

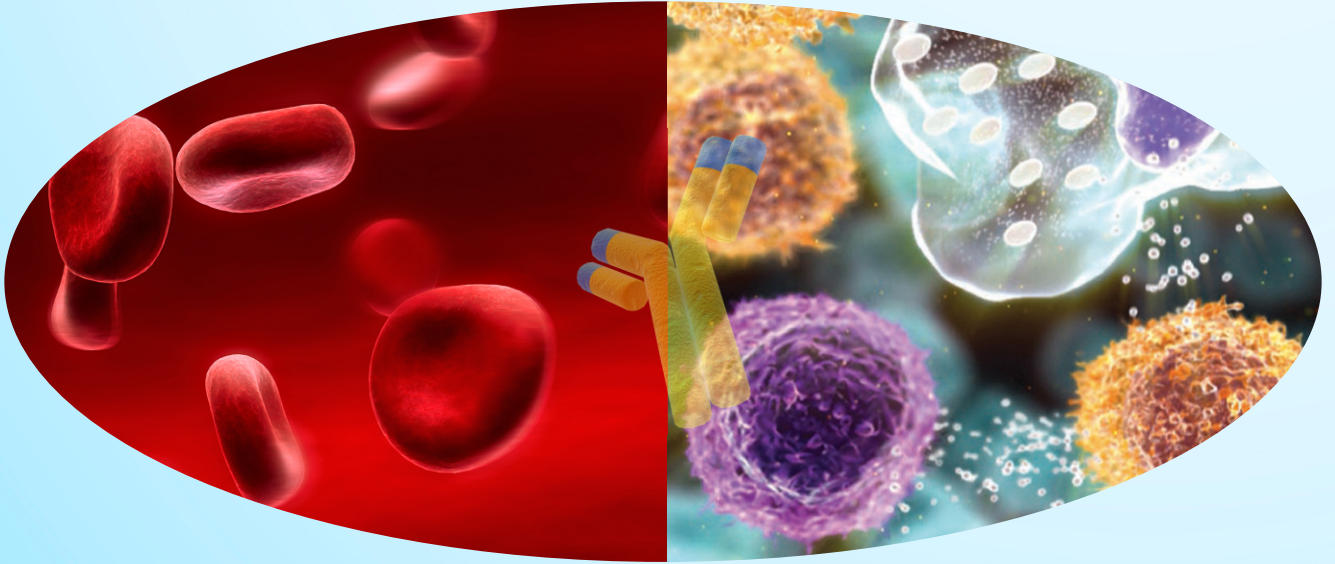


# EHOK

## 12. EGE HEMATOLOJİ ONKOLOJİ KONGRESİ

14 - 16 Mart 2024

Radisson Blu Hotel / Çeşme - İzmir



# BİLDİRİ VE KONUŞMA METİNLERİ KİTABI



# 12. EGE HEMATOLOJİ ONKOLOJİ KONGRESİ

## BİLDİRİ VE KONUŞMA METİNLERİ KİTABI

14-16 MART 2024

RADISSON BLU HOTEL – ÇEŞME / İZMİR

DÜZENLEME KURULU

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

# HEMATOLOJİ SÖZEL BİLDİRİLERİ

## S1- TALASEMİ VE POLİSİTEMİA VERA: BİR TALASEMİ ÜLKESİNDE TANI KRİTERLERİNİN YENİDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatoş Dilan Köseoğlu<sup>1</sup>, Furkan Durmuş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İzmir Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Amaç:** Talasemi, tüm dünyada en sık rastlanan hemoglobinopatilerden biridir ve öncelikle, değişken hemoglobin seviyeleri ve belirgin klinik bulgular ile karakterizedir. Kronik miyeloproliferatif neoplazmlardan biri olan polisitemia vera ise artmış eritropoez başta olmak üzere, miyeloid ve megakaryositik hücre serilerinde panmyelozis olarak tanımlanan klonal proliferasyon ile kendini gösterir. Polisitemia vera tanı kriterlerinde hemoglobin ve hematokrit seviyeleri üzerinden bir algoritma ile tanı konulurken, hastanın talasemi hastası olması temel tanı kriterinin talasemi hastaları için yeniden gözden geçirilmesini gerektirebilir.

**Yöntem:** Bu bildiriye polisitemia vera ve talasemi birlikteliğinde tanısal kriterlerde yaşanabilecek karmaşık duruma ışık tutulması ve eritrosit sayısı ile JAK2 V617F mutasyonlarının ilişkisinin dikkate alınmasını vurgulamak amaçlanmıştır.

**Bulgu:** Halihazırdaki literatürden alınmış yedi vaka ile iki yeni vaka bulgularını bir araya getirerek mevcut verileri güncelledik. Yeni tanımlanan vaka 1, 59 yaşında bir kadın olan, hiperviskozite semptomları olmayan, splenomegalisi bulunmayan, eritrosit sayısı  $10.8 \times 10^{12}/L$  olarak dikkat çeken ve pozitif JAK2 V617F mutasyonu bulunan bir hastayken; vaka 2, 63 yaşında bir erkek olan, hiperviskozite semptomları ve splenomegalisi bulunan, eritrosit sayısı  $8.4 \times 10^{12}/L$  olan ve pozitif JAK2 V617F mutasyonu bulunan bir hastaydı. Her iki vaka da, hipersellüler kemik iliği özellikleri sergilerken, sellülarite oranı vaka 1'de %98 olarak dikkat çekerken, vaka 2'de ise %90 olarak kaydedildi. Her üç hematopoietik hücre serisinin de çoğaldığı bir panmyelozis tablosu her iki vakada da gözlemlendi. İlk yedi hasta ile beta talasemi taşıyıcısı olan polisitemia vera vakaları derlendi: Analize göre, ortalama yaşın 68 olduğu, ileri yaşlara doğru görülme sıklığının arttığı, kadınlarda erkeklere göre 7:2 oranla daha sık görüldüğü ortaya kondu. Vakaların %55.6'sı hiperviskozite semptomları sergiledi ve %66.7'sinde splenomegali görüldü. Sırasıyla rbc, Hb, Hct, mcv ve HbA2'nin ortalama değerleri  $8.4 (7.2-9.9) \times 10^{12}/L$ , 15.5 (14.56-16.6) g/dL, %50.4 (44.3-58.8), 64.1 fL (56.7-68.2) ve %4.7 (4.1-5.1) olarak hesaplandı. Özellikle de, bütün vakalarda JAK2 V617F mutasyonu ve düşük eritropoietin seviyeleri gözlemlenirken, hastalığın patofizyolojisindeki kritik rolleri de öne çıktı. Ortanca Hb/Hct oranı ise 1.80 (1.68-2.17) olarak sonuçlanmıştır.

**Sonuç:** Çalışmamız önceki vakalarla birlikte polisitemia vera ve talasemi arasındaki ilginç bağlantıyı vurgulamakta, tanı ve tedaviyi geliştirmek için daha derin bir anlayışın gerekliliğine dikkat çekmektedir. Tüm bu bulgulardan çıkarılması gereken sonuç ise tanı koyma sürecinde, alışlagelmiş olarak sadece hemoglobin seviyesini değil, eritrosit sayısını da göz önünde bulundurmak gerektiğidir. Talasemi hastalarında, özellikle de talasemi intermedia olanlarda; organomegali görülmesi, tanı bulmacasına farklı bir katman eklemektedir. Talaseminin sık görüldüğü ülkelerde, PV araştırması için kılavuzlarda önerilen hemoglobin eşik kriterleri yetersiz olabilir ve öncelikle eritrosit sayısına dikkat etmek bu tanı karmaşasını kolaylaştırabilir.

## S2- ERKEN VE İLERİ EVRE HODGKİN LENFOMA TANILI HASTALARDA REZİDÜ KİTLE DEĞERLENDİRMENİN ÖNEMİ VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

**Melis Bektaş<sup>1</sup>, Derya Gökmen<sup>1</sup>, Güldane Cengiz Seval<sup>1</sup>, Selami Koçak Toprak<sup>1</sup>, Pervin Topçuoğlu<sup>1</sup>, Muhit Özcan<sup>1</sup>, Önder Arslan<sup>1</sup>, Taner Demirer<sup>1</sup>, Meltem Kurt Yüksel<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

**Amaç:** Tedavi sonu PET-BT değerlendirmede hastaların bazılarında rezidü kaldığı ve takiplerinde nüks edip etmeyeceği konusunda kılavuzlarda net bir bilgi olmadığı ve ara PET sonrası RT ve/veya KT ile tedavi yoğunlaştırma konusunda klinisyenlerin fikir birliğine varamadığı görülmüştür. Amacımız tedavi sonu rezidü kalan hastaların takip ve tedavilerinin nasıl yapılması gerektiği ve nüks ihtimalinin hangi grupta yüksek olduğu konusunda fikir vermektir.

**Yöntem:** Kliniğimize 2005-2023 yılları arasında başvuran ve tedavi alan 18-67 yaş arası HL tanısıyla takip edilenlerden tedavi sonu PET-BT’de rezidü tespit edilen 80 hasta retrospektif olarak incelendi. ABVD 4, 6 veya 8 kür alıp sonra radyoterapi (RT) alan ve almayanlar ayrıldı. Tedavi başlangıcında nüks ve tedavi sonu PET ile Deauville skoru 4’ün üstünde olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Tanıdaki en büyük lenf nodu ve rezidü kitlenin yeri diyafragma üstü ve altı yerleşimli ve boyutları <2.5cm, 2.6-5cm, 5.1-10cm, >10cm olarak gruplandırıldı. SPSS 27.0 uygulaması ile Wilcoxon ve Spearman nonparametrik testleri kullanıldı.

**Bulgu:** Hastaların 54 (%67.5) erkek, 26’sı (%32.5) kadın, yaş ortalaması 32 ( $\pm 13,52$ )’di. Hastaların çoğunluğu %47.5 Ann-Arbor Evre 2 ve HL tipi en sık %45 NS’di. Ara PET sadece 38 (%47.5) hastaya yapılmıştı. Ara PET sonu Deauville skoru, tedavi sonu PET-BT skor ve rezidü boyutu arasında anlamlı ilişki bulunamadı. ( $p=0.42$ ) Rezidü boyutu ve evre arasında da anlamlı bir ilişki bulunamadı. ( $p=0.75$ ) Tanıdaki kitle boyutunun, tedavi sonunda tüm hastalarda azalma gösterdiği tespit edildi. ( $p<0,001$ ) Hastaların KT kür sayısı ile rezidü boyutu arasındaki ilişki anlamlı bulundu. ( $p=0,033$ ) 4 kür KT alanlara göre 6 kür tedavi sonu Deauville skoru daha düşüktü. ( $p=0,046$ ) 6 kür tedavi sonu nüks oranı %13.1’di ( $n=8$ ). Evre 1-2 olup nüks olan 4, evre 3-4’te 6 hasta vardı. Nüks yerinin en fazla iliak lenf nodlarından olduğu ve rezidü boyutu ile arasında ilişki olmadığı belirlendi. ( $p=0,57$ ) RT yapılan hastaların tanıdaki kitle boyutu ort. 2.1cm ( $\pm 1.02$ ) ve yapılmayanlara göre anlamlı şekilde daha büyüktü. ( $p=0.027$ ) RT alanlarda tedavi sonu kitle boyutu da anlamlı şekilde daha düşüktü. ( $p=0.034$ ) Tanıda kitle yeri diyafram üstü olanların çoğunlukta olduğu fakat rezidü boyutu, cinsiyet ile ilişkisiz fakat yaşla ilişkili olduğu tespit edildi. ( $p=0.51, p=0,26, p=0.008$ )

**Sonuç:** Çalışmamızda çoğu erken ve orta evre hastalardır ve buna rağmen rezidü kalan hastalar çoğunluktadır. 6 ve 8 kür KT alanlar arasında rezidü boyutu açısından anlamlı bir fark bulunamadı. ( $p=0.5$ ) 4 kür KT’e göre 6 kür sonrası rezidü dokuda küçülme daha anlamlıydı. Çalışmamız tek başına KT’nin erken ve orta evre hastalıkta yeterli olabileceği hipotezini doğrulamaktadır. Erken ve ileri evre hastaların sayısı benzerdi fakat rezidü boyutu ve evre arasında ilişki bulunamadı. Evre 1-2 olup rezidü boyutu >2.5cm olan 9 hasta vardı ve bunların 4’ü nüks oldu. Kılavuzlarda erken evrede rezidü kitle RT önerisi bulunmamasına rağmen çalışmamızda RT alan hastalarda kitle boyutundaki küçülme sadece KT alanlara göre anlamlı şekilde daha yüksek bulundu fakat nüks hastalık ile ilişki saptanmadı. Bu çalışma ile erken ve orta evre HL hastalara ara PET değerlendirme yapılmasının önemi, ara PET Deauville skor  $\geq 2$  olanlara 4 veya 6 Kür KT verilmesinin tedaviye anlamlı katkısı ve son olarak erken evrelerde bile tedavi sonu rezidü kitle tespit edilen seçilmiş hastalara RT verilmesinin öneminden bahsedilmiştir.

## S3- TEKERLEKLİ SANDALYEDEN YÜRÜYÜŞE: BİR POEMS SENDROMU OLGU SUNUMU

**Dilek Özden Özlük<sup>1</sup>,Simge Erdem<sup>2</sup>,Metban Mastanzade<sup>3</sup>,Mustafa Murat Özbalak<sup>3</sup>,  
Sevgi Kalayoğlu Beşışık<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, <sup>2</sup>İstanbul Tıp Fakültesi, <sup>3</sup>İstanbul Başakşehir Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi

**Amaç:** POEMS sendromu, polinöropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal protein (M-protein) ve cilt değişiklikleriyle ilişkili nadir görülen bir çoklu sistem bozukluğudur. Tanıyı gözden kaçırmak ve yanlış tanı koymak, hastaların tedavi süresini geciktirmek ve prognozu etkilemek kolaydır. (1) Burada, ana bulgusu nöropative cilt değişikliği olan bir POEMS sendromu vakasını sunuyoruz.

**Yöntem:** Olgu sunumu

**Bulgu:** 45 Yaşında bir erkek hasta, son 3 aydır başlayan ve son 1 aydır yürüyememe ile sonuçlanan iki taraflı bacaklarda güçsüzlük ve hissizlik şikayeti ile hastaneye başvurdu. Cilt renginde değişiklik ve halsizlik eşlik eden semptomlardı. Batın USG 148 mm splenomegali göstermesi üzerine hasta hematolojiye yönlendirildi. Splenomegali etiyolojisi için bakılan tetkiklerde, hastanın Serum Protein Elektroforezinde 3.5 g/L M proteini tespit edildi. Serum İmmünoelektroforezinde kalitatif olarak IgA-Lambda monoklonal proteini tespit edildi. Serum IgA düzeyi 5.2 g/L, Serum Serbest Kappa / Serbest Lambda düzeyleri 58/146 mg/L görüldü. Yapılan oral ve iv kontrastlı BT taramasında Sağ iliak kemikte iki adet, sol asetabulum anterior medial duvarında ve sol femurda birkaç adet büyüğü sağ iliak kemikte subkortikal alanda 18x9 mm'lik sklerotik odaklar dikkati çekti. Karaciğer uzun aksa 15 cm ölçüldü. Dalak uzun aksa 16 cm ölçüldü, boyutu artmış (splenomegali) olarak görüldü. Lenfadenopati saptanmadı. Ekstravaskülervolum fazlası bulgusu yoktu. Bakılan hormonal tetkiklerde Addison hastalığına rastlanıldı (Kortizol 5.9 µg/dL, ACTH 159 ng/L) diğer hormon paneli normal görüldü. Ciltte yaygın hiperpigmentasyonu mevcuttu. Göz dibi muayenesinde papilödem yoktu. Anlamli polisitemi bulgusu yoktu. Transtorasik ekokardiyografisinde ejeksiyon fraksiyonu %65 görüldü, kalp kapakları normal görüldü. Hastaya POEMS sendromu tanısı konuldu. Hastaya tedavi planı olarak Daratumumab - Lenalidomid - Deksametazon planı yapıldı ancak hastanın yabancı uyruklu (Suriye) olması sebebiyle, tedaviye kendi imkanları ile ulaştığı Lenalidomid ve Deksametazon tedavileri ile başlandı, beraberinde düşük doz asetilsalisilik asit ve proton pompa inhibitörü de eklendi. Tedavinin ilk haftasında hastada herhangi bir lenalidomid ilişkili yan etki / sitopeni gözlenmedi. Tedavinin 20.gününde hastanın nöropati şikayetinin anlamlı derecede azaldığı ve yürüyerek tek başına poliklinik kontrolüne gelebildiği görüldü.

**Sonuç:** POEMS sendromu, nadir görülmesi ve çeşitli klinik görünümleri nedeniyle sıklıkla gözden kaçırılmaktadır. Bu vaka, bir hasta açıklanamayan nöropati ile başvurduğunda POEMS sendromu tanısının dikkate alınması gerektiğini ve erken tedavi ve müdahalenin prognozu iyileştirmek için kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir. Özellikle yabancı uyruklu hastalarda iletişim, tanı ve tedavi süreci zorlukları mevcut olsa da, nadir tanılarda dahi tedavi ve klinik iyileşme kolaylıkla sağlanabilir.

## S4- MULTIPLE MYELOM OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ OLMUŞ HASTALARIN TEK MERKEZ NAKİL DENEYİMİ

**Mustafa Çabuk<sup>1</sup>, Fadime Nurcan Alhan<sup>2</sup>, Rabin Saba<sup>1</sup>, Burak Deveci<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Medstar Antalya Hastanesi, <sup>2</sup>Alanya Eğitim Araştırma Hastanesi

**Amaç:** Multiple Myelom , en yaygın görülen malign plazma hücre hastalığı olup, son yıllarda tedavilerdeki gelişmeler ile daha uzun genel sağ kalım ve progresyonsuz sağ kalım sürelerine ulaşılmıştır. Özellikle kombine indüksiyon tedavisi sonrası yapılan Otolog Kök Hücre Nakli standart tedavidir. Son yıllarda yapılan randomize kontrollü çalışmalar ışığında elde edilen veriler , M.myelomda ortalama hayatta kalma süresi yaklaşık 6 yıl, Otolog kök hücre nakli yapılan hastalarda ise 4 yıllık sağ kalım oranları %80'den fazla bulunmuştur. (1) Bu retrospektif çalışmada yeni tanı almış 53 M.myelom hastasına uygulanan tedaviler, otolog kök hücre nakli ve sonrası durumları incelenmiştir

**Yöntem :** Antalya Medstar Hastanesi Erişkin Kemik iliği Kök Hücre Nakil Ünitesinde 2020-2022 yılları arasında takipli ve otolog kök hücre nakli yapılan hastaların dosyaları retrospektif incelendi. Toplam 53 hasta çalışmaya alındı. İstatistik veriler SPSS versiyon 23 paket programı ile değerlendirildi.

**Bulgu:** Çalışmaya alınan 53 hastanın 30'u erkek, 23'ü kadın olup, medyan yaş 59 (43-77) olarak bulundu. Hastaların 33'ü IgG myelom (%62) , 6'sı IgA myelom(%11) , 14'nün (%26) tanı anı verilerine ulaşamadı Tüm hastalar nakil öncesi en az 4 kür tedavi almış olup , sadece 8 hasta VCD ile (%15) , 2 hasta VCD sonrası Dara ile (%3,7) , diğer hastayalar VRD ile (%82 )tedavi edilmişti. Tanıdan Mobilizasyona kadar geçen süre ortalama 150 gün olup (55-336gün ) , sadece 2 hastanın Plerixafor ile mobilize edildiği gözlemlendi. Mobilizasyonda toplanan ortalama CD34 hücre miktarı  $5.4 \times 10^6$  hc (  $2.5 \times 10^6$  - $11.3 \times 10^6$  ) , tanıdan otolog nakile kadar geçen süre ortalama 207 gün olarak hesaplandı (157-503 gün ) Tranplantasyondan engraftmana kadar geçen sürede hiçbir hastada ölüm gözlenmedi Nakil sonrası değerlendirmede ; 2 hasta CR yanıt , 16 hasta VGPR yanıt ,6 hasta PR yanıt ,4 hasta Stabil hastalık , 2 hasta Refrakter seyretmiştir. 23 hastanın nakil sonrası merkezimizde düzenli takibi olmamıştır. Nakil sonrası takibe devam eden 30 hastada CR+VGPR yanıtı (%60 ) elde edilmiştir.30 hastaya idame Lenalidomid verilmiştir. ( %56) Nakil sonrası sadece 2 hasta progresyon göstermiş olup, progresyona kadar geçen süre 2 ay olarak gözlenmiştir. Nakil sonrası 4 hasta (1 hasta refrakter ,3 hasta farklı sebeplerle ) , ortalama 7.2 ay bir süre sonunda kaybedilmiştir.

**Sonuç:** Multiple myelom tedavisinde otolog kök hücre nakli önemli bir yer tutmaktadır. Yeni nesil ajanların eklenmesine rağmen halen bilinen en etkili tedavi seçeneklerden birisi otolog kök hücre naklidir. 65 yaş altı ve üstündeki hastalara otolog kök hücre nakli başarıyla uygulanabilmekte, hastaların yarısında 2 senelik bir hastaliksız sağ kalım süresi sağlamaktadır. Ko-morbiditesi olmayan ve otolog kök hücre nakli yapılabilecek bütün hastalara nakil önerilmelidir.

## S5- PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ HASTALIĞINDA POTANSİYEL METİLE EDİCİ GENLERİN EKSPRESYON SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI

**Kutay Bulut<sup>1</sup>, Bahar Sevgili<sup>2</sup>, Zühal Demirci<sup>2</sup>, Fahri Şahin<sup>2</sup>, Güray Saydam<sup>2</sup>, Sunde Yılmaz Süslüer<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi/Tıbbi Biyoloji, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi/Hematoloji

**Amaç:** Bu çalışmada Paroksizmal Noktürnal Hemoglobinüri (PNH) nadir hastalığının altında yer alan moleküler mekanizmalarının aydınlatılması ve bu hasta grubu ile ilgili daha fazla verinin açıklığa kavuşturulması ve çalışmalarda PNH hastalığıyla ilişkili olabileceği düşünülen ve literatür araştırması sonrası önceki çalışmalarda mutasyon saptanmış ve DNA metilasyonundan sorumlu bazı genlerin ekspresyon seviyelerini araştırmak amaçlanmaktadır. PNH nadir hastalığının moleküler patogenezinde rol oynaması muhtemel bazı genomik düzenlemelerden sorumlu genlerin ekspresyon seviyelerinin tanıda özgün belirteçler olabileceği görüşünden yola çıkılmış ve kliniğe uyarlanabilirliği, hastalıkların teşhisine ve/veya tedavilerine olası katkıların anlaşılabilmesi araştırmanın hipotezini oluşturmaktadır.

**Yöntem:** Bu çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran hastalardan tanı almış 17 PNH hastasından ve kontrol grubu olarak genel dahiliye polikliniğine başvuran ve rutin kontrolleri neticesinde herhangi bir hastalık saptanmayan sağlıklı gönüllüden alınacak olan 5- 10 ml (2 tüp) kan örneklerinden total RNA izolasyonu gerçekleştirildi ve kalite kontrol için spektrofotometrik yöntem kullanılarak miktar ve saflık tayini yapıldı. Ardından izole edilmiş RNA üzerinden cDNA sentez kitiyle reaksiyon başı 1 µg/µl kalıp total RNA kullanılarak komplementer DNA (cDNA) sentezi gerçekleştirildi. Bu işlemlerden sonra ilgili genlerin (DNMT3A, ASXL1, TET2, IDH1S, EZH2) ekspresyon seviyeleri qRT-PCR yöntemi kullanılarak saptandı. Gen ekspresyonlarının kantitatif değerlendirilmesi, bir yapısal (housekeeping) gene (GAPDH) oranlanarak  $\Delta\Delta CT$  analizi ile yapıldı. İlgili genlerin ekspresyon seviyelerinin tanıda özgün belirteçler olabilme ihtimali, kliniğe uyarlanabilirliği, hastalıkların teşhis ve/veya tedavilerine olası katkıların anlaşılabilmesi için, kantitatif değerlendirmenin ardından hasta grubunun gen ekspresyon seviyeleri kontrol grubunun gen ekspresyon seviyeleri ile karşılaştırılarak istatistiksel analiz gerçekleştirildi.  $\Delta\Delta CT$  istatistiksel analizi gerçekleştirilerek sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi. Fold change (kat değişimi) ve clustergram (sınıflandırma) grafikleri ile sonuçlar görsel olarak analiz edildi.  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

**Bulgu:** Her hastadan izole edilen total RNA örnekleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü ve 27,2-554,68 ng/ul konsantrasyon değerleri belirlenmiş olup her hasta için total RNA örneklerinden 1000 ng/ul cDNA sentezi gerçekleştirilmiştir. Yapılan PCR deneyleri sonucunda 17 adet hasta ve sağlıklı kontrollerde ilgili genlerin (DNMT3A, ASXL1, TET2, IDH1S, EZH2 ve GAPDH) ekspresyon seviyeleri analiz edilmiştir. PCR protokolünün, hasta cDNA örneklerinin dilüsyon oranlarının ve her bir genin primer konsantrasyonunun saptanabilmesi için optimizasyon çalışmaları yapılmıştır. Yapılan optimizasyon çalışmasının ardından hasta örneklerinin 1/10 dilüsyon oranı ile 100 ng/ul konsantrasyona dilüe edilmesi sonucuna varılmıştır. Her primerin de son hacimde 500 nM olması gerektiği saptanmıştır. Optimize edilmiş PCR protokolü sonucunda kontrole kıyasla ilgili genlerde (DNMT3A, ASXL1, TET2, IDH1S, EZH2) sırasıyla 49.28, 2.26, 1.81, 2.31, 2.18 kat azalma olduğu tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Özellikle DNMT3A genindeki 49,28 katlık azalış bu genin ekspresyonunun PNH hastalarında önemli bir rol oynadığı ve diğer genlerde saptanmış olan anlamlı azalışlar da göz önüne alındığında, metile edici genlerin hastalık teşhisine ve/veya tedavilerine olası katkılarının olabileceği düşünülmektedir.



## S6- SEKONDER PROGRESİF MULTİPLE SKLEROZ TANILI HASTADA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ BİR TEDAVİ SEÇENEĞİ OLABİLİR Mİ?:VAKA RAPORU

**Kemal Fidan<sup>1</sup>, Gülşah Akyol<sup>1</sup>, Fatih Yetkin<sup>2</sup>, Şerife Emre Ünsal<sup>1</sup>, Mihriban Yıldırım<sup>1</sup>, Nesibe Taşer Kanat<sup>1</sup>, Neslihan Mandacı Şanlı<sup>1</sup>, Muzaffer Keklik<sup>1</sup>, Ali Ünal<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji, <sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Noroloji

**Amaç:** Multiple skleroz (MS), bağışıklık sistemindeki savunma amaçlı T ve B hücrelerinin, nedeni henüz anlaşılammış bir şekilde, sinir hücrelerinin çevresinde bulunan miyelin kılıfı vücuda yabancı bir madde olarak algılaması ve yok etmeye çalışması sonucu plak oluşumu ile kendini göstermektedir. Kısaca merkezi sinir sisteminin otoimmün inflamatuvar demiyelinizan bir hastalığıdır. Multiple skleroz hastalığı genellikle 20-40 yaşları arasında saptanır, ancak %1'den azı çocuklukta ve yaklaşık %2 -10'u 50 yaş sonrasında ortaya çıkmaktadır. Multiple skleroz'da, hastaların yaşam kalitelerini iyileştirmek için ilaç tedavisi, fizik tedavi ve kök hücre tedavisi gibi çeşitli müdahaleler kullanılmaktadır. Ototolog hematopoietik kök hücre naklinin (OKHN) amacı, MS'in uzun süreli remisyonunu sağlamak için hastanın patojenik immun sistemini ortadan kaldırmak ve değiştirmektir. Burada daha önceden hem medikal hem de fizik tedavisi gören ve yanıt alınamayan MS vakasına merkezimizde yapılan otolog kök hücre nakli deneyimimizi sunacağız. Anahtar kelimeler: multiple skleroz, otolog kök hücre nakli Vaka raporu: 41 yaşında erkek hasta, 2012'de MS tanısı konulmuş olup yaklaşık 3 senedir tekerlekli sandalyeye bağımlı hale gelmiş. Tanı konulduğu dönemde glatiramer asetat başlanmış. Hastanın şikayetleri artınca sırasıyla fampridine ve ocrelizumab tedavisi verilmiş. Tedaviye yanıt alınmayan hasta sekonder progresif MS olarak değerlendirilmiş olup noroloji-hematoloji konseyinde değerlendirilmiş. Hastaya otolog kök hücre nakli yapılması planlanmış. Temmuz 2023'te siklofosamid+G-CSF ile mobilizasyon yapıldı. Eylül 2023'te siklofosamid(40 mg/kg, toplamda 2400 mg, 5gün), Mesna (40 mg/kg/gün toplamda 2400 mg, 5gün), ATG (Toplamda 360 mg) protokolü ile OKHN yapıldı. OKHN sonrası +9.günde platelet ,+11.günde nötrofil engraftmanı olan hasta poliklinik kontrolü ile taburcu edildi. Tartışma ve sonuç: MS tedavisindeki pek çok ilerlemeye rağmen halen kesin bir tedavi cevabı yoktur. Çeşitli çalışmalarda gözlemlendiği gibi otolog hematopoietik kök hücre naklinin (OKHN) umut verici olabilir. OKHN'nin amacı, MS'in uzun süreli remisyonunu sağlamak için hastanın patojenik bağışıklık sistemini ortadan kaldırmak ve değiştirmektir (1). MIST çalışmasında; relaps refrakter MS olan hastaların bir grubuna siklofosamid (200 mg/kg) ve antitimosit globulin (ATG) ile myeloablatif OKHN yapılmış, diğer gruba da hastalığı değiştirici tedavi verilmiş. Ortalama 2 yıllık takipte hastalık ilerlemesi OKHN yapılan grupta %5 iken, diğer grupta %62 idi. Ayrıca OKHN yapılanlar daha az nüksetmiş ve MRI'da lezyon iyileşme oranı OKHN yapılmış grupta daha fazla olarak görülmüş(2). HALT-MS çalışmasında yüksek doz immünoterapi sonrası OKHN yapılan hastalarda olaysız sağkalım ve norolojik fonksiyonlarda iyileşme daha yüksek oranda izlenmiştir(uptodate 90,91).İsveç'te yapılan bir çalışmada, OKHN sonrası tedavinin ilk 3 yılında nüks ve progresyon görülmemiş, ayrıca MRI'da yeni lezyon gelişmediği belirtilmiştir(5).Bu raporlar OKHN'nin her ne kadar potansiyel faydalarını gösterse de RRMS'nin tedavisinde bu müdahalenin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen daha uzun vadeli verilere ihtiyaç vardır

## S7- HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ ALICILARINDA POTANSİYEL İLAÇ-İLAÇ ETKİLEŞİMLERİNE BAĞLI TORSADES DE POINTES RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Mehmet Dokumacı<sup>1</sup>,Ajda Güneş<sup>2</sup>,Bahar Sevgili<sup>2</sup>,Nur Soyer<sup>2</sup>,Filiz Vural<sup>2</sup>,Mahmut Töbü<sup>2</sup>,  
Fahri Şahin<sup>2</sup>,Ceren Gönen<sup>3</sup>,Güray Saydam<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>İzmir Şehir Hastanesi, Klinik Eczacılık Birimi, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

**Amaç:** Günümüzde hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) birçok hematolojik hastalığın tedavisinde önemli bir seçenek olarak kabul edilmektedir. Ancak, bu tedavi sürecinde birçok ilacın kullanımı polifarmasiye yol açıp potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri (piİS) ile sonuçlanmaktadır. PiİE'lerin bazıları ilaç tedavisini etkilemezken, bazıları da ilaç tedavisini olumsuz etkileyebilmektedir. PiİE'ye bağlı ortaya çıkabilen bir ciddi advers reaksiyon olan Qtc uzaması torsades de pointes (TdP) gibi ölümcül sonuçlara yol açabilir. Qtc uzatan ilaçlara ek olarak elektrolit bozuklukları, ileri yaş, kadın cinsiyet, kardiyovasküler hastalıklar gibi risk faktörleri TdP riskini artırmaktadır. Literatürde bildiğimiz kadarıyla, HKHN ünitesinde piİE'ye bağlı TdP risk değerlendiren çalışma yoktur. Bu bildiriye QtC uzatan piİE'ye maruz kalan hastalarda TdP riskini hesaplanarak HKHN pratiğinde önemli bir konuya ışık tutulması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmamız Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin HKHN merkezinde Mart 2021-Eylül 2022 tarihleri arasında prospektif ve gözlemsel olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma kapsamında bölgesel klinik araştırmalar etik kurulundan onay alınmıştır (Karar nu:21-1.1/3, tarih:10.12.2020). 18 yaş üstü ve bilgilendirmiş olur formunu imzalayan, HKHN amaçlı veya HKHN komplikasyonları nedeniyle yatışı gerçekleştirilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hazırlık rejimi tamamlanamamış hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Elektronik hasta dosyasından hastalara ait laboratuvar sonuçları ve günlük sistemik etkili ilaç istemleri doz, formülasyon uygulama yolu ile kaydedilmiştir. Hastaların yatışları boyunca günlük ilaç istemlerinden piİE'nin belirlenmesi için Lexicomp® ve Micromedex® veri tabanları kullanılmıştır. Tespit edilen bir etkileşim çifti bireysel hasta için bir kere kaydedilmiştir. Tarama sonucu veritabanlarıncı Qtc uzaması yaptığı bildirilen piİE analize dahil edilmiştir. Crediblemeds programı ile piİE öncelikle Qtc uzatma koşulları açısından değerlendirilmiştir. Medsafetcan ile bireysel hastaya ait yaş, cinsiyet, kardiyak komorbidite, mevcut ise hipokalemi, hipomagnezimi, hipokalsemi, özel risk olarak diyabet, böbrek ve karaciğer hasarı bilgileri ve Qtc uzatan ilaç bilgileri girilerek TdP riski hesaplanmıştır. Yüksek risk ve üzeri TdP riskine katkıda bulunan piİE klinik anlamlı piİE (kapiİE) olarak kabul edilmiştir.

**Bulgu:** Çalışmaya 53 hasta katılmıştır. Hastaların 32'si (%60,4) erkek ve 21'i (%39,6) kadın idi. Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı 44,8±14,7 idi. 46 hasta HKHN amaçlı yatışı sırasında çalışmaya dahil olurken, 7 hasta HKHN komplikasyonu nedeniyle yatışı sırasında dahil olmuştur. Toplamda Lexicomp ve Micromedex ile 1635 piİE tespit edilmiştir. Bu piİE'den 241'i (%14,7) potansiyel QtC uzatan etkileşimler idi. Potansiyel QtC uzatan piİE'den MedSafetyScan veri tabanına göre 162 potansiyel QtC uzatan ve kriterleri karşılayan piİE (%67,2) klinik anlamlı kabul edilmiştir. 52 piİE (%32,8) hastada eş zamanlı elektrolit bozukluğu olmadığından, 27 piİS yüksek veya çok yüksek riske ulaşılmadığından klinik anlamsız kabul edilmiştir.

**Sonuç:** Çalışmamız sonucuna göre HKHN yatan hasta popülasyonunda Qtc uzatan 3 etkileşimin 2'si hastalarda potansiyel olarak TdP riskine yol açmaktadır. Çalışmamızda elektrokardiyogram (EKG) ile takip edilmediği için Qtc hesaplanmamıştır ve bu nedenle TdP riski teorik olarak değerlendirilmiştir. PiİE'ye bağlı mevcut TdP riskin bazal EKG ve piİE sonrası EKG ölçümü ile destekleneceği çalışmaların literatüre bu alanda pratik katkı sağlayacağı öngörülmektedir.

## S8- KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ HASTALARINDA GÖRÜLEN GENETİK MUTASYONLARIN SIKLIĞI VE SURVEYE ETKİSİ

**Melike Gölbaşı<sup>1</sup>, Ali Ünal<sup>2</sup>, Muzaffer Keklik<sup>2</sup>, Gülşah Akyol<sup>2</sup>, Neslihan Mandacı Şanlı<sup>2</sup>,  
Munis Dünder<sup>3</sup>, Yusuf Özkul<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, <sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

**Amaç:** Kronik lenfositik lösemi (KLL) batı dünyası ülkelerinde en sık görülen lösemi tipidir. Kronik lenfositik lösemnin değişken bir klinik seyri vardır. Prognostik öneme sahip faktörler arasında cinsiyet, yaş ve Rai/Binet evresi gibi klinik değişkenlerin yanında sitogenetik anormalliklerde yer almaktadır. Sitogenetik anomalilerin prognostik değeri birçok çalışmada gösterilmiş olup bu çalışmada kliniğimizde takip edilen hastalardaki KLL hastalarında sitogenetik anomalilerin sıklığının ve prognoza olan etkilerinin literatürle uyumlu olup olmadığı incelemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Ocak 2010 ve Ocak 2022 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji-Onkoloji Hastanesi'nde takip edilen 18 yaşından büyük 80 yaşından küçük KLL tanısı almış 100 hastanın verileri retrospektif dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, laboratuvar bulguları (hemogram, laktat dehidrogenaz, beta-2 mikroglobulin), evreleri ve floresan in situ hibridizasyon (FISH) analizi yapılarak del 17p, del 11q, del 13q14, trizomi 12 sitogenetik anormallikleri açısından hastalar tarandı. İstatiksel analizler ile sitogenetik anomalilerin sıklığı ve prognoza etkileri açısından hastalar değerlendirildi.

**Bulgu:** Çalışmaya alınan 100 hastanın 30'u (%30) kadın 70'i erkek (%70) olup tüm hastaların yaş ortalaması 67.11±9.47, hastaların tanı alma yaşları ortalama 61.32±10.13 yıldır. Çalışmaya alınan hastaların tanı anı medyan laboratuvar değerleri incelendiğinde; lökosit sayısı 32545/mm<sup>3</sup>, Hb 13,6 g/dl, trombosit 188000/mm<sup>3</sup>, lenfosit 26125/mm<sup>3</sup>, laktat dehidrogenaz 210 U/L, beta-2 mikroglobulin değeri 0,4 mg/L olarak belirlenmiştir. Hastaların %56'sında herhangi bir sitogenetik anomalinin pozitif olduğu görülmüştür. En sık saptanan sitogenetik anomali 13q14 delesyonu idi. 13q14 delesyonu hastaların %40,3'ünde (n:31) pozitif saptandı. 17p delesyonu hastaların %17'sinde (n:17), 11q delesyonu hastaların %15,4'ünde (n:10), trizomi 12 hastaların %12,5'inde (n:7) pozitif tespit edildi.

**Sonuç:** Bulgularımıza göre sitogenetik anomalilerin varlığı literatürle uyumlu olarak hastalık risk belirlenmesinde önemli bir yere sahiptir. Bu yüzden her hastada tedavi öncesinde sitogenetik anomali tarama yapılması gerekmektedir. Bu tarama hastalığın prognozu, evresi ve tedavi seçeneklerinin belirlenmesi açısından önemlidir.

## S9- HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA GRANÜLOSİT TRANSFÜZYONU NÖTROPENİDEN ÇIKIŞI HIZLANDIRIYOR

**Ayşegül Çelik<sup>1</sup>, Ali Ünal<sup>2</sup>, Mustafa Baydar<sup>2</sup>, Muzaffer Keklik<sup>2</sup>, Neslihan Mandacı Şanlı<sup>2</sup>,  
Gülşah Akyol<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, <sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

**Amaç:** Hematolojik maligniteleri olan hastalara uygulanan mielosupresif kemoterapinin en yaygın ve ciddi sonucu olarak nötropeni karşımıza çıkmaktadır. Genellikle hastaneye yatış ve tedavide ampirik geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması gereken febril nötropeni komplikasyonu gelişebilir. Sıklıkla tedavide doz azaltma gereksinimine veya tedavi gecikmelerine yol açarak potansiyel olarak tedavinin gidişatını tehlikeye sokar. Granülosit transfüzyonları, granülosit sayısını eski haline getirebilir ve böylece teorik olarak bu tür hastalarda enfeksiyon riskini azaltabilir. Bununla birlikte, granülosit transfüzyonlarının kronik enfeksiyonları olan nötropenik hastalarda sonucu iyileştirip iyileştiremeyeceği halen belirsizliğini korumaktadır. Literatürdeki bu belirsizliğe çalışmamız ile katkı sağlamayı hedefledik. Çalışmamızda, hematolojik malignitesi olan ve rekombinant miyeloid büyüme faktörü tedavisine rağmen nötropenik olan hastalarda granülosit transfüzyonunun etkinliğini ortaya koymayı amaçladık.

**Yöntem:** Retrospektif nitelikteki bu çalışmaya; hematoloji kliniğimizde 2016-2022 tarihleri arasında tedavi gören ve çalışmamızın kriterlerine uygun olan 72 hasta dahil edilmiştir. Değerlendirme sırasında demografik veriler, hematolojik malignitenin alt tipleri, tedavi için verilen kemoterapi rejimleri, kullandıkları antimikrobiyal tedavi çeşitleri, nötropenik geçirilen gün sayısı, granülosit transfüzyonu öncesi ve sonrası klinik sonuç ve kan parametrelerindeki nötrofil sayısı değişimi incelendi. Hasta bilgi yönetim sisteminden ulaşılan bilgileri eksik olanlar, tedaviyi kabul etmeyenler, granülosit transfüzyonu için donör bulunamayanlar, granülosit tedavisi alamadan hayatını kaybedenler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmada 0,05'den küçük p değerleri anlamlı kabul edilmiştir. Analizler SPSS 25.0 programı ile analiz edilmiştir.

**Bulgu:** Yürüttüğümüz çalışmada; hastaların %56,9'u erkek cinsiyet, tanılarda en sık %65,3 ile AML, KT protokolü %61,1 oranında yüksek yoğunluklu KT protokolüdür. Hastaların aldığı antimikrobiyal tedavi çeşitlerine bakıldığında %91,7 Gram-/+ en sık tedavi çeşididir. Hastaların %62,5'nin granülosit transfüzyonu sonrasında nötropeniden çıktığı ve %37,5'nin çıkmadığı veya ex olduğu görülmüştür (Tablo 1). Kemoterapi verilmeden önce nötropenik olan hastaların granülosit transfüzyonu sonrası nötropeniden çıkma günlerinin daha yüksek olduğu (p=0,01) ve nötropeniden çıkma oranlarının daha düşük olduğu görülmüştür (p=0,04). Granülosit transfüzyonu sonrası nötropeniden çıkan grubun nötrofil sayılarının zamana bağlı değişimlerinin farklı olduğu görülmüştür. Çalışmada 3. gün nötrofil sayılarının 2. gün, 2 ve 1. gün düzeylerinin başlangıca göre anlamlı şekilde arttığı görülmüştür (p=0,01)(Tablo 2). AML tanılı hastaların granülosit transfüzyonu sonrası nötropeniden çıkma oranlarının daha düşük olduğu görülmüştür (p=0,03).

**Sonuç:** Mevcut sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda, baktığımız örneklem açısından granülosit transfüzyonu nötropeniden çıkışı hızlandırıyor gözükmektedir. Ayrıca; hastanın tanısı, alınan kemoterapi cinsi ve granülosit transfüzyonunun verilme zamanı sonuçları etkileyen faktörler olarak değerlendirilmiştir. Ancak elde edilen veriler ışığında sonuçlarımızın tutarlılığının değerlendirmesi için daha fazla sayıda hasta içeren prospektif çalışmalar yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

## S10- MULTİPL MYELOM'DA, KEMİK İLİĞİ MİKRO ÇEVRESİNE YÖNELMİŞ T LENFOSİT ALT GRUPLARI: TÜMÖRE YÖNELMİŞ T HÜCRELER, KANSERLE SAVAŞTA ROL ALABİLİR Mİ?

**Ali Ünal<sup>1</sup>, Gökçen Dinç<sup>2</sup>, Huriye Çelikköçer<sup>3</sup>, Nilhan Mutlu<sup>2</sup>, Mustafa Yavuz Köker<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Erciyes Üniv. Sağlık Uyg. ve Araşt. Merk., <sup>2</sup>Erciyes Üniv. Genkök Araşt. Merk., <sup>3</sup>Erciyes Üniv. Hematoloji, Flow Sitometri Lab., <sup>4</sup>Erciyes Üniv. İmmünoloji ABD

**Amaç:** Kemik iliği mikro çevresi ile plazma hücreleri arasındaki etkileşimler immün supresif ortamın oluşmasına, humoral ve hücrel immünite de ciddi bozukluklar gelişmesine sebep olmaktadır. T lenfosit alt grup dağılımındaki bozuklukların, Multipl Myelom (MM) patogeneğinde rol aldığı düşünülmektedir. NKT hücreleri ise, MM' de doğrudan sitotoksikite veya IFN- $\gamma$  dahil olmak üzere pro-inflamatuar sitokinlerin salınımı yoluyla güçlü anti-tümör etki gösterirler. Bu konuda, birçok immünoterapi uygulaması geliştirilmiştir. Bunlardan birisi, adaptif T hücre tedavisi olarak, tümörü infiltre eden T lenfosit (TIL) tedavisidir. Bu çalışmada; MM hastalarında, kemik iliği tümör çevresinde bulunan T lenfosit alt gruplarının (T8+,T4, NKT, Th1, Th2, Th17, Treg, Th22) akım sitometri yöntemi ile belirlenmesi planlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya, Erciyes Üniversitesi Hematoloji Polikliniğine başvuran, 18-70 yaş arası 20 MM hastası dahil edildi. Kemik iliği normal değerlendirilen 10 kişi, kontrol grubu olarak seçildi, Akım sitometrik analiz için yüzeysel ve hücre içi olmak üzere iki farklı çalışma yapıldı. MM tanısı alan hastalardan ve kontrol grubunda; kemik iliğinde bulunan CD8+ T lenfositleri (CD3+ CD8+), NKT hücreleri (CD3+ CD56+), Th17 (CD3+ CD8- IL-17A+) hücrelerinin oran ve sayıları, Beckman Coulter Navios akım sitometri cihazı ile belirlendi. Kemik iliğindeki plazma hücre oranlarına göre, T Lenfositlerin dağılımı karşılaştırıldı.

**Bulgu:** MM hastalarının Kemik iliği Akım Sitometri ile incelendiğinde; Plazma hücresi yoğunluğuna göre T Lenfositlerin, tümör çevresine yöneldiği gözlemlendi. Kemik iliğinde; Plazma Hücresi oranı % 60 üzerinde, % 10-60 oranında ve % 10 altında olan hastalarda, T Lenfosit alt grupları ( T4, T8, CD3, NKT, TH17) hücrelerinin farklı oranlarda bulunduğu tespit edildi.

**Sonuç:** Kemik iliği mikro çevresindeki bazı T Lenfositler (T-reg), Tümör hücrelerinin gelişimine yardımcı olurken, bazı T Lenfosit alt gruplarını, Miyelom Hücresine karşı savaşta rol aldığı düşünülmektedir. Kemik iliği mikro ortamındaki, yüksek IL-6, TGF- $\beta$  ve IL-1 $\beta$  seviyeleri, IL-17 üreten Th17 hücre yığılmasını desteklemektedir. Th17 hücreleri, MM plazma hücre büyümesini destekleyen ve bağışıklık sistemini inhibe eden yüksek düzeyde IL-17 salgılar. MM tedavisinde, Kemik iliğini infiltre eden T lenfositler kullanılabilir. Bunlardan birisi, adaptif-hücre tedavisi olarak, tümör infiltre edici lenfosit (TIL) lerin kullanılmasıdır. Böylece elde edilen veriler hastalığın patogeneğinin daha doğru anlaşılmasına ve yeni immünoterapi stratejilerinin oluşturulmasına katkı sağlayacaktır. Miyelom Hücresine karşı yönelmiş ve tümör ile savaşta rol alan hücrelerin izole edilerek kültür ortamında çoğaltılarak hastaya yeniden verilmesi ile MM hastalarının tedavisinde önemli bir yol katedilebilir.

## S11- MULTIPL MYELOMDA D VİTAMİNİ LİTİK LEZYONLAR VE HASTALIK EVRESİ İLE İLİŞKİLİ MİDİR?

**Gülsüm Akgün Çağlıyan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Multipl myelom (MM), plazma hücrelerinden köken alan non küratif bir hematolojik malignitedir. MM olgularının %80-90'ında tanı anında kemikte litik lezyonlar görülmektedir. Bu durum hastalıkla ilgili en önemli morbidite nedenlerinden biridir. Amacımız MM'da tanı anı D vitamini düzeylerinin litik lezyonlar ve hastalık evresi ile ilişkisini araştırmaktır.

**Yöntem:** Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği'nde Ocak 2020-Ocak 2024 tarihleri arasında tanı alan ve tedavi edilen MM hastaları dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, R-ISS evre, D vitamin düzeyleri, olog nakil geçirme öyküleri ve yaşam durumları retrospektif olarak dosyalardan kaydedildi. Hastaların D vitamin düzeylerine göre  $\leq 20$  ng/mL ise D vitamin eksikliği, 21-29 ng/mL D vitamin yetersizliği ve  $\geq 30$  ng/mL normal olarak kabul edildi.

**Bulgu:** Çalışmaya 56 MM tanılı hasta dahil edildi. Hastaların 28'i (%50) kadın, 28'i (%50) erkekti. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı  $64.04 \pm 8.85$  (45 min-84 max) idi. Tedavi verilen MM hastalarının evreleri 4'ü (%7.1'i) R-ISS I, 15'i (%26.8) R-ISS II, 37'si (%66,1) R-ISS III idi. Hastalardan 38'ine (%67.9) olog nakil tedavisi uygulandı. Çalışmaya alınan hastaların olog nakil uygulananların yaş ortalaması  $61.09 \pm 8.07$ , olog nakil uygulanmayanların yaş ortalaması ise  $68.44 \pm 9.01$  olarak bulundu. Tanı anı PET-BT 'de ya da MR'da litik lezyon 49 (%87.5) hastada saptandı. Çalışmaya alınan tüm hastaların ortalama D vitamini düzeyleri  $19.81 \pm 10.01$  ng/mL (4.8-45.6) bulundu. Hastaların 27'sinde (%48.2) D vitamini eksikliği, 19'unda (%33.9) D vitamini yetersizliği saptandı. Yalnızca 10 (%17.9) hastanın D vitamini düzeyleri normaldi. Hastaların 46'sında (%82.1) D vitamini eksikliği ya da D vitamini yetersizliği olduğu görüldü. Toplam takip süresi 48 aydı. 8 (%14.3) hasta takip süresi için ex oldu. D vitamini düzeyi ile ex olma durumu arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı. Yaş ve cinsiyet ile D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı. Hastaların tanı anı D vitamini düzeyleri ile hastalık evreleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu. ( $p=0.007$ ) Ayrıca hastalarda litik lezyon varlığı ile hastalık evresi arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı ( $p=0.001$ ) Litik lezyon varlığı ile D vitamini düzeyinin  $<30$  ng/mL olması arasında istatistiksel anlamlı ilişki olduğu görüldü. ( $p=0.014$ )

**Sonuç:** MM tanılı hastalarda, D vitamini eksikliği ya da yetersizliği; litik kemik lezyonlarının varlığı ve ileri hastalık evresi ile ilişkilidir. Bu nedenle MM tanılı olguların tanı anı D vitamini düzeyleri belirlenmeli ve D vitamini eksikliği varsa uygun tedavi önerilmelidir.

## S12- AKIM SİTOMETRİ DEĞERLENDİRMESİNDE HEMATOGON BENZERİ GÖRÜNÜM: DİKKAT

**Sencer Küçük<sup>1</sup>,Atakan Turgutkaya<sup>2</sup>,Ali Zahit Bolaman<sup>2</sup>,İrfan Yavaşoğlu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, <sup>2</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Aydın

**Amaç:** Hematogonlar özellikle akut lenfoblastik lösemi (ALL) değerlendirmesinde önemli olan ancak hala yapısı tartışılan lenfoid görünümlü hücreler olarak bilinir. Akım sitometri pratiğinde farkettiğimiz hematogon benzeri görünümü irdelemeye çalıştık.

**Bulgu:** Çalışmamıza farklı nedenlerle kemik iliğinde akım sitometri (Beckman Coulter Navious 3L10C, 10 renk 3 laser) çalışılan 22—84 yaş arasında, 22 erkek 22 bayan 44 hasta örneği rettospektif alındı. Hiçbir hastanın tanısı ALL değildi. Ondokuz NHL (18 b hücreli, 1 T hücreli), 6 anemi (mds, hemolitik anemi), 6 hodgkin lenfoma (HL), 4 KLL, 4 AML, 5 myelom tanılı hasta idi. Tüm hastaların ilk tanı örnekleri idi. Lenfomalı hastalarda kemik iliği tutulumu yoktu. Bir örneğini resimde gösterdiğimiz alanlar %0,2-4,4 oranında hücre içermekteydi. Güçlü CD 19 boyanması vardı. Bu alanlarda CD 45, tdt, CD38, CD 34, CD10 değerlendirildi.

**Sonuç:** Sonuç olarak, akım sitometri değerlendirmesinde bu görünüm varlığında hematogon benzeri hücre yapısını değerlendirmek önemlidir. Hematogonu ve evrelerini belirlemek için CD 45, tdt, CD38, CD 34, CD10, CD 22, CD 43, CD 20, cİg M+, sİg+ yapılmalıdır. Hastalık tutulumu akılda kalmalıdır. Hastalığa özel prognozu gösterip göstermediği belirsizdir.

## S13- HEMATOONKOLOJİDE İLAÇ-İLAÇ ETKİLEŞİMLERİNİN BİBLİYOMETRİK BİR ANALİZİ

**Mehmet Dokumacı<sup>1</sup>, Yunus Emre Ayhan<sup>2</sup>, Muhammed Yunus Bektay<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Klinik Eczacılık Birimi, İzmir Şehir Hastanesi, 35040, İzmir, <sup>2</sup>Klinik Eczacılık Birimi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, 34384, İstanbul, <sup>3</sup>Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, 34500, İstanbul

**Amaç:** Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri (piİE), advers olaylara, terapötik etkilerin azalmasına ve ilaç toksisitesinin artmasına neden olabilmektedir. Bu durum da hastaların tedaviye uyumunu ve tedavi sonuçlarını etkileyebilir. piİEler ilaç yan etkilerinin %20-30'unu oluştururlar ve %1-2'si hayatı tehdit eden riskler taşımaktadır. Bu bibliyometrik analiz, hematoloji alanındaki piİEler ile ilgili dünyadaki bilimsel literatürü sunmayı amaçlamaktadır.

**Yöntem:** Web of Science™ veritabanı core collection kullanılarak, 1990-2024 yılları arasında yayınlanan makalelere odaklanan bu bibliyometrik, analiz 04 Şubat 2024 tarihinde gerçekleştirilmiştir. Arama, (hematology OR haematology OR hematological OR haematological) " AND "(drug interaction OR drug-drug interaction OR drug-drug interactions)" terimleri kullanılarak yapılmıştır. Analiz, yayın hacmi, ülke ve kurum katkıları, fon sağlayan kurumlar, bilimsel dergiler, atıf kalıpları ve eş yazarlık kalıpları içeren çeşitli bibliyometrik göstergeleri kapsamaktadır.

**Bulgu:** 732 makaleden elde edilen veriler, Vosviewer® paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. İncelenen makaleler ağırlıklı olarak 2022 ve 2023 yıllarında yayınlanmıştır (%8,53, 63 makale). En üretken on ülke toplu olarak makalelerin %87,55'ini üretmiştir. Bu alanda ABD, 188 makale (%25,44) ile öncü konumda bulunurken, Çin 67 makale (%9,06) ve Fransa 66 makale (%8,93) ile sırasıyla ikinci ve üçüncü konumdadır. Kurumlar arasında, Institut National De La Sante Et De La Recherche Medicale Inserm (24 makale, %3.25), Unicancer (20 makale, %2.7) ve University of California (17 makale, %2.3) en yüksek üretkenliği sergilemiştir. Yayınevleri arasında ise "Elsevier" ve "Springer Nature" sırasıyla 165 (%22,33) ve 124 (%16,78) yayınlara öne çıkmıştır. Hematoloji alanında piİE konusunda en üretken yazarlar; Slavin MA, Verweij J ve Kahatt C, sırasıyla 7, 6 ve 5 makale ile öne çıkmaktadır. Hematoloji ve piİElerle ilgili makalelerin üretimine önemli katkılarda bulunan başlıca destekleyici kuruluşlar ABD Sağlık Bakanlığı İnsan Hizmetleri (%10,15, 75 makale), Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) (%9,74, 72 makale) ve Ulusal Kanseri Enstitüsü (NIC) (%4,06, 30 makale) olarak belirlenmiştir. En fazla makale yayınlayan dergiler arasında başı çeken Blood (%5,95, 44 makale) olup, bunu Experimental Hematology (%3,79, 28 makale) izlemiştir. Bu çalışmanın kapsamında analiz edilen çalışmaların çoğunluğu, piİE değerlendirmelerinin yetişkin hastalar üzerinde gerçekleştirildiğine işaret etmektedir. Araştırmacıların bu değerlendirmeleri gerçekleştirirken en sık başvurdukları kaynaklar, klinik karar destek sistemleridir (KKDS) ve bu bağlamda en sık kullanılan KKDSler Micromedex ve Lexicomp Drug Interaction veritabanları olmuştur.

**Sonuç:** Bu çalışma, hematolojide piİEler üzerine dünya çapındaki araştırmalarda ülkeler ve kurumlar arasındaki işbirliği çabalarını vurgulamaktadır. Araştırmaların ortak ilgi alanları arasında antineoplastik ajanlarla, antibiyotikler ve antifungaller arasındaki piİEler bulunmaktadır. Bulgular, araştırmacılara, karar alıcılara ve fon sağlayıcılara önemli bilgiler sunmakta ve bu araştırma alanındaki güçlü ve zayıf yönleri ile öncelikleri belirlemede yardımcı olmaktadır.



**S14- ESANSİYEL TROMBOSİTOZ; 29 YILLIK TEK MERKEZ VERİLERİ**

**Gülçin Miyase Sönmez<sup>1</sup>, Çağla Tezduyan<sup>2</sup>, Güldane Cengiz Seval<sup>1</sup>, Selami Koçak Toprak<sup>1</sup>,  
Pervin Topçuoğlu<sup>1</sup>, Önder Arslan<sup>1</sup>, Muhit Özcan<sup>1</sup>, Taner Demirer<sup>1</sup>, Meltem Kurt Yüksel<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Amaç:** Merkezimizde takip edilen esansiyel trombositoz tanılı hastaların klinik özelliklerinin belirlenmesi ve bunların birbiri ile ilişkisinin değerlendirilmesi.

**Yöntem:** 1995 -2024 yılları arasında kliniğimizde takip edilen esansiyel trombositoz tanılı hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi. İstatistiksel analizler için SPSS programı kullanıldı. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, tanımlayıcı istatistiksel yöntemler ve Pearson Korelasyon Analizi kullanıldı. Tüm sonuçlar için p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgu:** Merkezimizde takip edilen esansiyel trombositoz tanılı 161'i (%61.9) kadın; 99'u (%38.1) erkek toplam 260 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tanı sırasındaki medyan yaşı 55 yıl (aralık:19-93yıl) olarak bulundu. Hastaların %2.7'sinin (7 hasta) ailesinde hematolojik hastalık öyküsü vardı. Tanıdaki medyan trombosit sayısı 791.500 (aralık 450.000- 3.358.000); tedavi sonrası medyan trombosit sayısı 456.000 (aralık 204.000- 1.527.000) olarak saptandı. Hastaların %15.8'inde (41 hasta) splenomegali saptandı. Tanı sırasında yapılan kemik iliği incelendiğinde % 0, %1, %2, %3, %4 blast oranı sırasıyla %41.9 (109 hasta) , %11.9 (31 hasta) , % 5 (13 hasta) , %3.8 (10 hasta) ve % 0.8 (2hasta) hastada görüldü. Kemik iliği fibrozis derecesi %8.5 (22) hastada 0, %44.2 (115) hastada 1, %13.5 (35) hastada 2. , % 0.4 (1) hastada 3. derecede idi. Sırasıyla hastaların %18.8' inde (49 hasta) jak2 617f pozitif, %6.2'sinde (16 hasta) calr pozitif, %1.2'sinde (3 hasta) mpl pozitif olarak saptandı. Splenomegali varlığı ile tanıdaki trombosit sayısı (p: 0.047), fibrozis derecesi (p: 0,022), calr mutasyonu varlığı (p: 0.049) arasında pozitif ancak hayatta kalma (p: 0,049) ile negatif korelasyon vardı. Hastaların %8.8'i (23) tek başına asetilsalisilik asit, %48.1'i (125) hidroksiüre, %9,6'sı (25 hasta) interferon, %5.8'i (15 hasta) anagrelid, %21.5'i (56 hasta) ise tedavileri boyunca birden fazla ilaç kullanmıştı. Çalışmaya dahil edilen hastaların %83.1 (216) yaşıyor %16.9 (44) exitus oldu.

**Sonuç:** Çalışmamızda esansiyel trombositozda hastaların splenomegali varlığı ile tanı sırasındaki trombosit sayısı, fibrozis derecesi calr mutasyonu varlığı arasında pozitif bir korelasyon olduğu, splenomegali varlığı ile sağkalım arasında negatif bir korelasyon olduğunu tespit ettik.

## S15- HEMATOLOJİ SERVİSİNDE YATAN HASTALARIN PARENTERAL BESLENME DESTEK TEDAVİLERİNİN KLİNİK ECZACILIK YAKLAŞIMIYLA RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

**Pelin Arı<sup>1</sup>,Buket Reel<sup>1</sup>,Ajda Güneş<sup>2</sup>,Güray Saydam<sup>2</sup>,Nur Soyer<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Kanser hastalarında onkolojik faktörlere, tedavilere ve hastaların psikolojik durumlarına bağlı olarak malnütrisyon varlığı hastalarda morbidite ve mortaliteyi artıran ve tedaviye uyumunu zorlaştıran önemli bir etkidir. Beslenme destek tedavileri, tıbbi tedavinin ayrılmaz bir komponentidir. Çalışmamızda hematolojik malignite tedavisi alan ve/veya kök hücre nakli yapılan hastalarda Total Parenteral Nutrisyon (TPN) uygulamasının, The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) kılavuzuna uygunluğunun değerlendirilmesi, hastalara ve endikasyona özgü bireysel TPN bileşimi belirlenmesinde dikkat edilmesi gereken parametrelerin ve klinik eczacılık yaklaşımının olası katkılarının incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmamız retrospektif ve gözlemsel olarak tasarlanmış ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Karar no: 23-10T/4, 5.10.2023). 01 Ocak 2019-30 Haziran 2023 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji servisinde yatan, hematolojik malignite tanısı alan ve/veya allojenik/otolog kemik iliği transplantasyonu (KİT) yapılan ve TPN desteği alan yetişkin hastalar tam sayım yapılarak çalışmamıza dahil edilmiştir. Hastaların gereksinimleri olan kalori ve TPN bileşimi, oral mukozit varlığı, CTCAE; Advers Olaylar için Ortak Terminoloji Kriterleri aracılığıyla belirlenen hasta grade değerleri değerlendirilerek hastalarda TPN uygulamasının ESPEN kılavuzuna uygunluğu değerlendirilmiştir.

**Bulgu:** Çalışmamızda hematolojik malignite hastalarının %77'sinde ve allojenik/otolog KİT yapılan hastalarının %68.4'ünde uygulanan TPN desteğinin ESPEN kılavuzuna uygun olduğu saptanmıştır. Çalışmamız hastalarda kalori ve aminoasit ihtiyaçlarının yeterince karşılanmaması gibi uygunsuzlukları ve maliyet-etkin beslenme destek ürünlerinin önemini ve kılavuzlara uygunluğun takibinde klinik eczacılık hizmetlerinin olası katkısını ortaya koymuştur.

**Sonuç:** Hematoloji servisinde yatan hematolojik malignite ve/veya KİT hastalarında bireyselleştirilmiş, optimal ve maliyet etkin TPN desteği için klinik eczacılık hizmetlerinin geliştirilmesi ve hastane formüllerlerinin uygulamaya konulması yararlı olabilir.

## S16- EDİNSEL TROMBOFİLİ TARAMALARINDA ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU

Mürüvvet Seda Aydın<sup>1</sup>, Fahir Öztürk<sup>1</sup>, Funda Ceran<sup>1</sup>, Gülsüm Özet<sup>1</sup>, Simten Dağdaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

**Amaç:** Tromboz ya da kötü gebelik öyküsü olan hastalar hematoloji kliniklerine sıklıkla başvurumaktadırlar. Bu hastalar yönlendiren klinikler ya da hematoloji kliniklerinde antifosfolipid sendromu açısından taranmaktadır. Farklı yaş ve etnik kökenlerde de antifosfolipid sendromu sıklığı belli değildir ve üstelik antifosfolipid sendromu olmadığı halde laboratuvar olarak pozitif lupus antikoagulanı ya da pozitif serolojik testler görülebilir. Bu çalışmada hematoloji kliniğimizde bir aylık süreçte ayaktan başvuran hastalarda antifosfolipid sendromu görülme sıklığını araştırmayı hedefledik.

**Yöntem:** 02-30.01.2024 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi hematoloji kliniğine ayaktan başvuran ve koagülopati, emboli ve tromboz, pulmoner tromboemboli ICD kodları ile kaydedilen hastalar retrospektif olarak incelenmiştir.

**Bulgu:** Koagülopati, emboli ve tromboz, pulmoner tromboemboli ICD kodları ile 86 hasta polikliniğe başvurmuştu. 48 hastada tromboz, 2 hastada D-dimer yüksekliği, 9 hastada sadece kötü obstetrik öykü mevcuttu. 12 DVT, 15 PTE, 6 retinal tromboz, 5 intra-abdominal tromboz, 4 iskemik serebrovasküler hastalık, 3 yüzeysel tromboflebit, 1 arteriyel tromboz ve 1 nedeni bilinmeyen kardiyak arrest öyküsü mevcuttu. Mükerrer tromboz 5 hastada izlenmişti. Hastalarda lupus antikoagulanı doğrulandığında pozitiflik saptanmadı. Anti-fosfolipid antikor 1/18 hastada pozitifti. Anti-kardiyolipin IgG ve beta-2 glikoprotein IgG tüm hastalarda negatifti. Anti-kardiyolipin IgM 1 hastada yüksek titre pozitifti ve 12 hafta sonraki ölçümle teyit edilmiştir. Anti-beta2 glikoprotein IgA 2 hastada yüksek titre pozitifti, bu hastalardan birinde yükseklik teyit edilmişti. Anti-beta2 glikoprotein IgM ise 8 hastada yüksek titre pozitifti; bu hastaların 6'sında 12 hafta sonra pozitiflik teyit edilmiştir. Bu 6 hasta antifosfolipid sendromu laboratuvar kriterlerini karşılamaktadır. 6 hastanın 1'inde sadece d-dimer yükseliği mevcutken, diğer hastalarda tromboz öyküsü mevcuttur. Obstetrik öykü hiç birinde izlenmemiştir.

**Sonuç:** 1 ay gibi kısa bir sürede 50 hasta edinsel trombofili açısından değerlendirilmiştir ve 5 hastada antifosfolipid sendromu düşünülmüştür. Bu oran literatürde tromboz hastalarında bildirilen %9-10 oranında antifosfolipid antikor pozitifliği ile benzerlik göstermektedir. Trombofili açısından değerlendirilen hastalarda en sık pozitif saptanan antikor ise beta-2 glikoprotein IgM'dir. Antikorların sıklığı ile ilgili normal popülasyon, obstetrik popülasyon ve trombozda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## S17- CYTOSEİRA CİRİNİTA'DAN ELDE EDİLEN BİYOMOLEKÜLLERDE SİTOTOKSİK AKTİVİTE VE TOPOİZOMERAZ ENZİM AKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ

İlayda Alçıtepe<sup>1</sup>, Esra Öztürk<sup>2</sup>, Şura Baykan<sup>3</sup>, İnci Tüney Kızılkaya<sup>2</sup>, Burçin Tezcanlı Kaymaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Hidrobiyoloji ABD, <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik ABD

**Amaç:** Sucul ekosistemin önemli canlı topluluklarından biri olan, makroalglerin kanser araştırmalarındaki çalışmaları giderek artmaktadır. Kanser süreci başlangıcında, DNA onarım mekanizmalarındaki defektler, DNA topoizomeraz gibi enzimlerin aktivitesi ile düzenlenmektedir. DNA'da geçici tek/çift zincir kırıkları oluşturan, DNA topoizomerazlar, enzim aktif bölgelerindeki tirozin rezidüleri aracılığı ile DNA'ya kovalent olarak bağlanır; bu sayede DNA'daki geçici oluşan kırık içine girerek DNA'da meydana gelen boşluk kapatılmış olur. Bu enzimlerin yapısal biyolojisi ile ilgili gelişmeler, topoizomeraz enzimleri hedef alan yeni anti-kanser ajanların keşfedilmesine yol açmaktadır. Çalışmamızda C. crinita EtOH ekstraksiyonu yoluyla fraksiyon/biyomolekül eldesi sonucu, elde edilen fraksiyonların sağlıklı B-lenfosit, lösemi hücre hatlarına ve lösemi kök hücrelere uygulanarak sitotoksik aktivitesinin belirlenmesi ve topoizomeraz inhibisyon aktivitesinin incelenmesi sonucu terapötik etkinliği olan en az bir biyomolekülün tanımlanması amaçlanmaktadır.

**Yöntem:** Bu amaç doğrultusunda, alg ekstraksiyon işlemi gerçekleştirilecek, elde edilen fraksiyonlar hücre hatlarına uygulanarak, sitotoksik aktiviteleri belirlenecek, sitotoksik aktivite gösteren aday ekstratlar, TOPO1 süpersarmal relaksasyon ve TOPO2 dekatenasyon ölçümleri ile en düşük konsantrasyonda TOPO1 veya TOPO2 inhibisyon aktivitesi gösteren aday ekstre ve/veya ekstratlar belirlenecektir.

**Bulgu:** Ekstraksiyon işlemi için kıyılardan toplanan ve kurutulan alg materyalinin belli işlemlerden geçmesi sonucu EtOH total ekstre elde edilmiştir. C. crinita EtOH ekstresi su ile süspanse edildikten sonra n-hekzan, etil asetat(EtOAc) ve n-butanol(BuOH) ile partiyon işlemine tabi tutulmuştur ve C. crinita ekstratlarının genel kimyasal profilleri İTK yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Elde edilen 1 total ekstre ve bundan elde edilen 4 partiyon ekstresi için hücre hatları üzerindeki sitotoksik etki çalışmaları kapsamında IC50 dozları belirlenmiştir. Sitotoksik analizlerinde IC50 dozunun belirlendiği en etkin ekstratlar sırasıyla BuOH ve EtOAc şeklindedir. EtOAc ekstresi, kronik myeloid lösemi hücresi K562 için 72. saatte 2,18µg/ml(r:0.94), sağlıklı B-lenfosit NCIBL2171 hücreleri için 33.94µg/ml(r:0.90) olarak düşük dozda sitotoksik aktivite gösterirken; LSC hücreleri için 349.94µg/ml(r:0.96) ve HSC hücreleri için 828.99µg/ml(r:0.99) daha yüksek dozda sitotoksik aktivite göstermiştir. Bir sonraki adımda BuOH ve EtOAc ekstratlarının fraksiyonlama işlemi ile çalışmaya devam edilmiştir. Bunun için önce sıvı-sıvı partiyonlama yöntemi ile EtOAc ekstresinden 7; BuOH ekstresinden 3 partiyon ekstresi elde edilmiştir. Elde edilen BuOH ve EtOAc partiyon ekstratlarının, hücre hatları üzerindeki sitotoksik etki çalışmaları ile IC50 dozları belirlenmiştir. BuOH ekstratlarında sitotoksik etki saptanmamıştır. En etkin sitotoksik aktivitenin EtOAc fraksiyonlarından Cet6, ikinci olarak Cet7'de olduğu görülmüştür. Cet6 ekstresi, kronik myeloid lösemi hücresi K562 için 72. saatte 92.47µg/ml(r:0,87), sağlıklı B-lenfosit NCIBL2171 hücreleri için 758.22µg/ml(r:0.92), LSC hücreleri için 959.54µg/ml(r:0.91) ve HSC hücreleri için 3199.64µg(r:0.93) daha yüksek dozda IC50 değeri ile belirlenmiştir. Elde edilen sitotoksik veriler sonucu, topoizomeraz enzim inhibisyon aktiviteleri açısından bu iki fraksiyon incelenmiştir. TOPO1 relaksasyon ölçümleri ile Cet6 fraksiyonunun sırasıyla 1mg/mL, 0,2mg/mL, 0,05mg/mL ve 0,02mg/mL konsantrasyonlarda topoizomeraz enzimini inhibe ettiği, Cet7 fraksiyonunun 1mg/mL, 0,2mg/mL, 0,05mg/mL konsantrasyonlarda topoizomeraz enzimini tamamen inhibe etmesine karşın 0,02mg/mL konsantrasyonda inhibisyon etkisinde azalma olduğu görülmüştür. TOPO2 dekatenasyon ölçümleri sonucu ise, EtOAc ekstresi, Cet7 fraksiyonunun 0,1mg/mL konsantrasyona kadar reaksiyonu etkilediği görülmüştür.

**Sonuç:** Elde edilen veriler doğrultusunda fraksiyonların topoizomeraz enzimleri üzerindeki inhibisyon etkileri incelendiğinde, Cet6 fraksiyonunun en düşük konsantrasyon olan 0,02mg/mL konsantrasyonda dahi TOPO1 ve TOPO2 enzim inhibisyonu aktivitesi gösterdiği görülmüştür. Cet7 fraksiyonu 0,02mg/mL konsantrasyonda %36 oranında TOPO1 enzim inhibisyonu aktivitesi ve %74 oranında TOPO2 enzim inhibisyonu aktivitesi göstermiştir. Sonuç olarak, Cet6 aday bir biyomolekül olma yolunda umut vaat etmektedir.

## S18- NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU OLARAK: FOLİKÜLER LENFOMA'DAN HODGKİN LENFOMA'YA TRANSFORMASYON

**Taner Tan<sup>1</sup>, Ahmet Umur Topçu<sup>1</sup>, İbrahim Öner Doğan<sup>1</sup>, Sevgi Işık<sup>2</sup>, Beyhan Durak Aras<sup>2</sup>, Sinem Civriz Bozdağ<sup>1</sup>, Olga Meltem Akay<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Koç Üniversitesi Hastanesi, <sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

**Amaç:** Giriş: Foliküler lenfoma (FL) sıklıkla indolen seyir gösteren B hücreli lenfoma türü olup çoğunlukla Diffüz Büyük B Hücreli Lenfomaya transformasyon gösterir. FL'nin klasik Hodgkin Lenfomaya (HL) dönüşümü nadir olup literatür verisi oldukça sınırlıdır. Burada kliniğimizde takip ettiğimiz FL'den klasik HL'ye dönüşüm saptanan bir olgu sunulmaktadır:

**Yöntem:** Olguya ait t(14;18) saptanan hücrelerinin FISH analiz görüntüsü paylaşılacaktır.

**Bulgu:** Olgu: 75 yaşında erkek hasta. Ekim 2018 tarihinde boyunda şişlik nedeniyle yapılan ileri incelemeler sonrasında sağ servikal eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucu foliküler lenfoma grade 1 olarak değerlendirildi. Beş sene boyunca bekle-gör yapılan hastanın Şubat 2023 tarihinde sağ inguinal bölgede hızla gelişen şişlik fark etmesi üzerine yapılan PET/BT'de; sağ inguinal bölgede konglomere yaklaşık 5cm boyutuna ulaşan FDG tutulumu, sağ eksternal iliak alanda büyüğü 3.5 cm (SUV MAX:20.3) lenf nodu, sol parotis glandında SUV MAX: 4.4, iskelet sisteminde primer hastalığın infiltrasyonu ile uyumlu görünüm mevcuttu. Sağ inguinal lenf nodu biyopsisi klasik tip Hodgkin Lenfoma (nodüler sklerozan tip, sınırsız varyant) olarak raporlandı. BreCAP (Brentuximab vedotin, siklofosamid, sisplatin, doksorubisin) tedavisi başlandı. Altı siklus BreCAP tamamlandıktan sonra yapılan PET/BT görüntüleme ile yanıtız olduğu saptanan hastada tekrarlanan sağ inguinal lenf nodu biyopsisi Hodgkin lenfoma ile uyumlu idi. Lenf nodu biyopsi materyalinden yapılan parafin kesitlerine uygulanan FISH yöntemi (dual color, dual fusion, t(14;18) probe, zytovision probe kullanılarak) ile Reed Sternberg hücrelerinde t(14;18) varlığı gösterildi. FL'den HL'e transformasyonu moleküler olarak da ispatlanan hastada PET- adapte Nivolumab/Nivolumab + ICE protokolüne geçildi. Üç kür tedavi sonrasında yapılan interim PET/BT değerlendirmesinde sağ inguinaldeki ana lezyonda kısmi metabolik yanıt olması üzerine Nivo+ICE tedavisine devam edildi. Tedavi sonu PET/BT görüntülmesi stabil hastalık ile uyumlu olan hastada rezidü lezyonlara yönelik radyoterapi planlandı.

**Sonuç:** Tartışma: FL'den transforme olan HL olguları klinik olarak agresif bir seyir göstermekte olup tedavi yanıtları kötüdür. Hastamızda da Brentuksimab vedotin içeren tedaviye yanıt alınamamış olup, Nivolumab/ICE kurtarma tedavisi ile de tam yanıt elde edilememiştir. Hodgkin-Reed-Sternberg hücrelerinde FISH analizi ile t(14;18) varlığının gösterilmesi altta yatan FL ile transforme HL'nin klonal ilişkisini bu hastalarda ispatlamaktadır.

## S19- EPİGALLOKATEŞİN-3-GALLAT, KML HÜCRELERİNDE TOLL BENZERİ RESEPTÖRLERİN DÜZENLENMESİNİ VE TNF-ALFA İFADESİNİ AZALTIR

**Maryam Sabour Takanlou<sup>1</sup>, Leila Sabour Takanlou<sup>1</sup>, Güray Saydam<sup>2</sup>, Çığır Biray Avcı<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, İzmir, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji AD, İzmir

**Amaç:** Amaç: Kronik miyeloid lösemi (KML), kemik iliğinin bir kanseridir ve derin moleküler yanıtı olan KML hastaları, tirozin kinaz inhibitörleri (TKI'lar) lösemi kök hücrelerini yok edemediği için kesintiden sonra nüks yaşarlar. KML hastalarında yüksek düzeyde tümör nekroz faktörü  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ifade edildiği belirlenmiştir. Ayrıca, TNF- $\alpha$ , KML hastaları için yeni bir hedef terapi olarak tanımlanmıştır. Transmembran TNF- $\alpha$  ifadesinin baskılanması, lösemi hücrelerinin kemoterapiye daha duyarlı hale gelmesine neden olur. TNF- $\alpha$ , Toll benzeri reseptörlerin (TLR'ler) ifadesinin güçlü bir düzenleyicisi olarak tanımlanmıştır. Lösemi, kısmen bozulmuş bir bağışıklık sistemi ile karakterize olan bir hastalıktır, muhtemelen, fizyolojik bir bağışıklık sisteminin korunmasında önemli bir rol oynayan TLR'lerin disregülasyonunun lösemik durumlarda gözlemleneceği düşünülmektedir. TLR-7 ve TLR-9 ifadesi, kronik miyeloid lösemi (KML) hastalarında normal kontrollere göre önemli ölçüde daha düşüktür. Yeşil çayda bulunan bir polifenol olan EGCG, kronik miyeloid lösemi hücreleri gibi farklı kanser hücrelerinde apoptozu indükler. Bu çalışmada, EGCG'nin K-562 insan kronik miyeloid lösemi hücrelerinde TLR yolak bileşenleri üzerindeki etkisini incelemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Yöntem: EGCG'nin sitotoksik etkisi, K-562 hücrelerinde WST-1 testi kullanılarak belirlendi. TLR sinyal yolları ile ilişkili gen ifadesi değişikliklerini belirlemek için EGCG ile tedavi edilen ve kontrol grubu olarak tedavi edilmemiş hücrelerden total RNA izole edildi. Ters transkripsiyon, cDNA sentezi için uygulandı ve epigenetik mekanizmalarla ilişkili genlerin ifade değişiklikleri qRT-PCR ile gösterildi.

**Bulgu:** Bulgular: K-562 hücreleri için IC50 değerleri, 48. saatte 20  $\mu$ M olarak tanımlanmıştır. EGCG tedavisi, K-562 hücrelerinde kontrol hücrelerine kıyasla TLR3, TLR5, STAT2, STAT4, IL-6, IL-8, NFKBIL1 ve TNF genlerinin ifadesinde belirgin bir düşüşe neden oldu. EGCG tedavisi, K-562 hücrelerinde kontrol hücrelerine kıyasla TLR4, TLR6 ve TLR7 genlerinin ifadesinde artışa neden oldu.

**Sonuç:** Sonuç: EGCG, TLR sinyal yollarını düzenleyerek kronik miyeloid lösemi tedavisinde umut vadeden bir ajan olabilir.

## S20- TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRLERİNE DUYARLI VE DİRENÇLİ HÜCRE DİZİLERİNDE SENTETİK KANNABİNOİD AJANI JWH-073'ÜN ANTİTÜMÖR ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

**Hülya Çınar<sup>1</sup>, Burçin Kaymaz<sup>1</sup>, İlayda Alçitepe<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi/Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

**Amaç:** Çalışmamızın amacı; sentetik kannabinoid ajanı JWH-073'ün mono ve tirozin kinaz inhibitörleri olan imatinib ve ponatinib ile kombinasyonunun kronik myeloid lösemi K562 ve tirozin kinaz inhibitörlerine dirençli K562/Pon3 ve K562/İMA1.2 hücre dizileri üzerinde oluşturacağı olası terapötik etkinliğini araştırmaktır.

**Yöntem:** Sentetik kannabinoid ajanı JWH-073'ün mono ve tirozin kinaz inhibitörleri olan imatinib ve ponatinib ile kombinasyonunun tirozin kinaz inhibitörlerine duyarlı kronik myeloid lösemi hücreleri olan K562 ve onun Ponatinib ve İmatinib' e direnç kazandırılmış K562/Pon3 ve K562/İMA1.2 hücrelerinde hücre canlılık düzeyleri üzerindeki etkilerini saptamak için XTT analiz yöntemi kullanılarak sitotoksosite deneyleri yapılmıştır. Sitotoksosite deney analizleri CalcuSyn programı kullanılarak yapılmıştır. Ardından JWH-073'ün mono ve tirozin kinaz inhibitörleri olan imatinib ve ponatinib ile kombinasyonunun tirozin kinaz inhibitörlerine duyarlı kronik myeloid lösemi hücreleri olan K562 ve onun Ponatinib ve İmatinib' e direnç kazandırılmış K562/Pon3 ve K562/İMA1.2 hücrelerindeki apoptotik etkilerini saptamak için Annexin v yöntemi kullanılarak apoptoz deneyleri yapılmıştır. Apoptoz analizleri için Flow Sitometri cihazı kullanılmıştır. Karsinogenetik süreçte seçilmiş genlerin mRNA seviyesindeki ekspresyon değişimlerini saptamak için doz uygulanmış uygulanmamış hücrelerden total RNA izolasyonu yapıldıktan sonra cDNA çevirimleri yapılmış ve sonuç olarak hücresel yanıtları RT-qPCR cihazı ile analizleri yapılmıştır.

**Bulgu:** Sitotoksosite deneylerinde yapılan XTT analizleri sonucunda JWH-073 ajanının hücreler üzerindeki IC50 dozu ve imatinib ve ponatinib ile kombinasyonunun ED50 dozu saptanmıştır. JWH-073'ün K562 hücreleri üzerindeki IC50 değeri, 6.14 µM, K562/Pon3 ve K562/İMA1.2 hücreleri üzerindeki etkileri sırasıyla 5.87 µM ve 0.735 µM olarak saptanmıştır. K562 hücrelerinde JWH-073'ün Ponatinib ile kombine kullanımı sinerjistik, imatinib ile kullanımı ılımlı sinerjistik bir etki yaratmıştır. JWH-073 ajanının mono, imatinib ve ponatinib ile kombinasyonuna karşı hücreler üzerindeki apoptotik etkisi değerlendirilmiştir. JWH-073 ajanının IC50 dozu uygulanan K562, K562/Pon3 ve K562/İMA1.2 hücrelerinde; apoptoz oranı sırasıyla %0,6 azalmış, %5,3 ve %1 artmıştır. K562 hücrelerini %4 oranında nekroza götürdüğü saptanmıştır. K562 hücrelerinde JWH-073+Ponatinib'in kombine kullanımı apoptoz oranını %38,8, JWH-073+imatinib'in kombine kullanımı %15,2 oranında artırmıştır. JWH-073 ajanının IC50 dozu ve tirozin kinaz inhibitörleri ile olan kombinasyonu hücre dizilerine seçilmiş hedef genlerin ekspresyon seviyelerinde değişiklik yaptığı gözlenmiştir.

**Sonuç:** Sentetik kannabinoid ajanı JWH-073'ün tek başına ve tirozin kinaz inhibitörleri olan imatinib ve ponatinib ile kombine kullanımı sensitif kronik myeloid lösemi hücrelerinde ve dirençli alt klonlarında canlılık düzeylerini azaltarak ve apoptozu indükleyerek antitümör etki göstermiştir. Hücreler üzerinde tirozin kinaz inhibitörleri ile kombinasyonu güçlü antitümör etki göstermiştir. Dirençli kronik myeloid lösemi hücrelerinin tedavisindeki antitümör etkileri göz önüne alındığında JWH-073 ajanı potansiyel yeni ajan olabileceği düşünülmektedir. Kronik myeloid lösemi tedavisinde terapötik ilaç tasarımı ve gelişiminde kullanılabilir bir ajan olabileceği düşünülmektedir.



## S21- ERİŞKİN AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİDE SAĞKALIMA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Tuğcan Alp Kırkızlar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Amaç:** Erişkin özellikle de genç erişkin yaş grubunda akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinde farklı yaklaşımlar mevcut olup merkezimizdeki erişkin ALL vakalarına yaklaşım ve sonuçlarını incelemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Kasım 2017-Aralık 2023 tarihleri arasında ALL tanısı ile tedavi alıp takipleri merkezimizde yapılan ardışık 36 hasta çalışmaya dahil edildi

**Bulgu:** 36 hastanın ortalama yaşı 45.2 olup, %63.9'u erkekti. Hastaların %44.4'ünü (16 hasta) genç erişkin (18-39 yaş) yaş grubu oluşturuyordu ve cinsiyet yönünden eşit dağılmıştı. İmmünfenotip dağılımı B hücre %72.2, T hücre %22.2, bifenotipik %5,6 şeklindeydi. Charlson komorbidite indeksi (CCI) ortanca değeri 2, ECOG performans skoru hastaların %86.1'inde 0-1 idi. Ortalama VKİ 25.88 olup obez (VKİ>30) hasta oranı %19.4 idi. Tanı anı ortalama lökosit, hemoglobin, trombosit ve LDH değerleri sırasıyla 65.325/mm<sup>3</sup>, 9.08 g/dL, 115.555/mm<sup>3</sup> ve 830.7 U/L idi. 30 hastanın tanı anı D-dimer ortalaması 3.14 mg/L idi. 17 hastaya ön faz olarak vinkristin-prednol uygulanmıştı. Genetik testlerine ulaşılabilen 23 hastanın 10'unda Philadelphia kromozomu (Ph) saptandı. 24 hastanın intratekal uygulama ortanca değeri 2 idi. 1. basamak tedavi seçimi 1 hastada G-MALL, 1 hastada R-Codox M/R-IVAC, 2 hastada POMP ve POMP+TKİ, 31 hastada (%88.6) hyperCVAD kemoterapisi± Rituximab± TKİ olarak uygulanmıştı. 1 hasta ön faz sonrası primer tedavi uygulanmadan hayatını kaybetmişti. 1. basamak tedavi ile hastaların %63.9 (23 hasta)'unda morfolojik remisyon sağlanabilmişti. Remisyon sağlanmayan 11 hastadan 9'una kurtarma tedavisi uygulanabilmiş olup 7 hastaya FLAG-İDA ve bu hastalardan birine TKİ ile birlikte uygulanmıştı. 1 hastaya da FLAG+TKİ uygulanmıştı. Kurtarma tedavisi ile 7 hastada remisyon sağlanarak 6'sı allojeneik nakile yönlendirilmişti. Remisyon sağlanamayan 2 hastadan biri 2 kurs blinatumumab sonrası diğeri ise tedavi başlanamadan hayatını kaybetti. Tüm hastaların %52.8'ine (19 hasta) allojeneik nakil yapıldı. 14 hastada (%38.9) nüks gelişti. Ortalama izlem süresi 20.5 ay olup, bu süreçte %36.1 (13 hasta) hayatını kaybetti. Progresyonsuz sağkalım süresi ortalama 18.95 ay idi. Genç erişkin/ erişkin gruplar 1.basamak tedavi yanıtı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunamazken nakle ilerlenmesi açısından oran genç erişkinlerde %81.25 iken erişkin grupta %30 idi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (sırasıyla p 0.393, 0.002). Kaplan-Meier analizine göre; ortalama ve ortanca sağkalım süreleri sırasıyla 27.38 ve 19.0 ay idi. Nakil olan ve olmayan hastalarda ortalama sağkalım süreleri Kaplan-Meier log rank analizine göre sırasıyla 42.78 ve 8.93 ay olup, gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu (p <0.001). 1. basamak tedaviye yanıt durumu ve nüks varlığı açısından sağkalım farklılığı saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0.648, 0.251). Genç erişkin ve erişkin ortalama sağkalım süreleri sırasıyla 37 ve 19.52 ay olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p 0.040). Mortaliteyi etkileyen faktörler Cox regresyon ile analizinde; univariate analizde ileri yaş, 40 ve üstü yaş, yüksek CCI, D-dimer yüksekliği, 1.basamakta remisyon sağlanamaması ve nakil olmamış olmanın mortaliteyi artırdığı görüldü. Bu değişkenlerle yapılan multivariate analizde sadece nakil olmamış olmanın mortaliteyi artırıcı belirgin etkisini koruduğu görüldü (p 0.003).

**Sonuç:** Yüksek oranda hyperCVAD protokolü uygulayan bir merkez olarak çalışmamızda genç erişkin yaş grubunda sağkalım avantajı ve mortalite üzerine etkili tek faktörün allojeneik nakil olduğunu tespit ettik. Genç erişkin yaş grubunda allojeneik nakil oranları erişkin gruba göre anlamlı yüksek olup allojeneik naklin erişkinde mortalite oranları yüksek olan bu hastalıkta sağkalım avantajını göstermiştir.

## S22- TKI DİRENÇLİ KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ HÜCRELERİNDE PONATİNİB VE STAT5 İNHİBİTÖRÜ PİMOZİD KOMBİNE UYGULAMALARI SİTOKİN EKSPRESYON PROFİLİNİ DÜZENLER

**Besne Çelik<sup>1</sup>, Nurcan Gümüş<sup>2</sup>, İlayda Alçitepe<sup>3</sup>, Çağdaş Aktan<sup>4</sup>, Güray Saydam<sup>5</sup>,  
Burçin Tezcanlı Kaymaz<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı İzmir/Türkiye, <sup>2</sup>Moleküler Terapötikler ve Formülasyon Bölümü, Eczacılık Fakültesi, Nottingham Üniversitesi Nottingham/Birleşik Krallık, <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı İzmir/Türkiye, <sup>4</sup>Beykent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı İstanbul/Türkiye, <sup>5</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir/Türkiye

**Amaç:** Kronik miyeloid lösemi (KML), kimerik BCR::ABL1 onkoproteini ile karakterize edilen klonal miyeloproliferatif bir hematolojik hastalıktır; KML moleküler patolojisinde, tanısında, tedavisinde ve tirozin kinaz inhibitörlerinin başarısı ve toleransından kaynaklanan olası dirençte çok önemli bir rol oynar. TKI) bazlı tedavi. Sitokin sinyalleşme açısından etkilenen transkripsiyon faktörü STAT5 yapısal sinyalleşmesi, BCR::ABL1 bazlı KML patogenezi tetikler ve aynı zamanda edinilmiş TKI direnciyle de ilişkilidir. BCR::ABL1'i hedef alan başarısız terapötik yaklaşımların, özellikle de ponatinib ile üçüncü basamak tedavinin, ilaç direncinin üstesinden gelmek için alternatif kombinasyon stratejileriyle daha da geliştirilmesi gerekmektedir. STAT5 inhibitörü pimozidin ponatinib ile kombinasyon halinde tedavisi, TKI dirençli KML hücrelerinde etkili ve sinerjistik bir terapötik yaklaşımla sonuçlandırıldığından, bu çalışma; ponatinib dirençli KML hücrelerinde farklı sitokin ekspresyon profillerini belirleyerek ponatinib yanıt mekanizmalarının altında yatan amplifikasyonun belirlenmesini amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Ponatinib'e dirençli lösemik hücreler, direnci doğrulamak ve Pimozidin dirençli lösemik hücreler üzerindeki sitotoksitesini belirlemek için XTT ile değerlendirildi. Hem parental hem de K562/Pon1 dirençli hücrelerde proinflamatuvar sitokin gen ekspresyon profillerinin kantitatif RT-PCR ile belirlenmesi istatistiksel ve biyoinformatik analizlerle gerçekleştirildi.

**Bulgu:** Sonuçlar, ponatinibe dirençli hücrelerde IL1B, IL9 ve IL12A-B ekspresyonunun hassas olanlarla karşılaştırıldığında 2 kat arttığını, IL18'in ise 2 kat aşağı regüle edildiğini gösterdi. GO ve KEGG yolu analizi sonuçları, genlerin esas olarak JAK-STAT yolu yoluyla reseptör sinyalleşmesinin düzenlenmesinde, sitokin-sitokin reseptör etkileşiminde ve hematopoietik hücre soyunda zenginleştiğini gösterdi. PPI analizi, IL2, IL6, IL15, IFNG ve diğerlerinin yolların en üst listelerinde yer aldığını gösterdi. Bu çalışma, sitokinlerin ponatinib direncindeki rolünü ortaya koymakta ve STAT5'in TKI'lerle kombinasyon halinde inhibe edilmesi yoluyla yeni bir potansiyel tedavi yaklaşımı ortaya koymaktadır.

**Sonuç:** Bu çalışma, sitokinlerin KML'de ponatinib ilaç direncinin gelişiminde rol oynadığını göstermiştir. Pimozid-ponatinib ile kombine tedavi, özellikle ponatinib dirençli hücrelerde, ilaç direnci ve kötü prognoz ile yüksek oranda ilişkili olan sitokinlerin gen ekspresyonlarını başarılı bir şekilde azaltabilmiştir. KEGG ve GO analizleri sitokin ağı ile ponatinib direnci arasında bir ilişki olduğunu ortaya çıkardı. KML'de in vitro ilaç direncinin üstesinden gelmek için yeni bir potansiyel terapötik strateji olarak alternatif bir pimozid ve ponatinib kombinasyonu sunuyoruz; ancak bu kombinasyonun olası olumlu klinik sonuçlarını aydınlatmak için vaka bazlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## S23- ÇÖLYAK HATALIĞI ÖYKÜSÜ BULUNAN EVRE 4 MANTLE CELL LENFOMA OLGUSU: NADİR BİR İLİŞKİNİN KLİNİK YANSIMASI

Songül Beskisiz<sup>1</sup>, Duygu Sanay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dicle üniversitesi hastanesi Hematoloji kliniği, <sup>2</sup>Dicle üniversitesi hastanesi iç hastalıkları kliniği

**Amaç:** Mantle Cell Lenfoma (MCL), agresif bir B-hücreli non-Hodgkin lenfomasıdır ve tüm lenfoma vakalarının yaklaşık %6-8'ini oluşturur. MCL, genellikle orta yaş ve üzeri erkeklerde görülür ve sıklıkla ileri evre hastalık ile teşhis edilir. MCL'nin patogenezi, siklin D1'in aşırı ifadesi ve buna bağlı hücre döngüsü düzenlemesindeki bozulmalarla karakterizedir. Bu bozulmalar, 11;14 translokasyonu gibi genetik anomalilerle ilişkilidir ve MCL hücrelerinin kontrolsüz proliferasyonuna yol açar. Çölyak hastalığı, gluten içeren gıdalara karşı gelişen kronik bir immün yanıttır ve bağırsak mukozasında hasara neden olur. Çölyak hastalığı ve MCL arasındaki ilişki nadiren rapor edilmiş olup, her iki durumun birlikte görülmesi, potansiyel bir immün disfonksiyon ve kronik inflamasyon bağlamında incelenmektedir. Bu bağlamda, çölyak hastalığı olan bireylerde lenfoproliferatif hastalıkların gelişim riskinin artabileceği öne sürülmüştür. Sunulan olgu, çölyak tanısı olan, yaygın asit ve plevral efüzyon ile başvuran ve kemik iliği tutulumu ile karakterize evre 4 MCL vakasıdır. Bu olgu, MCL'nin nadir görülen klinik özelliklerini ve çölyak hastalığı ile olan potansiyel ilişkisini vurgulamaktadır. Literatürde, MCL ve çölyak hastalığı arasındaki ilişkinin tam olarak anlaşılammış olması, bu olgunun önemini daha da artırmaktadır. Bu bildiri, mevcut bilgiler ışığında, hem çölyak hastalığının hem de MCL'nin yönetiminde karşılaşılan zorlukları ve klinik karar verme sürecindeki önemli noktaları ele almayı amaçlamaktadır.

## S24- AKUT MİYELOİD LÖSEMİDE İKİ YENİ TERAPÖTİK MİRNA ADAYI: MİR-204-5P/FLT3 VE MİR-211-5P/FLT3 YENİ TEDAVİ HEDEFİ OLABİLİR Mİ?

**Mehmet Can Katuka<sup>1</sup>, Bakiye Göker Bağca<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

**Amaç:** Akut miyeloid lösemi (AML) genetik alterasyonlar nedeniyle miyeloblastların kontrolsüz çoğalması ve birikimi ile karakterize, ölümcül bir lösemi sınıfıdır. Özellikle artmış FLT3 reseptör tirozin kinaz ekspresyonu kemik iliğindeki hematopoetik hücrelerin çoğalmasında ve farklılaşmasında bozukluklara yol açarak lökomogenezde rol oynamaktadır. FLT3 aktivitesini baskılamayı amaçlayan yaklaşımlar AML'de önemli bir yer tutmakla birlikte, bu gen tarafından kodlanan proteinin aşırı katalitik aktivitesini hedeflemektedir. Bununla birlikte bu bölgelerin mutasyonları zamanla ilaçlara karşı direnç oluşumuna da neden olabilmektedir. Gen ifadesinin baskılanmasında rol oynayan önemli mekanizmalardan bir tanesi de doğal RNAi mekanizmasını oluşturan mikroRNA'lardır (miRNA). Bu düzenleme ile katalitik bölgeyi kodlayan diziler yerine 3'UTR bölgesi hedeflenerek hedef transkriptin sessizleştirilmesi sağlanmaktadır. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda AML lökomogenezinde temel rol oynadığı bilinen FLT3 reseptör tirozin kinazını hedefleyen miRNA'ların belirlenmesi ve potansiyel hedef mekanizmalarının in siliko olarak araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** FLT3 onkogeninin, AML örneklerindeki kontrole göre ekspresyon değişimi ve sağ kalım analizleri TCGA ve GTEx transkriptom verilerinin GEPIA online aracı ile işlenmesi ile elde edilmiştir. Ekspresyon analizi TPM (transcript per million) değerlerinin normalizasyonu ve tek yönlü varyans analizi, genel sağ kalım analizi ise Mantel-Cox testi ile gerçekleştirilmiştir. FLT3 onkogeninin 3'UTR'sini hedefleyen miRNA'lar, TargetScan 8 veritabanı ile belirlenmiş, belirlenen tüm miRNA'lar, kan (blood) ve kemik iliği (bone marrow) dokularına ait sekans okuma arşivi (SRA) ve Kanser Genom Atlası (TCGA) veritabanlarında kullanıma açılan transkriptlerin okuma sayıları (RPM) kullanılarak miTED (microRNA tissue expression database) veritabanı aracılığıyla elde edilmiştir. AML (n=228) ve sağlıklı (n=36) dokulara ait miRNA okuma verileri GraphPad Prism V8 yazılımı kullanılarak normalize edilmiş ve bu iki grup arasındaki istatistiksel değerlendirme t-testi ile gerçekleştirilmiş, p<0.05 olan değerler anlamlı kabul edilmiştir. Bu çalışmada, sağlıklı örnekler göre istatistiksel olarak anlamlı azalış gösteren miRNA'ların yer aldığı sinyal yolları sTarbase veritabanı kullanılarak belirlenmiştir, p<0.05 olan değerler anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgu:** İn siliko olarak gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada FLT3 onkogeninin ifadesinin AML örneklerinde sağlıklılara göre anlamlı artış gösterdiği belirlenmiş, bu genin ifade düzeyinin sağ kalımı negatif yönde etkilediği belirlenmiştir (p<0.05). FLT3 onkogeninin 3'UTR'sindeki iki ayrı korunmuş diziyi hedefleyen 9 farklı miRNA belirlenmiştir. Bu miRNA'lardan 3 tanesine dair veritabanlarında herhangi bir okuma verisi bulunmadığından analizi gerçekleştirilememiş, 4 tanesinin ekspresyonunun AML'de artış gösterdiği belirlenmiştir. Bununla birlikte bu bölgeyi hedefleyen hsa-miR-211-5p ve hsa-miR-204-5p'nin AML örneklerine ait okuma verilerinin kontrole göre anlamlı şekilde azaldığı belirlenmiştir (p<0.0001).

**Sonuç:** Sonuç olarak in siliko olarak gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada AML'de ifade ve aktivite artışı olması nedeniyle en önemli tedavi hedeflerinden birini oluşturan FLT3 reseptör tirozin kinazını hedefleme potansiyeli olan miRNA'lar araştırılmıştır. Bu miRNA'lardan daha önce lösemi ile ilişkilendirilmemiş olan miR-204-5p ve miR-211-5p'nin anlamlı değişim gösterdiği belirlenmiştir. Bu iki miRNA'nın farklı kanserlerde çeşitli onkogenleri hedefleyerek hücre çoğalmasını, invazyonu, metastazı ve epitelyal-mezenkimal geçişi inhibe ettiğini, apoptozu indüklediğini gösteren mevcut çalışmalar doğrultusunda elde ettiğimiz bulgular benzer mekanizmanın AML'de de olabileceğine dikkat çekmektedir. Özellikle literatürde henüz çalışılmamış olan hsa-miR-211-5p ve hsa-miR-204-5p'nin FLT3 onkogen ifadesi üzerindeki potansiyel etkinliğinin fonksiyonel çalışmalarla araştırılması, sıklıkla katalitik bölgesinde mutasyon geliştirerek ilaç direnci oluşturan FLT3'ün alternatif şekilde hedeflenmesi ve AML ilişkili farklı sinyal yollarının regülasyonunun gerçekleştirilmesi açısından önemli bulgular sağlayacaktır.

## S25 – AKUT LÖSEMİ TANISIYLA KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA ANOREKTAL HASTALIKLAR: TEK MERKEZ DENEYİMİ

**Gülçin Çelebi, Ajda Güneş, Fahri Şahin, Güray Saydam, Mahmut Töbü, Filiz Vural, Nur Soyer**

**Giriş:** Akut lösemilerde, en önemli mortalite sebebi; özellikle remisyon-indüksiyon döneminde verilen kemoterapiler neticesinde ortaya çıkan ağır ve uzamış nötropeni ve buna bağlı olarak gelişen nötropenik ateştir. Nötropenik ateş esnasında en çok akciğer enfeksiyonları görülmekle birlikte, anal/rektal bölgeyi ilgilendiren, özellikle anal apse ve fistül gibi sorunlarla karşılaşabilmekte ve bunlar hayatı tehdit edici olabilmektedir.

**Materyal- Metod:** Bu yazıda, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniğinde 2016-2023 yılları arasında yatan ve akut lenfoid veya myeloid lösemi tanısıyla kemoterapi uygulanan hastalarda anal/rektal hastalık görülme sıklığı, etki eden faktörler, eşlik eden faktörler, tedavi sonuçları ve sağkalım üzerine etkilerinin araştırılması planlanmıştır. Kongreye ancak sadece 2016 ve 2017 yılı tarama sonuçları hazırlanmıştır.2016\*2023 yıllarına ait tüm taramanın 2025 EHOK'da sunulması planlanmıştır.

**Bulgular ve Sonuçlar:** 2016 yılında 95 hasta akut miyeloid veya lenfoid lösemi tanısıyla kliniğimize yatarak tedavi görmüştür. Bunlardan 5 tanesi akut lenfoid lösemi, 90 tanesi akut miyeloid lösemi tanısı almıştır. 96 hastanın 22'sinde toplam 32 anorektal olay saptanmıştır. Anorektal olaylar; hemoroid, fistül, fissür, ishal, kabızlık, invajinasyon, rektit, nekrotizan fasiit ve anal abse olarak sınıflanmıştır. Özellikle relaps hastalık için yüksek doz kemoterapi alan hastalarda anal abse gibi tablolar daha çok görülürken, ishal gibi daha kolay yönetilebilir olaylar hastalığın remisyon ve indüksiyon sırasında görülmüştür. Anal abse tanısı alan 6 hastanın hepsi derin nötropenik dönemde olmakla birlikte exitus ile kaybedilmiştir. Tanı esnasında hemoroidi olan hastalarda, anal fissür ve fistül daha fazla sıklıkta saptanmıştır. Bu hastalar ılımlı nötropeni döneminde olmakla birlikte hastalara tanı konduğu zamandaki nötropeni süresi 30 günü aşkın bulunmuştur ve çoğu lokal tedavinin etkili bir antibiyoterapiyle kombinasyonundan fayda görmüştür.

**Sonuç ve Yorum:** Bizim çalışmamızda, akut lösemi tanısıyla tedavi alan hastalarda en çok anal apse ve fistül varlığı dikkati çekmiştir. Bu bulgu literatür ile uyumludur.Literatürde %24-31 arasında bildirilen görülme oranı bizim hasta grubumuzda %24 olarak saptanmıştır. Anal/rektal olay görülme durumu; özellikle uzamış nötropeni, ağır kemoterapi ve ileri yaş hastalarında daha belirgin, özellikle akut miyeloid lösemi hastalarında daha fazladır. Bunun sebebi, bu hastaların AraC ve antrasiklin içeren ağır tedaviler almaları ve uzamış nötropeni süreleridir.

Sonuç olarak; akut lösemi tanısıyla kemoterapi başlanacak hastalara, tedavi öncesinde ve tedavi esnasında iyi bir anal/rektal hastalık sorgusu ve muayenesi yapılmalı; saptanan patolojilerde, cerrahi dahil hızlı müdahale edilmelidir.

# HEMATOLOJİ POSTER BİLDİRİLERİ

## P1- LEİMYOSARKOMLU OLGUDA İNV 16 POZİTİF AKUT MYELOİD LÖSEMİ TANISI VE TEDAVİ YÖNETİMİ

**Seher Yılmaz<sup>1</sup>, Gülsüm Akgün Çağlıyan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Tedavi ilişkili akut myeloid lösemi (AML), sitotoksik tedavi sonrası geç komplikasyon olarak ortaya çıkmaktadır. Nedeni net bilinmemekle birlikte önceki tedavilerin neden olduğu mutasyonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir. AML’de yaş, performans, lösemik klonun sitogenetik ve moleküler özellikleri prognozu belirleyen en önemli parametrelerdir. Leimyosarkom tanılı ve kemoterapi sonrası AML gelişen bir olguyu sunuyoruz.

**Bulgu:** 64 yaşında kadın olgu Şubat 2023’te lökositoz nedeni ile medikal onkolojiden tarafımıza yönlendirildi. Olgu Haziran 2018’de akciğer biyopsi sonucu leimyosarkom tanısı almıştı. (Tanı anı PET-BT: En büyükleri sağ akciğer orta lobda yaklaşık 100x85x92 mm boyutlu olmak üzere (SUVmax:33,0) her iki akciğer parankiminde çok sayıda değişik boyutlu hipermetabolik parankim lezyonları görüldü). Hastaya onkoloji tarafından sisplatin ve doksorubisin 6 kür uygulanmış ve tedaviye yanıt sonrası oral pazopanib tedavisi almıştı. Temmuz 2019’da progresif malignitesi olan olgu 3 kür gemsitabin ve paklitaksel ardından oral etoposide tedavisi altında lökositoz saptanması nedeniyle değerlendirildi. Olgunun başvuru anı lökosit:84.100 mm<sup>3</sup>, hemoglobin:8.4 gr/dl trombosit:38.000 mm<sup>3</sup> idi. Yapılan periferik yaymasında blastlar izlenmesi üzerine hastaya kemik iliği aspirasyon, biyopsi, flow ve sitogenetik testleri uygulandı. Hiperselüler kemik iliği, %50-60 blastik hücre saptandı. Flow: AML ile uyumlu bulunması üzerine olguya 7/3 (ARA-C /idarubisin) tedavisi uygulandı. Mart 2023’te kontrol kemik iliği remisyonunda bulunan ve inv (16) mutasyonu pozitifliği saptanan (FLT-3 negatif , c KİT negatif , CEPBA negatif) olgunun HD ARA-C konsolidasyon tedavisi 3.küre tamamlandı. Olguya AML tedavisi aldığı dönemde leimyosarkoma yönelik herhangi bir tedavi uygulanmamıştır ( Medikal onkoloji konsültasyonu ile). Olgu halen hematolojik açıdan remisyonudadır, leimyosarkom açısından progresif hastalık nedeniyle karboplatin ve paklitaksel tedavilerini almaktadır.

**Sonuç:** Tedavi ilişkili AML, denovo AML’ye göre tedaviye yanıt oranları daha düşük ve daha kötü prognozludur. Kemoterapi sonrası AML gelişen olgumuz mevcut inv (16) mutasyonu nedeniyle görece daha iyi prognoza sahiptir. Olguları tedavi ilişkili AML gelişimine yatkın hale getiren faktörlerin daha iyi anlaşılması için kemoterapi alan olguların yakın takibi ve kemoterapi rejimlerinin dikkatli seçilmesi önemlidir.

## P2- CALR EXON 9 MUTASYONLU ESANSİYEL TROMBOSİTOZU OLAN OLGUDA MULTİPL MYELOM TANISI VE TEDAVİ YÖNETİMİ

**Eda Nilüfer Coşkun<sup>1</sup>, Gülsüm Akgün Çağlıyan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Multiple myelom (MM) tanılı hastaların çoğunda tanı sırasında trombosit sayısı düşük veya normaldir. Nadir de olsa trombositoz tanı anında başlangıç belirtisi olabilir. Trombositoz ile başvuran ve esansiyel trombositoz (ET) ve MM tanısı alan bir olguyu sunuyoruz.

**Bulgu:** 68 yaşında erkek olgu Kasım 2019'da trombositoz nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Anamnez ve fizik muayenesinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. Olgunun ilk başvurusunda lökosit: 5270 mm<sup>3</sup> Hb: 14,6 g/dl, trombosit :838.000 mm<sup>3</sup>, periferik yaymasında normokrom normositer eritrositler, %64 PNL, %30 lenfosit, %6 monosit, trombosit sayısı 850.000-900.000 civarı saptandı. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal, protein:6.6, albümin:4.5 gr/dl, LDH:214, sedim:14, crp:0.3'tü. Myeloproliferatif neoplazm, ET ayırıcı tanısı için JAK2V617F mutasyonu istendi. Kemik iliği aspirasyon sonucunda hipersellüler kemik iliği, M/E:4/1, megakaryositler sayıca artmış, plazma hücresi %10-12 saptandı. Kemik iliğinde plazma hücre artışı saptanması üzerine gönderilen serbest kappalambda: 45.4/15.3 (t.kappa:3198 t.lambda:500), Ig G:1022, beta 2 mikroglobulin:2,1 saptandı. SİFE sonucunda IGG kappalambda monoklonal gamapati gözlemlendi. Kemik iliği biyopsi sonucu CD138 (+) plazma hücre oranı yer yer %20-30 dolayında, plazma hücrelerinde kappalambda lehine monoklonal boyanma görüldü. Tanı anı çekilen PET –BT'de malignite ile uyumlu patolojik F-18 FDG tutulumu saptanmadı. Kemik iliğinden gönderilen myelom sitogenetik sonucu normaldi. Gönderilen JAK2V617F mutasyonu negatif olması sonrası istenen CALR exon 9 mutasyonu pozitif saptandı.60 yaş üzerindeki hastaya CALR exon 9 mutasyonu pozitif ET nedeniyle hidroksiüre ve ASA tedavisi başlandı. CRAB bulgusu olmayan, R-ISS evre-1 olan hasta Kasım 2019- Şubat 2023 tarihleri arasında tedavisiz izlendi. Bu süreçte Hb:12-14 g/dl arasında seyreden olgu halsizlik ile başvurdu (Şubat 2023). Lökosit:12500 mm<sup>3</sup>, Hb: 7,9 g/dl, trombosit:162.000 mm<sup>3</sup>, protein:9.5 gr/dl albümin:3.2 gr/dl LDH:512 ve serbest kappalambda: 184/10.9 (t.kappa:18180 / t.lambda:500) Ig G: 4844, beta 2 mikroglobulin:6,1 olarak tespit edildi. Olgunun Şubat 2023'te yapılan kemik iliği biyopsisinde CD138(+) plazma hücre oranı %90-95 dolayında saptandı. Plazma hücrelerinde kappalambda lehine monoklonal boyanma bulundu. Çekilen PET-BT'de Malignite ile uyumlu patolojik tutulumu saptanmadı. Olguya 1. kür VCD ve zolendronik asit tedavisi başlandı. 2. kür VRD olarak endikasyon dışı onay ile uygulandı. Kontrol kemik iliği biyopsisinde %60 plazma hücresi saptanan hastaya KRD tedavisi başlandı. 2 kür KRD ve 1 kür KD sonrası kontrol kemik iliği biyopsisinde %4-5 plazma hücresi tespit edilen olguda olog kök hücre nakli planlanarak mobilizasyon yapıldı (CD34: 5.6x10<sup>6</sup> ) Olgunun son Lökosit: 8260 mm<sup>3</sup> Hb:12.7 gr/dl trombosit:173.000 mm<sup>3</sup>, SİFE ve İFE'de monoklonal gamapati saptanmadı. IgG:458 ve serbest kappalambda: 3.3/1.9 (t.kappa:1000 / t.lambda:500) idi. Olgu 6.kür KRD tedavisine devam etmektedir, olog nakil için konsültasyonları tamamlanmıştır. Olgunun ET nedeniyle kullandığı hidroksiüre MM tedavisi sonrası trombosit sayısı normale gelmesi nedeniyle kesilmiştir.

**Sonuç:** Multipl myelom tanısı esnasında trombositoz görülmesi çok nadir bir durumdur. Trombositozun etiyolojisini doğru şekilde tanımlamak çok önemlidir. Olgular yaş, kırılgenlik durumu, komorbiteleri ve risk durumu açısından ayrı değerlendirilip tedavi planı yapılmalıdır.



## P3- ALK POZİTİF ANAPLASTİK BÜYÜK HÜCRELİ LENFOMALI BİR OLGU

Alperen Korkmaz<sup>1</sup>, Gülsüm Akgün Çağlıyan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma (ABHL), T hücreden köken alan, CD30 eksprese eden Non-Hodgkin Lenfomanın bir varyantıdır. Genellikle hastalar asemptomatik, hızlı büyüyen, ağrısız lenfadenopatilerle başvuruda bulunmakla birlikte ileri evre tutulumlarda deri, karaciğer, akciğer gibi ektranodal tutulumlar da görülebilmektedir. Burada ciltte lezyon şikâyeti bulunan ve bu lezyondan Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma tanısı almış bir olgu ve bu olgunun yönetimini sunuyoruz.

**Bulgu:** 68 yaş kadın olgu, 2020 yılında gövde ve sırtta kuruluk, kaşıntı ve lezyon şikâyeti ile gittiği dış dermatolojide yapılan biyopside mikozis fungoides (MF) tanısı almış. Tedavisi başlanan fakat takipsiz kalan hasta 22/02/2023'te dış merkezde alınan yeni cilt biyopsisinde ALK Pozitif CD30 pozitif ABHL'ye transforme MF olarak raporlandıktan sonra dermatoloji tarafından tarafımıza yönlendirildi. Olgunun yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde tutulum saptanmadı. Hastaya Mart 2023 tarihinde çekilen PET-BT'de "Sol uyluk proksimal kesimde cilt üzerinde hipermetabolik lezyon, her iki aksilla, batin ve pelviste multiple konglomere hipermetabolik lenf nodları, reaktif kemik iliği hiperplazisi" şeklinde raporlanıp lenfoma infiltrasyonu olarak yorumlandı. Olguya ALK Pozitif CD30 pozitif ABHL tanısı konduktan sonra B-CHP (brentuksimab-siklofosamid, doksorubisin, prednisolon endikasyon dışı onay ile) tedavi protokolü başlandı. 3 kür kemoterapinin ardından Mayıs 2023 tarihinde çekilen kontrol PET-BT'de lenf nodları boyutunda belirgin küçülme, uyluk proksimalindeki cilt tutulumunun kaybolduğu (tedaviye tam metabolik yanıt alındığı) raporlandı. Olguya 3 kür daha B-CHP tedavisi uygulandı. Eylül 2023 tarihinde çekilen kontrol PET-BT' de malignite uyumlu patolojik tutulum saptanmadı. Olgunun son durumu remisyonudur ve tedavisiz izlenmektedir

**Sonuç:** ALK Pozitif CD30 pozitif ABHL olgularında ECHELON-2 çalışması tedavi standartını belirlemiştir. B-CHP'nin verilemediği durumlarda CHOP, CHOEP alternatif tedaviler olarak karşımıza çıkmaktadır. Relaps ve refrakter olgular otolog ve/veya allojenik nakil açısından değerlendirilmelidir. Cilt ve sistemik relapslar mümkün olabileceği için olgular uzun süreli izlenmeye devam edilmelidir. Gelecekte, anti CD30 ile birlikte ALK'nın moleküler inhibitörleri içeren hedefe yönelik tedaviler ön planda olacaktır.

## P4- OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI RELAPS REFRAKTERLİK GELİŞEN VE ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ İLE REMİSYON SAĞLANAN GENÇ YAŞ MULTİPLE MYELOM OLGUSU

Yunus Demirkol<sup>1</sup>, Ali Doğan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, <sup>2</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Van

**Amaç:** Multiple Myelom (MM) kemik iliğinde monoklonal plazma hücrelerinin artışı ve bunların ürettiği monoklonal immunoglobulin zincirleriyle karakterize bir malign plazma hücre diskrazisidir. Günümüzde otolog kök hücre nakli (OKHN) desteğiyle myeloablatif yüksek doz kemoterapi protokolleri, yeni tanı ve performans durumu iyi ve 65 yaşın altındaki MM olgularında başlangıç tedavisinde standart haline gelmiştir. Buna karşılık allojenik kök hücre nakli (AKHN) ise MM olgularında klinik araştırma dışında nadiren kullanılır. Allojenik KHN küratif potansiyele sahip olsa da tedaviye bağlı ciddi morbidite ve mortaliteye sahiptir. Bu çalışmada, OKHN sonrası relaps/refrakterlik gelişen ve AKHN ile remisyon sağlanan olguyu sunduk.

**Bulgu:** : 36 yaş erkek hasta bilinen kronik hastalığı yoktur. Uzun süreli bel ağrısı ve halsizlik şikayetiyle polikliniğe başvurdu. Başvuru esnasında tetkikleri; hemoglobin 7.79 g/dl, WBC 4430/mm<sup>3</sup>, trombosit 112.000/mm<sup>3</sup>, kreatin 1.02 mg/dl, kalsiyum 9,1 mg/dl, albümin 18 g/L, globülin 113 g/L, LDH 170 U/L, beta 2 mikroglobulin 3.84 mg/L, kappa hafif zincir 719 mg/L, lambda hafif zincir 2,4 mg/L olarak saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda %90 klonal plazma hücre infiltrasyonu görüldü. Neoplastik hücreler; CD38, CD56, CD138 ve kappa ile pozitif olarak boyanması üzerine MM tanısı konuldu. Serum immunoglobulin serolojik ölçümünde IgG 99.5 g/L, IgM 0.5 g/L olarak ölçüldü ve serum immünoelektroforezde monoklonal IgG kappa bandı izlendi. Sitogenetik incelemede t(4,14), t(14,16) ve 17p delesyonu negatif olarak saptandı. R-ISS'ye göre evre 2, standart risk olarak belirlendi. 5 kür VCD kemoterapi protokolü verilmesinin akabinde siklofosfamid ile kök hücre toplandı. 3 kür VCD protokolü daha verilerek, VCD protokolü 8 küre tamamlandı. Hastaya tanıdan 8 ay sonra OKHN yapıldı. OKHN'den 7 ay sonra hastada relaps saptanması üzerine lenalidomid-deksametazon tedavisi başlandı. Lenalidomid tedavisi altında yanıt kaybı derinleşince VTD-PACE kemoterapisi 3 kür verildi. Bu tedaviye yanıt alınamayınca karfilzomib-siklofosfamid-deksametazon protokolü 6 kür verildi. Tedavi sürecinde aylık zolendronik asit tedavisi 2 yıla tamamlandı. Relaps/refrakter seyreden hastaya OKHN'den 46 ay sonra AKHN yapıldı. Nakilden sonraki son kontrolde; hemoglobin 14,7 g/dl, trombosit 323.000/mm<sup>3</sup>, kreatin 0,7 mg/dl, kalsiyum 8,3 mg/dl, albümin 35 g/L, globülin 33 g/L, IgA 0,44 g/L, IgG 8.77 g/L, IgM 0.57 g/L, kappa hafif zincir 10,3 mg/L, lambda hafif zincir 9,2 mg/L olarak ölçüldü ve hepsi normal değerler aralığında idi. AKHN sonrası remisyon sağlanan hastanın düzenli kontrolleri yapılmaktadır.

**Sonuç:** Nüks MM olguları için son yıllarda çok sayıda yeni hedefe yönelik kemoterapi ilaçları geliştirilmiştir. Lenalidomid, bortezomib, karfilzomib, daratumumab gibi yeni ilaçların kullanıldığı tedavi rejimlerinde bile çoğu olgularda zamanla direnç gelişir ve tekrarlayan nükslerle karşılaşılır. MM'nin biyolojik ve moleküler özelliğinden dolayı uzun süreli tam remisyon sağlanamamaktadır. Özellikle yüksek riskli sitogenetik özellik bulunduran ve OKHN sonrası relaps/refrakter MM olgularında AKHN küratif bir tedavi seçeneğidir. Relaps/refrakter MM olguları tedavi sürecinde çoklu kemoterapi rejimi aldıklarından, kemik iliği depresyonu geliştiğinden ikinci OKHN için kök hücre toplanması zor olduğundan AKHN önerilmektedir. Olguda yüksek riskli sitogenetik mutasyon bulunmamasına rağmen, OKHN ve yeni nesil kemoterapötik ajanlarla uzun süreli remisyon sağlanamadığı için AKHN yapıldı ve nakil sonrası ilk yıl boyunca hasta remisyonunda takip edilmektedir. Bu olgu, OKHN dahil yeni nesil kemoterapötik ajanlarla remisyonun sağlanamadığı relaps/refrakter hastalarda yapılan AKHN'nin, etkili bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir ve hekimlere AKHN yapılması hususunda cesaret vericidir.

## P5- D ALLOİMMUNİZASYONLU BİR GEBENİN YÖNETİMİ, OLGU SUNUMU

**Berfin Nazlı Torun<sup>1</sup>, Nigar Abdullayeva<sup>2</sup>, Nur Akad Soyer<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** D alloimmünizasyonunda (D-AI), fetal D pozitif eritrositlere maruz kalan RhD negatif gebe, anti-D antikorlar geliştirebilmektedir. Ağır vakalarda, hidrops fetalis ve intrauterin ölüm meydana gelebilir. Bu gebelerde kandaki antikor titrelerinin ölçümü ve orta serebral arter (MCA)'nın Doppler ultrasonografisi çok önemlidir. 1:16 ila 1:32 arasındaki bir anti-D antikor titresinin fetal hidrops riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Fetal aneminin (FA) standart tedavisi intrauterin transfüzyondur (İUT), ancak bu işlemin gebeliğin 20. haftasından önce uygulanması olumsuz etkiler oluşturabilmektedir. Şiddetli D-AI vakalarında hidrops 20. haftadan önce gelişebileceğinden, İUT'yi önlemek veya geciktirmek için terapötik plazma değişimi (TPD) ve intravenöz immünooglobulin (İVİG) gibi immün modüle edici yaklaşımlar uygulanmaktadır.

**Yöntem:** Biz burada kliniğimizde Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı riskli gebelik birimi tarafından takip edilen ve gebeliğinin 18. haftasında tarafımıza danışılan D-AI bir olguda İUT'e kadarki dönemde uygulanan TPD ve İVİG'in önemini vurgulamayı hedefledik.

**Bulgu:** 42 yaşında bilinen gastrik ülser ve migren tanılı, Rh uyumsuzluğu olan G8P1A3Y1EU1 (8 gebelik, 3 abortus, 1 yaşayan, 1 dış gebelik) öyküleri olan kadın hasta tarafımıza FA ve yönetimi açısından yönlendirilmiştir. Hastanın kan grubu 0 Rh (-), eşinin kan grubu 0 Rh (+)'di. İlk gebeliğinde anti-D uygulanmayan hastanın en son ölü fetüs tetkikleri yapılmış ve hidrops fetalis ile uyumlu bulunmuş. Hasta tarafımıza yönlendirildiğinde 18 haftalık gebeydi ve antikor titresini (indirekt coombs) 1/256 saptanmıştır. Hastaya 18+6 haftalık gebeliğinde (antikor titresini 1/512) ve 19+2 haftalık iken (antikor titresini 1/256) 400 ml Albümin (%20'lik) dilüle edilerek gūnaşırı toplamda 3 seans TPD uygulandı. İşlem bittikten hemen sonra hastaya 1 gram/kg dozunda 2 gün İVİG verildi. İzlemede 22. gebelik haftasından sonra toplamda 6 defa intrauterin 0 Rh (-), %80 hematokritli CMV (-) eritrosit süspansiyonu transfüze edildi. Transfüzyonlar sırasıyla 22+5, 26+0, 26+6, 31+0, 34+0, 34+6 gebelik haftalarında toplam 6 defa uygulandı. 35+6. haftada sezeryan ile 2140 gr kız bebek doğurtuldu. Takibinde genel durumu iyi, vitalleri stabil olan anne ve bebek poliklinik kontrolü önerisi ile taburcu edildi. Hastanın izlemindeki antikor titre değişimi ve fetal anemi değerlendirmesi (MCA doppleri yapılarak ölçülen Multiple of Median (MoM) değeri) Tablo1'de gösterilmiştir.

**Sonuç:** TPD'nin burdaki önemi maternal alloantikorların titresini düşürerek, tranplental geçişi ve fetal hemolizi azaltmaktır. Akabinde verilen İVİG'le oluşan immunomodulasyon ile de baskılanan hemolizin kalıcılığı sağlanmaktadır.

## P6- İNTRAKRANİAL HEMORAJI İLE PREZENTE OLAN FAKTÖR 13 EKSİKLİĞİ VAKASI

### Aslı Odabaşı Giden<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ordu Devlet Hastanesi

**Amaç:** Giriş: Kalıtsal faktör 13 eksikliği, 2-3 milyonda 1 sıklıkta görülen nadir bir kanama bozukluğudur. Akriba evliliğinin yoğun olduğu toplumlarda daha sık olarak görülebilmektedir. FXIII eksikliğinin klinik tablosu oldukça değişkendir. Ekimozdan yaşam tehlikesi oluşturan kafa içi kanamalara kadar farklı kanama tabloları ile ortaya çıkabilmektedir. Bu olgu sunumunda proflaktik tedavi almayan ve intrakranial kanama ile başvuran faktör 13 eksikliği vakası ele alınmıştır.

**Yöntem:** Vaka: 25 yaş erkek hasta 2002 yılından beri faktör 13 eksikliği sebebiyle çocuk hematolojiden takipliymiş, o dönem sünnnet sonrası durmayan kanama şikayeti ile tanı almış. Takiplerinde 2-3 ayda bir spontan kas içi, eklem içi kanamaları olmuş ,hasta takiplerine düzenli gitmemiş ve düzenli olarak proflaktik tedavi almamış, kanama şikayetleri oldukça hastane başvuruları olmuş. Son olarak ağır kaldırma sonrası 21 aralık 2023 te halsizlik, baş ağrısı, konuşma bozukluğu şikayetleri ile dış merkeze acil servise başvurmuş. Faktör 13 seviyesi %2.2 olarak saptanmış, beyin bt de sağ frontoparitalde 66\*53 mm boyutlu çevresinde ödemle uyumlu hipodens alan, orta hattan sola 6 mm şifte sebep olmuş heterojen hiperdens hematoma izlenmiş. Hastada intrakranial hemoraji saptanması üzerine hastaya TDP (taze donmuş plazma) replasmanı yapılarak nöroşurji tarafınca operasyona alınmış. Takiplerinde beyin BT’de subdural hematoma boyutu azalmış, sola şift kaybolmuş. Genel durumu düzelen hasta 2-3 haftada bir TDP replasmanı önerisiyle taburcu edilmiş. Hastanın proflaktik TDP replasmanlarına düzenli olarak devam edilmektedir.

**Sonuç:** Tartışma: Klinik tabloların ortaya çıkışı ile faktör düzeyi arasında oldukça güçlü bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Ciddi kanamaları engelleyen eşik değerin ise %15 olduğu bildirilmesine rağmen uluslararası kılavuzlarda bu değerin %10-20 arasında olması gerektiği önerilmiştir. Faktör 13 aktivite düzeyi < %5 olan çoğu hasta kanama nedeniyle semptomatiktir ve kanamanın şiddeti plazma faktör 13 düzeyleriyle nispeten iyi korelasyon gösterir. Faktör 13 eksikliği olan 104 hastanın uluslararası kayıtlarından elde edilen verilerde kanama sıklıkları şu şekilde bildirilmiştir: Deri altı kanama 59 hasta (%57), uzamış göbek kordonu kanaması 58 hasta (% 56), kas hematoma 51 hasta (%49), ameliyat sonrası kanama 42 hasta (%40), hemartroz 37 hasta (%36), intraserebral kanama 35 hasta (%34), gastrointestinal kanama 6 hasta (%6). Vakamız da uzamış göbek kordon kanaması ile tanı almış ve dönem dönem deri altı kanama, kas hematoma, hemartroz gibi şikayetlerle acil servise başvurmuştur. Faktör 13 replasmanı, faktör 13’ün uzun yarı ömrü (11 ila 14 gün) sayesinde kolaylaştırılır ve ayda bir gibi seyrek infüzyon yapılabilir . Ayrıca %2 ila 5 kadar düşük faktör 13 seviyeleri ile de etkili hemostaz elde edilebilir. İntraserebral kanama nadir görülen durumlardan biridir fakat vakamızda olduğu gibi yaşamı tehdit eden durumlarla karşılaşmamak için uygun proflaksi yapılmalıdır. Anahtar kelimeler: Faktör 13 eksikliği, intrakranial hemoraji, taze donmuş plazma Kaynaklar: 1-Eshghi P, Abolghasemi H, Sanei-Moghaddam E, et al. Factor XIII deficiency in south-east Iran. Haemophilia 2004; 10:470. 2-Ivaskevicius V, Seitz R, Kohler HP, et al. International registry on factor XIII deficiency: a basis formed mostly on European data. Thromb Haemost 2007; 97:914. 3-Inbal A, Oldenburg J, Carcao M, et al. Recombinant factor XIII: a safe and novel treatment for congenital factor XIII deficiency. Blood 2012; 119:5111.

## P7- KIRILGAN GERİATRİK HASTADA NİVOLUMAB DENEYİMİ

**Zehra Akşit Bozkına<sup>1</sup>, Ajda Güneş<sup>1</sup>, Bahar Sevgili<sup>1</sup>, Nazan Özsan<sup>2</sup>, Nevra Elmas<sup>3</sup>,  
Nur Akad Soyer<sup>1</sup>, Fahri Şahin<sup>1</sup>, Güray Saydam<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı

**Amaç:** Hodgkin lenfoma (HL) düşük dereceli lenfoma grubundan olup genç erişkin dönem ve 60 yaş üstü popülasyonda zirve yapar. Relaps refrakter HL'da Programmed Death 1 (PD-1) yolağı inhibitörü olan nivolumab tercih edilen tedavi ajanlarından biridir. Yaşlı hastalarda HL'nın prognozu kötü seyredir. İlaç toksisitesi nedeni ile hastaların çoğunda doz azaltılması veya ilaç eksiltilmesi sonucunda yetersiz tedavi uygulanması söz konusu olabilmektedir. Bu vakada refrakter ve kırılğan hastada nivolumab deneyimimizi sunmayı hedefledik.

**Bulgu:** 85 yaşında multinodüler guatr ve radyoaktif iyot öyküsü, benign prostat hiperplazisine bağlı kronik böbrek hasarı komorbiditeleri olan erkek hasta genel durum bozukluğu ile başvurdu. Halsizlik, boyunda kitle şikayeti ve kilo kaybı ile şikayetleri de olan hastanın fizik muaynesinde dalak 2 cm palpabl saptandı. Periferik yaymasında atipik hücre yoktu. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografide (BT) pretrakeal, paratrakeal, subkarinal, her iki parahiler bölgede multipl lenfadenopati (parahiler lap >3cm) retrokrural lap ; batın bt de splenomegali dalak içinde en büyüğü subdiyafragmatik seviyede 32 mm ulaşan diğerleri 2 ile 3 cm arasında değişen portal fazda hipodens olarak izlenen kitle lezyonları, prekaval, intraaortokaval, paraaortik ve preaortik zincir şeklinde ve renal hilus üzerinde 4 cm'e ulaşan zincirleme lenfadenopati saptandı. Çekilen pozitron emisyon tomografisi/ bilgisayarlı tomografide (PET-BT) sağ-sol üst ve alt paratrakeal, subkarinal, paraözofageal, sağ-sol hiler maksimum 40 mm diğerleri 10-30 mm, suv max 8,3 ; sol supraklavikular 25 mm lenfadenopati suv max 4,5 saptandı. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde tutulum yoktu. Lenf nodu biyopsisinde soluk boyanan Reed Sternberg hücrelerinin görüldüğü hodgkin lenfoma, nodüler sklerozan tip derece 1 saptandı. IPS skoru erkek cinsiyet ve >45 yaş olması sebebiyle 2 puan hesaplandı. Evre 3S Hodgkin Lenfoma tanısı aldı. Planlanan brentuximab vedotin 12 kür sonrası kontrol PET-BT'de progresif hastalık saptanması üzerine nivolumab tedavisi 3 mg/kg planlandı. Nivolumab 8 kür tedavi sonrası PET-BT değerlendirmesiyle tam yanıt elde edilmesi üzerine 16 küre tamamlanması planlandı. Biyokimya parametreleri stabil olup PET-BT'de remisyonda olan hasta semptomsuz olup izleme alındı.

**Sonuç:** HL hastalarının yaklaşık üçte biri yaşlı popülasyon arasındadır, ancak mevcut klinik çalışmalarında tedavi edilen hastaların yalnızca %5-10'u ≥60 yaşındadır. HL hastaları kemoradyoterapi kombinasyonu ile yüksek sağkalımlara ulaşabilirler. Fakat hastaların %10-15'inde nüksler yaşanabilmektedir. Yaşlı hastalarda daha az toksisite ve komorbiditelere bağlı tedavi seçeneklerinin azalması sebebiyle hedefe yönelik immünoterapi seçeneklerinin değerlendirilmesi gündeme gelmiştir. Brentuksimab ve nivolumab gibi seçenekler radyoterapiden önce değerlendirilmeye başlanmıştır. Nivolumabın kaşıntı, döküntü ve ishal pnömoni, kolit, hepatit, hipofizit ve tirodit görülebilecek toksik etkileridir. Bizim vakamızda herhangi bir yan etki yaşamadan tedavisi sürdürülmüştür. Nivolumab tedavisi iyi bir yaşam kalitesi ile genel sağkalım açısından önemli derecede başarılıdır.

## P8- B12 EKSİKLİĞİ İLE BAŞVURAN KEMİK İLİĞİ TUTULUMU OLAN MİDE ADENOKASİNOM: OLGU SUNUMU

Özde Elver<sup>1</sup>,Nevin Alayvaz Aslan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Aydın Devlet Hastanesi Hematoloji Kliniği, <sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Mide kanserleri dünyada en sık görülen dördüncü kanserdir. Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir. Çoğu hastanın semptomatik olduğu bilinsede bazı hastalar tipik semptomlarla başvurmayabilir ve ilerlemiş hastalığa sahiptir. B12 eksikliği ve bisitopeni ile başvuran kemik iliği metastazı tespit ettiğimiz hastamızın tanı sürecinin yönetiminde bahsetmek istiyoruz.

**Yöntem:** Ateş ve halsizlik şikayeti olması üzerine başvuran 41 yaşında erkek hastanın dahiliye kliniğinin de yapılan tetkikleri; WBC: 16500, notrofil: 2100, hbg: 9.2, trombosit: 70bin, ferritin1600, vitamin b12:182 crp:97 ve sedim:47 idi. Hastaya idrar yolu enfeksiyonu ve vitamin b12 eksikliği anemisi tedavisi planlandı. Sitanokobalamin ampul günde bir ve seftriakson günde iki kez 1gr başlandı. Tedavi ile hastanın şikayetlerinde gerileme olmaması üzerine yapılan kontrol hemogramında; hbg: 4.5, trombosit: 44bin olarak tespit edildi. Hastanın yapılan periferik yaymasında; mikrositer hipokrom eritrositler, trombositler 50bin ile uyumlu, nötrofiller hipersegmente, myeloid öncüller tespit edildi. Hasta hematoloji servisine yatırıldı. Hastadan gönderilen adamsts13 ve pnh sonuçları normal olarak değerlendirildi. Yattığı dönemde 5 ü eritrosit replasmanı yapılan hastanın bel ağrısı olması üzerine çekilen manyetik rezonans görüntülemesinde; torakolomber vertebra korpusunda, sakrumda, L3 seviyesinde diffuz lezyonlar tespit edildi. Öncelikle metastatik lezyon olarak düşünüldü. Hastanın malignite taraması planlandı. Batın Tomografisi; karaciğer-dalاک normal, malignite bulgusu yok ve Toraks Tomografisi; her iki akciğerde parankimal bantlar ve mediastende milimenterik lenf nodları izlendi. Kemik metastazı nedeniyle hastaya PET-CT ve kemik iliği aspirasyonu- biopsisi planlandı. PET-CT; sağ servikal, sağ suprakalvikular, mediastinal, sağ hiler, çölyak alandaki lenf nodlarında tutulum; iskelet sisteminde yaygın metastatik alanlar; sağ akciğerde yaygın retikulonoduler alan; ösefagogastrik bölgede tutulum tespit edildi. Hastanın yapılan kemik iliğinde aspirasyon alınamadı (dry tup). Hastanın biopsi materyalından yapılan imprintte örnekleri boyatılarak incelendiğinde kemik iliğine ait olmayan öbekteleşmiş karsinom hücreleri görüldü. Gastroskopik biopsi planlandı. Biyopsi sonucu; mide adenokarsinom, diffuz tip, C-erbB-2/Her2: negatif tespit edildi. Hastanın tedavisi düzenlenmesi için onkoloji kliniğine devir edildi.

**Sonuç:** Son yıllardaki gelişmelerle mide kanserleri insidanslarında azalma olmasına rağmen halen en sık görülen dördüncü, en sık ölüme neden olan üçüncü kanserdir. Bisitopeni ve vitamin B12 eksikliği ile başvuran hastalarda primer hastalık varlığı araştırılırken gastrik bölgede akılda tutulmalıdır. Tanı için histopatolojik örneklemeye ihtiyaç vardır. Patolojik olarak C-erbB-2 tespiti de tedavide farklılıklar sağlayabilmektedir. Anahtar kelime: bisitopeni, kemik iliği metastazı, mide adenokarsinom, vitamin b12 eksikliği

## P9- ÇOKLU ABORTUS ÖYKÜSÜ OLUP GEÇ YAŞTA TANI ALAN HEREDİTER SFEROSİTOZ VAKASI

**Fatma İnalçık<sup>1</sup>, Nigar Abdullayeva<sup>2</sup>, Nur Soyer<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Hereditör sferositoz (HS) nispeten nadir olmasına rağmen, eritrosit membran defektine bağlı hemolitik aneminin en yaygın nedenidir (1). Defekte bağlı oluşan sferositler ekstravasküler hemolize uğrar. Hemoliz bulguları, sarılık, splenomegali, safra kesesinde multiple pigment taşları, pozitif aile öyküsü mevcut ise klinikten şüphelenmek gerekir (2). Ancak atipik ve hafif kliniğe sahip vakalarda tanı gecikebilir (3).

**Yöntem:** İndirekt bilirubin yüksekliği olan yetişkin hastalarımızda Gilbert dışında hemolitik aneminin de ayırıcı tanıda yer aldığını ve kalıtsal membran defektlerinin geç yaşta da tanı alabileceğinin önemini vurgulamak.

**Bulgu:** 30 yaşında kadın hasta, gebeliğinin ilk haftalarında olan 14 abortus ve iki kez başarısız in vitro fertilizasyon (İVF) öyküsü mevcut idi. Tekrar İVF planı için tetkik edilirken indirekt bilirubin yüksekliği saptanarak Gilbert sendromu düşünülen hastada UGT1A1 dizi analizinde mutasyon saptanınca Gilbert olarak takip edilmiştir. İleri tetkiklerde LDH yüksekliği ve anemi farkedilince hemolitik anemi ön tanısıyla hasta tarafımızca tetkik edildi. Hasta öyküsünde akut hemolitik atak ve transfüzyon öyküsü tariflemiyordu. Aile öyküsünde kardeşinde Gilbert mevcut olup anlamlı özellik bulunmuyordu. Laboratuvar tetkiklerinde karaciğer fonksiyon ve böbrek fonksiyon testleri normal aralıkta, Total Bilirubin 3,8 mg/dl, Direkt Bilirubin 0,7 mg/dl, LDH 337 U/L, Retikülosit yüzdesi %17, Hb 10.7 g/dl, MCV 93 fl, MCHC 33.2 g/dl, PLT 194 10<sup>3</sup>/μL, Ferritin 807 μg/L, B12 371 ng/L, Folik asit 7 ng/L, Direkt ve İndirekt Coombs Negatif izlendi. Muayenede skleralar subikterik, traube kapalı, iliak bölgeye kadar uzanan dalak mevcuttu. Batın Ultrasonografisinde safra kesesinde multipl taş ve dalak 25 cm olup hereditör sferositoz ön tanısı ile osmotik frajilite ve Eosin 5' Maleimide (EMA) bağlama testi istendi, her iki test sonucu hereditör sferositozu destekledi. Hastada splenektomi nedeni olabilecek kronik myeloproliferatif hastalık, depo ve metabolik hastalıklar tetkikler yapılarak dışlandı. Tedavi olarak Asetilsalisik Asit ve Folik asit başlandı. Kompanse hemolizi olan hastanın mevcut durumda acil splenektomi ihtiyacı olmasa da tekrar İVF gebelik planı olduğu için Splenektomi planlandı.

**Sonuç:** Hemoliz bulguları olan yetişkin hastalarımızda da kalıtsal non-immun hemolitik anemi ayırıcı tanılarımız arasında yer almalıdır. Kaynakça: (1) Narla J, Mohandas N. Red cell membrane disorders. Int J Lab Hematol 2017; 39 Suppl 1:47. (2) [Hereditary Spherocytosis and Pregnancy: A Case Report] PMID: 36753998 DOI:10.20344/amp.18871 (3) Misdiagnosis of two cases of hereditary spherocytosis in a family and review of published reports PMID: 25485852 DOI: 10.1016/j.cca.2014.12.002

## P10- DEV PELVİK PLAZMOSİTOM İLE PREZENTE OLAN MULTİPL MYELOM OLGUSU

**Neşe Varlı<sup>1</sup>, Eren Arslan Davulcu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

**Amaç:** Multipl myelom (MM), hematolojik malignitelerin yaklaşık %10'unu oluşturan ve monoklonal immunoglobulin artışına neden olan malign plazma hücrelerinin oluşturduğu bir hastalıktır. Multipl myelom tanısı koymak için kemik iliğinde %10'un üstünde klonal plazma hücre varlığı veya biyopsi ile kanıtlanmış ekstramedüller plazmositomun yanında CRAB (hiperkalsemi, böbrek yetmezliği, anemi, kemik hastalığı) veya SLiM kriterlerinden (kemik iliğinde %60'ın üzerinde klonal plazma hücre varlığı, serbest hafif zincir oranının 100'ün üzerinde olması ve tüm vücut MR'da birden fazla 5 mm veya daha büyük odaksal lezyon varlığı) birinin eşlik etmesi gerekir [1]. Dev pelvik kitle, böbrek yetmezliği, anemi ve monoklonal gamapati nedeniyle tetkik edilirken kemik iliğinde plazma hücre artışı olmaksızın miyelom tanısı alan hastayı sunduk.

**Bulgu:** Altmış yedi yaşında erkek hasta, 2022 yılından itibaren olan sol kalça ağrısı nedeniyle tetkik edilmekte iken pelvis bilgisayarlı tomografisinde sağ iliak kemikte 160\*123 mm boyutunda lobüle konturlu heterojen lezyon saptanmış. Aynı zamanda anemi, hiperkalsemi ve kreatinin yüksekliği eşlik etmekteymiş. Laboratuvar incelemelerinde lökosit: 9200/mm<sup>3</sup> nötrofil: 5900/mm<sup>3</sup>, hemoglobin: 7.5 gr/dl, MCV: 86 fl, PLT: 360000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon: 50 mm/saat, kreatinin: 3.17 mg/dl, düzeltilmiş ca: 10.9 mg/dl, 24 saatlik idrarda 2.2 gram proteinüri, 84 mg albuminüri olduğu görüldü. IgG: 11.3 g/l IgM: 0.44 g/l, IgA: 1.13 g/l, beta 2 mikroglobulin:10.6 mg/l bulundu. Serum protein elektroforezinde beta 2 bandında pik, serum immunfiksasyon elektroforezinde ağır zincir karşılığı olmayan monoklonal kappa hafif zincir izlendi. Serum serbest kappa hafif zincir: 7530 mg/l, serum serbest lambda hafif zincir 29.7 mg/l, kappa lambda oranı: 193 idi. Hastaya yapılan kemik iliği biyopsisinde plazma hücre artışı saptanmadı. Pozitron emisyon tomografisi incelemesinde sağda iliak kemik ve asetabulumu destrükte eden lezyonda artmış FDG tutulumu (suvmax:8) izlendi. Sağ iliak kitleden bilgisayarlı tomografi eşliğinde yapılan biyopside kappa monotipli plazma hücre infiltrasyonu görülerek plazmositom olarak değerlendirildi. Hastada biyopsi ile kanıtlanmış plazmositom olması, SLiM kriterlerinden hafif zincir oranının >100 bulunması, CRAB kriterlerinden anemi ve kreatinin artışı bulunması nedeniyle miyelom olarak tanımlanarak tedavi başlandı. Hasta R-ISS evre 2 olarak değerlendirildi [2]. Kreatinin yüksekliği olması nedeniyle indüksiyon tedavisinde bortezomib, deksametazon ve siklofosamid rejimi tercih edildi. Bu tedavinin iki kürü sonrası serum kappa hafif zincir 2.65 gr/l ve kreatinin 1.96 mg/dl'ye geriledi. Tedavi öncesindeki şiddetli kemik ağrısı ve yürüyememe şikayetleri ortadan kalktı. Otolog kök hücre nakli aday olan hastanın indüksiyon tedavisine devam edilmektedir.

**Sonuç:** Hastamızda dev pelvik kitle tetkik edilirken, eşlik eden laboratuvar bulguları plazma hücre hastalığını işaret etmiştir. Kemik iliğinde plazma hücre artışı olmasa da, CRAB ve SLiM kriterlerine göre MM tanısı almıştır. Kemik tümörleri hücre kökenine göre osteojenik, kondrojenik, fibrojenik gibi farklı dokulardan kaynaklanabildiği gibi, hematopoetik sistem ile ilişkili de olabilir. Hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının bütüncül bir şekilde değerlendirilmesi doğru tanı ve hızlı tedavi için gereklidir. KAYNAKLAR 1-Türk Hematoloji Derneği, Multipl Myelom Tanı ve Tedavi Klavuzu,2020 2-Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, et al. Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. J Clin Oncol. 2015 Sep 10;33(26):2863-9.



## P11- AĞIR APLASTİK ANEMİ VE ORTAK DEĞİŞKEN İMMUN YETMEZLİK BİRLİKTELİĞİ

İzel Özgören<sup>1</sup>, İrfan Yavaşoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Aplastik anemi (AA) anormal infiltrasyon ve retikülin lif artışı olmadan, hiposellüler kemik iliği ve pansitopeni ile seyreden idiyopatik veya kalıtsal bir kemik iliği yetersizliğidir. Ortak değişken immün yetmezlik, antikor eksikliği ile seyreden, genellikle erişkinleri etkileyen bir hastalıktır. Bu hipoglobulinemik hastaların çoğunluğu klonal olarak farklı, fenotip olarak immatür olan normal sayıda B hücrelerine sahiptirler. Bu hastalardaki B lenfositler, antijenleri hatırlama ve çoğalabilme yeteneğindedir ancak pek çoğu matür plazma hücresi haline gelmekte başarısız olurlar. AA'de anormal otoimmün aktivasyona katkıda bulunan faktörler arasında, T düzenleyici hücrelerin eksikliği ve inflamatuvar sitokinlerin yüksekliği yer alır. İnflamatuvar sitokinler ve insan lökosit antijenlerindeki genetik polimorfizm artan AA riskiyle ilişkilendirilmiştir. Olgumuzda IKZF1 heterozigot mutasyonuna sahip ortak değişken immün yetmezlik ve ağır aplastik anemi gelişen hastayı sunuyoruz.

**Yöntem:** Kırk üç yaş erkek hasta 3 gündür olan diş eti kanaması , vücutta yaygın ekimozlar , bacaklarda purpura şikayeti ile başvurdu. Bilinen kronik hastalığı bulunmayan olgunun laboratuvar değerlerinde hemoglobin 8.7 gr /dL , MCV 62.4 fL , lökosit 1370 /mm<sup>3</sup> nötrofil 350 /mm<sup>3</sup> , trombosit 2 bin /mm<sup>3</sup> , LDH 238 U/L , düzeltilmiş retikülosit %0.174 , GGT:134 U/L , ALT 928 IU/L , AST 341 IU/L 'dir. Hepatit markerları , EBV VCA IgM , CMV PCR , ANA profili negatiftir. Yaymasında eritrositler hipokromik , nötrofiller hipogranüle , tekli trombositler görüldü , şistosit ve atipik hücre görülmedi. PNH paneli negatiftir. Fanconi anemisini dışlamak için istenen DEB testi normaldir. Kemik iliği biyopsi patolojisi hiposellülerdir (%15) , immunhistokimyasal olarak uygulanan CD20 ve CD3 az sayıda hücrede mikst pozitif , MPO olağan pozitif , CD34 , CD138 ile boyanma izlenmemiştir. Histokimyasal olarak uygulanan Retiküler lif derecesi +1'dir , demir negatiftir. Hastada ağır aplastik anemi düşünüldü. Pansitopenisi olan hastanın takibinde sternum ön yüzünde karbonkül gelişmesi üzerine istenen Ig'ler IgA 0.7 mg/dl , IgM 0.63 mg/dl , IgG 4.78 mg/dl'dir. Total IgE 1.2 IU/ml 'dir. Genetik tetkiki yapılan hastada IKZF1 NM\_001220765.2:c.115A>G,P.(Thr39Ala) heterozigot mutasyonu görüldü. Hastada ortak değişken immün yetmezlik düşünüldü.

**Bulgu:** Hemoglobin 8.7 gr /dL MCV 62.4 fL lökosit 1370 /mm<sup>3</sup> nötrofil 350 /mm<sup>3</sup> trombosit 2 bin /mm<sup>3</sup> LDH 238 U/L düzeltilmiş retikülosit %0.174 GGT:134 U/L ALT 928 IU/L AST 341 IU/L'dir. Hepatit markerları , EBV VCA IgM , CMV PCR , ANA profili negatiftir. IgA 0.7 mg /dl , IgM 0.63 mg /dl , IgG 4.78 mg/dl'dir.

**Sonuç:** Hastaya anti timosit globulin (ATG) , siklosporin ve 60 mg metilprednisolon tedavisi başlandı. HLA uyumlu donörü olmayan hastaya kemik iliği nakli düşünülmeydi. Hastaya profilaktik antibiyoterapi verildi. Takiplerinde metilprednisolon azaltılarak kesildi. Siklosporin ve ATG tedavisinden yanıt alınamaması üzerine eltrombopag 150 mg/gün başlandı. Güncel laboratuvarında hemoglobin 12.1 gr /dL lökosit 6980 /mm<sup>3</sup> , nötrofil 4270 /mm<sup>3</sup> , trombosit 151 bin /mm<sup>3</sup> 'dir . Eltrombopag 50 1x1 ile takip edilmektedir. İmmün yetmezlik açısından takibi yapılan hastada sık enfeksiyon gelişmesi halinde intravenöz immüno globulin tedavisinin değerlendirilmesi planlandı. Sonuç olarak aplastik anemi ve ortak değişken immün yetmezlikliğin birlikteliği akılda tutulmalıdır.

## P12- İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA TANILI BİR HASTADA İZLEMDE KRONİK MİYELOMONOSİTER LÖSEMİ GELİŞMESİ, OLGU SUNUMU

**Banu Uçmaklıoğlu<sup>1</sup>, Nigar Abdullayeva<sup>2</sup>, Derya Demir<sup>3</sup>, Emin Karaca<sup>4</sup>, Nur Soyer<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, <sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, <sup>5</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** İdiopatik trombositopenik purpura (İTP) trombosit antijenlerine karşı oluşturulan otoantikörler aracılığı ile gelişen kazanılmış bir trombositopeni olup nispeten güncel tedaviler ışığında iyi prognoz göstermektedir. Kronik miyelomonositer lösemi (KMML) ise miyelodisplastik sendrom (MDS) ve miyeloproliferatif hastalık spektrumunda izlenen displastik hematopoez ve monositoz ile karakterize bir hastalıktır. MDS ile otomün hastalıklar ve İTP arasında anlamlı bir ilişki mevcuttur. Defektif monosit/makrofaj fonksiyonunun sürekli bir immün stimülasyona yol açarak B lenfosit hiperplazisine ve immünglobülinlerde poliklonal çoğalmaya sebebiyet vermesi ve sonuç olarak otoantikör oluşumu displastik hastalıklarda ve otoimmün süreçler arasındaki ilişkiyi aydınlatılabilir. Bildirilen vakaların çoğunda MDS/KMML sonrası İTP geliştiği görülmüştür. İTP tanısı sonrası KMML/MDS gelişmesi güncel literatür tarandığında nadir rastalanan bir durum olarak göze çarpmaktadır.

**Yöntem:** Biz burda kliniğimizde İTP tanısıyla takip ettiğimiz ve izlemde inatçı lenfomonositoz gelişmesi üzerine yapılan ileri tetkikler sonucu KMML tanısı alan hastayı tartışmayı ve erken kemik iliği biyopsi (KİAB) yapılmasının önemini vurgulamayı amaçladık.

**Bulgu:** 64 yaş erkek olgu. Dört yıldır İTP tanısı ile dış merkezde takip edilen hasta kliniğimize Ocak 2022 yılında takiplerin devamı için başvurmuştur. 2008 yılında sigmoid kolonda adenokarsinom nedeniyle operasyon sonrası kür (adjuvan kemoterapi almamış) öyküsü bulunan hasta Haziran 2020'den beri 50 mg/gün Eltrombopag tedavisi alıyormuş. İlaça ara verilmesi denenmiş fakat semptomatik trombositopeni tekrarladığı için ilaç kesilememiş ve devam edilmiştir. Tedavi altında Aralık 2022 hemogramında lenfomonositoz (Lökosit  $61.86 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ , Lenfosit  $8.24 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ , Monosit  $24.3 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ ) saptanması ve periferik yaymada %5 blast görülmesi üzerine hastaya KİAB yapılmıştır. Sonuç; hipersellüler kemik iliği, dismegakaryopoez, myeloid ve monositik hücrelerde belirgin artış, retikuler lif derecesi II, CD34 %10, aspirasyonda %8 blastik hücre izlenmiştir. Flow sitometride MPO %40, CD117 %100, CD34 %100, CD33 %77 boyanmış, sitogenetik JAK2 617F, 20q, MLL, 13q, BCR/ABL(p210), CEP8, CEP7/7q, 5q31/33, 17p13 Negatif sonuçlanmıştır. Görüntüleme organomegalisi olmayan hastaya Kronik Myelomonositik Lösemi (Subtip: miyeloproliferatif KMML, subgrup: KMML-2) kabul edilerek Azasitidin 75 mg/m<sup>2</sup>, 28 gün arayla 7 günlük tedavi rejimi başlanmıştır. Hasta 02.2023-12.2023 tarihleri arasında 10 kür Azasitidin tedavisi almıştır. Tedavi altında kontrol KİAB'da CD34 %10 olan hastaya yüksek riskli kabul edilerek 22.12.2023 tarihinde Fludarabin, Treosulfan, Anti-timosit globulinli hazırlık protokolü ile 9/10 HLA-A uyumlu akraba dışı donörden allojenik kök hücre nakli yapılmıştır. Nakil sonrası hastanın takip ve tedavileri kliniğimizde devam etmektedir.

**Sonuç:** İTP sonrası miyeloproliferatif hastalık gelişmesi nadir rastlanan bir durumdur ve hastamızın geriye dönük hemogramlarını incelediğimizde Ocak 2022 yılında başvurusunda Monosit  $>1.5 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  sınırlarında seyrettiğini görmekteyiz. Hastanın tarafımıza başvurduğunda KİAB işlemini kabul etmemesi ve eski tetkiklerine ulaşamamız tanıda gecikmeye neden olmuş ve aslında hastada KMML ilişkili İTP'nin daha olası olduğunu da düşündürmüştür.

## P13- KARDİYAK AMİLOİDOZİS İLE PREZENTE OLAN AL AMİLOİDOZ VAKASI

**Zehra Akşit Bozkına<sup>1</sup>, Ajda Güneş<sup>1</sup>, Sait Şen<sup>2</sup>, Ceren Utku<sup>3</sup>, Selen Bayraktaroğlu<sup>4</sup>,  
Ülkem Yararbaş<sup>5</sup>, Nur Akad Soyer<sup>1</sup>, Fahri Şahin<sup>1</sup>, Güray Saydam<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, <sup>4</sup>Ege Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı, <sup>5</sup>Ege Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı

**Amaç:** Sistemik amiloidozlar, yanlış katlanmış proteinlerin dokuda birikmesinden kaynaklanan karmaşık bir hastalık grubudur. En yaygın tip olan AL amiloidozu, birden fazla organa sızan ve organ yapısını ve fonksiyonunu giderek etkileyen, çözünmeyen hafif zincir agregatlarından oluşan amiloid birikintilerinden kaynaklanır. AL amiloidoz tanısı alanların %10'unda multiple myelom(mm), MM tanılıların %15'inde hastalık ilerledikçe AL amiloidoz gelişebilmektedir. AL amiloidozlu hastaların yaklaşık %75'i 1 veya 2 ana organ sistem tutulumu(kalp, böbrek, gastrointestinal sistem, hepatik, otonom sinir sistemi, periferik sinir sistemi, yumuşak dokular) ile başvururken, hastaların %25'i 2'den fazla ana organ sistemiyle başvurur. Olgumuzda kardiyak semptomlarla başvurup AL amiloidoz tanısı alan hastamızı sunmayı hedefledik.

**Bulgu:** 60 yaşında bilinen komorbidi olmayan 2 ay önce dış merkezde vokal kordan polipektomi yapılan hasta nefes darlığı sebebiyle kardiyoji ve göğüs hastalıklarına başvurdu. Eforla dispnesi artan hastada eko da arka kapak hareketi sınırlı triküspit kapaklar fibrotik, triküspit yetmezliği 2.derece, global LV hipokinezi LVEF % 30 saptandı. Toraks bt de sol akciğer alt lob posterobazal segmentte ince parankimal bant formasyonu görüldü. Kardiyak mr 'da biventrikül global hipokinezi, sağ yapıarda ılımlı dilatasyon minimal perikardiyal sıvı, bilateral plevral sıvı ve atelektazi amiloidoz gibi bir infiltratif tutulum düşündürücü bulgular saptandı. 6 aydır devam eden katı gıdalara karşı yutma güçlüğü saptandı. Miyokard biyopsisi, ağız kuruluğu ve artralji olması sebebiyle minör tükürük bezi biyopsisi, yutma güçlüğü sebebiyle endoskopi planlandı. Albumin düzeyi 39,9 g /L total protein 58 g/L , NT-proBNP 2286 ng/L , wbc 4,54 neu 2,43 hb 11,3 plt 204 , serbest kappa hafif zincir 13,8 mg/L, serbest lambda hafif zincir 539 mg/L , beta 2 mikroglobulin 3032 , IgG 6,79 g/L IgA 0,6 g/L ve IgM normal, protein elektroforezinde beta gama arasında minimal monoklonal bant, immünfiksasyonda lambda serbest hafif zincirde monoklonal gamopati saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda %18-20 'ye ulaşan plazma hücreleri görüldü. Sellülarite %50 dolaylarında interstisyel plazma hücrelerinde artış , immünohistokimya da lambda pozitif kappa negatif, CD38 ve CD138 kısıtlı ilik alanındaki hücrelerin %40 dolayında bir kısmını oluşturabilecek yoğunlukta plazma hücrelerinde pozitif, siklin D1 pozitif, IgA neoplastik plazma hücreleri pozitif, IgG serum boyanması nedeniyle net olarak değerlendirilemedi. Aspirasyon yaymada değerlendirilebilen alanlarda %15'e ulaşan oranlarda bazıları binükleer morfolojide plazma hücreleri izlendi. Kongo boyanmasında küçük bir odakta amiloid materyal açısından kuşku (+)' lik görüldü. Myelom tanısı alan hastanın miyokard biyopsisi sistemik AA dışı amiloidoz , vokal kord biyopsi sonucu laringeal amiloidoz, minör tükürük bezi amiloidoz, mide antrum korpus ve özefagustan alınan biyopsiler amiloidoz olarak sonuçlandı. Hasta primer amiloidoz tanısı alarak tedavi planması üzerine kliniğimize interne edilmiş akut dekompanse kalp yetmezliği sebebiyle kaybedilmiştir.

**Sonuç:** Amiloid birikimine bağlı kardiyomyopatinin boyutu hastanın hayatta kalmasını belirler. Mevcut tedaviler amiloid oluşumunu durdurmayı hedefler ancak organlardaki mevcut amiloid birikimlerini tedavi etmez. AL amiloidozda tedavi, organ hasarını önlemek için patojenik serbest hafif zincirlerin üretimini azaltmayı amaçlamaktadır. Amiloid birikiminin sonlanması dokudaki depozitlerin kademeli olarak azalmasına olanak vermektedir. Tam ve sürekli hematolojik yanıt organ fonksiyonunda iyileşme ve hayatta kalma sonuçlarıyla ilişkilidir. Mevcut kılavuzlar, yeni teşhis edilen AL amiloidozlu hastalar için daratumumab, bortezomib, siklofosfamid ve deksametazon içeren bir rejimi önermektedir. Yüksek yanıt oranları olsa bile hastaların bir kısmı dirençlidir veya sonunda nüksetmektedir. İmmünomodülatör ilaçların veya proteazom inhibitörlerinin kullanımı böbrek hasarı veya kardiyovasküler sorunlar nedeniyle kısıtlı olabilir. Nükseden veya relaps refrakter AL hastaları için yeni tedavi seçenekleri arayışı oluşmuştur. Fakat yapılan çalışmalarda ölüm sebebi çoğunlukla kardiyak komplikasyonlara bağlı gelişmektedir.

## P14- SERVİKAL LENF NODU BÜYÜMESİ NEDENİYLE TETKİK EDİLİRKEN EŞ ZAMANLI TİROİD PAPİLLER KARSİNOM VE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ TANISI ALAN OLGU

İlknur Nizam Özen<sup>1</sup>, Süleyman Emre Okutan<sup>2</sup>, Fatma Aykaş<sup>1</sup>, Kurtuluş Vural<sup>1</sup>,  
Volkan Karakuş<sup>1</sup>, Erdal Kurtoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, <sup>2</sup>Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

**Amaç:** Servikal lenf nodları baş boyun tümörleri ve lenfomalar başta olmak pek çok malignite tarafından tutulabilir. Burada boyunda kitle saptanması nedeniyle lenfoma ön tanısıyla tarafımıza sevk edilen hastanın klinik öyküsünden bahsedilecektir.

**Bulgu:** Altmış beş yaşında erkek hasta boyununun sağ tarafından 2 aydır olan kitle nedeniyle iç hastalıkları uzmanına başvurmuş. Hasta lenfoma ön tanısıyla tarafımıza yönlendirilmiş. Kırk paket/yıl sigara öyküsü olan hasta B semptomları tariflemiyordu. Fizik muayenesinde en büyüğü sağ submandibuler alanda 2 cm olmak üzere bilateral servikal lenf nodları, tiroid lojunda palpasyonla yumuşak kitle, supraklaviküler alanda yumuşak kıvamlı lenf nodları palpe edildi. Hasta biyopsi alınması için kulak burun boğaz bölümüne ve tiroiddeki kitle için endokrinolojiye yönlendirildi. Tanı sürecinde lenf nodu örnekleme gecikince hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı ve herhangi bir tutulumla rastlanmadı. Girişimsel radyoloji tarafından alınan biyopsiyle hastaya tiroid papiller karsinom tanısı konuldu. Merkezimizde PET-BT çekilen hastada en büyüğü sağ submandibüler bölgede 26x20 mm boyutlarda (SUVmax 10.1) olmak üzere, sağ servikal seviye 2, 3, 4'te, sağ supra ve infraklavikuler alanlarda, sol servikal seviye 3'te ve metastazla uyumlu hipermetabolik lenf nodları ve mediastinal lenfatik istasyon 1R, 1L, 2R, 3A, 4R (SUVmax:5,1) ve 5'te kısa çapı 16mm'ye ulaşan hipermetabolik lenf nodları saptandı. Tarafımızca hastanın yaygın lenf nodlarının başka bir maligniteden kaynaklanıyor olabileceği düşünülerek hasta tekrar kulak burun boğaz kliniğine yönlendirilerek servikal lenf nodlarından örnekleme yapıldı. Patolojik inceleme sonucu hastaya akciğer adenokarsinomu tanısı konuldu.

**Sonuç:** Hekimler tarafından servikal lenf nodu varlığında lenfoma ilk akla gelen tanılardan biri olduğu için her gün hematoloji polikliniklerinde pek çok hasta bu nedenle muayene ve tetkik edilmektedir. Hematoloji klinikleri bu hastaların tanı alması için kritik önem arz etmektedir. Bu hastada olduğu gibi bazen lenfoma dışı tanılara da rastlanmaktadır. Bu olgunun ilgi çeken kısmı hastada eş zamanlı iki malignite olması ve hastada akciğer dokusunda hiçbir tutulum olmamasına rağmen hastanın akciğer adenokarsinomu tanısı almasıdır.

## P15- PRİMER ORBİTAL LENFOMALI BİR OLGU

**Naz Şahin Ceyhan<sup>1</sup>, Gülsüm Akgün Çağlıyan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Mantle Hücreli Lenfoma (MCL), B hücreli Non-Hodgkin lenfomaların (NHL) %3-7'sini oluşturmaktadır. En sık ektranodal tutulum kemik iliği, gastrointestinal sistem ve Waldeyer halkası tutulumu şeklindedir. Göz tutulumu oldukça nadirdir ve en sık etkilenen bölge orbitadır (%90). Diğer göz tutulumu lakrimal bez (%50) ve göz kapakları (%50)dir.

**Yöntem:** Lakrimal bezde nadir görülen bir Mantle hücreli lenfoma olgusu sunuyoruz.

**Bulgu:** 69 yaş kadın olgu, 5 yıl önce geçirdiği katarakt operasyonu sonrası gelişen ve 5 senedir devam eden sol üst göz kapağında şişlik şikayetiyle Nisan 2024'te göz polikliniğine başvurdu. Radyolojik değerlendirme sonrası göz hastalıkları tarafından sol üst göz kapağı lakrimal bezinden alınan eksizyonel biyopsinin patoloji sonucu "Mantle hücreli lenfoma" olarak raporlanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Biyopsi örneklerinde subepitelyal alanda diffüz paternde küçük- orta çaplı monoton görünüme sahip neoplastik lenfoid hücre proliferasyonu ve immünohistokimyasal incelemede neoplastik lenfoid hücreler CD20, Bcl-2, CD5, Siklin-D1, SOX-11, IgM ve IgD diffüz (+), IRTA-1 yaygın granüler zayıf (+); CD3, CD10, Bcl-6, CD23, LEF-1, TdT (-), Ki-67 ile neoplastik lenfoid hücrelerde proliferasyon indeksi genelde %20 dolayında, yer yer %30 dolayında saptandı. Olguya tarafımızca PET-BT, kemik iliği aspirasyon ve biyopsi planlandı. İlk çekilen PET-BT'de sol göz çukuru lateralinde ve süperiorunda izlenen yaklaşık 16 mm boyutlarındaki yumuşak doku yapılanmasında patolojik artmış F-18 FDG tutulumu (SUV max: 4.99) izlendi (primer malign lezyon?) olarak raporlandı. Yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsi sonucunda kemik iliği tutulumu olmadığı görüldü. Olgu Evre 2A olarak değerlendirildi. Hastaya R-CHOP kemoterapisi başlandı. 3 kür kemoterapi sonrasında hastaya PET-BT ve orbital MR çekildi. Çekilen kontrol PET'te sol göz çukuru lateralinde tanımlanan lezyonun F-18 FDG tutulumunun normal düzeylere gerilediği ve çekilen kontrol Orbital MR'da her iki lakrimal glandda tariflenen diffüz hacim artışının belirgin gerilediği görüldü. Hasta tedaviye yanıtı olarak değerlendirildi. 6. kür RCHOP kemoterapisini Şubat 2024'te tamamlayan olgu kontrol PET-BT ve orbital MR ile değerlendirilecektir.

**Sonuç:** Orbita ve oküler adneks lenfoması oldukça nadir görülen tümörler arasında olup sessiz klinik seyir gösterebilir. Bu sebeple farkındalığımız yüksek olmalı, mutlaka akla getirmeli, tanı ve tedavide geç kalmamalıyız. Klinik bulgular kitlenin yerleşim yerine göre değişmekle beraber, en sık bulgular; ağrısız kitle, bakış kısıtlılığı, proptozis ve kapak ödemidir. Bu olgularda sistemik tutulum varlığı açısından ayrıntılı sistemik incelemeler yapılmalı, belli aralıklarla takip edilmeli ve hastalar multidisipliner bir yaklaşımla ele alınmalıdır.

## P16- PEDIATRİK TİP FOLİKÜLER LENFOMA, OLGU SUNUMU

**Bahar Sevgili<sup>1</sup>, Derya Demir<sup>2</sup>, Mine Hekimgil<sup>3</sup>, Ajda Güneş<sup>1</sup>, Selin Kır<sup>1</sup>, Güray Saydam<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

**Amaç:** Pediatrik tip foliküler lenfoma (PTFL); klinik olarak çocukluk ve genç erişkinlik döneminde, indolen seyirle karşımıza çıkan, genellikle baş boyun bölgesi lenf nodlarının tutulumuyla karakterize, nadir bir B hücreli lenfoma türüdür. Patoloji tarafında ise gerek morfolojik gerek yüksek proliferasyon indeksiyle yüksek dereceli lenfomalarla ayırıcı tanısının dikkatle yapılması gereken bir lenfoma türüdür. Bcl-2 ekspresyonunun kaybı, monoklonal B hücre artışının gösterilmesi, BCL-6 ve IRF4 rearanjmanının eşlik etmemesi, tanısal açıdan anlamlıdır. Çoğu vakada cerrahi rezeksiyon yeterli olup sistemik tedavi gereksinimi nadirdir. Kliniğimizde takipli bir PTFL olgusunu sunmayı amaçladık.

**Yöntem:** Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan, 26 yaşındaki erkek hasta. Süresini tam olarak beyan edememekle birlikte yavaş büyüyen sağ servikal şişlik yakınmasıyla kulak burun boğaz (KBB) kliniğine başvurmuş. Yapılan fizik muayenede (FM) sağ submandibüler 2x2 cm ağrısız lenf nodu saptanmış. Orofarynx bakışı hafif hiperemik görülen olguda minimal postnazal akıntı görülmüş. Yapılan boyun ultrasonografide (USG) sağ submandibüler, paramedyan lokalizasyonda 26x12 mm ebatlarında, ön planda lenfoproliferatif hastalık ile uyumlu olabilecek patolojik lenf nodu saptanması üzerine eksizyonel biyopsi planıyla tarafımıza yönlendirildi. Detaylı sorgulamada B semptomları, konstitüsyonel semptom tanımlanmadı. Yakın zamanlı toksik ajan, enfeksiyon, şüpheli kan veya vücut sıvısı ile temas öyküsü alınmadı. FM'de operasyon skarının yanı sıra sağ submandibüler 2 cm, sağ juguler zincir alt lojda 1,5 cm, sol alt juguler bölgede 1,5 cm lastik kıvamlı lenf nodu palpe edildi. Sistemik bakıda ek patoloji saptanmadı. Laboratuvar analizlerinde tam kan sayımı, periferik yayma ve biyokimyasal analizlerde anlamlı patoloji izlenmedi. Lenf nodu eksizyonel biyopsisi yapılan olguda mikroskopik bakıda folikül yapısını ortadan kaldıran, nodüler paternde neoplastik lenfoid hücre infiltrasyonu ile germinal merkezlerin progresif transformasyonu izlendi. İmmunhistokimyasal (İHK) analizde bu hücreler CD10, CD20, PAX-5, bcl-6 ve HGAL ile kuvvetli boyanmaktaydı. Ki-67 proliferasyon indeksi %35 saptanan olguda foliküler dentritik ağın deforme olduğu ve bu alanlarda CD23 ile pozitif boyandığı görüldü. Bcl-2 ve MUM-1'de ise zayıf ekspresyon görüldü. Yeni nesil dizileme analizi sonucunda immunglobulin ağır zincir (IgH) hipermutasyonu ve monoklonal B hücre artışı gösterildi. Tüm bulgular ışığında olgu, PTFL tanısıyla tarafımıza yönlendirildi.

**Bulgu:** Evreleme amaçlı yapılan pozitron emisyon tomografi/ bilgisayarlı tomografide (PET/BT) bilateral üst jügüler zincride büyüğü 1.2 x 0.9 cm boyutlu ılımlı artmış FDG tutuluşu gösteren(SUVmax:4.0) lenf nodları dışında patoloji saptanmadı. Yaygın hastalık tutulumu, ektranodal tutulum, sitopeni veya konstitüsyonel semptomların olmaması nedeniyle eksizyon sonrası tedavisiz izleme alındı. 3 ay sonra yapılan boyun USG'de, PET/BT'de tanımlanan lezyonların tamamen kaybolduğu görüldü. Olgu, spontan remisyonda izlemine merkezimizde devam etmektedir.

**Sonuç:** Çocuk ve genç erişkin dönemde erken evre, indolen seyirli PTFL, foliküler lenfomanın aksine, bcl-2 ekspresyonunun zayıf olması, hatta kaybolması; moleküler incelemede ise B hücre monoklonalitesinin ve IgH mutasyonlarının eşlik etmesi; ayırıcı tanıda önemli rol oynamaktadır. Prognozu son derece iyi olan PTFL'de olgumuzdaki gibi spontan remisyon da olasıdır. Tanısal süreçte doğru yoldan ilerleyebilmek için hematoloji ve patoloji işbirliği de önem arz etmektedir.

## P17- RİCHTER SENDROMU

**Selin Durak<sup>1</sup>, İrfan Yavaşoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi

**Amaç:** Richter dönüşümü, kronik lenfositik lösemi/küçük lenfositik lenfoma (KLL/SLL) zemininde agresif büyük hücreli lenfoma gelişimidir. Daha nadir olarak Hodgkin lenfoma ve T hücreli lenfomaya dönüşümü de vardır. Richter dönüşümü , yüzde 1-10 oranında görülebilmektedir. Tanı anında richter sendromu nadirdir. Richter dönüşümü için risk faktörleri, yüksek ldh düzeyi, progresif lenfadenopati varlığı ,sistemik semptomların varlığı, monoklonal gamopati, ektranodal tutulum, artan önceki tedavi sayısı, tanı yaşının genç olması, ileri Rai evresi del 13q14 yokluğu, CD38 ekspresyonu ve IGHV4-39 kullanımıdır. Tanı koymak için transformasyon bölgesinin biyopsi örneği önerilir. Richter transformasyonu, medyan sağ kalımı 6 aydır. Size tanı anında richter transformasyonu olan olgumuzu sunmak istedik.

**Bulgu:** 60 yaşında, erkek cinsiyette, bilinen koroner arter hastalığı olan vaka, dispeptik yakınmaları nedeni ile başvurduğu gastroenterolojiden kliniğimize paraaortik lenfadenomegalisi nedeni ile yönlendirilmişti. Halsizlik, eforla artan yorgunluk şikayeti ve son 3 ayda 57kg'dan 54'e düşüş öyküsü vardı. Fizik muayenede bilateral servikal bölgede bilateral 1 cm çapında lenfadenopati, sol supraklavikuler lenfadenopati 0,5 cm çapında ve bilateral 2 cm çapında lenfadenopati, splenomegali, kot altı 2 cm izlendi. Hepatomegalisi yoktu. Hb 11,9 gr/dL, Htc %35,5, WBC 16490, Nötrofil 6370, Lenfosit 4410, trombosit 248000, LDH 590 Sedimentasyon 48 retikülosit %1,10 idi. İnguinal lap eksizyonel biyopsi patoloji sonucu; immunhistokimyasal olarak uygulanan cd23, cd5, ki67 (%15), bcl-2, cd79a, cd20 (yer yer) pozitif izlenmiştir. Patolojik tanı; diffüz büyük b hücreli lenfoma (germinal merkez dışı) idi. Periferik yaymasında lenfoid hücreleri mevcuttu, kemik iliği aspirasyon biyopsisi ; Gönderilen materyal kan pıhtısı şeklinde olup fibrin alanları arasında yer yer myeloid ve eritroid hücrelerden oluşmaktadır. Ancak CD34, CD117, MPO, CD56, CD3 ve CD20 yapılan kesitlerde pıhtı alanı küçülmüş ve sağlıklı değerlendirilememiştir. Giemsa boyalı aspirasyon yayma hiposellülerdir. Akım sitometride lenfoma+ b lenfoma paneli çalışıldı. Kapılama alanında değerlendirme hücre sayısı 17242 ve oranı %34.48 CD 45 %100 CD5 %97 CD19 %96 CD22 PC5.5 %58 CD23 %75 CD43-FITC %98 CD200-PE %99 CD27-PC7 %88 CD69-PC7 %71 KAPPA-FITC %98 HLA-DR-PB %97 CD5-PE/CD19 ECD oranı %94,7 şeklinde raporlandı. 17p13.1 delesyonu pozitif, 8q24.21(MYC) pozitif izlendi. rai stage 2-intermediate risk, binet stage b , CLL-IPI skoru 5, high riskti. R-chop ve ibrutinib ile yanıt alınamadı, venetoklaks başlandı. Gram negatif sepsis sonrası, invaziv aspergillus pnömonisi gelişti. Tanı anından 5 ay sonra ex oldu.

**Sonuç:** Richter transformasyonu, Diffüz büyük b hücreli lenfoma varyantı gösteren hastaların, aynı anda tanı alması nadirdir.

## P18- KOLŞİSİN KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN PANSİTOPENİ İLE GELEN HASTAYA YAKLAŞIM

**Bahar Özmüş<sup>1</sup>, Bilal Özmüş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaşı Tıp Merkezi

**Amaç:** Kolşisin Kullanımına +Malnutrisyon Ve Atrofik Gastrit İle Gelen Pansitopeni K Hastaya Yaklaşım Öğrenmek Tedavi Ve Takibini Yapmak

**Bulgu:** Acil Servise Baş Dönmesi Halsizlik İle Gelen Hasta Vital Bulgularında Taşikardik Olan Ateş:37 Derece Hbg:6.6 Mcv:106 Pl:28 Bin Wbc:1950 Net:1240 Crp:13 Ca:7.5 Alb:3.8 Na:133 K:5 Ast:45 Alt:36 Periferik Yayma: Makrosit Mevcuttu Hipersegmente Nötrofil Mevcuttu Atipik Hücre Saptanmadı Plt Sayısı Hemogram İle Uyumlu İdi Hastaya Yatış Verildi.2 Ü Es Hazırlandı .Hasta Replasma Sonrası Hbg:8.4 Geldi.Hastanın Peyroni Hastalığı Öyküsü Mevcuttu Ve Kolşisin İlacı Kullanıyordu.Kolşisin B12 Eksikliği Yapar .Dermatolojiye Danışılan Hastanın Kolşisin Devamı Uygun Görüldüğünden Hastaya Aylık Siyanokobalamin Tedavisi Planlandı.Hastadan Brucella Salmolla Acth Kortizol Tsh İstendi Endokopi Planlandı .Endoskopi Sonucu Gastoözefagial Bileşkede Noktalanma Tarzı Lezyonlar Atrofik Gastrit İle Uyumlu Bulundu Biyopsi Gönderildi.Kontrastlı Pan Bt Çekilen Hastanın Bt Raporlarında Aktif Patoloji Saptanmadı . Ve Hastaya B12 Replasmanı Retikulosit Sayımı Yapıldı.Hastanın 5 Gün Retikulositozu Mevcuttu.15 Gün Sonra İstenen Kontrol Hemogram Tahlilinde Hbg:10.8 Mcv:101 Plt:335 Bin Net:10bin400 İle Uyumlu Geldi.

**Sonuç:** Atrofik Gastrit Paryetal Hücre Harabiyeti İle Giden Hastalıktır B12 Eksikliği Yapar Kolşisin İlacı Da B12 Eksikliği Yapar .Hastada Bu İki Faktörüm Alım Eksikliğini Predispoze Etmesi Sebeyle Pansitopeni İle Gelmiş.Kolşisin Kullanımı İlgili Branş Önermesi Sebeyle Aylık Siyanokobalamin Tedavisi Eklenmiştir



## P19- TEKRARLAYAN CİLT TUTULUMU İLE GİDEN KRONİK MİYELOMONOSİTER LÖSEMİ OLGUSU

**Ferhan Müberra Koyun<sup>1</sup>, Eren Arslan Davulcu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

**Amaç:** Kronik miyelomonositer lösemi (KMML), hem miyelodisplastik hem de miyeloproliferatif özellikler taşıması nedeniyle miyelodisplastik/miyeloproliferatif neoplaziler grubu içine alınmış, hematopoetik kök hücrenin klonal hastalığıdır [1]. Cilt tutulumu ile seyreden KMML nadir olarak görülmektedir. KMML'nin cilt tutulumu farklı çalışmalarda farklı olarak sınıflandırılrsa da lökemia kutis (LK), blastik plasmositoid dendritik hücreli neoplazi (BPDNH), multisentrik retikülohistiyositoz ve ciltte atipik histiyosit/monosit erüpsiyonu olarak bildirilmiştir [2,3,4].

**Bulgu:** Yetmiş bir yaşındaki erkek hasta monositoz, anemi, hepatosplenomegali nedeniyle tetkik edilirken yapılan tetkiklerinde lökosit 41000/mm<sup>3</sup>, nötrofil 29000/mm<sup>3</sup>, monosit 7840/mm<sup>3</sup>, HB:9,5 g/dL, trombosit 75000/mm<sup>3</sup> ve LDH:712 U/L bulundu. Kemik iliği blast oranı %6 blast bulundu. Myeloproliferatif tip, KMML-1 olarak değerlendirildi [5]. NRAS, SF3B1, TET2 pozitif saptandı. CPSS-mol sınıflamasına göre yüksek riskli KMML olarak değerlendirildi [6]. Azasitidin tedavisi başlanmadan hemen önce bacaklarda ve gövdede daha belirgin olmak üzere, en büyüğü 5 cm'e varan pembe-mor nodüler lezyonlar gelişti. Bunlardan toraks sol yanında olan lezyon abseleşti. LK ön tanısı ile yapılan cilt biyopsisi teknik yetersizlikler nedeniyle tanısal olmadı. Uygun antibiyoterapi altında azasitidin tedavisi ile lezyonlar tamamen geriledi. Dördüncü kür tedavisinden önce aynı lezyonlar benzer lokalizasyonda tekrarladı. Bu sırada monosit seviyesi 1500'den 5600/mm<sup>3</sup>'ye yükseldi. Daha derin katmanları da içerecek şekilde alınan cilt biyopsisi ile epidermiste geniş sitoplazmalı, ince kromatinli, kısmen büyük çekirdekli hücreler görüldü ve bu hücreler CD68+ olup CD14 ile şüpheli boyanma göstermiş, MPO, ckit, CD34, TdT, CD20, CD30, CD15 ile boyanma göstermedi. KMML'nin deri infiltrasyonu olarak değerlendirildi. Azasitidin tedavisine hidroksiüre 1000 mg/gün eklenen hasta 7 kür azasitidin tedavisini 'klinik yanıtı' olarak tamamladı [7]. Hasta influenza pnömonisi nedeniyle solunum yetmezliğinden kaybedildi.

**Sonuç:** KMML seyrinde çeşitli histopatolojik özelliklerde cilt tutulumu görülebilir. Prognoza etkisi ve daha yoğun tedavilere geçilmesi konusunda uyarıcı olması nedeniyle LK ve BPDHN'nin atlanmaması önemlidir. Sunduğumuz vaka akut lösemiye dönüşüm olmadan KMML'nin cilt infiltrasyonu olarak raporlanması ile önemlidir. Tedaviye başlanması ile beraber lezyonların gerilemesi, sonrasında aktif tedavi alırken tekrarlaması ve hidroksiüre eklenince gerilemesi, cilt infiltrasyonu olduğunda tedavi seçimlerinin de tekrar değerlendirilmesi gerektiğinin bir göstergesi olabilir.

## P20- NADİR GÖRÜLEN MORTAL: TROMBOTİK TROMBOSİTİK PURPURA TANILI OLGU SUNUMU

**Beytullah Altınkaynak<sup>1</sup>, Nihal Kayır<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Kocaeli Şehir Hastanesi

**Amaç:** Trombotik trombositopenik purpura (TTP) trombotik mikroanjiyopati (TMA) grubunda sınıflanan, yaklaşık milyonda 2-6 kişide nadir görülen, hızlıca tanınıp tedavi edilmezse mortalitesi çok yüksek seyreden bir klinik tablodur. Hemolitik anemi (kırmızı kan hücrelerinin yıkımı) ve trombositopeni (trombositlerin azalması) ile karakterize, genellikle ateş, nörolojik bulgular ve böbrek yetmezliğinin eşlik ettiği bir hastalıktır. Bu çalışmada TTP tanılı olduğu düşünülen bir olgu sunulacaktır. TTP tanılı hasta çok nadir görüldüğü için bu olgu sunumu ile hastalığın tanı, tedavi ve prognozuna daha yakından bakmak amaçlanmıştır.

**Bulgu:** 74 yaşında kadın hasta yüksek ateş, nöbet ve bilinç bozukluğu şikayetleri ile acil servise başvurdu ardından tarafımıza konsülte edildi. Laboratuvar sonuçlarına bakıldığında Trombosit  $30 \times 10^3/\mu\text{L}$ , Hemoglobin 5.9 g/dL, Kreatinin 0.8 mg/dL, LDH 709 U/L, Retikülosit %4.2 idi. Periferik yaymasında her alanda 3-4 adet şistosit mevcuttu. 3 yıl öncesinde TTP tedavisi alan hastaya ADAMTS13 antikor testi yapıldı. ADAMTS13 aktivitesi  $<0.2$  ve ADAMTS13 inhibitörü 74.63 U/ml sonuçlandı. Hastaya metilprednizolon, folik asit ve plazmaferez tedavisi başlandı. Ayrıca hastaya  $375\text{mg}/\text{m}^2$  /hafta- 4 hafta Rituksimab uygulandı ancak hastanın rituksimab dirençli olduğu tespit edildi. Takipte antikor yüksekliği devam etmesi sebebiyle hastaya mikofenolat mofetil başlandı, yaklaşık 3 hafta sonra inhibitör negatifleşti. Hastanın plazmaferezi kesildi. Takip ve tedavisi kliniğimizde devam etmektedir.

**Sonuç:** TTP tedavi edilmediğinde %100 mortal seyretmektedir. Bu yüzden erken tanı ve tedavisi çok önemlidir. Bilinç bozukluğu ile gelen trombositopenik olguların periferik yaymasında MAHA (Mikroanjiyopatik Hemolitik Anemi) bulgusu varsa TTP düşünülmelidir ve sonuç beklenmeden hastaya plazmaferez işlemi başlanması önerilmektedir. Plazmaferez yapılamayan merkezlerde ADAMTS13 testi için numune ayrıldıktan sonra  $15\text{ml}/\text{kg}$ 'dan TDP verilmesi hayati önem teşkil eder. Rituksimab tedavisi ile antikor negatifleşmeyen hastamıza yukarıda anlattığımız tedaviyi uyguladık, takibinde inhibitör negatifleşti. Hastanın hematoloji kliniğinde takip ve tedavisi devam etmektedir.

## P21- DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA TANILI OLGUDA SEKONDER SOLİD TÜRÖR BİRLİKTELİĞİ

**Fatma Burcu Türkmen<sup>1</sup>, İrfan Yavaşoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

**Amaç:** Non-hodgkin lenfoma (NHL), en sık görülen hematolojik malignitedir. Pek çok değişik alt tipi içermektedir. Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) en sık görülen histolojik tip olmakla birlikte, her sene yeni tanı konulan olguların %30'unu oluşturmaktadır. NHL'ler, klinik ve patolojik olarak heterojen bir lenfoproliferatif maligniteler grubudur ve çoğu B hücre kökenlidir. B hücreli lenfomalar, normal B hücre gelişiminin olduğu primer ve sekonder lenfoid organlardan veya lenfoid olmayan organlardan gelişen tümörlerdir. Papiller tiroid karsinomu folliküler hücre diferansiyasyonu ve bir dizi farklı nükleer özellikler gösteren malign epitelyal karakterde bir tümördür. Genellikle invaziv tümörlerdir. Papilla varlığı, invazyon ve papiller tiroid karsinomuna özel nükleer özellikler tanı için gereklidir. Papiller tiroid karsinomları familial adenomatöz polipozis coli (FAP), Cowden sendromu, herediter nonpolipozis kolon kanser sendromu, Peutz-Jeghers sendromu ve ataksia-telenjiyektazi sendromlarında görülebilir. Papiller karsinom çocuk ve yetişkinlerde en sık görülen tiroid kanseridir. Prognozları çok iyidir. Lenfatik invazyon eğilimi nedeniyle multifokal lezyon ve bölgesel lenf nodu metastazı görülür. Olgumuzda diffüz büyük B hücreli lenfoma ile birlikte papiller tiroid ca görülen hastayı sunuyoruz.

**Yöntem:** Elli iki yaşında erkek hasta halsizlik, kanlı kusma şikayeti ile olan başvurusunda yapılan incelemeler sonrası distal gastrektomi materyalinde diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı almış. İmmunohistokimyasal incelemede CD20 ile diffüz pozitif, bcl-2 fokal (%60), bcl-6 fokal (%40), c-myc (%10), CD10 fokal (%70), CD5 fokal pozitif, Ki-67 (%60) pozitif görüldü. CD3 çevre lenfositlerde pozitif, sitokeratin, cdx2, cyclin1 negatif saptandı. Bilinen hipertansiyon, hipotiroidi ve diyabet tanısı mevcut olan hastanın metoprolol, metformin ve levotiroksin kullanımları mevcut. Hastanın laboratuvar değerleri Hemoglobin: 6,6 gr/dl Hematokrit: %23,8 MCV: 73,2 fl Lökosit: 8800 / mkrl Nötrofil: 4950 / mkrl Lenfosit: 3110 / mkrl Trombosit: 490.000/ mkrl şeklindeydi. Hastaya diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı sonrasında RCHOP tedavisi planlandı ve 6 kür RCHOP tedavisini alan hastanın takiplerinde yapılan PET görüntülemesinde, tiroid isthmusta hipodens nodülde artmış FDG tutulumu (SUVmax: 24.8) izlendi. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi planlandı. Alınan örnek sonucu papiller tiroid ca görüldü. Sonrasında hasta bilateral total tiroidektomi için opere edildi. Patojenik BRAF pozitif, TERT negatif görüldü. İmmunohistokimyasal incelemede Pax8, Galektin-3 ile yaygın, HMWK ve CD56 ile fokal boyanma, Ki-67 proliferasyon indeksi %1 civarında görüldü. Hastada diffüz büyük B hücreli lenfoma ile soliter tümörlerin birlikteliği düşünüldü.

**Bulgu:** Hemoglobin: 6,6 gr/dl Hematokrit: %23,8 MCV: 73,2 fl Lökosit: 8800 / mkrl Nötrofil: 4950 / mkrl Lenfosit: 3110 / mkrl Trombosit: 490.000/ mkrl TSH: 3,92 Serbest T4: 0,91 Serbest T3: 2,01

**Sonuç:** Kanlı kusma şikayeti ile başvuru sonrası yapılan incelemelerinde alınan örneklerin patoloji incelemesi sonucunda diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı alan ve sonrasında 6 kür RCHOP tedavisi alan hasta; takiplerinde çekilen PET görüntülemesinde tiroid nodülünde şüpheli lezyon görülmesi sonrası yapılan ince iğne aspirasyon biyopsi işlemi sonrası papiller tiroid ca tanısı olarak total tiroidektomi operasyonu yapıldı. Sonuç olarak diffüz büyük B hücreli lenfoma ve tiroid papiller ca gibi diğer soliter nodüllerin birlikte olabileceği akılda tutulmalıdır.

## P22- MULTİPL MYELOMDA POMALİDOMİD-DEXAMETAZON TEDAVİSİ DENEYİMİ: GERÇEK YAŞAM VERİSİ

**Betül Kübra Tüzün<sup>1</sup>, Zühal Demirci<sup>1</sup>, Gülçin Çelebi<sup>1</sup>, Ajda Güneş<sup>1</sup>, Derya Demir<sup>2</sup>, Nur Soyer<sup>1</sup>,  
Filiz Vural<sup>1</sup>, Mahmut Töbü<sup>1</sup>, Fahri Şahin<sup>1</sup>, Güray Saydam<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı

**Amaç:** Multipl miyelom (MM), plazma hücrelerinin kontrolsüz klonal proliferasyonu ile seyreden heterojen bir hastalıktır ve tüm hematolojik kanserlerin yaklaşık %10'unu oluşturur. Küratif tedavi olmamakla birlikte, tedavide hedef genel sağkalımı iyileştirmeyi amaçlar. Pomalidomid (POM) üçüncü nesil bir immünomodülatör ajandır. Tümör hücreleri üzerinde proapoptotik ve antiproliferatif etkiye sahiptir. Merkezimizde takipli hastalarda pomalidomid ve dexametazon tedavisinin etkinliğini analiz etmeyi hedefledik.

**Yöntem:** Ocak 2017 ile Ağustos 2023 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Hematoloji Polikliniği'nde pomalidomid tedavisi almış veya almakta olan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

**Bulgu :** Pomalidomid ile tedavi almış veya halen almakta olan toplam 25 hasta mevcut idi. 1 hastanın pomalidomid ile anafilaktoid reaksiyon geçirmesi ve 1 kür tedaviyi tamamlayamaması nedeni ile 24 hastanın tedavi yanıtı analiz edilmiştir. Bu hastaların 23'ü relaps refrakter multipl myelom (RRMM) , 1'i yeni tanı ve tanı esnasında santral sinir sistemi tutulumu olan bir hastadır. Hastaların tanı anındaki ortalama yaşı 55 (dağılım 42-82) idi ve 7 (%28) hasta 65 yaşında veya 65 yaşından büyük idi. Hastaların 13'ü erkek (%54,25) ve 11'i kadındı (%45,85). Hastaların neredeyse tamamı daha önce lenalidomid ve bortezomib tedavisi almış idi. Tedavi yanıt oranı (ORR) na bakıldığında hastaların 10'unda en az kısmi veya tam yanıt mevcut idi, ORR %41,7 saptandı. ( PR =3, CR=7) Medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 19 ±5,18 ay idi. Medyan (IQR) tedavi süresi ise 8 (2-47) ay olarak hesaplandı. 2 yıllık OS %35,4 ±12,8 idi. En sık görülen yan etki hematolojik yan etkiler olmakla birlikte ;nötropeni (11 hasta), anemi (3), trombositopeni (1) ve ishal, enfeksiyonlar veya sepsis, pnömoni gibi hematolojik olmayan yan etkiler de gözlenmiştir.

**Sonuç:** Bu çalışmada, en az iki kür POM-DEX tedavisi alan hastalarımızda tedavi rejiminin etkinliğini analiz ettik. Faz üç çalışması MM-003'e göre, deksametazon (DEX) ile kombinasyon halinde pomalidomid, RRMM'li ve daha önce hem bortezomib hem de lenalidomid tedavisi hastalarda etkinlik göstererek 2013 yılında sırasıyla ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından ikinci sıra tedavi sonrası verilebilir tedavi olarak onaylanmıştır. Hastalarımız POM-DEX'i hastalığın ileri bir aşamasında almış olsa da, gerçek yaşam deneyimimizden elde edilen bulgular POM-DEX'nin kabul edilebilir toksisite ile güvenli ve iyi tolere edilen bir rejim olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda bildirilen ORR %41,7'dir ve önceki çalışmalara kıyasla yüksektir (MM-002'de %33, Nimbus'ta %31 ve Stratus'ta %32,6). Olgularımızda gözlenen 19 ±5,18 aylık PFS de daha önce bahsedilen çalışmalara oranla oldukça yüz güldürücüdür (medyan sonuçlar 4.0-4.6 ay). Mevcut fark pomalidomid tedavisi altında stabil hastalığı olan hastaların büyük kısmında mevcut tedaviye devam edilmesi veya agresif tedavi değişikliği yapılmamasından kaynaklanıyor olabilir. Bir sonraki tedaviye geçiş intervalinin değerlendirilmesi ile daha sağlıklı sonuçlar elde edilebilir. Günümüzde standart MM tedavisinde üçlü rejimlerin kullanımı önerilmektedir. Üç ilaçlı rejimlerin endike olmadığı /kullanılmadığı durumlarda( kırılğan / yaşlı hasta, sosyal nedenlerle hastaneye erişimin zor olduğu hastalar veya proteozom inhibitörlerine bağlı önemli yan etkileri olan hastalarda) POM-DEX tedavisi düşünülebilir.

## P23- AKUT MİYELOİD LÖSEMİDE EPİGENETİK REGÜLASYONUN IKZF1 GENİ ÜZERİNDEN HASTALIK PROGNOZU ÜZERİNDEKİ POTANSİYEL ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

**Roya Gasımlı<sup>1</sup>,Cumhur Gündüz<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji Ad

**Amaç:** Akut miyeloid lösemi (AML), kemik iliğindeki hematopoetik kök ve progenitör hücrelerin genetik değişiklikler sonucu klonal olarak çoğalmasıyla ortaya çıkan bir hastalıktır. Bu genetik değişiklikler, hücrelerin normal hematopoez sürecini bozarak selektif bir büyüme avantajı sağlar. AML'nin gelişiminde genetik alterasyonların yanı sıra epigenetik süreçler de rol oynamaktadır. IKZF1 geni, lenfopoez ve immün hematopoez için kritik bir transkripsiyon faktörüdür ve potansiyel olarak tümör baskılayıcı işlev görür. Hücre proliferasyonunu negatif yönde düzenler. Bu nedenle, bu genin ve ilişkili moleküler süreçlerin AML'deki prognoza etkisi ve potansiyel tedavi hedefi olması fikri üzerinde durulmaktadır. Ayrıca, epigenetik regülasyon süreçlerinin önemli bir parçası olan miRNA'lar, lösemik gelişim ve ilerleme üzerinde etkilidir. Bu miRNA'lar, onkogenler veya tümör baskılayıcılar ile etkileşime girerek maligniteyi teşvik eder. Bu bağlamda, AML'de rolü olan aday miRNA/miRNA'lar üzerinden IKZF1'in regülasyonun prognostik faktör ve/veya terapötik hedef olma potansiyelinin in silico olarak araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** IKZF1 geninin AML'deki ekspresyon seviyesini ve sağ kalım ilişkisini belirlemek için GEPIA web server'ı kullanılarak 173 AML ve 70 sağlıklı örneğe ait transkriptom verileri analiz edilmiştir. TPM değerleriyle normalizasyon yapılmış ve one-way ANOVA testiyle istatistiksel değerlendirme yapılmıştır ( $p < 0.05$ ). Genel sağ kalım (OS) analizi %95 güven aralığında Mantel-Cox testiyle gerçekleştirilmiştir. AML'de IKZF1 genini hedefleyen miRNA'lar TargetScan 8 veri tabanı aracılığıyla belirlenmiştir. Weighted context++ score  $< 0$  olan eşleşmeler anlamlı kabul edilmiştir. Potansiyel tedavi hedefi olabilecek miRNA'ları belirlemek için miTED veri tabanı kullanılmıştır. TargetScan veri tabanı aracılığıyla belirlenen IKZF1 genini hedefleyen miRNA'ların kan ve kemik iliği dokularına ait SRA ve TCGA veritabanlarındaki transkriptlerin okuma sayıları elde edilmiştir. Graphpad Prism V8 yazılımı kullanılarak normalize edilen AML ( $n=228$ ) ve sağlıklı ( $n=36$ ) doku örnekleri arasındaki t-testi yapılmıştır (kat değişimi  $> 2$  ve  $p < 0.005$  anlamlı kabul edilmiştir). miRNA'ların sinyal yolaklarında olası rolünü belirlemek için sağlıklı örneklerle göre istatistiksel olarak anlamlı azalış gösteren miRNA'ların sinyal yolakları sTarbase veri tabanı kullanılarak taranmıştır. İlgili miRNA'lar CLIP-seq data  $> 4$  olarak filtrelenerek değerlendirilmiştir ( $p < 0.005$ ).

**Bulgu:** AML'de IKZF1 geninin, sağlıklı örneklerle kıyasla anlamlı bir şekilde arttığı ( $p < 0.01$ ), ancak bu artış ile sağ kalım arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı tespit edilmiştir ( $p > 0.05$ ). IKZF1 geninin miRNA'lar tarafından hedeflendiği bulunmuş ve bu hedeflenen bölgelerde 24 farklı miRNA tanımlanmıştır. Özellikle, miR-182-5p'nin IKZF1'in düzenleyicisi olduğu ve AML hücrelerinde düşük ekspresyonla ilişkilendirildiği belirlenmiştir. Bu durum, miR-182-5p'nin AML patogenezindeki rolünü vurgulamaktadır. miR-182-5p'nin kanserle ilişkili farklı sinyal yolaklarını düzenlediği tespit edilmiştir. Özellikle, sTarbase veri tabanı analizleri, miR-182-5p'nin genel kanser sinyal yolakları, apoptoz ve hücre döngüsü gibi önemli biyolojik süreçlerde etkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca, miR-182-5p'nin ERBB, WNT, mTOR, p53 ve MAPK gibi önemli kanser sinyal yolaklarını ve akut miyeloid lösemi sinyal yolağını etkilediği belirlenmiştir. Bu bulgular, miR-182-5p'nin AML'de potansiyel bir terapötik hedef olabileceğini ve IKZF1 geni aracılığıyla hastalığın biyolojisini etkileyebileceğini öne sürmektedir.

**Sonuç:** Bu in silico çalışmada, AML'de ifade ve aktivite artışı gösteren IKZF1 transkripsiyon faktörünü hedefleme potansiyeline sahip miRNA'lar incelenmiştir. Özellikle, literatürde sınırlı çalışmalar bulunan miR-182-5p'nin bu potansiyelinin fonksiyonel çalışmalarla araştırılması önemlidir. Bu çalışmalar, AML ile ilişkili sinyal yolaklarının hedeflenmesinde önemli bulgular sağlayabilir, yeni tedavi stratejilerine ışık tutabilir.

## P24- 18 YILLIK TRANFÜZYON KOMİTESİ KARARLARININ OBJEKTİFİNDEN TRANSFÜZYON MERKEZİMİZİN RESMİ

**Mustafa Duran**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

**Amaç:** Yılın belli dönemlerinde düzenli aralıklarla toplanan transfüzyon komitesi, hastanede etkin ve güvenli kan kullanımı yönetimini ve uygulama standartlarını belirlemede bazı temel başlıkları görüşüp çözüm üretmektedir. Alınan kararların etkinliği transfüzyon istatistiklerine yansımaktadır. İstatistik sonuçları doğrultusunda önlem alınması planlanmakta olup çözüm üretilebilmektedir.

**Yöntem:** 2005-2023 yılları arasında Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kan transfüzyon komitesi yazılı kararları arşiv kayıtlarından taranarak değerlendirildi. Tarama sonucunda toplamda 263 karar alındığı tespit edildi. Kararlar içeriklerine göre genel başlıklarıyla kategorize edildi.

**Bulgu:** Komite kararları içerisinde en sık gündeme getirilen ana başlık konu Sıklık sıralamasına göre ilk beş konu başlığı • Transfüzyon merkezinde çalışan görevli personelin ve hekimlerin ulusal kılavuza uygun eğitim ve sertifika gerekliliklerinin tamamlanması ve görev tanımlamalarının yapılmasıydı (n:49 , %18.6) • Hemovijilans (sorumlu personelin etkinliği, prosedüre uygun istenmeyen olayların bildirimi, transfüzyon reaksiyonu yönetiminin yönetmeliği uygun yapılması vb.) (n:27, %10.3) • Hasta kan yönetimi tanımı ve uygulanabilirliğinin artırılması ve bu alanda preoperatif anemi polikliniğinin aktif kullanımına yönelik faaliyetlerin artırılması(n:21, %8) • Kan imha oranlarının azaltılmasına yönelik faaliyet raporu sunulması(n:21 ,%8) • Transfüzyon istem formlarının eksiksiz doldurulması ve etiketleme takibi (n:18, %6.8) idi. Alınan kararlar neticesinde transfüzyon merkezinde çalışan tüm personel eğitim sertifikaları tamamlandı. Kan kullanım sayısı anlamında ortopedik cerrahi, genel cerrahi ve kalp damar hastalıkları cerrahisi hastaları ve önceden kardiyovasküler hastalığı olan hastalar için eşik değer hemoglobin (hb) 8 g/dl önerilmesine rağmen klinisyenlerin preoperatif dönemde hb 10 g/dl üzerinde tutma isteklerinin malasef önüne henüz geçilemedi.Kan imha oranları alınan önlemlerle %13'ler den %0.21 seviyesine düşürülebildi Branşlarda iki ünite isteme alışkanlığının kan kullanım sayısını arttırdığı tespit edildi İstenmeyen olay gelişimini engellemek için farklı çift tüp kullanımına geçilmesi planlanarak olay riski azaltıldı. Merkezimizin almış olduğu kararlar neticesinde; ortalama CM/T oranı 1.92 olduğu tespit edilmiş olup, verinin optimal olması gereken 2.5'in altında saptandı.

**Sonuç:** Komite kararlarının uygulanması hastane transfüzyon yönetimine ve istatistiklere olumlu olarak yansımaları kaçınılmazdır

## P25- CİNSEL İSTİSMAR OLGUSUNDA GARDNER-DİAMOND SENDROMU

Ünal Atas<sup>1</sup>, Hüseyin Toygun Durmuş<sup>2</sup>, Merve Durmuş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Hematoloji Departmanı, Aksaray, Türkiye, <sup>2</sup>Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Bölümü, Aksaray, Türkiye

**Amaç:** Gardner-Diamond sendromu (otoeritrosit sensitizasyon sendromu) genellikle genç kadınlarda görülen, tekrarlayan ağrılı ekimotik lezyonlarla karakterize bir hastalıktır. İlk olarak psikojenik purpura, progresif eritem gibi terimlerle ifade edilmekte ve özellikle emosyonel stres, depressyon, dissosiyatif bozukluk ve bazı travmatik stres bozuklukları gibi psikojenik etkenlerin etiyolojisinde rol oynadığı bildirilmiştir. Bu yazıda, hematoloji polikliniğine ağrılı ekimozlar ile başvuran, emosyonel ve somatik bozukluklara sahip 21 yaşında bir kadın hasta sunulmuştur. Amacımız, ne kadar yaygın olduğunu bilmediğimiz bu nadir görülen sendromun farkındalığını arttırmaktır.

**Yöntem:** Olgu Sunumu

**Bulgu:** 21 yaşındaki kadın hasta, ekstremitelerde yaklaşık bir yıldır aralıklı meydana gelen ve geçmesi uzun süren ekimozlarla yönlendirilmiş. Bilinen kronik herhangi bir hastalığı ve sürekli kullandığı ilacı olmayan hastanın anamnezinde ekimoz dışı kanama diatezi öyküsü yoktu. Fizik muayanesinde ek bulgusu olmayan hastanın basit laboratuvar testlerinde trombosit sayısı ve koagülasyon parametreleri normal saptandı. Yapılan detaylı sorgulamasında, cildinde önce sızlama şeklinde bir ağrı olduğu ve bunun akabinde ağrı lokalizasyonunda geniş ekimozların geliştiği öğrenildi. Ek olarak, bekar ve ön lisans mezunu olup, ailesi aynı ilde olmasına rağmen tek başına yaşadığı öğrenildi. Özellikle son 2-3 yılda farklı bölümlere farklı nedenlerle başvuruları olduğu, birçok kan testi ve görüntülemesinin olduğu ve bunlarda herhangi patolojik bir bulgunun olmadığı saptandı. Gardner-Diamond sendromu ön tanısı gelişen hasta, detaylı sorgulama ve tedavi için psikiyatri hekimleri ile birlikte değerlendirildi. Ekimozlarının özellikle negatif stres sonrası lokalize bir sızlama ve ağrı sonrası kendiliğinden oluştuğu tarifleyen hasta, aynı dönemde çarpıntı ve iç sıkılması gibi kaygı belirtilerin eşlik ettiğini, bir süre sonrada ekimozların gerilediğini belirtti. Detaylı sorgulamasında organik olmayan enürezis ve cinsel istismar öyküsü saptandı. Ruhsal durum muayenesinde, düşünce içeriğinde depresif temalar ve yalnızlık hissi belirgin olan hastada ek duygu durum bozukluğu, suicidal ve homisidal düşüncesi yoktu. Herhangi bir organik patoloji saptanmayan ve anamnezi Gardner-Diamond sendromu ile uyumlu olan hastaya selektif seçici geri alım inhibitörlerinden (SSRI) olan sertralin başlandı. Şikayetleri giderek azalan hastanın takiplerine, ön planda psikiyatri bölümünde olmak üzere, devam edilmektedir.

**Sonuç:** Hastalığa yol açan etyolojik mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte, en fazla psikolojik faktörlerin ekimotik lezyonlara sebep olduğu görülmüştür. Psikiyatrik problemlerle korelasyonunun dolaylı "psikojenik purpura" adı da verilmektedir. Sendromun kardinal belirtisi olan ekimozlar genelde belli bir sırayı takiben ortaya çıkar. Hastalar, öncelikle kaşıntı, yanma veya karıncalanma hissinden oluşan bir aura sürecin olduğunu, ardından birkaç gün içinde ödem, eritem, şişlikler ve nihayetinde büyüyen ekimotik lezyonların geliştiğini ifade etmektedir. Lezyonların büyüdükçe ağrı ve şişliğin azalma eğiliminde olduğu, yaklaşık bir hafta içinde ise küçüldüğü belirtilmektedir. Beraberinde ise baş ağrısı, bulantı, karın ağrısı, artralji ve miyalji gibi ilişkili semptomların da sıklıkla ekimozlara eşlik edebildiği bildirilmiştir. Vücut genelinde tutulum olmasına rağmen en sık ekstremitelerde tutulum gözlenmektedir. Gardner-Diamond sendromu tipik olarak bir dışlama tanısı olup anamnez oldukça önemlidir. Nadir görülen bir hastalık olması ve farkındalığın düşük olması nedeniyle bu hastalarda tanı koymak genellikle zordur ve genellikle psikiyatri dışı kliniklerde organik patolojiler araştırılmaktadır. Tipik ekimoz gelişim süreci tarifleyen ve özellikle ağrılı ekimoz şikayeti ile başvuran ve altta yatan laboratuvar patolojisi saptanmayan kadın hastalar psikiyatri tarafından yoğun stres, kaygı bozukluğu, aile içi şiddet ve istismar gibi durumlar açısından ayrıntılı bir şekilde irdelenmelidir.

## P26- WNT SİNYAL YOLAĞI K562 HÜCRELERİNDE EPİGALLOKATEŞİN 3-GALLAT'IN HEDEFLERİ ARASINDA YER ALABİLİR

**Bakiye Göker Bağca<sup>1</sup>, Çığır Biray Avcı<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

**Amaç:** Kronik miyeloid lösemi (KML), hematopoetik kök hücrelerin klonal bir hastalığıdır ve BCR-ABL1 füzyon tirozin kinazının anormal aktivasyonuna neden olan t(9;22) resiprokal translokasyonu sonucu oluşan Philadelphia kromozomu ile karakterizedir. KML tedavisinde genellikle imatinib ve takip eden yeni nesil BCR-ABL1 tirozin kinaz inhibitörleri kullanılmaktadır. WNT sinyal yolağı, gelişimi düzenleyen temel sinyal yolları arasında yer almaktadır. Bununla birlikte bu kritik regülatörün düzensizlikleri KML'yi de içeren pek çok hematolojik ve solid malignite ile ilişkilendirilmiştir. Kontrolsüz çoğalmayı destekleyen bu sinyalizasyonun hedeflenmesi KML'de de önemli bir hedef olarak görülmektedir. Epigallokateşin-3-gallat (EGCG), yeşil çayın ana flavonoididir. Farklı kanser hücre modellerinde anti-kanser etkinliği gösterilmiş olmakla birlikte regülasyonu sağlayan moleküler mekanizmalar net olarak belirlenmemiştir. Daha önceki çalışmalarımızda EGCG'nin KML hücrelerinde hücre canlılığı, hücre döngüsü, apoptoz ve otofaji üzerindeki etkileri ve bu süreçleri düzenleyen mRNA ve miRNA ifadelerinin değişimleri incelenmiştir. Buradan yola çıkarak çalışmamızda EGCG'nin KML'de kritik düzenleyicilerden birini oluşturan WNT sinyal yolağı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmada KML modeli olarak kullanılan K562 hücre hattı ticari olarak ATCC'den elde edilmiştir. Hücreler, %10 FBS içeren RPMI 1640 besiyeri kullanılarak uygun koşullarda inkübe edilmiştir. EGCG etken maddesi ticari olarak temin edilmiş, ddH<sub>2</sub>O ile çözülerek, IC<sub>50</sub> değeri olarak belirlenen 50µM konsantrasyonunda hücrelere uygulanmıştır. Uygulama yapılmayan hücreler kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Yirmi dört saatlik inkübasyon süresinin ardından hücrelerden RNA izolasyonu ve cDNA sentezi gerçekleştirilmiştir. Gen ekspresyon seviyesi değişikliklerinin belirlenmesi için qRT-PCR işlemi WNT5A, WNT5B, WNT11, FZD2, WNT1, WNT3, WNT3A, FZD1, DKK1, DKK3, APC, AXIN1, GSK3B, CTNNB1 primerleri ve Sybr Green Master Mix kullanılarak LightCycler 480 (Roche) cihazında gerçekleştirilmiştir. Elde edilen Ct değerleri ACTB, GAPDH, HPRT1 ve B2M housekeeping genleri kullanılarak normalize edilmiş ve 2-ΔΔCt yöntemi kullanılarak kontrol grubuna göre kat değişimleri belirlenmiştir. Üç tekrarlı olarak gerçekleştirilen çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizi t-testi ile gerçekleştirilmiş, kat değişimi > 2.00 ve p < 0.05 olan sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgu:** EGCG uygulaması K562 hücrelerinde WNT sinyal yolundaki ligand ve reseptörlerin ekspresyon düzeylerinde azalmaya neden olmuştur. Özellikle WNT5A geninin ekspresyon seviyesi 19.36 kat azalmış, ayrıca WNT11, WNT1, WNT5B ve FZD1 genleri sırasıyla 18.19, 17.7, 12.77 ve 10.07 kat azalış göstermiştir (p < 0.05). Bunun yanında APC, AXIN1 ve GSK3B tümör baskılayıcıların ekspresyon düzeyleri kontrole göre sırasıyla 11.63, 9.34 ve 8.15 kat artış göstermiştir (p < 0.05).

**Sonuç:** Elde edilen bulgular, EGCG'nin KML hücrelerinde WNT sinyal yolağının regülasyonunu etkileyebileceğini göstermektedir. Bu sonuçlar, EGCG'nin daha önceki çalışmalarla belirlenen hücre canlılığı, hücre döngüsü, apoptoz ve otofaji üzerindeki etkinliğinde WNT sinyal yolunun düzenlenmesi aracılığıyla da işlev gösterebileceğine işaret etmektedir. Bu bulgular, EGCG gibi doğal bileşenlerin hematolojik malignitelere potansiyelini anlamak ve yeni tedavi stratejileri geliştirmek için temel oluşturabilmekle birlikte ileri çalışmalarla desteklenmesi mekanizmaların aydınlatılabilmesi bakımından kritiktir.



## P27- Türkiye’de Yeni Tanı Almış En Yaşlı Gaucher Hastası: Bir Olgu Sunumu ile

**Fatma Taghiyeva<sup>1</sup>, Ezgi Ayhan Çınar<sup>2</sup>, Fatoş Dilan Köseoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İzmir Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,, <sup>2</sup>İzmir Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı,

**Amaç:** Gaucher hastalığı, hücrel glikolipidlerin geri dönüşümünü etkileyen konjenital ve nadir bir hastalıktır. Lizozomal bir enzim olan glukoserebrosidazın eksikliğinden kaynaklanır. Bu enzimin eksikliği makrofajların lizozomları içinde glukoserebrosid ve diğer glikolipidlerin birikmesine yol açar. Lipid yüklü makrofajların dalak, karaciğer, kemik iliği, kemik ve diğer doku/organlarda birikmesi ile klinik bulgular ortaya çıkar. En sık görülen klinik bulgular hepato-splenomegali, anemi, trombositopeni ve kemik patolojileridir.

**Yöntem:** Araştırdığımız kadarıyla Türkiye’de bilinen, yeni tanı almış en yaşlı Gaucher hastasını olgu sunumu olarak paylaşmak istedik.

**Bulgu:** Yaklaşık 6 ay önce ileri osteoporozla atfedilen lomber fraktür nedeniyle opere olan 80 yaş kadın hastanın operasyon sonrası tekrarlayan yara yeri enfeksiyonu nedeniyle sık hastane başvurusu öyküsü olduğu öğrenildi. Bilinen hipertansiyon ve tip 2 diyabetes mellitus tanıları olan hasta derin anemi nedeniyle acil servise başvurdu. Hastanın öyküsünde splenomegali ve çok sayıda kan transfüzyonu öyküsü olduğu ayrıntılı alınan anamnezde öğrenildi. Başvuruda Hb 3.5 gr/dL, trombosit sayısı 88.000/mm<sup>3</sup> ve lökosit sayısı 2200/mm<sup>3</sup> saptandı. Genel durumu iyi olmayan hasta destek tedavi amacıyla yoğun bakım ünitesine alındı. Pansitopenik hastanın fizik muayenesinde dalak kot kavşından yaklaşık 10 cm palpabl olarak saptandı. Batın ultrasonografisinde hepatomegali ve 20 cm ile belirgin splenomegali saptandı. Periferik kan yaymasında tanısal bulgu olmayan hastaya kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Eş zamanlı olarak depo hastalıkları taraması için kuru kan testi gönderildi. Metabolik enzim panelinde beta glukoserebrosidaz enzimi belirgin düşük geldi (Resim 1). Kemik iliği aspirasyon yaymalarında geniş ve bulanık stoplazmalı tipik Gaucher hücreleri olarak bilinen histiositler görüldü (Resim 2). Hastanın genetik taramasında GBA geninde homozigot mutasyon c1226A>G (p.N09S) varyantı saptandı. Hastaya klinik, laboratuvar, görüntüleme ve genetik tetkikleri sonucunda Gaucher hastalığı tanısı konuldu ve imigluseraz enzim replasman tedavisi başlatılarak poliklinik takibine alındı.

**Sonuç:** Gaucher hastalığının klinik şiddeti ve bulguları değişkenlik gösterir ve her yaşta ortaya çıkabilir. Klinik bulgular en sık hematolojik neoplaziler ile örtüşür ve bu nedenle tanıyı en sık koyan branş hematolojidir. Herhangi bir kemik patolojisi, anemi, trombositopeni, lökopeni, hepatosplenomegali gibi bulgular izlenen her hastada Gaucher hastalığı da ayırıcı tanılar arasında düşünülmeli enzim düzeyi taraması yapılmalıdır. Gaucher hastalığı ilerleyici bir hastalıktır ve geç tanı konulan vakalarda ciddi morbidite ve hatta mortalite yaratabilir. Gaucher hastalığında erken tanı, yıkıcı komplikasyonların önlenmesi için oldukça önemlidir.

## P28- REFRAKTER SEYİRLİ IRF4 REARANJMANI GÖSTEREN BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGU SUNUMU

**Bahar Sevgili<sup>1</sup>, Nigar Abdullayeva<sup>1</sup>, Selin Kır<sup>1</sup>, Derya Demir<sup>2</sup>, Mine Hekimgil<sup>2</sup>, Fahri Şahin<sup>1</sup>, İrfan Yavaşoğlu<sup>3</sup>, Güray Saydam<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Patoloji İlim Dalı, <sup>3</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** IRF4 rearanjmanı gösteren büyük b hücreli lenfoma (IRF4+ BBHL), Dünya Sağlık Örgütü 5. hematolenfoid tümörler (WHO HAEM-5) sınıflaması içinde yerini alan bir B hücreli lenfoma alt tipidir. Çocukluk ve genç erişkin çağda baş boyun bölgesi ve/ya Waldeyer Halkasında tutulumla karşımıza çıkmaktadır. Patolojik analizde floresan in situ hibridizasyon (FISH) veya yeni nesil dizileme (NGS) analiziyle IRF4 rearanjmanının gösterilmesiyle tanı konmaktadır. Eşlik eden sitogenetik anomalilerin, prognoz ile ilişkisi hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Bildirimizde, tedaviye dirençli bir IRF4+ BBHL olgusu sunmayı amaçladık.

**Yöntem:** Bilinen kronik hastalık veya ilaç kullanım öyküsü olmayan 20 yaşında erkek olgu, kliniğimize sağ servikal şişlik nedeniyle başvurdu. Öyküsünde, şişliğin 4 aydır yavaş yavaş büyüdüğü, muhtelif antibiyoterapilere yanıtız olduğu öğrenildi. Minimal nefes darlığı ve supin pozisyonda artan öksürük eşlik etmekteydi. B semptomları, toksik ajan maruziyeti tanımlanmadı. Fizik muayenede vitalleri stabil, orofarinks bakısında sağ tonsil belirgin olmak üzere bilateral tonsiller hipertrofik, submental 1 cm lenfadenopati saptandı. Diğer sistem bakıları olağan görüldü. Laboratuvar analizde; tam kan sayımı, böbrek-karaciğer fonksiyon testleri, periferik kan yaymasında kayda değer patoloji saptanmadı. Kulak burun boğaz tarafından değerlendirildi. Boyun MR görüntülemesinde sağ palatin tonsilde 3,9 cm asimetrik hipertrofi görülen hastaya lenfoproliferatif hastalık ön tanısıyla palatin tonsilden biyopsi yapıldı. Mikroskopik incelemede mukozada orta boyda blastik morfolojide neoplastik lenfoid hücrelerin folliküler paternde infiltrasyonu saptandı. İmmunhistokimyasal incelemede pan-B belirteçleri (CD20 CD79a, PAX-5) yanı sıra CD10, bcl-2, bcl-6 ve MUM-1 ile kuvvetli ekspresyon görüldü. Ki-67 proliferasyon indeksi %75 saptanan olguda myc ekspresyonu IHC ile negatif izlendi. Ön planda IRF-4 rearanjmanı gösteren BBHL tanısı düşünülen olguda NGS inceleme yapıldı. Yapılan analizde IRF-4 mutasyonu yanı sıra BABAM2::JAK2 füzyonu, ve bcl-2 mutasyonu saptanan olguda NGS bulguları, tanıyı destekler nitelikte bulundu.

**Bulgu:** Evreleme amaçlı çekilen pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografide (PET/BT) sağda palatin tonsil düzeyinde 3.9x2.8 cm boyutlarında orofarengeal hava sütununu belirgin daraltan asimetrik hipermetabolik (SUVmax:19.2) yumuşak doku ile Sol palatin tonsil düzeyinde hipermetabolik aktivite (SUV max 14.2) saptandı. Hava yolunu daraltan kitle lezyonu olan olguya R-CHOP kemoterapi protokolü başlandı. 4 kürün sonunda ara değerlendirme PET/BT sonucuna göre palatin tonsillerde kısmi yanıt izlenen olguda tedavi 6 küre tamamlandı. 6 kür R-CHOP tedavisi sonunda PET/BT'de eski lezyonda boyutsal ve metabolik aktivite artışı saptanan olguya, progrese olan kitleden tekrar biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucunda moleküler olarak doğrulanmamış olmakla birlikte önceki tanısıyla benzer natürde mikroskopik özellikler görülmesi nedeniyle IRF4+ BBHL olarak değerlendirildi. Olgu, refrakter kabul edilerek kurtarma kemoterapisi ve akabinde otolog kök hücre nakli yapılması planlandı.

**Sonuç:** IRF-4+BBHL, çocukluk ve genç erişkinlerde görülen, genellikle selim seyirli bir lenfoma alt tipi olarak bildirilmiştir. Prognozda yaş dışında (>18 yaş) prognostik öneme sahip bir parametre literatürde tanımlanmamış olmakla birlikte erişkin yaş grubunda daha kompleks moleküler anomalilerin eşlik ettiği bildirilmiştir, yine de DBBHL olgularına kıyasla selim bir klinikle prezente olmaktadır. MYD88, CDKN2A, mutasyonları CD10 pozitif diffüz büyük B hücreli lenfomada (DBBHL) kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. JAK2 füzyon anomalileri, myeloid ve lenfoblastik hematopoietik malignitelerde tedavi direnci ve kötü prognoz ile ilişkili bulunmakla birlikte IRF4+ BBHL olgularında klinik seyre katkısı hakkında veri bulunamamıştır. Primer refrakter seyreden olgumuzda ise, eşlik eden JAK füzyon anomalisi gibi ek mutasyonların olumsuz etkisi olabileceği düşünülmüştür. Daha güçlü kanıt düzeyine sahip öneriler için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

## P29- AML'DE MİRNA ARACILI ITGAL GENİ ÜZERİNDEN INTEGRİN DÜZENLEMESİNİN PATOFİZYOLOJİK VE TERAPÖTİK POTANSİYELİ

**Aycan Aşık<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

**Amaç:** Akut miyeloid lösemi (AML), yetişkinlerde en yaygın akut lösemi türü olup hematopoetik sistemde gelişen malign klonal bir kanser türüdür. Kemoterapideki ilerlemelere rağmen AML, yüksek nüks/direnç oranı ve beş yıllık sağkalım oranının düşük olması nedeniyle önemli bir zorluk oluşturmaktadır. AML hücreleri ile bağışıklık sistemi arasındaki etkileşim, AML patogenezinde immünsüpresif bir mikroçevrenin oluşmasını sağlamaktadır. Bu süreçte, integrinler gibi membran proteinlerinin önemli rol oynadığı bildirilmiştir. Özellikle, CD11a'yı kodlayan ITGAL (Integrin Alt Birimi Alfa L) geninin yüksek ekspresyonu inflamatuvar yanıtlarla ilişkilendirilmiştir. Son araştırmalar, miRNAların integrin ekspresyonunu düzenleyerek kanser biyolojisinde kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Ancak, miRNA-integrin etkileşimlerinin AML patogenezindeki tam etkileri hala net değildir. Bu nedenle, miRNA aracılı ITGAL geni üzerinden integrin düzenlemesinin AML'nin prognozu ve tedavi stratejileri üzerindeki potansiyel etkilerini anlamak için daha fazla araştırma gerekmektedir. Bu çalışmalar, yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine ve AML hastalarının yaşam kalitesinin artırılmasına katkı sağlayabilir. Ayrıca, miRNA-integrin etkileşimlerinin daha derinlemesine anlaşılması, bu hastalığın moleküler mekanizmalarının daha iyi kavranmasına ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak tanıyabilir. Çalışmamızda, AML'de miRNA aracılı ITGAL geni üzerinden integrin düzenlemesinin regülasyonun prognostik faktör ve/veya terapötik hedef olma potansiyelinin in silico olarak araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** AML'de ITGAL genini hedefleyen miRNA'lar TargetScan 8 veritabanı ile belirlenmiştir; bu eşleşmelerde ağırlıklı bağlam++ puanı <0 olanlar önemli kabul edilmiştir. Potansiyel tedavi hedefi olabilecek miRNA'ları belirlemek için miTED veri tabanı kullanılmıştır. TargetScan veri tabanı aracılığıyla belirlenen ITGAL genini hedefleyen miRNA'ların kan ve kemik iliği dokularına ait SRA ve TCGA veritabanlarındaki transkriptlerin okuma sayıları elde edilmiştir. GraphPad Prism V8 yazılımı kullanılarak normalize edilmiş AML (n=228) ve sağlıklı (n=36) doku örnekleri arasında karşılaştırma için t-tesisi yapılmıştır (kat değişimi >2 ve p<0.005 anlamlı olarak kabul edilmiştir). miRNAların sinyal yollarındaki potansiyel rolünü belirlemek için, sağlıklı örneklerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalış gösteren miRNA'lar, sTarbase veritabanı kullanılarak taranmıştır. İlgili miRNA'lar, CLIP-seq verileri >4 olarak filtrelenerek değerlendirilmiştir (p<0.005).

**Bulgu:** ITGAL geninin, AML hastalarında belirgin bir şekilde artmış bir ifade gösterdiği ve bu artışın sağlıklı bireylerden önemli ölçüde farklılık gösterdiği saptanmıştır (p<0.01). Yüksek ITGAL ifadesi olan AML hastalarının sağ kalım oranları, düşük ifade edilenlere kıyasla anlamlı derecede düşük olup, p<0.05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ITGAL geninin, birçok farklı miRNA'nın hedefi olduğu ve bu miRNA'lar arasında özellikle hsa-miR-1294 ve hsa-miR-421, AML hücrelerinde ITGAL düzenleyicileri olarak işlev gördüğü belirlenmiştir. Bu miRNA'ların ekspresyon seviyeleri, AML hücrelerinde kontrol grubuna göre sırasıyla 3,83 ve 1,96 kat anlamlı bir şekilde azalmıştır. hsa-miR-1294 ve hsa-miR-421, kanserle ilişkili çeşitli sinyal yollarını düzenler. Bu miRNA'ların etkilediği yollar arasında kanserde genel sinyal yolları ve hücre döngüsü yolağı öne çıkmaktadır. Ayrıca, ERBB, WNT, TGFB, p53 ve MAPK gibi sinyal yollarını etkileyerek farklı kanser türlerinde ve miyeloid lösemi gibi hematolojik malignitelerde potansiyel tedavi hedefleri oluşturabilirler.

**Sonuç:** Çalışmamızda, AML'de potansiyel bir tedavi hedefi olarak görülen ITGAL genini hedefleme potansiyeline sahip miRNA'lar incelenmiştir. Özellikle AML'deki rolü hakkında sınırlı araştırma bulunan hsa-miR-1294 ve hsa-miR-421'in fonksiyonları net olarak tanımlanmadığından, bu genin ifadesi üzerindeki etkilerinin fonksiyonel çalışmalarla araştırılması önemlidir. Bu, AML ile ilişkilendirilen farklı sinyal yollarının hedeflenmesine yönelik de yeni bakış açıları sağlayabilir.

## P30- HEMATOLOJİK MALİGNİTELERDE FERROPTOZ

**Emine Dursiye Çalışkan<sup>1</sup>, Güray Saydam<sup>1</sup>, Nur Selvi Günel<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi

**Amaç:** Ferroptoz, lipid peroksitlerin anormal birikimi ile karakterize edilen, demire bağlı hücre ölümünün yeni bir türüdür. Ferroptoz inhibitörleri hematolojik maligniteler için yeni bir tedavi stratejisi sağlamaktadır, remisyon oranlarını iyileştirir ve kemoterapi ilaçlarına karşı direncin üstesinden gelmektedir. Ferroptozda kodlamayan RNA'ların (ncRNA'lar) ve genlerin tanımlanması, hematolojik malignite hastaları için yeni hedefler sunmaktadır. Hematolojik malignitelerin klinik tedavisi için ferroptoz indükleyicileri oldukça önemlidir.

**Bulgu:** Demir bağımlı hücre ölümünün yeni bir şekli olan ferroptoz, hücre zarının parçalanmasıyla hücrede lipit peroksitlerin (LPO) birikmesine neden olur, böylece tümör hücresi ölümünü teşvik eden potansiyel bir yol olarak ortaya çıkmaktadır. Ferroptozun keşfinden bu yana, özellikle erastin, sülfasalazin ve sorafenib gibi ferroptoz indükleyicilerin mekanizmasını araştırmak için kapsamlı çalışmalar yapılmıştır. Bu bileşikler XC-sistemini inhibe ederken, Ras-seçici öldürücü küçük molekül 3 (RSL3) ve FION2 ferroptozu teşvik etmek için özellikle GPX4'ü hedef almaktadır. Bu nedenle ferroptozun hedeflenmesi malign tümörler için umut verici bir terapötik yaklaşım sunmaktadır. Solid tümörlerde ferroptoz çalışmaları önemli bir ilerleme kaydetmiş olsa da, hematolojik tümörlerdeki rolü hakkında sınırlı bilgi mevcuttur. Ayrıca ferroptoz yolağındaki kilit molekülleri düzenleyen ncRNA'lar ve genlerin tanımlanması yeni hedefler sağlayabilir ve hematolojik malignitelerde yeni ferroptoz indükleyicilerinin araştırılması için moleküler teorik bir temel oluşturabilir. Hematolojik malignitelerde ferroptoz ile ilişkili ncRNA, genomdan kopyalanan ve protein kodlamayan RNA moleküllerini ifade eder. Araştırmalar, insan genomunun %75'inin RNA'ya transkribe edilmesine rağmen, bu transkriptlerin yalnızca %3'ünün proteinlere çevrildiğini göstermiştir. Geri kalan transkriptler ncRNA olarak sınıflandırılmaktadır. Son yıllarda, ncRNA çalışmaları, başta kanser tedavisi olmak üzere çeşitli alanlarda büyük ilgi görmüştür. NcRNA'lar biyolojik işlevlerini RNA düzeyinde yerine getirir ve epigenetik ve gen ifadesinin düzenlenmesinde önemli roller oynar. NcRNA'lar ayrıca farklı malignitelerin prognozunu teşhis etmek ve tahmin etmek için belirteç görevi görebilir. Sonuç olarak, ncRNA'ları hedeflemek, hematolojik maligniteler de dahil olmak üzere tümörler için yeni bir terapötik strateji olarak ortaya çıkmıştır. Son çalışmalar, ncRNA'ların ferroptoz ile ilişkili molekülleri veya aşağı akış genlerini etkili bir şekilde hedefleyebildiğini ve tümör hücrelerinde ferroptozun indüklenmesine yol açtığını göstermiştir. NcRNA 'lar yalnızca tümör oluşumunu ve metastazı teşvik etmekle kalmayıp aynı zamanda tümör işlevini de engellediği bulunmuştur. Ayrıca, ncRNA'lar lipid metabolizmasını düzenleyerek ferroptozu etkileyebilir. Son çalışmalarda ncRNA'ların AML'de ferroptoz için yeni bir terapötik hedef olduğu circKDM4C'nin hsa-let-7b-5p için bir sünger görevi görerek ve ardından p53 ekspresyonunu artırarak ferroptozun bir promotörü olarak işlev gördüğünü keşfetmiştir.

**Sonuç:** Hematolojik maligniteler oldukça heterojen hastalıklardır ve hedefe yönelik tedavide kaydedilen ilerlemeye rağmen, bazı hastalar hala relaps ile karşı karşıyadır veya tedavi yan etkilerini tolere edememektedir. Araştırmacılar, geleneksel doğal bitki özleri ve sentetik bileşikler dahil olmak üzere yeni ferroptoz indükleyicilerini keşfetmeye odaklanmaktadır. Ferroptoz indükleyicileri genellikle demir metabolizması yolunu ve sistem XC-GSH-GPX4 çekirdek savunma mekanizması yolunu içerir. Gelecekteki araştırmalar lipid metabolik yollarını ve ferroptoz baskılayıcı protein 1 (FSP1)- ubikinol (CoQH2) sistemi, dihidroorotat dehidrojenaz (DHODH)-CoQH2 sistemi ve GTP siklohidrolaz 1 (GCH1)-tetrahidrobiopterin (BH4) sistemi gibi diğer savunma mekanizmaları yollarını keşfetmelidir. Hematolojik malignite hücrelerinde ferroptozu indüklemek için sinerjik olarak kullanılacak yeni ferroptoz indükleyicilerinin keşfedilmesi beklenmektedir. Ferroptoz ile ilişkili ncRNA'lar ve genler üzerine yapılan son çalışmalar büyük ilgi görmüştür. Dizileme teknolojisinin ilerlemesiyle, gelecekte daha fazla yeni ncRNA ve genin keşfedilmesi ve hematolojik maligniteleri olan hastalara yeni hedefler sunulması beklenmektedir.

**P31- ASXL1 VE GATA2 MUTASYONU POZİTİF SAPTANAN MDS OLGUSU**

**Denis Bozer<sup>1</sup>, Selin Kır<sup>1</sup>, Ajda Güneş<sup>1</sup>, Derya Demir<sup>2</sup>, Emin Karaca<sup>3</sup>, Nur Akad Soyer<sup>1</sup>,  
Fahri Şahin<sup>1</sup>, Güray Saydam<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji BD, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Patoloji ABD, <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Genetik ABD

**Amaç:** Miyelodisplastik sendromlar (MDS) inefektif eritropoez, displazi, periferik sitopeni ile karakterize kompleks bir grup hastalıktır. Hastaların %30'unda AML'ye dönüşüm riski vardır. Halen MDS in tanı ve sınıflaması, klinik bulgular, kan tablosu, periferik kan ve kemik iliği morfolojisi kombinasyonu yanında, sitogenetik ve moleküler genetik testlere ve immünofenotipleme verilerine dayanır. Yeni nesil gen dizileme (NGS) teknolojileri ile klonal hematopoez, miyeloid neoplazi etyolojisinde ASXL1, GATA2 gibi bir çok mutasyon varlığı gösterildi. ASXL1 mutasyonunun varlığının, miyelodisplastik sendromda (MDS), kötü prognoz ve AML'ye transformasyon riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Biz bu olgu sunumumuzda ASXL1 mutasyonu saptadığımız ve kısa sürede blastik hücre artışı gözlemlediğimiz bir MDS olgusunu sunmayı planladık.

**Bulgu:** 75 yaşında, 2012 yılınca mesane karsinomu nedeni ile 20 kez TUR-M öyküsü olan erkek hasta, 02.2023'te postrenal akut böbrek hastalığı nedeni ile üroloji servisinde yatarak sağ radikal nefroüreterektomi, radikal sistektomi operasyonları uygulanıyor. Yapılan patolojik inceleme ile papiller ürotelyal karsinom tanısı alıyor, cerrahi sınırlar temiz saptanması üzerine hasta tedavisiz takibe alınıyor. Takiplerinde anemi ve trombositopeni izlenmesi üzerine tarafımıza yönlendirilen hastaya yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsi incelemesinde; retiküler lif derecesi II, her üç hematopoetik seride displazi bulguları ve %2 blast izleniyor. Yapılan NGS analizi ile ASXL1 geni ekzon 12de (%1,9 VAF) fonksiyon kazanımı, GATA-2 gen analizinde (%3,2 VAF) fonksiyon kaybı tespit edildi. Takiplerinde transfüzyon bağımlı anemi ve trombositopeni olması nedeni ile azasitidin 75 mg/m<sup>2</sup> tedavi başlandı. Sitopenilerde derinleşme olması nedeni ile 2 kür sonrası yapılan kontrol kemik iliği biyopsi incelemesinde, displastik kemik iliği ve blastik hücre artışı (CD34 pozitif hücre popülasyonu %15) izlendi. MDS-EB2 tanısı konulan hastaya, yaş ve kötü performans nedeni ile allojenik nakil için uygun olmadığından azasitidin 75 mg/m<sup>2</sup>, venetoklaks 100 mg/gün tedavi başlandı. 2 kür azasitidin, venetoklaks tedavisi tamamlanan hasta trombosit replasmanından bağımsız, eritrosit süspansiyonu replasman sıklığı azalmış olarak polikliniğimizde takip edilmektedir. Tedavisine devam edilmektedir.

**Sonuç:** ASXL1 ve GATA2 mutasyonları, hematopoetik hücrelerin normal gelişimini kontrol eden genetik mekanizmalarda değişikliklere neden olarak, MDS'nin başlangıcında ve ilerlemesinde kilit bir rol oynarlar. ASXL1 mutasyonları genellikle MDS ve benzeri miyeloid malignitelerde sıkça görülür. Ayrıca ASXL1 mutasyonlarının, MDS'den akut miyeloid lösemiye (AML) geçiş riskini artırdığı da belirlenmiştir. Öte yandan, GATA2 mutasyonları da MDS'nin patogeneğinde etkili olabilir. GATA2, hematopoetik hücrelerin gelişiminde kritik bir rol oynayan bir transkripsiyon faktörüdür. GATA2 mutasyonları, bu faktörün normal işlevini bozabilir ve hematopoetik hücrelerin düzensiz bir şekilde büyümesine ve olgunlaşmasına yol açabilir. Her iki mutasyon tipi de MDS'nin öncüsü olarak kabul edilen klonal hematopoez ile ilişkilidir. Sonuç olarak, ASXL1 ve GATA2 mutasyonları, MDS'nin patogeneğinde yer alan ve hastalığın seyrini etkileyebilen önemli genetik faktörlerdir ve bizim olgumuzda olduğu gibi; miyeloid neoplazilerde kötü prognoz, MDS'nin AML'ye transformasyonunda artmış risk ile ilişkilidir. NGS ile bu mutasyonları taşıyan MDS hasta grubunun belirlenmesi, mutasyon saptanması durumunda hastalık daha hızlı ilerleyebileceği için, bu hastaların daha sıkı izlenmesine olanak sağlar. Bununla birlikte bu hasta grubunda potansiyel tedavi stratejilerinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

## P32- AML İÇİN YENİLİKÇİ BİR YAKLAŞIM: HSA-MİR-186-5P VE HSA-MİR-3200-5P ARACILI LRRK1 İNHİBİSYONU YÜKSEK TERAPÖTİK POTANSİYEL TAŞIR

**Neslihan Pınar Özates<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi

**Amaç:** Akut miyeloid lösemi (AML), kemik iliğindeki olgunlaşmamış miyeloid hematopoietik hücrelerden kaynaklanan, hızlı ilerleyen ve kötü prognozlu malign klonal bir tümördür. AML'li hastaların %50'si indüksiyon kemoterapisi ve remisyon sonrası tedavi sonrasında tam remisyona ulaşabilse de, AML'li hastaların %20'sinden fazlası yanıtız ve dirençli kalmaktadır. AML'nin kesin tedavisi, genetik ve yaygın epigenetik düzensizlikler ve anormal tümör mikro çevresiyle karakterize edilen agresif ve heterojen doğası nedeniyle sağlanamamaktadır. AML'nin patogenezinin daha iyi anlaşılması ve yeni biyobelirteçlerin geliştirilmesi, tanı ve prognozun iyileştirilmesinde önemli bir adımdır. Çok çeşitli deneysel verilerin işlenmesine ve sınıflandırılmasına olanak tanıyan biyoinformatik yaklaşımlar, karmaşık fizyolojik olayların moleküler temellerinin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunur. Bu bağlamda GEPIA veritabanından elde edilen verilerde özellikle LRRK1 geninin ifade seviyesinin AML'de dikkat çekici seviyede yüksek olduğu belirlenmiştir. Leucine-rich repeat kinase 1 (LRRK1), ankyrin benzeri tekrarlar, lösin zengin tekrarlar (LRR'ler), Ras benzeri GTPaz alanı (ROC) ve bitişik C-terminal alanı (COR) ve bir serin-treonin kinaz alanı da dahil olmak üzere birden fazla fonksiyonel alanı olan ROCO ailesine ait bir üyedir. LRRK1, lenfomalarda yükseltilmiş tirozin kinaz aktivitesi sergileyen BCR-ABL1 ile etkileşime girebilme yeteneği nedeniyle tümörogeneze katkıda bulunabilir. LRRK1'in insan periferik kanında B hücrelerinde ve monositlerde ifade edilmesine rağmen, bağışıklık sistemi üzerindeki katkısı araştırılmaktadır. MiRNA'lar, 18-24 nükleotid uzunluğunda, kodlamayan küçük RNA'lardır. miRNA'lar, mRNA ekspresyon inhibisyonu yoluyla hücre fonksiyonlarını düzenler. AML'de artmış ifadesi bulunan ve düşük sağkalım ile ilişkili olduğu belirlenen LRRK1 genini hedefleyen miRNA'ların tespiti yeni terapötik hedeflerin tespiti açısından umut vaat etmektedir. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda AML lökomogenezinde rol oynama potansiyeli taşıyan LRRK1 geninin farklı mikroRNA'lar tarafından olası regülasyonunun ve hedef mekanizmasının in siliko olarak araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Akut miyeloid lösemide hastalık ilişkili gen ifade düzeyindeki değişiklikler ve sağkalım ilişkisi TCGA ve GTEx verilerinin işlenmesini sağlayan GEPIA web server'ı kullanılarak analiz edilmiştir. İfade artışı tespit edilen genleri hedefleyen miRNA'lar TargetScan 8 veri tabanı aracılığıyla belirlenmiştir ([https://www.targetscan.org/vert\\_80/](https://www.targetscan.org/vert_80/)). Potansiyel tedavi hedefi olabilecek miRNA'lar ise miTED (microRNA tissue expression database) veri tabanı kullanılarak belirlenmiştir. Tespiti yapılan miRNA'ların görev aldıkları sinyal yollarının belirlenmesi için sTarbase veri tabanı kullanılmıştır.

**Bulgu:** GEPIA web server'ı aracılığıyla gerçekleştirilen analiz sonucunda LRRK1 gen ifadesinin AML hasta örneklerinde, sağlıklı örneklere göre anlamlı artış ( $p < 0.01$ ) gösterdiği belirlenmiştir. TargetScan 8 veri tabanı aracılığıyla yapılan analiz sonucunda LRRK1 geninin 3'UTR'sinde yer alan 2 ayrı korunmuş bölgeyi hedefleyen 11 farklı miRNA'ya ek olarak korunmamış dizileri hedefleyen 439 farklı miRNA tanımlanmıştır. İfade azalışı görülen ve potansiyel tedavi hedefi olabilecek 5 adet miRNA (hsa-miR-186-5p, hsa-miR-1976, hsa-miR-3158-3p, hsa-miR-3200-5p ve hsa-miR-4685-3p)'nin sadece iki tanesinin (hsa-miR-186-5p ve hsa-miR-3200-5p) ilişkili olduğu sinyal yollarları sTarbase veritabanı ile belirlenebilmiştir.

**Sonuç:** Bu çalışmada, in siliko yöntemlerle gerçekleştirilen çalışmalar sonucunda, akut miyeloid lösemideki ifade ve aktivite artışına odaklanarak potansiyel bir tedavi hedefi olan LRRK1 genini hedefleme potansiyeline sahip mikroRNA'lar incelenmiştir. Özellikle, AML'deki rolü hakkında sınırlı bilgi bulunan ve fonksiyonu henüz net olarak tanımlanmamış olan hsa-miR-186-5p ve hsa-miR-3200-5p'nin bu genin ifadesi üzerindeki etkinliğinin işlevsel çalışmalarla araştırılması, AML ile ilişkili farklı sinyal yollarının hedeflenmesinde önemli bulgular sunabilir.

## P33- POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİDE SAPTANAN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ RELAPSI DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA

**Kayhan Kara<sup>1</sup>,Nevin Alayvaz Aslan<sup>1</sup>,İsmail Can Kendir<sup>1</sup>,Nil Güler<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji

**Amaç:** Pozitron Emisyon Tomografi (PET) hastadan yayılan 511 keV enerjili anihilasyon fotonlarının deteksiyonu prensibine dayanan modern bir nükleer tıp görüntüleme tekniğidir. PET’te, görüntüler, biyolojik bir fonksiyonun aktivitesine göre meydana geldiği için diğer yöntemlere göre daha yüksek bir duyarlılığa ulaşılmaktadır. Görüntü oluşmasındaki temel prensip, görüntüleme amaçlı kullanılan radyofarmasötiklerin hedef organda en yüksek, diğer organlarda en az seviyede tutulmasıdır. Bununla birlikte radyofarmasötiğin yoğun olarak tutulduğu anatomik bölgelerin PET ile ayrımı zor olduğu için eş zamanlı çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) ile görüntüler üst üste bindirilerek bu dezavantaj bertaraf edilmeye çalışılır. Onkolojik PET/BT’de kullanılan 18F-Florodeoksiglukoz (FDG), normal beyin, böbrek, karaciğer ve Warburg etkisi ile birçok kanser dokusunda diğer dokulara nazaran daha çok hapsolür. Bu durum ise söz konusu dokularda kanser/parankim ayrımının yapılmasında zorluklara sebep olmaktadır. Burada PET/BT de çok yüksek FDG tutulumu sebebi ile normal beyin parankiminden net olarak ayrımı yapılabilen kitle tespit edilen lenfoma olgusu sunulacaktır.

**Bulgu:** Kilo kaybı ve halsizlik şikayeti ile iç hastalıkları polikliniğine başvuran 58 yaşında erkek hasta, fizik muayenesinde koyu ten rengi olması ve hiponatremi saptanması sebebi ile primer adrenal yetmezlik ön tanısı ile endokrinoloji servisine yatırıldı. Hormon seviyeleri primer adrenal yetmezlik ile uyumlu olması üzerine çekilen abdomen BT’de her iki sürrenal bezde çevre dokuya invazyon gösteren kitle tespit edildi. Alınan biyopsi sonucu diffüz büyük B hücreli lenfoma (DLBCL) olarak raporlanması üzerine tedavi amaçlı hasta hematoloji servisine devralındı. Evreleme amaçlı ilk çekilen PET-BT’inde baş boyun bölgesinde patolojik FDG tutulumu tespit edilmezken, beyin MR tetkikinde Sol frontal lob anteriorda subkortikal alanda yerleşim gösteren ~1.5 cm çaplı T2A/FLAIR hiperintens, postkontrast serilerde yoğun boyanan lezyon izlendi. Standart kemoterapi ve yüksek doz metotreksat birlikte verilen hastanın 2. Kür ve 5. Kür sonu çekilen beyin MRG’larında lezyonun kaybolduğu görüldü. Ancak hastanın son kür kemoterapisi devam ederken nöbet geçirmesi üzerine tekrar beyin BT ve PET/BT çekildi ve sol frontal lobda 4,5 cm kitle ve sağa 1 cm shift saptandı. Acil opere edilen hastanın patoloji sonucu DLBCL ile uyumlu, bcl-2, bcl-6 ve c-myc yaygın pozitif, Ki-67 %98 olarak raporlandı. Yeniden evreleme amacıyla çekilen PET-CT’de ise sol frontal bölge posteriorunda 41.4x29.0 mm boyutunda nondiagnostik/nonkontrast BT görüntülerinde beyin dokusu ile benzer dansitedeki odakta fokal tutulum (SUV max: 24.43) tespit edildi.

**Sonuç:** PET-BT ile beyin dokusunda FDG tutulumu yüksek olduğu için özellikle santral sinir sistemi tutulumu olan lenfomalarda beyin parankiminde lenfoma odağı net olarak saptanmazken vakamızda nadir görülen, normal beyin parankiminden daha da fazla FDG tutarak sınırlarının net olarak çizilebildiği lenfoma nüksü gösterilmiştir. Bu durum hastamızda saptanan nüks lenfomanın biyolojik davranışı agresif proliferasyon indexi yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir.

**P34- ASXL1 MUTASYONU BULUNAN AML VE BPDHN HASTASI****Ali Yilmazer<sup>1</sup>,Ajda Güneş<sup>1</sup>,Nur Akad Soyer<sup>1</sup>,Güray Saydam<sup>1</sup>,Nazan Özsan<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı

**Amaç:** Bilinen hipertansiyon komorbidi olan 63 yaşındaki erkek hasta lomber bölgeden başlayıp, sırt ve göğüs ön duvarına yayılan eritemli, foliküler belirginleşmenin izlendiği atrofik deri lezyonları nedeni ile başvurduğu dermatoloji polikliniğinde alınan biyopsisinin sonucu blastik plazmositik dentritik hücreli neoplazi gelmesi nedeni ile tarafımıza yönlendirildi. Hastanın ilk değerlendirilmesinde trombositopeni ve lökopeni mevcutken periferik yaymasında ise myeloid öncüller ve blast izlendi. Görüntülemelerinde sol akciğer apeksinde 24x21 mm boyutta spiküle kenarlı primer akciğer malignitesi lehine nodül, sol sürrenal bezde 5x5x5 cm'lik solid kitlesel lezyon, batında ve aksillada çok sayıda patolojik boyutlarda olan lenf nodları görüldü. Hastanın primer tanısı ve periferik yayma bulguları nedeni ile kemik iliği biyopsisi uygulandı. Eş zamanlı akciğerdeki lezyonu aydınlatmak amacı ile de biyopsisi planlandı. Hasta kemik iliği biyopsisi ile akut miyeloid lösemi tanısı almış olup immunhistokimyasal incelemeler ile değerlendirildiğinde trabeküller çevresinde %20'ye ulaşan oranlarda CD34 ve CD117 ile pozitif blastik karakterde hücreler saptanmış, bu hücre popülasyonunun ortasında ise plazmositik dendritik hücre fenotipini gösteren CD123, TCL1, CD56, CD4 ve CD43 belirteçleri ile pozitif hücre popülasyonu görüldü. Akciğerdeki kitleye yönelik yapılan transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisinde ise küçük hücreli dışı akciğer karsinomu tanısı alan hastanın biyopsi materyalinin yetersiz olması nedeni ile alt tiplendirilmesi tam olarak yapılamadı. Hastanın akciğer malignitesinin tipini belirlemek adına aksilladaki lenf nodundan yapılan tru-cut biyopsisi ise blastik plazmasitik dentritik hücreli neoplazm olarak sonuçlandı. Bu bilgiler ışığında hastanın tedavisine 7+3 kemoterapi protokolü olarak başlandı. Kemoterapi sonrası hastanın deri lezyonlarında gerileme görüldü. Kontrol amacı ile yapılan kemik iliği biyopsisi ise normoselüler olarak değerlendirildi. Akciğer malignitesine yönelik çekilen görüntülemelerinde ise akciğerdeki lezyon stabil dururken sol sürrenal bezdeki metastazın progrese olduğu görüldü. Bu bilgiler ışığında hastaya ESHAP kemoterapisi sitarabin günü arttırılarak ve venetoklaks oral olacak şekilde tedavi planı çizildi. Tedavi sonrası kontrol kemik iliği biyopsisi normoselüler olarak değerlendirildi. Hastanın ilk alınan kemik iliği biyopsisinin NGS çalışmasında ASXL1 mutasyonu varyant allel frekansı %29 olarak görüldü. Kötü prognostik kriter olması ve hastanın eşlik eden akciğer malignitesi olması nedeni ile nakil yapılamaması gibi sebeplerle hastaya idame azasitidin+venetoklaks tedavisi başlandı. Akciğer malignitesine yönelik tedavi verilmesi amacı ile hastanın adrenal metastazından yapılan biyopsi adenokarsinom olarak geldi ancak EGFR mutasyonu olmaması ve hastanın eşlik eden hematolojik malignitelerinin yaşam süresi beklentisini asıl belirleyen patolojiler olması nedeni ile tedavi verilmedi. Hastanın izlemde derinleşen sitopenileri olması nedeni ile hastalık nüksü açısından kemik iliği biyopsi planı mevcut.

**Sonuç:** Blastik plazmasitik dendritik hücreli neoplazi (BPDHN) nadir görülen, malign bir tümör olup, son yıllarda tanımlanmıştır. Tanısı genellikle deri biyopsisinde uygun immunhistokimya panelinin uygulanması ile konulur. Tedavi konusunda tam bir fikir birliği yoktur ve beklenen yaşam süresi kısadır. ASXL1 mutasyonları ise çeşitli miyeloid neoplazmlarda bildirilmiş olup ve agresif bir hastalık seyri, blastik dönüşüm ve kötü klinik sonuç ile ilişkilendirilmiştir. Bizim hastamızda ise BPDHN tanısı ile beraber AML ve akciğer malignitesinin de bulunmuş olması tedavi konusunda bizleri zorlamakla birlikte ASXL1 mutasyonu ile birlikte prognoz daha da kötüleşmektedir. Bu yazı ile beraber hasta özelinde yaşamış olduğumuz tecrübeyi sizlerle paylaşmak istedik.



## P35- MİDE VE CİLT TUTULUMLARI İLE DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA TANISI ALAN OLGU SUNUMU

**Huriye Karagül<sup>1</sup>, Kayıhan Kara<sup>2</sup>, Nevin Alayvaz Aslan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Non-Hodgkin Lenfoma (NHL), en sık görülen hematolojik malignitedir. Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DLBBHL), tüm Hodgkin dışı lenfomaların en sık görülen alt tipini oluşturur. DLBBHL agresif bir hastalık olup, hastaların yaklaşık %30'unda ektranodal tutulum görülür ve en sık görülen ektranodal alanlar gastrointestinal sistem, testis, santral sinir sistemi ve cilttir. Primer GİS lenfomaları içinde en sık görülen subtip mide yerleşimlidir, büyük kısmı 4. ve 7. dekadlar arasında görülmektedir ve ortalama görülme yaşı 55'tir. Erkeklerde daha sıktır. Hastaların yakınmaları öncelikle GİS'e özgü bulgular olarak karın ağrısı, bulantı ve kusma, ishal, kabızlık, kanama, iştahsızlık ve halsizlik şeklinde görülür. Cilt tutulumu ise plak, papül, nodül veya ülser şeklinde olabilir. Bu yazıda midede kitle ve multiple cilt tutulumları olan DBBHL vakasını sunacağız.

**Bulgu:** Acil servise epigastrik ağrı şikayeti ile başvuran 69 yaş erkek hastanın çekilen kontrastlı batin tomografisinde mide antrum seviyesinde düzensiz yüzeyle duvar kalınlık artışı ve antropilorik bölgede en büyüğü 10 mm çaplı birkaç adet lenf nodu saptanması üzerine yapılan endoskopide antrum ön duvarda angulusu kaplayan ortası çökük kenarları kabarık krater şeklinde malign görünümlü yaklaşık 35-40 mm dev ülser izlenerek lezyondan biyopsi alındı. Biyopsi sonucu yüksek dereceli B-hücreli lenfoma gelmesi nedeniyle hematoloji polikliniğine başvuran hastanın fizik muayenesinde sırtta, sağ memede ve alt ekstremitelerde multiple fikse yaklaşık 4\*4 cm'lik hiperemik ortası ülser lezyonlar saptandı. Patoloji örneklerinde c-myc, bcl2, bcl6 pozitif ve ki 67 %100 saptandı, yapılan FISH incelemesinde c-myc ve bcl-6 rearanjmanı pozitif olarak gösterildi. Çekilen PET-CT'de sol sırt bölgesinde 103 mm çaplı lezyonda (SUV max: 18.44; D5) ve sağ uylukta 68 mm çaplı lezyonda (SUV max: 19.04; D5) patolojik artmış F-18 FDG tutulumları olan hasta DLBCL kütanöz tutulumu olarak değerlendirildi ve cilt lezyonlarından biyopsi planlandı. Ancak biyopsi tarihinin gecikmesi ve agresif lenfoması olması sebebi ile hastaya R-DAEPOCH tedavisi başlandı. Tedavinin sırasında yapılan cilt biyopsi sonucu lenfositik vaskülit lehine yorumlanan hastanın biyopsisi kemoterapi altında yapıldığı için anlamlı kabul edilmemiştir. Hastanın 2 kür DA-REPOCH ve beraberinde intratekal metotreksat tedavisi sonrası çekilen kontrol PET-CT'de mide ve sağ uyluk posteriodaki lezyonların F-18 FDG tutulumları gerilediği, ciltteki tutulumları ve sağ femur proksimal diafiz ve sağ uyluk orta kesimdeki F-18 FDG tutulumları tamamen yok olduğu görüldü. 4 kür daha DA-REPOCH ve intratekal metotreksat tedavisi verilen hastanın tedavi sonu değerlendirme amacıyla çekilen PET-CT'de aktif lezyon saptanmadı. Cilt lezyonları tamamen kaybolan ve klinik olarak stabil seyreden hasta poliklinikten takip edilmektedir.

**Sonuç:** NHL'larda sekonder cilt tutulumu nadir değildir. Primer ve sekonder lenfomaların histolojisi ve morfolojisi benzer ancak klinik seyir ve prognoz farklıdır. Primer kütanöz lenfoma yavaş olma eğilimindeyken sekonder cilt tutulumu olumsuz prognozla ilişkilidir. Sonuç olarak lenfomada derinin tutulabileceği akılda tutulmalıdır.

## P36- DERMATOMYOZİT BULGULARI OLAN AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLGU SUNUMU

**Erinç Gönenç<sup>1</sup>,Nevin Alayvaz Aslan<sup>1</sup>,Nil Güler<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi

**Amaç:** Over karsinomları çoğunlukla 50 yaş üstü post-menapozal kadınlarda görülen; dünya genelinde kadınlarda en sık sekizinci, en yaygın ikinci jinekolojik malignitedir ve jinekolojik kanserden ölümlerin en önemli nedenidir. Çoğunluğu (%95) epitelyal hücrelerden kaynaklanır. Ortalama 40 yaş üzerinde her 100 kadının 1,4'üne over kanseri tanısı konulmaktadır. Akut miyeloid lösemi (AML) ise, kemik iliğinde malign hematopoetik prekürsör hücrelerin klonal ve kontrolsüz çoğalmasından kaynaklanan hematolojik bir malignitedir. Blastik hücreler kemik iliğinde normal hücrelerin üretimine engel olarak, sitopeniler gelişmekte ve bu nedenle enfeksiyon ve kanama gibi mortal seyreden komplikasyonlar gözlenmektedir. İleri yaşlarda görülme oranı artmış olup erişkin yaş grubunun en sık görülen akut lösemidir ve her 100.000 kişi arasında 3-5 kişide görülür. Bu yazıda daha önce over karsinomu tanısı nedeniyle kemoterapi alan akut myeloid lösemi tanısı alan ve dermatomyosit benzeri bulguları olan hastanın yönetiminden bahsedilecektir.

**Bulgu:** Sol adneksiyal kitle nedeniyle tetkik edilen 69 yaşında kadın hastaya Şubat 2019'da histerektomi, bilateral ooferektomi, bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonu ve sigmoid kolon rezeksiyonu yapıldı. Patoloji sonucu "malign epitelyal tümör, (undifferansiye karsinom ile uyumlu)" olarak raporlandı. Onkoloji tarafından hastaya Nisan ve Temmuz 2019 tarihleri arasında toplam 6 kür karboplatin ve paklitaksel rejimleri verildi. Tedavi esnasında ve sonrasında çekilen PET taramaları stabil hastalık lehine yorumlandı. Takiplerinde Ağustos 2023 tarihinde ateş, karın ağrısı ve anemi sebebiyle hasta hospitalize edilen hastanın takiplerinde, derin anemi ve trombositopeni saptanması üzerine; hematoloji tarafından değerlendirildi. Periferik yaymada %1 blast ve displazik nötrofiller izlenen hastanın yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi akut myeloid lösemi ile uyumlu olarak sonuçlandı. AML (M4) olarak takibine başlanan hastanın genetik incelemelerinde NPM1 genine ait mutasyon saptandı, FLT 3 gen mutasyonu negatif sonuçlandı. Hastaya AML tanısı ile azacitidine+venetoclax tedavisi başlandı. Tanı anında refrakter trombositopeni, deride hiperemik ağrılı nodüler lezyonları (şekil1) ve düşmeyen ateşleri olan hastaya çoklu geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlandı. İnfektif endokardit saptanmayan ve gönderilen romatolojik testlerinde Anti-Jo-1 pozitifliği olan ve yaygın kas ağrıları nedeniyle hareket edemeyen hasta romatolojiye myozit açısından danışıldı. Deri bulguları, laboratuvar bulguları ve semptomları göz önüne alınarak hastanın tedavisine prednisolon 0,5mg/kg olarak eklendi. Prednisolon tedavisi ile deri lezyonları tamamen düzelen ve ateşi düşen hastanın steroid dozu azaltılarak kesildi. İlk kür AZA+VEN tedavisinin 21. Gününde yapılan yanıt değerlendirmede kemik iliğinde %1 blast saptanan hasta halen 6. Kür tedavisini almakta olup remisyonda izlenmektedir.

**Sonuç:** Otoimmün hastalıkların seyrinde veya eş zamanlı ortaya çıkan myeloid malignitelerden en sık görüleni myelodisplastik sendromdur. Literatürde özellikle dermatomyosit ve polimyositle prezente olan hematolojik malignitelerle ilgili az sayıda vaka bazında yayın mevcuttur. AML seyrinde de romatoloji hastalıkların görülebileceği akılda tutulmalı ve bu açıdan hastalar değerlendirilmelidir.

## P37- RELAPS/REFRAKTER MULTİPL MYELOMDA LENALİDOMİD 25 MG VE LENALİDOMİD 20 MG ALAN HASTALARDA SİTOPENİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Selin Kır<sup>1</sup>, Zühal Demirci<sup>1</sup>, Nigar Abdullayeva<sup>1</sup>, Nur Soyer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Amaç:** Multipl miyelom immünoglobulin üreten plazma hücrelerinin monoklonal neoplastik proliferasyonu ile karakterize; anemi, hiperkalsemi ,akut böbrek yetmezliği ve litik kemik lezyonları ile seyreden bir hastalıktır. Tedavisinde proteozom inhibitörleri, immunmodulator ilaçlar, alkilleyici ajanlar, monoklonal antikolar, antrasiklinler, panobinostat, kortikosteroidler tek ajan olarak veya kombinasyonlar halinde kullanılır. Relaps/ refrakter multipl myelomda lenalidomid/ deksametazon kombinasyonunda doz ayarlaması gerekmeyen hastalarda lenalidomid dozu 25 mg'dır. Fakat ilacın kullanımı sırasında hematolojik ve hematolojik yan etkiler gözlenebilir. Bu durumda yan etki şiddetine göre doz ayarlaması gerekmektedir. Lenalidomid doz ayarlamasında 1 düzey azaltılmış dozu 15 mg'dır. Biz bu çalışmada nötropeni nedeniyle lenalidomid doz azaltımı gereken hastalarda 15 mg yerine 20 mg'a doz azaltılan hastalarda nötropeni derinliği açısından değişiklik olup olmadığını değerlendirmek istedik.

**Yöntem:** EÜTF hematoloji polikliniğinde 2015-2024 yılları arasında lenalidomid kullanan 36 multiple miyelom hastası dahil edildi, 6 hastanın düzenli laboratuvar verilerine ulaşamadığı için çalışmadan çıkarıldı. Hastalar Lenalidomid 20 mg ve 25 mg kullananlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grupta da lenalidomid tedavisi öncesi ve sonrası 1,2,3. aylarda lökosit, nötrofil, hemoglobin, trombosit değerleri ile gruplar arasında sitopenilerde anlamlı fark olup olmadığına bakıldı. Analiz için SPSS for windows 21 kullanıldı. Frekans, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler hesaplandı. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığını ortaya koymak amacıyla Shapiro-Wilk-W testi yapıldı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1., 2. ve 3.ay değerlerinin karşılaştırılması Paired T test ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 anlamlı kabul edildi

**Bulgu:** Çalışmaya dahil edilen 30 hastanın %36,7'si (n: 11) kadın % 63,3'ü (n:19) erkek ve medyan yaş 66 (37- 79) idi. Lenalidomid 20 mg kullananlar % 26,7 (n:8) 25 mg kullananlar %73,3 (n:22) oranındaydı. Lenalidomid 25 mg alan grupta, 20 mg alan gruba göre, tedavi sonrası 1. ve 2. Aylarda nötropeni derinliğinde anlamlı fark saptandı (sırasıyla, p: 0,03 ve p:0,04). Diğer serilerde 1.,2. ve 3.aylarda bakılan değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

**Sonuç:** Lenalidomid yan etkileri nedeniyle doz azaltımı gereken hastalarda önerilen 1 düzey düşük doz 15 mg'dır ya da koloni stimule edici faktör kullanımı ile doz değişikliği ertelenebilir. Doz düşürmesi zorunlu hale gelen hastalarda etkinliği korumak ve yan etkilerden özellikle nötropeniye yönetmek için lenalidomid 20 mg doz seçeneği kullanılabilir görünmektedir.

## P38- SAÇLI HÜCRELİ LÖSEMİ TANILI HASTADA İLK DOZ RİTÜKSİMAB SONRASI GELİŞEN DALAK RÜPTÜRÜ: OLGU SUNUMU

**Büşra Akyüz<sup>1</sup>, Fatma Keklik Karadağ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye, <sup>2</sup>İzmir Şehir Hastanesi, Hematoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

**Amaç:** Saçlı hücreli lösemi, kemik iliği ve periferik kanda bulunan çevresel sitoplazmik uzantılı tipik hücrelerin varlığı ile karakterize, splenomegali ve sitopenilerin eşlik edebildiği B hücreli lenfoproliferatif bir hastalıktır. HCL' de hücreler yüksek oranda CD11c, CD25 ve CD103 eksprese ederler ve CD19, CD20 gibi b hücre yüzey antijenleri pozitifdir. Hastaların %80'inde splenomegali mevcut olup, hepatomegali %20, periferik lenfadenopati ise %10'dan az oranda görülür. Bir sentetik pürin nükleozidi olan kladribin, tedavide ilk seçenektir. Bu olgu sunumunda HCL tedavisinde ilk doz rituksimab + kladribin sonrası spontan dalak rüptürü gelişen hastamızın sunulması amaçlandı.

**Yöntem:** Vaka sunumu takdim edilmiştir.

**Bulgu:** Koroner arter hastalığı olan 54 yaş erkek hasta, öksürük nedeni ile göğüs hastalıklarında değerlendirilmiş olup trombosit sayısı 57000/ $\mu$ L saptanması üzerine hematoloji polikliniğine başvurdu. Periferik yaymasında platelet sayısı hemogram ile uyumlu olmakla birlikte sitoplazmik çıkıntıları olan lenfomonositler hücreler görüldü. Fizik muayenede dalak kot altında 10 cm palpe edildi ve ele gelen lenf nodu yoktu. Kemik iliği aspirasyonunda olgun lenfoid hücre infiltrasyonu izlendi. Kemik iliği aspirasyon materyalinden yapılan flow sitometri incelemesinde; CD5 negatif, CD19, 20,25 ve CD11c pozitif olan hücre popülasyonu görüldü. Batın ultrasonografisinde dalak 250 mm ölçüldü. Hastaya saçlı hücreli lösemi tanısı konuldu. Rituksimab-kladribin tedavisi verilmesi planlandı. Tedavinin 2. gününde sol üst kadranda şiddetli ağrı, hipotansiyon ve taşikardi gelişti. Batın ultrasonografisinde; dalak boyutları 20\*14\*28 cm, orta ve kaudal kesimde periferik yerleşimli net sınırlanmayan geniş hipodens alanlar, perihepatik, perisplenik 4 cm ve pelvik düzeyde 6 cm serbest sıvı saptandı. Multipl dalak enfarktı nedeni ile hastaya acil splenektomi operasyonu yapıldı. Operasyonu başarıyla tamamlanan hastanın klinik durumu stabil izlendi ve operasyondan 5 gün sonra taburcu edildi.

**Sonuç:** Masif splenomegalinin görüldüğü saçlı hücreli lösemide spontan dalak rüptürü görülebilmektedir. Hastamızda Rituksimab tedavisi sonrası dalak rüptürü gelişmiştir. Bu durum dolaşımdaki CD20+ tümör hücrelerinin yükünün fazlalığı ve tümörün agresifliği ile ilişkilendirilmiştir.

## P39- MULTİPL MİYELOM HASTASINDA;OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI, İDAME LENALİDOMİD SÜRECİNDE GELİŞEN ALL TEDAVİSİ VE İKİNCİ OKHN DENEYİMİ:İLGİNÇ BİR VAKA

**Kemal Fidan<sup>1</sup>,Nursima Çukadar<sup>2</sup>,Nesibe Taşer Kanat<sup>1</sup>,Şerife Emre Ünsal<sup>1</sup>,  
Mihriban Yıldırım<sup>1</sup>,Gülşah Akyol<sup>1</sup>,Neslihan Mandacı Şanlı<sup>1</sup>,Muzaffer Keklik<sup>1</sup>,Ali Ünal<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji, <sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları

**Amaç:** Kemoterapi sonrası ortaya çıkan sekonder lösemiler, çoğunlukla miyelodisplastik sendrom ve akut myeloid lösemilerdir. Son dönemde artan immünomodülatör (İMİD)ilaçların (pomalidomid, talidomid ve lenalidomid) kullanımıyla birlikte; sekonder lösemilerin arttığı gösterilmiştir. İMİD ilişkili olarak sıklıkla akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanımlanmıştır. Biz,multipl miyelom tanısı ile otolog kök hücre nakli(OKHN) yapılan ve idame lenalidomid tedavisi sürecinde ALL gelişen vakaya yaptığımız ikinci OKHN deneyimimizi sunuyoruz. VAKA SUNUMU 62 yaşında kadın hasta 2017 yılında kemik iliği biyopsisi ile plazmasitom tanısı konuldu. Hastaya 4 kür BED(bortezomid, siklofosfamid, deksametazon) tedavisi verildi. Remisyonda olan hastaya,2018 yılında Melfalan 200 mg/m<sup>2</sup> hazırlama rejimi ile OKHN yapıldı. OKHN sonrası hastaya, lenalidomid idame tedavisi başlandı. Yaklaşık 4 yıl sonra, 2022 yılında, lenalidomid tedavisi sürecinde, kemik iliği biyopsisi ile CALLA+ B-ALL tanısı konuldu. Hastaya hiper-CVAD Kemoterapisi uygulandı. Tedavi sonrasında remisyonda olan hastaya, önceki MM hastalığı döneminde toplananan periferik kan kök hücre ile 2023 yılında tekrar, ikinci kez TBI+endoxan protokolü ile (3.8x10<sup>6</sup>/kg hücre )OKHN yapıldı. TARTIŞMA ALL,alkilleyici ajanlar ve topoizomeraz inhibitörleri gibi sitotoksik ajanlar ve immünomodülatör (İMİD) ilaçlara bağlı gelişebilmektedir. Melfalan gibi alkile edici ajanlar genellikle ilk kullanımdan itibaren uzun bir gecikme süresi izler ve dengesiz kromozomal anormallikler yoluyla, AML veya MDS gelişimine neden olabilir. Primer malignite sonrası gelişen sekonder ALL insidansı %2,3'tür.Pre-B-hücresi immünofenotip prevalansı yüksektir, ancak sekonder ALL ile ilgili bir çalışmada multipl miyelomun primer malignite olduğu gözlenmemiştir. İkincil maligniteler, uzun süreli lenalidomid tedavisinin nadir de olsa bilinen bir komplikasyonudur. Bununla birlikte, lenalidomid nedeniyle sekonder ALL insidansı çok düşüktür. Parrondo ve arkadaşları, multipl miyelomlu (MM) hastalarda, yüksek doz melfalan ve otolog hematopoetik kök hücre transplantasyonunu takiben lenalidomid idamesi sonrasında sekonder malignite riskinde önemli bir artış olduğunu göstermiştir. Bu malignitelerin %4-17'si hematolojik malignitelerdir. Otolog hematopoietik kök hücre nakli, akut lösemi (AL) için önemli bir remisyon sonrası tedavidir. Norbert-Claude Gorin, 1976 yılında bir akut miyeloid lösemi (AML) hastası için ilk OKHN'yi gerçekleştirerek AL tedavisi için bir paradigma oluşturmasına rağmen, allojeneik hematopoietik kök hücre nakli (AHKHN) yaygın olarak kullanılabilir hale geldikçe, AL'li yetişkin hastalar için OKHN azalmıştır. Ancak hala ilk tam remisyonunda (CR1) iyi ve orta dereceli AML hastaları ve minimal rezidüel hastalık (MRD) negatif Philadelphia pozitif (Ph + ) ALL dahil akut lenfositik lösemi (ALL) için etkili bir tedavi olarak kabul edilmektedir. Kısacası OKHN yetişkin AL hastalarında tatmin edici genel sağkalım (OS) ve lösemisiz sağkalım (LFS) sağlar. SONUÇ Yapılan çalışmalar, multipl miyelom vakalarında, OKHN sonrası idame lenalidomid tedavisinin, sağ kalım ve prognoz açısından olumlu etkisini göstermiştir. Ancak, lenalidomid, bu hastalarda tedaviye sekonder hematolojik malignite gelişimi açısından zemin oluşturmaktadır. Ancak hastalarda OKHN öncesi kemoterapi rejiminde melfalan kullanımı göz önünde bulundurulduğunda, tedavi ile ilişkili ALL'de sadece lenalidomid suçlanamaz. Ancak, literatür taramalarımız sonucunda, lenalidomid idame tedavisi ile multipl miyelom hastalarında, tedavi ilişkili ALL arasında daha kuvvetli bir ilişki bulunmaktadır. Bu nedenle idame lenalidomid tedavisi almakta olan hastalarda şüpheli hematolojik bulgular olması durumunda, kemik iliği aspirasyon ve biyopsi örnekleriyle lösemi yönünden dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir.

## P40- YETİŞKİN YAŞTA NÜKS MEDULLOBLASTOM VAKASINDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ DENEYİMİ: VAKA RAPORU

**Kemal Fidan<sup>1</sup>, Ebubekir Sıddık İpeği<sup>2</sup>, Nesibe Taşer Kanat<sup>1</sup>, Şerife Emre Ünsal<sup>1</sup>,  
Mihriban Yıldırım<sup>1</sup>, Gülşah Akyol<sup>1</sup>, Neslihan Mandacı Şanlı<sup>1</sup>, Muzaffer Keklik<sup>1</sup>, Ali Ünal<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji, <sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları

**Amaç:** Medulloblastom çocuklarda en sık görülen malign primer embriyonal beyin tümörüdür ve beyincikte ortaya çıkar. En yüksek insidans 5-9 yaş arasındadır. Hastaların yaklaşık % 70'ine 20 yaşından önce tanı konuluyor. Hastalık yaşamın 4.dekatından sonra nadirdir. Beyin sapından köken alıp diğer beyin dokusuna, ventriküllere ve BOS yoluyla medulla spinalise metastaz yapar. MSS dışında kemik, kemik iliği, akciğer veya lenf düğümlerine metastaz çok nadir görülen bir durumdur. Medulloblastom tedavisinde cerrahi, kemoterapi, radyoterapi uygulanır. Bazı hastalarda (yüksek risk grubundaki hastalar, relaps/refrakter hastalar) sağkalım oranlarını arttırmak için yüksek doz kemoterapiyi takiben otolog kök hücre nakli yapılmaktadır. Bizde burada merkezimizde otolog kök hücre nakli (OKHN) yaptığımız bir medulloblastom vakasını sunacağız. Vaka raporu: 30 yaşında erkek hasta baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma ve bayılma şikayeti ile Mayıs 2020'de nöroloji kliniğine başvurmuş. Yapılan beyin görüntülenmesinde posterior fossada 6x4 cm'lik ventrikül yerleşimli bası semptomlarına yol açan kitlesel lezyon izlenmiş (Kistik Astrositom? Medulloblastom?). Hastaya beyin cerrahi kliniğince ventriküloperitoneal şant ve subtotal kitle eksizyonu yapılmış. Biyopsi patoloji sonucu medulloblastom (klasik tip, p53 mutasyonu pozitif) şeklinde raporlanmış. Onkoloji kliniğince kemoterapi önerilmiş, yalnız hasta tedaviyi kabul etmemiş. Ağustos 2020'de hastaya kranial RT (30x180 toplam 5400 cGy) verilmiş, sonrasında ilaçsız takip edilmiş. Haziran 2023'te her iki alt ekstremitede ağrı ve güçsüzlük şikayeti olması üzerine çekilen torakolumbal MR'da T11-T12 seviyesinde spinal kordu oblitere ederek ekstraspinal alana uzanan intradural yerleşimli kitle lezyonu (25x19 mm), T10 seviyesinde spinal kord içerisinde kraniokaudal uzunluğu 17 mm olan diffüz kontrastlanan intraspinal kitle lezyonu ve T4 seviyesinde spinal kord içerisinde en geniş çapı 13 mm olan diffüz kontrastlanan kitle lezyon izlenmiş. Kitle eksizyonu patoloji sonucu; klasik medulloblastom (non-WNT/non-SHH grup (grade 4)) olarak raporlanmış. Hastaya 2 kür mini-ICE kemoterapisi verildikten sonra otolog nakil yapılma kararı alınmış. 2 kür mini-ICE sonrasında çekilen görüntülemelerde tama yakın cevap alınması üzerine hastaya G-CSF ile mobilizasyon yapılmış. Hastaya merkezimizde temozolamid (2x200mg/m<sup>2</sup> -6,-5,-4.günlerde), etoposid (100 mg/m<sup>2</sup> -7,-6,-5,-4,-3,-2.günlerde), tiotepa (300 mg/m<sup>2</sup> -4,-3,-2.günlerde) protokolü ile Kasım 2023'te OKHN (6.55x10<sup>6</sup> /kg hücre) yapıldı. OKHN sonrası 10.günde nötrofil ve trombosit engraftmanı olan hasta poliklinik kontrolü ile taburcu edildi. Tartışma ve sonuç: Medulloblastomlu hastaların optimal başlangıç tedavisi, hem artan kafa içi basıncını hafifletmeye yönelik genel önlemleri hem de tümöre yönelik spesifik tedaviyi içerir. Çok sayıda ortak grup çalışmasının sonuçlarına dayanarak, çoğu hastada tercih edilen yaklaşım, maksimum güvenli cerrahi rezeksiyon, hem tümör bölgesine hem de kraniospinal eksene radyasyon tedavisi (RT) ve sistemik kemoterapinin bir kombinasyonunu içerir. Medulloblastomlu çocuklarda prognozun iyileşmesine rağmen, tahmini % 20- 30'unun ilk tedaviyi takiben nüks edeceği tahmin edilmektedir (1). Nüksler lokal veya yaygın (beyin ve vertebra) olabilir (2,3,4). Çocuklarda nüks ilk 3 yılda görülürken yetişkinlerde geç nüksler daha sık görülür (5,6). İlk tedaviden sonra tekrarlayan hastalık durumunda uzun süreli hayatta kalma olasılığı önemli ölçüde azalır. Yüksek doz kemoterapi sonrası otolog hematopoietik hücre transplantasyonu küçük serilerde değerlendirilmiş olup hastaların yaklaşık %20-25'inde hastalısız hayatta kalma süresinin uzamasıyla sonuçlanmıştır (7,8). Asmik Gevorgian ve arkadaşları yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre nüks medulloblastomlu hastalarda nakil öncesi CR veya PR olan vakalar için otolog kök hücre naklinin uygun bir seçenek olabileceği belirtilmiştir (9).

## P41- MULTİPLE MYELOM TANILI HASTADA İDAME LENALİDOMİD TEDAVİSİ ALTINDA GELİŞEN AML VAKASI: VAKA RAPORU

**Kemal Fidan<sup>1</sup>, Gülümser Bürüngüz<sup>2</sup>, Nesibe Taşer Kanat<sup>1</sup>, Şerife Emre Ünsal<sup>1</sup>,  
Mihriban Yıldırım<sup>1</sup>, Neslihan Mandacı Şanlı<sup>1</sup>, Gülşah Akyol<sup>1</sup>, Muzaffer Keklik<sup>1</sup>, Ali Ünal<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji, <sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları

**Amaç:** Bir grup kemoterapi ilaçları ile tedavinin ardından ortaya çıkan sekonder lösemi çoğunlukla miyelodisplastik sendrom veya akut myeloid lösemidir. Ancak son dönemlerde artan immünomodülatör (İMİD) ilaçların kullanımıyla birlikte; pomalidomid, talidomid ve lenalidomid gibi ilaçlarında sekonder lösemilerin nedeni olabildiği görülmüştür. İMİD ilişkili olarak sıklıkla akut miyeloid lösemi (AML) tanımlanmıştır. Biz de burada otolog kök hücre nakli olan multiple myelom tanılı hastada idame lenalidomid tedavisi altında AML gelişen vakayı sunacağız. Vaka raporu 67 yaşında erkek hastanın 2018 yılında kemik iliği biyopsi patolojisi; CD38 ile boyalı plazma hücre oranı %15, kappa pozitif monotipik plazmasitom olarak gelmiş. O dönemde çekilen PET BT görüntülemesinde sol humerus başı ve proksimal metafizini içine alan geniş bir alanda ve sağ iliak kanat anterior kesimde, sol acetobular çatı süperior kesimde artmış aktivite tutulumları ile sol humerus orta diafizinde, sol sakroiliak eklem bölgesinde, sol skapula glenoidine uyan alanlarda artmış aktivite izlenmiştir. Tanıyı takiben 2018 mayıs ayında hastaya 6 kür BED (bortezomid, siklofosfamid, deksametazon) tedavisi planlandı, mayıs ayının sonuna kadar 3 kür bortezomid almış ve aynı zamanda sağ iliak ve sol humerus/femur RT almıştır. Remisyonda olan hastaya 2018 yılı eylül ayında G-CSF ile mobilizasyon yapıldı. Melfalan protokolü ile 2018 kasım ayında OKİT yapıldı. Nakil sonrasında hastaya lenalidomid tedavisi başlandı. Yaklaşık 4 yıl sonra haziran 2022'de lenalidomid tedavisinin 32. Küründe kontrolleri sırasında pansitopeni olması üzerine yapılan kemik iliği biyopsi patolojisi normosellüler gelmiş. 2023 aralık ayında nötropenik ateş nedeniyle takip edilen hastanın tekrarlanan kemik iliği flow sitometrisinde %50 blast görülmüştür ve AML lehine yorumlanmıştır. HASTAYA 7/3 Kemoterapisi verildi. 7/3 kemoterapisine refrakter olan hastaya FLAG kemoterapisi verildi. O dönemde akciğer fungal enfeksiyon? tüberküloz? gelişen hastaya anti-TBC ve anti-fungal tedavisi başlandı. FLAG kemoterapisine de refrakter olan hastaya unfit olması ve akciğer enfeksiyonu olmasından dolayı düşük doz ARA-C+venetoklaks tedavisi verilmiş olup takip ve tedavisi devam etmektedir. Tartışma&Sonuç Multiple Myelomu takiben aşırı miktarda akut miyeloid lösemi (AML) ve miyelodisplastik sendromlar (MDS) rapor edilmiştir. MM'yi takiben ortaya çıkan AML/MDS'nin altında yatan biyolojik mekanizmaların daha iyi tanımlanması gerekmesine rağmen, melfalan kullanımı da dahil olmak üzere tedaviye bağlı faktörlerin, gözlemlenen yüksek riskin ana nedeni olduğu düşünülmektedir. Bazı araştırmacılar kümülatif melfalan dozunun, melfalan tedavisinin süresinin veya bunların kombinasyonunun artmasıyla AML riskinin arttığını bildirmiştir; ancak bazı araştırmacılar ise MM hastalarında AML riskinin kümülatif melfalan dozundan bağımsız olabileceğini öne sürmüşlerdir. İsveç'te Mailankodyve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada MM hastalarında AML/MDS gelişme riskinin 11 kat arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre ortalama olarak AML/MDS, MM tanısından yaklaşık 4 yıl sonra ortaya çıktı. Yine aynı çalışmada daha düşük dozlarda uzatılmış oral melfalan tedavisi ve 1 veya 2 yüksek doz kürüne konsantre melfalan, AML/MDS gelişme riski üzerinde benzer etkiye sahip olabileceği ortaya konmuştur(1). Multiple myelomlu hastalarda ikincil malignitelerle ilgili literatür taramalarına baktığımızda alkilleyici ajanların ve topoizomeraz II inhibitörlerinin rolü hakkında şüphe olmasa da, ikincil malignitelerin fazlalığının lenalidomid kullanımı ile de ilişkilendirilebileceği gösterilmektedir. Tüm bu verileri birleştirdiğimizde multiple myelomu takiben ortaya çıkan hematolojik malignitelerin melfalanla OKİT yapılması, idame lenalidomid tedavisi verilmesi ya da hastalığın genetik alt yapısından kaynaklı olduğu araştırılması gereken bir durumdur.

## P42- SUÇLU KİM? LENALİDOMİD Mİ? MELFALAN MI? YOKSA HASTALIĞIN KENDİSİ Mİ?

**Nursima Çukadar<sup>1</sup>,Kemal Fidan<sup>2</sup>,Nesibe Taşer Kanat<sup>2</sup>,Şerife Emre Ünsal<sup>2</sup>,  
Mihriban Yıldırım<sup>2</sup>,Neslihan Mandacı Şanlı<sup>2</sup>,Gülşah Akyol<sup>2</sup>,Muzaffer Keklik<sup>2</sup>,Ali Ünal<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, <sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji

**Amaç:** Multipl miyelomlu hastalarda standart birinci basamak (indüksiyon) tedavi; proteazom inhibitörü (örn., bortezomib), bir immünomodülatör ajan (örn., lenalidomid) ve deksametazon kombinasyonundan oluşur. Melfalan ile otolog hematopoietik kök hücre nakli ve ardından idame lenalidomid uygun hastalar için iyi bir tedavi şeklidir. Ancak bu sitotoksik ve immün modüler ajanlar ilerleyen süreçte bazı hastalarda sekonder veya tedavi ilişkili hematolojik malignitelere neden olmaktadır. Biz de burada otolog kök hücre nakli olan multiple myelom tanılı hastada idame lenalidomid tedavisi altında gelişen 3 akut lösemi vakasını sunacağız. Vaka raporu 1 44 yaşında erkek hasta 2007 yılında multiple myelom tanısı aldı. Hastaya 4 kür VAD kemoterapisi verildi. Şubat 2008’de melfalan ile OKİT yapıldı.2010 yılında kemik iliğinde %10 plazma hücresi görüldü. Hastaya 4 kür BED, 3 kür VAD, 2 kür lenalidomid verildi. Mayıs 2011’de Melfalan ile 2. OKİT yapıldı. Sonrasında lenalidomid idame tedavisine devam edildi. Hastanın takiplerinde Mayıs 2020 de kemik iliği flow sitometrisi %75 lenfoid karakterli blastik hücre ile uyumlu olup B ALL uyumlu görüldü.. Vaka raporu 2 57 yaşında kadın hasta 2017 yılında kemik iliği biyopsi patolojisi; CD38 ile boyalı plazma hücre oranı %40,kappa pozitif monotipik plazmasitom olarak gelmiş. MM tanısı konulan hastaya 4 kür BED (bortezomid, siklofosfamid,deksametazon) tedavisi verildi. Remisyonda olan hastaya 2018 yılında G-CSF ile mobilizasyon yapıldı. Melfalan protokolü ile 2018 Haziran ayında OKİT yapıldı. Ağustos 2018 ‘de idame lenalidomid başlandı. Yaklaşık 4.5 yıl sonra Kasım 2022’de lenalidomid tedavisinin 47. küründe kontrolleri sırasında pansitopeni olması üzerine yapılan kemik iliği biyopsi patolojisi; CALLA pozitif B-ALL olarak geldi. Vaka raporu 3 62 yaşında erkek hasta 2018 mart ayında kemik ağrısı ile başvurdu. Sol humerustan alınan biyopsi sonucu kappa tipi plazmositom tanısı aldı. 5 kür BED kemoterapisi verildi. Sağ iliak, sol humerus ve sol femur kemiklerine radyoterapi uygulandı. Remisyonda olan hastaya 2018 Eylül ayında G-CSF ile mobilizasyon yapıldı, kasım ayında melfalan ile OKİT yapıldı. OKİT sonrasında hastaya idame lenalidomid başlandı. Hasta 2023 ekim ayına kadar idame lenalidomid kullandı. Hasta 2023 yılı Aralık ayında pansitopeni olması üzerine yapılan kemik iliği biyopsisinde %50 oranında myeloblast saptandı ve AML lehine yorumlandı. Tartışma MM dahil hematolojik maligniteleri olan hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda, miyeloid lösemiler de dahil olmak üzere ikinci malignitelerin görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir. Aslında, son zamanlarda yapılan çalışmalardan elde edilen bilgiler, idame lenalidomid ile tedavi edilen MM hastalarında ALL ve AML/MDS de dahil olmak üzere ikinci malignitelerin görülme sıklığının arttığını bildirmiştir. Tedaviye bağlı akut lenfoblastik lösemi (t-ALL), solid veya hematolojik kanserler için kemoterapi ve/veya radyoterapi dahil sitotoksik tedaviler almış hastalarda gelişen ALL’lerdir. Multiple Myelomu takiben aşırı miktarda akut miyeloid lösemi (AML) ve miyelodisplastik sendromlar (MDS) rapor edilmiştir. MM’yi takiben ortaya çıkan AML/MDS’nin altında yatan biyolojik mekanizmaların daha iyi tanımlanması gerekmesine rağmen, melfalan kullanımı da dahil olmak üzere tedaviye bağlı faktörlerin, gözlemlenen yüksek riskin ana nedeni olduğu düşünülmektedir. Tüm bu verileri birleştirdiğimizde multiple myelomu takiben ortaya çıkan hematolojik malignitelerin melfalanla OKİT yapılması, idame lenalidomid tedavisi verilmesi ya da hastalığın genetik alt yapısından kaynaklı bir dönüşüm mü olduğu soruları halen araştırılmaya muhtaç bir konudur.



## P43- RESVERATROL, KRONİK MİYELOİD LÖSEMI HÜCRELERİNDE EPIGENETİK MODİFİKASYONLARI DÜZENLER

**Leila Sabour Takanlou<sup>1</sup>, Maryam Sabour Takanlou<sup>1</sup>, Güray Saydam<sup>2</sup>, Çığır Biray Avcı<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, İzmir, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji AD, İzmir

**Amaç:** Kromatin remodeling, hücrelerdeki gen ekspresyonunu düzenleyen bir süreçtir. Kromatin, DNA'nın histon proteinleriyle birlikte paketlenmiş halidir. Bu paketlenme gen ekspresyonunu etkileyebilir çünkü DNA'nın transkripsiyon faktörlerine veya RNA polimerazına erişimini engelleyebilir. Kromatin remodeling, DNA'nın paketlenmiş halini değiştirerek genlerin transkripsiyonunu kolaylaştırır veya engeller. Kronik myeloid lösemi (KML), kemik iliğinde başlayan ve genellikle beyaz kan hücrelerini etkileyen bir kan kanseri türüdür. KML'nin tedavisinde moleküler hedefli ilaçlar, kemoterapi ve kök hücre nakli gibi yöntemler kullanılır. KML gibi kanser türlerinde, kromatin remodeling süreçleri anormal gen ekspresyonuna katkıda bulunabilir. Resveratrol, doğal olarak bazı bitkilerde bulunan bir fitokimyasaldır ve birçok çalışma, resveratrolün antikanser özelliklere sahip olabileceğini öne sürmektedir. Bu çalışmada, Resveratrolün K562 KML hücrelerinde sitotoksik etkisini incelemeyi ve epigenetik mekanizmalarla ilişkili genlerin ekspresyon düzeylerindeki değişiklikleri belirlemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Resveratrolün sitotoksik etkisi, WST-1 testi kullanılarak K-562 hücre hattında belirlendi. Epigenetik mekanizmalarla ilişkili genlerin ekspresyon değişikliklerini belirlemek için, Resveratrol ile muamele edilen K562 hücrelerinden ve kontrol grubu olarak işlenmemiş hücrelerden RNA izole edildi. Ters transkripsiyon, cDNA sentezi için uygulandı ve gen ekspresyonları qRT-PCR ile gösterildi.

**Bulgu:** K-562 hücre hattı için IC50 değerleri 100 µM olarak belirlendi. Resveratrol ile işlenmiş K562 hücrelerinde, kontrol grubuna kıyasla 24.h (INO80, CHD2, CHD3, HDAC1, CHD4, HDAC2, DNMT1, HDAC3, DNMT3A, DNMT3B, SMARCA1 ve HAT1), 48.h (CHD3, CHD4, HDAC3, DNMT3A ve DNMT3B), 72.h (HDAC1) genlerinin anlamlı derecede azaldığı belirlendi. Resveratrol ile işlenmiş K562 hücrelerinde, kontrol grubuna kıyasla 24.h (SMARCA4), 48.h (SMARCA4, SMARCA5 ve EZH2) ve 72.h (EZH2) genlerinin ekspresyonunda artış tespit edildi.

**Sonuç:** Resveratrolün epigenetik modifikasyon düzenleyici genler üzerinde inhibe edici etkilere sahip olduğunu önermektedir.

**P44- PRİMER HEPATİK LENFOMANIN TANI VE TEDAVİ SÜRECİ; OLGU SUNUMU****Eldane Memmedova<sup>1</sup>, Ebru Şevval Gökalp<sup>1</sup>, Neslihan Mandacı Şanlı<sup>2</sup>, Ali Ünal<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Primer hepatik lenfoma tüm ektranodal lenfomaların %1'den azını oluşturur. Primer hepatik lenfoma karın ağrısı, yorgunluk, kilo kaybı ve sarılıklı veya sarılıksız kitle ile kendini gösteren non spesifik semptomlara sahiptir. Hepatit C ile ilişkisi olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Patolojik tanı genellikle Diffüz Büyük B hücreli lenfoma veya immünoblastik lenfomadır. Tanı ve tedavi zorlukları sunan nadir bir hastalıktır (1). Bu olguyu sunmakta amacımız primer hepatik diffüz büyük B hücreli lenfomanın tanı ve tedavi sürecine dikkat çekmektir.

**Yöntem:** 51 yaşında erkek hasta. Yaklaşık 1,5 yıl önce zayıflama, aşırı terleme şikayetleri ile dış merkeze başvurmuş. Karaciğer fonksiyonel testlerinin (KCFT) yüksekliği nedeniyle ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) incelemeleri yapılmış, karaciğerinde kitle saptanmış. Viral serolojik testleri negatif olarak tesbit edilen hastaya yapılan biyopsi sonucunda germinal merkez fenotipli diffüz büyük B hücreli lenfoma NOS (not otherwise specified) tanısı konmuştur. Çekilen pozitron emisyon tomografi (PET) de karaciğerin segment 2 ve 6-7 düzeyinde geç görüntülerde daha belirgin olan ve karaciğer parankiminden minimal fazla heterojen tarzda hipermetabolik aktivite gösteren 51\*44 mm boyutunda jeografik sınırlı hipodens lezyon izlenmiş (Resim 1) ve BCL-2 mutasyonu sonucu T (14:18) (Q32;Q 21) – (IGH/BCL-2): negatif saptanmıştır. Mayıs –eylül 2021 tarihleri arasında 6 Kür R-CHOP (Ritüksimab, Siklofosfamid, Doksorubisin, Vinkristin, Prednizol) tedavisi uygulandı. Vücut tutulumları küçülen, ama tamamen kaybolmayan hastaya kemik iliği transplantasyonu(KİT) planlandı. Daha sonra hastaya mobilizasyon eşliğinde R-ESHAP (Ritüksimab, Etoposide, Prednizolon, Sisplatin) KT uygulandı. Kemoterapiden sonra çekilen PET'de karaciğer segmentlerindeki nodüler lezyonların güncel çalışmada geç görüntülerde metabolik aktivitesinde minimal artış olduğu izelmesi üzere hasta PET konseyinde hastalık reaktivasyonu olarak değerlendirildi. KİT öncesi 3. seri tedavi olarak R-GDP (Ritüksimab, Gemsitabin, Dexametazon, Sisplastin) başlandı. KT beraberinde otolog kök hücre nakli (OKİT) hazırlığı başlandı.

**Bulgu:** Tartışma: Primer hepatik diffüz büyük B hücreli lenfoma, geniş bir yaş aralığında ortaya çıkar, ancak çoğunlukla orta yaş hastalığıdır. Erkeklerde kadınlara oranla fazla görülür ve daha genç yaşta ortaya çıkar. Hastamız da orta yaş erkekti. Hastalığın klinik seyri genellikle spesifik değildir ve en sık bildirilen semptomlar karın rahatsızlığı veya sağ üst kadranda ağrısı, ateş, iştahsızlık ve kilo kaybıdır. Hastamızın da ilk semptomları kilo kaybı ve aşırı terleme gibi non spesifik, çoğu sistemik enfeksiyöz tablolarda rastlanan şikayetlerdi. Hastalığın karaciğere özgü tanımlanabilir bir laboratuvar paterni yoktu. Primer karaciğer lenfoması diffüz büyük B hücreli histolojik görünümüne sahipti. Hastamızın biyopsi sonucunda da germinal merkez fenotipli diffüz büyük B hücreli lenfoma NOS saptanmıştır. USG ve BT görüntüleme bulguları iyi korelasyon gösteren hipoekoik homojen kitlelerin varlığını gösterir. Hastamızda da bu görüntüleme tetkikleri ile karaciğer tutulumu saptanmıştır. Tüm vücut PET incelemesi, ekstrahepatik hastalığın boyutunu doğru bir şekilde tanımlayabilen ve tedaviye yanıtı ölçmek için kullanılabilen yararlı bir evreleme aracıdır (1,2). Hastanın erken tanı sürecinde ve tedavi yanıtını değerlendirme sürecinde PET incelemesi yapıldı. Uygulanan kemoterapi ajanlarına rağmen PET'te metabolik aktivitede minimal artış olması üzerine, konsey kararı ile hastalık reaktivasyonu olarak değerlendirildi ve 3. seri tedavi olarak R-GDP tedavisi başlandı. KT ile beraber otolog kök hücre nakli planlandı.

**Sonuç:** Primer karaciğer lenfoması için spesifik tedavi önerileri yapmak zordur. Tedavi süreci, altta yatan patolojik süreçler, hastalığın evresi ve diğer onaylanmış prognostik faktörler temeline dayanmaktadır.

## P45- PRİMER DALAK LENFOMASI VE KOLON KANSERİ: ATİPİK SEYREDEN BİR VAKADA SENKRON KANSERLER

**Bensu Gürcan<sup>1</sup>,Aslı Eren<sup>1</sup>,Fatoş Dilan Köseoğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İzmir Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**Amaç:** Primer dalak lenfoması, tüm Hodgkin dışı lenfomaların %2'sini oluşturur. Dalak lenfomalarının çoğu B hücre kökenlidir. Ahmann'a göre Primer dalak lenfomaları; sadece dalak tutulumu olanlar grup I, dalak ve hiler lenf nodu tutulumu olanlar grup II, karaciğer ve dalak hilusu dışında lenf nodu tutulumu olanlar grup III olarak sınıflandırılır. En önemli bulgusu dalağın büyümesidir. Ancak hastalarda belirgin periferik lenfadenopati mevcut değildir. Bölgesel lenf bezlerine, karaciğere ve kemik iliğine yayılabilir. Malignite olduğu bilinen splenomegali hastalarında, dalağın histolojik incelemesinden sonra primer dalak lenfomasının varlığı anlaşılabilir.

**Yöntem:** Bu vaka primer dalak lenfomalarında tanıya giden zorlu süreç ve senkron kolon kanseri birlikteliğini vurgulamak amacıyla paylaşılmıştır.

**Bulgu:** Üç haftadır mevcut olan bulantı, kusma, halsizlik şikayeti ile başvuran 51 yaş erkek hasta hiperkalsemi ve splenomegali saptanması nedeniyle ileri tetkik edilmek üzere dahiliye servisine yatırıldı. Hastanın özgeçmişinde pulmoner emboli öyküsü dışında kronik hastalık yoktu ve hasta düzenli ilaç kullanmıyordu. Hastada iştahsızlık, kusma, kanama, kemik ağrıları ve melena öyküsü yoktu. Hastaya hiperkalsemi tedavisi başlandı ve etyolojiye yönelik parathormon ve 24 saatlik idrar kalsiyum istendi. Her iki değer de düşük seyretmekteydi. Aynı zamanda normositer anemisi ve hipoproteinemisi olan hastaya hematolojik maligniteler açısından tetkik edildi. Hastaya yapılan fizik muayene ve ultrasonografik değerlendirmeler sonrasında reaktif lenfadenomegaliler ve 20 cm splenomegali saptanması üzerine kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi sonucunda hipersellüler kemik iliği izlendi, herhangi bir kemik iliği infiltrasyonu izlenmedi. Gastroskopide patolojik bulgu saptanmadı. Kolonoskopide; inen kolon distalinde lümeni çepeçevre saran ülserovegetan alan izlendi ve biyopsi alındı. Kolon biyopsi sonucu kolon adenokarsinomu tanısı konuldu. Ancak splenomegaly aydınlatılmadı. Malignite tetkik amacıyla yapılan Pozitron Emisyon Tomografisi/ Bilgisayarlı Tomografi (18-FDG PET/BT) sonucunda: İnen kolon distalinde yaklaşık 6 cm'lik segmentte artmış metabolik aktivite gösteren malign görümlü duvar kalınlaşması ile komşuluğundaki yağlı dokuda en büyüğü 14 x9 mm boyutlu hafif artmış metabolik aktivite gösteren kuşku lu lenf nodları ve yoğun vasıflı artmış F-18 FDG tutulumuna sahip, yer yer mide ile arasındaki yağlı dokular silinen irregüler konturlu ve belirgin büyük boyutlu dalak izlendi. Genel cerrahi-onkoloji konsey kararı ile hastaya kolon rezeksiyonu ile eş zamanlı splenektomi yapıldı. Dalak makroskopiksinde dalak içerisinde beyaz renkli, dalağın anatomik görüntüsünü neredeyse ortadan kaldırmış geniş noduler tutulumlar görüldü (Resim 1). Dalak materyalinin sitolojik ve imünhistokimyasal değerlendirmesi sonucunda diffüz büyük b hücreli lenfoma tanısı konuldu. 18-FDG PET/BT sonucunda sistemik tutulumu olmayan hastaya primer dalak lenfoması erken ileri evre kolon kanseri tanıları konuldu. Hastaya primer dalak lenfoması için 4 kür rituksimab, siklofosamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizon (RHCOP) kemoterapi protokolü planlandı. Ardından kolon kanseri için tedavi planlandı.

**Sonuç:** Lenfomalı hastalarda dalak tutulumu sık bir bulgu olmasına rağmen dalağın primer malign lenfoması çok nadirdir ve tüm malign lenfomaların yaklaşık %1'ini oluşturur. Malignite olduğu bilinen splenomegali hastalarında, splenektomi ve dalağın histolojik incelemesinden sonra primer dalak lenfoması tanısı konulabilmektedir. Bu açıdan erken cerrahi, hızlı tanı konulabilmesi için önemlidir. Yapılan literatür taramasında dalak lenfoması ile senkron kolon kanseri birlikteliğine rastlanmamıştır. Vaka bu açıdan literatüre katkı sağlaması ve tanıya giden zorlu süreci vurgulaması amacıyla paylaşılmıştır.

## P46- KARMA FENOTİP AKUT LÖSEMİ (MPAL) KEMİK İLİĞİ (BM) VE İMMÜN HÜCRELERİNDEKİ LNCRNA TABANLI TRANSKRİPTOMİK PROFİLİN KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ

Elham Shahriyari<sup>1</sup>, Asghar Khalilnezhad<sup>1</sup>, Güray Saydam<sup>2</sup>, Çığır Biray Avcı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Lösemi, hematopoietik hücrelerin anormal çoğalmasıyla ortaya çıkan bir kanser türüdür ve dünya genelinde ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Karma Fenotip Akut Lösemi (MPAL), tipik olarak hem miyeloid hem de lenfoid kökenli hücrelerin karakteristik özelliklerini gösteren bir tür akut lösemidir. Son yıllarda, tek hücre RNA sekanslama (scRNA-seq) teknolojisi, bireysel hücrelerin transkriptom profillerini inceleme imkanı sunarak hücre dinamiklerinin derinlemesine anlaşılmasını sağlamıştır. Bu hesaplamalı ön çalışmada, MPAL kemik iliği (BM) blastı ve bağışıklık hücrelerinden elde edilen scRNA-seq verileri, sağlıklı kontrol gruplarıyla karşılaştırılarak analiz edilmiş ve MPAL'nin transkriptom profilleri, normal BM kök ve bağışıklık hücreleri ile karşılaştırılarak MPAL'ye özgü uzun kodlamayan RNA'lar (lncRNAs) tabanlı düzensizliklerin tanımlanması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmada, scRNA-seq veri analizi, 4 sağlıklı birey ve 7 MPAL hastasına ait BM blastı ve bağışıklık hücrelerinden elde edilen veri setlerini kullanarak gerçekleştirilmiştir. Veriler, Gene Expression Omnibus (GEO) veri tabanından elde edilmiş ve ilgili standart analiz protokolüne tabi tutulmuştur. Ardından, belirlenen hücre tipleri ve sayılarına dayanarak, gruplar arasında farklı ekspresyon gösteren genler (DEGs) ve bu DEG'ler aracılığıyla hastalığın patogenezinde önemli rol oynayan moleküler mekanizmaların aydınlatılması için analizler yapılmıştır. Ayrıca, ligand-reseptör etkileşim analizi yapılarak hücre-hücre iletişim dinamikleri ortaya çıkarılmış ve bu analizlerle hastalık ilerlemesine katkıda bulunan veya immün mikroçevrenin modülasyonuna yardımcı olan potansiyel etkileşimler incelenmiştir. Sonuç olarak, LncRNADisease veritabanından elde edilen 12133 lncRNA'nın taraması yapılarak gruplar arası ekspresyon düzeyleri bireysel hücre düzeyinde incelenmiştir.

**Bulgular:** Ön çalışmanın bulguları, sağlıklı bireyler ve MPAL hastalarına kıyasla, MPAL hastalarının BM ve immün hücrelerine özgü olarak değişiklik gösteren lncRNA'ların MPAL progresyonundaki önemli düzenleyici etkilerini göstermektedir.

**Tartışma ve Sonuç:** Elde edilen bulguların, planlanan deneysel validasyon çalışmasından elde edilecek sonuçlarla birlikte, MPAL'nin moleküler mekanizmalarını anlamak ve yeni tedavi stratejileri geliştirmek için önemli bir adım olabileceğine inanıyoruz. Bu, MPAL'nin karmaşıklığını ve hastalığın ilerlemesindeki temel rolünü daha iyi anlamamıza yardımcı olacak ve hastalığa yönelik daha etkili ve hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Karma Fenotip Akut Lösemi, MPAL, Tek hücre RNA sekanslaması, lncRNAs

## P47- TEK HÜCRELİ RNA DİZİLEME VERİ ANALİZİ YOLUYLA GBM HASTALARININ PBMC'LERİNDEKİ LNCRNA EKSPRESYON DÜZEYLERİNİN BİYOBELİRTEÇ KEŞFİNE YÖNELİK TARANMASI

Asghar Khalilnezhad<sup>1</sup>, Elham Shahriyari<sup>1</sup>, Çığır Biray Avcı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Giriş ve Amaç:** Glioblastoma Multiforme (GBM), agresif doğası ve amansız ilerleyişiyle karakterize edilen zorlu bir hastalık olarak onkoloji alanında zorlu bir meydan okuma sunuyor. GBM'nin erken teşhisi ve etkili tedavisi için yeni biyobelirteçlerin bulunması önemlidir. Son yıllarda, dolaşan immün hücrelerin, özellikle periferik kan mononükleer hücrelerin (PBMC'lerin) moleküler analizi, hastalıkta potansiyel biyobelirteçlerin tanımlanmasına yardımcı olabilecek önemli bir alan haline gelmiştir. Bu kapsamda, uzun kodlamayan RNA'ların (lncRNA'ların) GBM patofizyolojisindeki rolü de dikkate alınmaktadır. Son yıllarda tek hücre RNA sekanslama (scRNA-seq) teknolojisi, bireysel hücrelerin transkriptom profillerini keşfetme olanağı sunarak hücre dinamiklerinin derinlemesine incelenmesine devrim niteliğinde bir fırsat sunmuştur. Bu çalışmanın amacı, tek hücre RNA sekanslama analizi kullanarak GBM hastalarının PBMC'lerinde lncRNA ekspresyon düzeylerini araştırmak ve bu şekilde potansiyel biyobelirteçlerin keşfine katkıda bulunmaktır.

**Yöntem:** Ön çalışma olarak, scRNA-seq veri analizi, 4 sağlıklı birey, 2 astrositoma (grade-II) ve 3 glioblastoma (grade-IV) hastasına ait PBMC örneklerinden elde edilen veri setlerini kullanarak gerçekleştirilmiştir. Veriler, Gene Expression Omnibus (GEO) veri tabanından elde edilmiş ve ilgili standart analiz protokolüne tabi tutulmuştur. Hücre tipleri ve sayıları belirlenmiş ve ardından lncRNADisease veritabanından elde edilen insan genomuna ait 12133 lncRNA'nın taraması yapılarak gruplar arası ekspresyon düzeyleri bireysel hücre düzeyinde incelenmiştir. Bu analizler, sağlıklı bireyler, astrositoma ve glioblastoma hastaları arasında lncRNA ekspresyon farklarını belirlemek için gerçekleştirilmiştir.

**Bulgular:** Ön çalışmanın bulguları, sağlıklı bireyler ve grade-II glioma hastalarına kıyasla, GBM hastalarının periferik kanında B hücrelerine özgü olarak aşırı ifade edilen lncRNA LINC00926'nın GBM progresyonundaki biyobelirteç potansiyelini önermektedir.

**Tartışma ve Sonuç:** Hesaplamalı ön çalışmadan elde edilen bulgular, planladığımız deneysel validasyon çalışmasından elde edilecek sonuçların, GBM hastalığının moleküler profiline yeni bir bakış açısı sunabileceğine ve hastalığın tanısı ve tedavisi için potansiyel biyobelirteçlerin keşfine katkıda bulunabileceğine inanmaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** Periferik Kan Mononükleer Hücreleri, Biyobelirteç, Tek hücre RNA sekanslama, GBM, lncRNAs

# ONKOLOJİ SÖZEL BİLDİRİLERİ

## S1- YAPAY ZEKA SOHBET ROBOTUNUN HASTALARIN İNTERNETTE ARADIĞI SORULARA VERDİĞİ YANITLARIN UYGUNLUĞUNUN VE OKUNABİLİRLİĞİNİN ANALİZİ

**Efe Cem Erdat<sup>1</sup>, Elif Berna Köksoy<sup>2</sup>, GÜNGÖR UTKAN<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıbbi Onkoloji, <sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıbbi Onkoloji

**Amaç:** Yapay zeka konusundaki ilerlemeler, sohbet robotlarının geliştirilmesini sağladı ve daha fazla insan, sorularına yanıt aramak için bunları kullanmaya başladı. Verilen yanıtların uygunluğunu değerlendiren bir çok çalışma bulunmakla beraber yanıtların kalitesinin dünyadaki en zor sınavlardan bazıları olarak değerlendirilen ABD baro sınavları, USMLE gibi sınavlarda bile geçer puan alabilecek durumda olduğu gösterildi. Kansere hastalarının çeşitli nedenlerle internette yanıt aradığına dair literatürde bir çok çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmalar internetteki kaynakların yetersiz veya kalitesiz olduğunu öne sürmektedir. Bu nedenle, kanser hastaları tarafından sorulan sorulara geniş dil modeli yapay zeka sohbet robotlarının verdiği yanıtların, uygunluğunu ve okunabilirliğini araştırmak için bu çalışma gerçekleştirildi.

**Yöntem:** Ankara Üniversitesi Tıbbi Onkoloji polikliniğine başvuran kolorektal kanser, meme kanseri, akciğer kanseri ve prostat kanseri hastalarına internette en sık sordukları soruları araştıran bir anket uygulandıktan verilen yanıtlara göre, en yaygın dört kanser türü ve genel kanser bilgisi hakkında en çok sorulan 57 soruyu seçildi. Bu soruları ChatGPT'ye (OpenAI'den bir yapay zeka sohbet robotu) soruldu, verilen yanıtları okunabilirlik ve uygunluk açısından incelendi, literatürde daha önce belirlenmiş okunabilirlik dereceleri ile karşılaştırıldı.

**Bulgu:** Kolorektal kanser için 11 soru, meme kanseri için 11 soru, akciğer kanseri için 11 soru, prostat kanseri için 13 soru ve genel kanser için 11 soru olmak üzere toplam 57 soru ileri analiz için seçildi. Tüm sorular sınıf temelli okunabilirlik puanlarının ortalama puanı 13,21 (SD ± 2,49) idi; bu, üniversite düzeyindeki okunabilirlik ile uyumluydu ve uluslararası önerilerde belirtilen 6. sınıf seviyesi eğitim düzeyinden önemli ölçüde daha yüksekti ( $p < 0,01$ ). Seçilen 57 sorudan hepsinin yanıtları uygun nitelikte olarak değerlendirildi. Sorulara verilen yanıtların kalitesi ortalama 3,91 (SD ± 0,69) olarak görüldü ve yüksek kalitede olarak yorumlandı. Sorulara verilen yanıtların soruların sorulma şekli ve istenen detaylar ile ilgili olduğu gözlemlendi.

**Sonuç:** Yapay zeka sohbet robotlarının kanser hastalarının sorularına verdiği yanıtların kalitesi iyi olmakla beraber okunabilirliği belirtilen düzeyin çok üzerinde olduğu görüldü. Bu nedenle yapay zeka sohbet robotunun kanser hastalarının sorularının yanıtlanmasında dikkatli kullanılması önerildi.

## S2- METASTATİK KOLON KANSERİ HASTALARINDA STATİN KULLANIMININ SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

**Merih Yalçın<sup>1</sup>, GÜNGÖR UTKAN<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Kolorektal kanser (KRK) dünyada görülen en sık üçüncü kanser tipi olup mortalite açısından ikinci sıradadır. Kemoprevensiyon için olduğu kadar, ilaçların hastalık prognozu üzerindeki etkileri önemli bir araştırma konusudur. Başta non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar olmak üzere, metformin ve statinlerin KRK insidans ve prognozuyla ilgili olumlu etkilere sahip olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada, metastatik KRK tanılı, sistemik tedavi almış hastalarda statin kullanımı ile sağkalım arasındaki ilişkiyi araştırmayı planladık.

**Yöntem:** Çalışma tek merkezli retrospektif kohort çalışması olarak planlandı. Ankara Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda metastatik kolon kanseri tanılı 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi. Hastalar ile ilgili veriler elektronik veritabanına toplandı ve istatistiki olarak karşılaştırıldı.

**Bulgu:** Toplam 240 hasta çalışmaya dahil edildi. Ortanca takip süresi 30,1 aydı. Yüz yirmi iki hasta (%50,8) kadın, 118 (%49,2) hasta erkekti. Tanıda metastaz varlığı olan hasta sayısı 196'ydı (%81,7). Tümör bölgesi değerlendirildiğinde hastalığın 72 (%30) hastada sağ kolon, 84 (%35) hastada sol kolon, 84 (%35) hastada rektum kaynaklı olduğu görüldü. Karaciğer metastazı 181 (%76,4) hastada, akciğer metastazı 65 (%27,4) hastada, periton ve lenf nodu metastazları sırasıyla 58 (%24,5) ve 47 (%19,7) hastada mevcuttu. Bevacizumab alan 195 (%81,2) hasta, setuksimab alan 45 (%18,8) hasta olduğu kaydedildi. Ek hastalıklar değerlendirildiğinde, 58 (%24,2) hastada diabetes mellitus, 104 (%43,3) hastada esansiyel hipertansiyon, 34 (%14,2) hastada hiperlipidemi, 34 (%14,2) hastada aterosklerotik kalp ve damar hastalığı olduğu görüldü. Kırk iki (%17,6) hasta statin kullanmaktaydı. Statin kullanan hastalarda genel sağkalım anlamlı olarak yüksekti (58,1 ve 29,8 Ay,  $p=0,038$ , Log Rank testi). Progresyonsuz sağkalımda istatistiki anlamlı fark görülmedi (49,3 ve 32,6 Ay,  $p=0,08$ , Log Rank testi). Diabetes mellitus olan 58 hasta değerlendirildiğinde, statin kullanan hastalarda sağkalım anlamlı olarak yüksekti (60,5 ve 23,6 ay,  $p=0,004$ , Log Rank testi). Metformin kullanan 48 hasta değerlendirildiğinde statin kullanan hastalarda sağkalım anlamlı olarak yüksekti (62,1 ve 22,1 ay,  $p=0,005$ , Log Rank testi).

**Sonuç:** Metastatik kolon kanseri tanılı hastalarda statin kullanımının genel sağkalım üzerinde olumlu etkisi olduğu görüldü.



## S3- KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE ROS1 MUTASYONU OLANHASTALARDA KRİZOTİNİB ETKİNLİĞİ-TEK MERKEZ DENEYİMİ

Esra Zeynelgil<sup>1</sup>,Serdar Karakaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Atatürk Sanatoryum Eğitim Araştırma Hastanesi

**Amaç:** ROS1 mutasyonu tüm küçük hücre dışı akciğer kanserlerinin %1-2 ünde tespit edilmediğidir.Genellikle adenokarsinom ilişkilidir.HiçSigara içmemiş veya hafif içicive genç hastalarda daha sık görülmektedir.Tedavide1.basamakta önerilen krizotinib,entrectinib ve repotrectinib tedavisi kullanılabilir.

**Yöntem:** Hastanemiz tıbbi onkoloji kliniğinde 2018-2023 yılları arasında takip edilen küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı alan ve ROS1 mutasyonu olan, krizotinib alan hastalar dahil edildi

**Bulgu:** OnüçKHDAK tanısı alan hastada ROS1 mutasyonu saptandı.Hastaların hepsi adenokarsinom patolojisinde idi.Hastaların çoğunluğu erkek cinsiyette idi(n=9, 69%) .9 hasta hiç sigara içmemiş iken,1 hasta halen içmekte idi. En sık metastaz bölgesi karşı akciğer (5 hasta) ve daha sonra kemik (4 hasta) olarak saptandı. Tedavide 11 hasta 1.basamakta krizotinib tedavisi verildi.2 hasta kemoterapi sonrasında 2.basamakta krizotinib aldı. Tedaviyi 11 hastamız progresyona kadar tolere ederken iki hastamızın tedavi dozu periferal ödem yan etkisi nedeniyle azaltıldı. En sık gözlenen yan etki %38 ( n=5) periferal ödem idi ve bunu %30 ( n=4) karaciğer fonksiyon testlerinde artış, %15 (n=2) nötropeni izledi. Hastalarımız farklı basamaklarda tedavi aldığından ve hasta sayısının az olmasından dolayı sağkalım ve progresyonsuz sağkalım verilerini veremedik. Ancak kötü seyredecek bir grupta yönetilebilir yan etki profili ve iyi yanıt oranları ile kemoterapiye kıyasla krizotinib tedavisi daha öne çıkmaktadır.

**Sonuç:** Çalışmada toplam hasta sayımız düşünüldüğünde ROS1 mutasyonu oranımız daha düşüktü. Bunun nedeni ROS1 mutasyonuna bakılma oranımızın düşüklüğünden kaynaklanabilir. Yan etki açısından literatürle benzer olarak en sık periferal ödem gözlendi.1 hastada grade2 periferal ödem gelişmiş olup tedavinin 1. ayında ortaya çıkmıştır. Literatürle uyumlu olarak adeno alt grubunda hiç sigara içmemiş ve gençlerde daha fazla gözlenmişti. Her ne kadar hasta sayımız az olması kısıtlılık olarak göze çarpsa da ROS1 mutasyonu için yapılan çalışmalarda hasta sayılarının yüksek sayılara ulaşmadığı düşünüldüğünde tek merkez deneyimi için hasta sayımız kabul edilebilirdi. Bu noktada yapılacak geniş hasta sayılarının oluşturduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

## S4- KOLON KANSERİNDE MİKROSATELLİT İNSTABİLİTE’NİN KLİNİKOPATOLOJİK PARAMETRELER VE PROGNOZA ETKİSİ

**Elif Şenocak Taşçı<sup>1</sup>, Arda Ulaş Mutlu<sup>2</sup>, Sibel Erdamar Çetin<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman EAH, Tıbbi Onkoloji, İstanbul, <sup>2</sup>Acıbadem MAA Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, <sup>3</sup>Acıbadem MAA Üniversitesi, Patoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Amaç:** Mikrosatellit instabilite (dMMR), MLH1, MSH2, MSH6 ve PMS2 gibi DNA onarım genlerindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkar. dMMR, kolorektal kanserlerin yaklaşık %15’inde tespit edilmektedir. %3’ü Lynch sendromu ile ilişkili iken %12’si sporadik olup sıklıkla MLH1 geninin hipermetilasyonundan kaynaklanır. Kolorektal tümörlerde dMMR durumunun tespiti ile prognoz ve hasta yönetimi ile ilişkili gelişmeler ortaya çıkmıştır. Çalışmamızda dMMR’in klinikopatolojik parametreler ile ilişkisi ve prognoz üzerine etkisini değerlendirmeye amaçladık.

**Yöntem:** Acıbadem Üniversitesi Hastanelerinde 2020 ile 2023 yılları arasında takip edilen kolon kanseri tanısı almış hastalar retrospektif olarak incelendi. Evre I-IV küratif cerrahi uygulanan tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Mikrosatellit stabilite durumu hastaların demografik, histopatolojik özellikleri ve sağkalımı ile değerlendirildikten sonra mikrosatellit stabil (pMMR) ve mikrosatellit instabil (dMMR) gruplarına ayrıldı. Tanımlayıcı analizler yapıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için ki-kare testi, sağkalım analizleri için Kaplan-Meier metodu kullanıldı.

**Bulgu:** Çalışmaya dahil edilen 1314 hastanın ortanca yaşı 62,33 (min:18-max:89) idi. Hastaların %11,3’ünde (n=148) dMMR kolon kanseri mevcuttu. Cinsiyet açısından her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ancak ileri yaşta dMMR oranı daha sık gözlemlendi (%82,3 vs %91,9, p=0.003). Sağ kolonda lokalize (%74,3 vs %20,4, p<0.001) ve yüksek gradlı (%36,9 vs %10,1, p<0.001) hastalarda dMMR sıklığı anlamlı olarak daha fazlaydı. T evresinin MMR durumu ile ilişkisi saptanmaz iken nod pozitifliği dMMR olgularda daha az (%43,2 vs %55,9, p=0.004) oranda bulundu. Vakaların çoğu adenokanser histolojisinde olup %28,5’i (n=375) müsinöz komponent içermekteydi. Histolojik alt tipler ele alındığında medüller histoloji ve müsinöz komponent var olan hastalarda dMMR sıklığı anlamlı olarak yüksekti (p<0.001). 80 aylık medyan takip süresinde, dMMR olan hastalarda uzak metastaz gelişimi anlamlı olarak daha azdı (%86,5 vs %77,4, p=0.012). Mikrosatellit proteinlerinde en yaygın ekspresyon kaybı sırasıyla MLH-1/PMS-2 (en sık; %58) , PMS2 ve MSH2/MSH-6 belirteçlerinde gösterildi. dMMR olan hastaların hastalısız (HSK) ve genel sağkalımı (GSK) pMMR olanlara göre anlamlı olarak daha iyi bulundu (6-yıllık HSK; %69,2 vs %82,1, p=0,002 ve 6-yıllık GSK; %71,6 vs 83,1, p=0.004, sırasıyla).

**Sonuç:** Çalışmamız kolon kanserli Türk hastalarında yapılan ve spesifik bir gastrointestinal sistem patoloğu tarafından değerlendirilen en yüksek hasta sayısına sahip çalışmadır. dMMR sıklığı ileri yaş, yüksek grad, sağ kolon yerleşimi, negatif nod durumu, müsinöz komponent ve medüller histoloji ile anlamlı ilişkili bulundu. Çalışmamıza göre dMMR’li olgular hem hem HSK hemde GSK açısından daha iyi bir prognoza sahiptir.

## S5- İLERİ EVRE HORMON RESEPTÖRÜ POZİTİF MEME KANSERİ TANILI HASTALARDA HER2 LOW STATÜSÜNÜN CDK 4-6 İNHİBİTÖRLERİNİN ETKİNLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ

**Hasan Çağrı Yıldırım<sup>1</sup>, Mustafa Büyükkör<sup>2</sup>, Gözde Kavgacı<sup>1</sup>, Buket Şahin Çelik<sup>3</sup>, Kadriye Bir Yücel<sup>4</sup>, Bengü Dursun<sup>5</sup>, Elvin Chalabiyev<sup>1</sup>, Funda Yılmaz<sup>2</sup>, Saadet Sim Yıldırım<sup>3</sup>, Fatih Kuş<sup>1</sup>, Fatih Tay<sup>2</sup>, Aslı Geçgel<sup>3</sup>, Barış Köksal<sup>1</sup>, Deniz Can Güven<sup>1</sup>, Ozan Yazıcı<sup>4</sup>, Yüksel Ürün<sup>5</sup>, Ahmet Özet<sup>4</sup>, Erhan Gökmen<sup>3</sup>, Berna Öksüzoğlu<sup>2</sup>, Sercan Aksoy<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>2</sup>Ankara Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>4</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>5</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Amaç:** Meme kanseri histolojik tipleri, klasik olarak luminal A, luminal B, üçlü negatif ve HER2 ekspresyon eden tip olarak değerlendirilmekte olup, luminal tip ve üçlü negatif meme kanseri içerisinde bulunan düşük seviyede HER2 ekspresyon edilen ve HER2-low olarak tanımlanan histolojik tipte Anti-HER2 hedefli tedavilerin etkinliğinin saptanması ile birlikte HER2-low grup birçok araştırmacının odak noktası haline geldi. Biz de çalışmamızda hormon reseptörü pozitif ileri evre meme kanseri tanılı hastalarda standart olarak birinci basamak tedavide kullanılan CDK 4-6 inhibitörlerinin etkinliği ile HER2 low statüsü arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmamız retrospektif, çok merkezli bir gerçek yaşam verisi analizidir. Çalışmaya ileri evre hormon reseptörü pozitif, HER2 negatif (HER2-0, HER2-1+, HER2-2+ FISH negatif) hastalar dahil edildi. HER2-1+ veya HER2-2+ olup FISH negatif hastalar HER2-low grup olarak tanımlandı. HER2 durumu ile diğer klinik-patolojik özellikler ve PFS arasındaki ilişki incelendi.

**Bulgu:** Çalışmaya 160 hasta dahil edildi. Ortanca takip süresi  $20,33 \pm 0,98$  aydı. Ortanca progresyonsuz sağ kalım süresine ulaşılamadı. Hastaların tamamı östrojen reseptörü pozitif. Hastaların 111'i (%69,4) HER2-0, 49'u (%30,6) HER2-low olarak kategorize edildi. HER2-0 ve HER2-low hastalar arasında yirmi dört aylık PFS oranları benzerdir (%60,6'ya karşı %65,3, HR: 1,18, CI: 0,67-2,20, p=0,554).

**Sonuç:** İleri evre meme kanseri tanılı hastalarda birinci basamak tedavide kullanılan CDK 4-6 inhibitörleriyle elde edilen progresyonsuz sağ kalım süresi HER2 statüsünün 0 veya low olmasından bağımsız olduğunu saptadık.

## S6- EPİGENETİK AJAN DROXİNOSTAT'IN ÜÇLÜ NEGATİF MEME KANSERİ'NDE TERAPÖTİK ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

**Fazilet Esra İncedere Düздаğ<sup>1</sup>, İlayda Alçitepe<sup>1</sup>, Burçin Tezcanlı Kaymaz<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi

**Amaç:** Meme kanseri (MK) vakalarının %20'sini oluşturan üçlü negatif meme kanseri (ÜNMK), östrojen, progesteron ve insan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü-2'nü (HER2/neu) eksprese etmeyen, metastaz oranı yüksek, prognozu kötü, tedaviye en fazla direnç gösteren bir MK tipidir. PD-L1 inhibitörü Atezolizumab ile albumin bağlı paklitaksel nanopartiküllerinden oluşan nab-paklitaksel kombinasyonu tedavi protokollerinde kullanılıyor olsa da, hastaların çoğunda beklenen fayda sağlanamamaktadır. Epigenetik ajanlar, kanser hücrelerinde hem apoptoz ve hücre döngüsü durmasına neden olarak, hem de immunomodülatör etkileri nedeniyle, potansiyel kanser önleyici terapötik ajanlar olarak kullanılmaktadır. MK progresyonunda HDAC 1,6 ve 8 genleri rol oynamakta olup, HDAC 3,6 ve 8 inhibitörü Droxinostat'ın kullanımının MK tedavisinde iyi bir yaklaşım olabileceği, kemoterapötik ve immunoterapötik direncin üstesinden gelinmesine yardımcı olabileceği düşünüldüğünden çalışmamızda, Droxinostat'ın etkilerinin, ÜNMK konvansiyonel tedavisinde kullanılan Abraxane ve Atezolizumab ile karşılaştırılarak belirlenmesi amaçlanmaktadır.

**Yöntem:** Droxinostat, Atezolizumab ve Nab-paklitaksel ajanlarının, MDA-MB-231 ÜNMK hücreleri ve MCF-10A sağlıklı meme hücreleri üzerindeki sitotoksik etkileri XTT yöntemi ile belirlenerek, hücrelerin %50 sini öldüren IC50 dozları Calcusyn programında izobologram analizi ile hesaplanmıştır. Ajanların 72. saatte belirlenen IC50 dozlarının hücrelere uygulanmasını takiben, apoptotik etkisi AnnexinV yöntemi ile BD Pharmingen FITC Annexin V Apoptosis detection Kit kullanılarak değerlendirilmiştir. Gen ekspresyon analizleri için total RNA izolasyonları yapılarak, Nanodrop cihazı ile saflık ve miktarı ölçülerek ve uygun olan RNA'ların cDNA çevrimleri yapılmıştır. Gen ekspresyon değişimleri q-RT-PCR yöntemi ile Light Cycler 480 cihazı kullanılarak incelenmiş ve  $2^{-\Delta \Delta CT}$  hesaplanarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler  $p < 0.05$ 'in önemi referans alınarak yapılmıştır.

**Bulgu:** MDA-MB-231 hücrelerinde, Droxinostat'ın 72. saat IC50 dozu 104,44 uM, Abraxane'in 832,37 nM olarak belirlenmiştir. Droxinostat'ın MDA-MB-231 hücrelerindeki 72.h IC50 dozunun yaklaşık 10 katı MCF-10A hücrelerine uygulandığında ise hücre canlılığı %64 olarak ölçülmüştür. Monoklonal antikor olan Atezolizumab'ın hücreler üzerinde toksik etki göstermediği sitotoksikite analizleri ile kanıtlanmış olup apoptoz ve gen ekspresyon çalışmalarında kullanılacak doz literatürden referans alınarak 0,5ug/ml olacak şekilde belirlenmiştir. Apoptoz analizi sonuçlarına göre, ilaç uygulanmayan kontrol hücre grubuna kıyasla, Droxinostat'ın apoptoz oranını 2,65 kat, Abraxane'in ise 1,16 kat artırdığı, buna karşın Atezolizumab'ın apoptoz üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Gen ekspresyon analizinde ise Droxinostat uygulanan grupta BRD2(3.71-kat), JAK2(3.27-kat), DNMTa(3.15-kat), BCL-2(2.55-kat), CDKN1A(2.54-kat), IKZF (2.49-kat), TP53(2.16-kat) arttığı; STAT5b(5.72-kat) düştüğü; Abraxane uygulanan grupta, CCND1(2.63-kat), CDKN1A(2.37-kat) BCL-2(2.19-kat), TP53(1.99-kat) arttığı, STAT5b(3.99-kat), ATM(1.98-kat), MYC(2.67-kat) düştüğü ve Atezolizumab uygulanan grupta ise STAT5b(5.4-kat), STAT3(3.33-kat), ATM(3.6-kat) ve MYC(3.06-kat) düştüğü belirlenmiştir.

**Sonuç:** Droxinostat, Abraxane ve Atezolizumab'ın MDA-MB-231 ve MCF-10A hücre hatları üzerindeki sitotoksik, apoptotik ve ekspresyonel değişimleri incelendiğinde, Droxinostat'ın, MDA-MB-231 hücrelerindeki sitotoksik etkisinin MCF-10A hücrelerinin 10 katından daha fazla olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, Droxinostat'ın ÜNKM konvansiyonel tedavisinde kullanılan Abraxane ve Atezolizumab'a kıyasla apoptozu daha fazla artırdığı, bununla birlikte Droxinostat'ın hücre döngüsünü etkileyen ve tümör supresör genler üzerindeki etkileri nedeniyle ÜNKM tedavisinde kullanılacak etkili bir molekül olabileceği düşünülmektedir. Çalışmada Atezolizumab'ın bağımsız hücreleri olmaksızın sadece kanser hücreleri üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. İlerleyen çalışmalarda bu ilacın etkilerinin ko-kültür ortamında değerlendirilmesi planlanmaktadır.

## S7- İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ TANILI OLGULARIN EKSHALE SOLUK HAVASI KONDENSAT ÖRNEKLERİNDE SPESİFİK İNTERLÖKİN ve TNF- $\alpha$ GENLERİNİN İFADE PROFİLLERİNİN İNCELENMESİ

Uygar Geniş<sup>1</sup>, Nigar Ismylova<sup>2</sup>, Tuncay Göksel<sup>3</sup>, Levent Pelit<sup>4</sup>, Ali Veral<sup>5</sup>, Cumhuri Gündüz<sup>1</sup>,  
Aslı Tetik Vardarlı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Ad, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Onkoloji Ad, <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ad, <sup>4</sup>Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Analitik Kimya Ad, Kimya Bölümü, <sup>5</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ad

**Amaç:** Akciğer kanseri (AK) tüm dünyada en sık görülen, ölüm oranı en yüksek olan malignitedir ve %85' ini küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) oluşturmaktadır. İlaç direnci, metastaz ve nüks gibi faktörler, adenokarsinomlu olgularda sağ kalımı olumsuz yönde etkileyerek, bu durumun moleküler temellerinin ayrıntılı bir şekilde anlaşılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu bağlamda, söz konusu faktörlerin altında yatan moleküler mekanizmaların detaylı bir şekilde aydınlatılması, yeni biyobelirteçlerin ve prognostik faktörlerin tanımlanması, günümüzde kanser tedavi stratejilerinde kilit bir öneme sahiptir. İnterlökinler ve ilişkili sitokinler, bağışıklık sistemi hücreleriyle birlikte bağışıklık dışı hücreler ve dokular arasında iletişim sağlayan önemli sinyal molekülleridir. Bu nedenle, interlökinlerin kanserin oluşumu, ilerlemesi ve kontrolünde kritik bir rol oynadığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı AK' de hastalığın erken tespiti, tümörün takibini ve bireysel tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde yeni moleküler hedefler arasında yer almaya aday spesifik interlökinlerin ekspresyon seviyelerini gerçek zamanlı olarak saptayabilecek non-invaziv bir yöntem olan ekshale soluk havası kondensat (EBC) örneklerinde saptayarak, kullanılabilirliğini ortaya ortaya koymaktır.

**Yöntem:** Bu çalışmaya Akciğer Adenokarsinom tanısı alan, ileri evre (Evre IIIB, IV) 32 olgu ve herhangi bir kanser tanısı almayan 13 sağlıklı birey dahil edilmiştir. AK tanısı alan 32 olgudan ve kontrol grubunu oluşturan 13 sağlıklı bireyden ekshale soluk havası kondensat örneği alınmıştır. Olgulara ait materyallerden Invitrogen PureLink RNA Mini Kit kullanılarak cRNA izolasyonu gerçekleştirilmiştir. İzole edilen cRNA örneklerinden Roche EvoScript Universal cDNA Master Kiti kullanılarak cDNA sentezi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen cDNA' lardan IL-2, IL-5, IL-10, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$ ' nın ekspresyon analizleri RT-PCR yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada incelenen genlerin ekspresyon seviyelerinin normalizasyonu  $\beta$ -actin referans gene göre yapılmıştır.

**Bulgu :** AK tanılı olguların EBC örneklerinde IL-2, IL-5, IL-10, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  genlerinin ekspresyon seviyeleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir artış gözlemlenmiştir. Çeşitli organ metastazı olan olguların gen ekspresyon seviyeleri, metastaz saptanmayan olgulara göre karşılaştırıldığımızda IL-2, IL-5, IL-10 ve TNF- $\alpha$  seviyelerinin arttığı, IL-1 $\alpha$  ekspresyon seviyelerinin ise azaldığı saptanmıştır.

**Sonuç:** Non-invaziv bir yaklaşım olan ekshale soluk havası kondensatı, AK'nin moleküler yapısının belirlenmesi, değişikliklerin izlenmesi ve yeni biyobelirteçlerin keşfedilmesi için önemli bir potansiyele sahiptir. Spesifik interlökinlerin AK karsinogenezinde önemli rol oynadığı ve bu gen ekspresyon seviyelerinin metastaz gelişimini öngörmede biyobelirteç olma özelliği taşıdığı öngörülmektedir.

## S8- KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER ADENOKARSİNOM TANISI ALAN OLGULARIN FFPE ÖRNEKLERİNDEN GERÇEKLEŞTİRİLEN YENİ NESİL DİZİLEME ANALİZ SONUÇLARININ MİKROBİYOM AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Nigar İsmaylova<sup>1</sup>, Tuncay Göksel<sup>2</sup>, Ali Veral<sup>3</sup>, Su Özgür<sup>4</sup>, Cumhuri Gündüz<sup>5</sup>, Aslı Tetik Vardarlı<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir; Ege Üniversitesi Solunum Araştırmaları Merkezi (EgeSAM), İzmir, <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir; Ege Üniversitesi Solunum Araştırmaları Merkezi (EgeSAM), İzmir, <sup>4</sup>WHO/IARC- GICR, Kuzey Afrika, Orta ve Batı Asya`da Bölgesel Kanser Kayıt Merkezi, İzmir; Ege Üniversitesi Solunum Araştırmaları Merkezi (EgeSAM), İzmir, <sup>5</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir; Ege Üniversitesi Solunum Araştırmaları Merkezi (EgeSAM), İzmir

**Amaç:** Akciğer kanseri (AK), küresel çapta kansere bağlı ölümlerin başlıca sebeplerinden biridir ve tüm kanser türleri arasında en yüksek ölüm oranıyla ilişkilendirilir. AK'nde mikrobiyotanın önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Akciğer ve bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen değişiklikler, AK'nin ilerlemesiyle ilişkilendirilmektedir. Özellikle akciğer mikrobiyomunun metabolik yolları modüle ederek, bağışıklık hücrelerinin işlevini inhibe ettiği ve proinflamatuvar faktörler üreterek AK'nin başlangıcını ve gelişimini desteklediği belirtilmektedir. Ayrıca, mikrobiyota disbiyozu gibi bazı faktörler, bakteriyotoksinlerin üretimini, genotoksisiteyi ve virülans etkisini etkileyerek, kanserin ilerlemesinde kritik bir rol oynamaktadır. Akciğer mikrobiyomunun AK için potansiyel belirteçler ve hedefler sunduğu görülmektedir. Ancak, mikrobiyotanın akciğer kanserinin gelişimi ve ilerlemesindeki tam rolü henüz tam olarak araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, AK'nin ilerlemesini modüle etmede ve AK'nin tanı, takip ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde akciğer mikrobiyotasının potansiyel rolünü değerlendirmektir.

**Yöntem:** Çalışmaya akciğer adenokarsinom tanısı alan, ileri evre 34 olgu dahil edilmiştir. Yeni nesil dizileme (NGS) analizi için olgulardan tanı anında alınan formalinle fikse edilmiş parafine gömülü (FFPE) akciğer doku biyopsi örnekleri alınmıştır. FFPE doku örneklerinden somatik mutasyonların saptanabilmesi için Ion Ampliseq Colon and Lung Cancer Panel v2 kullanılarak NGS analizi gerçekleştirilmiştir. Analiz sonucunda klinik örneklerde amplifiye edilen ancak insan genomuna eşleşmeyen okumalardan elde edilen ham veriler "CLC Genomics Workbench 20.0.4" yazılımı ve NCBI/BLAST veri tabanı kullanılarak de novo mikrobiyom analizleri gerçekleştirilmiştir.

**Bulgu:** De novo sekans analiz sonuçlarımız mikrobiyom açısından değerlendirildiğinde; ileri evre KHDAK tanısı alan 17 olgunun FFPE doku örneğinde patojen bakteriler tanımlanmıştır. FFPE doku örneklerinde en sık Burkholderia contaminans, Ralstonia insidiosa ve Escherichia coli bakterileri saptanmıştır. En sık saptanan Burkholderia contaminans genomu mutasyon açısından değerlendirildiğinde; protein değişimine neden olan 2 mutasyon saptanmıştır.

**Sonuç:** Elde ettiğimiz sonuçlar, spesifik patojenik bakterilerin AK patogenezi ve prognozunda potansiyel roller oynayabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, AK'nin tanı, takip ve tedavi stratejilerinin belirlenmesi sürecinde, olguların akciğer mikrobiyomunun da dikkate alınması gerekliliğini öngörmekteyiz. Bu çalışma 216S435 numaralı proje ile TÜBİTAK 1003 Programı çerçevesinde desteklenmiştir.

## S9- METASTATİK MİDE KANSERLİ HASTALARDA ALBÜMİN-ALKALEN FOSFATAZ ORANININ PROGNOZLA İLİŞKİSİ VAR MIDIR?

**Yaşar Culha<sup>1</sup>, Beyza ünlü<sup>1</sup>, Duygu Özaşkın<sup>1</sup>, Emrah Özkan<sup>1</sup>, Sedat Yıldız<sup>1</sup>, Canan Yıldız<sup>1</sup>,  
Hacer Demir<sup>1</sup>, Ramazan Coşar<sup>1</sup>, Meltem Baykara<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü

**Amaç:** Gastrik kanserde, son yıllarda tedavilerdeki gelişmelere rağmen prognozdaki iyileşmeler istenen düzeylerde değildir. Metastatik gastrik kanserde tümör-nod-metastaz evrelemesi prognozu göstermede çoğu zaman yetersiz kalmaktadır. Daha önceki çalışmalar birçok malignitede düşük albümin-alkalen fosfataz oranının (AAPR) düşük sağ kalım oranları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Gastrik kanserde ise AAPR ile prognoz ilişkisi halen belirsizdir. Bu nedenle çalışmamızda metastatik gastrik kanserli olgularda bu ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmamızda Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Onkoloji arşivinde; 01.01.2012-31.12.2022 tarihleri arasında, tanıda veya takipte metastaz tespit edilen 97 gastrik kanserli hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Albümin (Alb) değeri mg/L ve alkalen fosfataz (ALP) U/L biriminden kaydedilmiş olup albümin –alkalen fosfataz oranı (AAPR), albüminin alkalen fosfataza bölünmesiyle hesaplanmıştır. Birincil sonlanım noktası AAPR ve genel sağ kalım (OS) ilişkisi, ikincil sonlanım noktaları ise AAPR' nin progresyonsuz sağ kalım (PFS) ve birinci basamak tedavi yanıtları ile ilişkisi olarak belirlenmiştir. AAPR için optimal kesme değeri belirlenmesi ROC analizi ile yapılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizi Ki-kare ve Fisher's exact testi, sürekli değişkenler için Man-Whitney U testi kullanılmıştır. Sağ kalım analizleri için Kaplan-Meier eğrileri ve Log-rank testi kullanılmıştır. Tek ve çok değişkenli analizleri için Cox regresyon yöntemi kullanıldı. İstatiksel olarak p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgu:** 97 hastanın 63 (%64.9)'ü erkekti, ortalama yaş 60.3 ± 11.7'dir. Median takip süresi 15.3 ay (IQR:10.1-20.8)'di.79 (%81.4) hastada de novo metastaz mevcuttu,18 (%18.6) hastada ise takipte metastaz gelişmiştir. ROC analizi sonucuna göre elde edilen optimal AAPR kesme değerine (0.357) göre; yüksek AAPR (n=46) ve düşük AAPR (n=50) şeklinde iki gruba kategorize edildi. 1 hastada albümin ve alkalen fosfataz değerlerine ulaşamadı. Genel sağ kalım, yüksek AAPR grubunda 14.0 ay, düşük AAPR grubunda ise 9.3 ay saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.006). OS için yapılan çok değişkenli cox regresyon analizine göre düşük AAPR grubunda 1.68 kat artmış ölüm riski (HR:1.68 GA:1.02-2.76), p=0.038) saptanmıştır. OS için etkili diğer faktörler metastatik aşamada uygulanan tedavi basamak sayısı artması ve birinci basamak tedavi yanıtlarının artışı ile orantılı ölüm riskinde anlamlı azalma saptanmıştır (tablo 3). PFS ise yüksek AAPR grubunda 7.2 ay, düşük AAPR durumunda 5.6 ay saptanmış olup istatistiksel anlamlıydı (p=0.03). Çok değişkenli regresyon analizinde ise progresyon riski için istatistiksel anlamlılık saptanmadı (HR:1.50, GA:0.93-2.43, p=0.09).

**Sonuç:** Literatürde AAPR ile metastatik gastrik kanserin prognostik ilişkisini inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır. Çalışmamızda düşük AAPR hem OS hem de PFS' de daha kısa sağ kalım süreleri ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle OS için bu ilişki çok değişkenli analizde de geçerliydi. Li ve ark. 191 metastatik gastrik kanserli hastada yaptıkları retrospektif bir çalışmada, düşük AAPR' nin daha kısa OS VE PFS süreleri ile ilişkili olduğu bulmuşlardır. Aynı çalışmada AAPR düzeyinin hem OS için hem de PFS için bağımsız prognostik faktör olduğu ilk defa saptanmıştı. Türkiye'den Çavdar ve ark.'nın 216 ilerlemiş gastrik kanserli hastada yaptıkları bir çalışmada AAPR' nin tek değişkenli analizde OS için etkili bir faktör olduğunu ancak çok değişkenli analizde ise albümin bağımsız bir prognostik faktör olarak saptanmışken, AAPR ise bağımsız faktör olarak anlamlı bulunmamıştı. Çalışmamızda ise AAPR genel sağ kalım için bağımsız bir prognostik faktör olarak bulunmuştur. AAPR' nin metastatik gastrik kanserde prognostik ilişkisini değerlendiren prospektif daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

## S10- HER2 LOW HORMON POZİTİF MEME KANSERİNDE CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ KULLANIMININ SAĞKALIMA ETKİSİ

**Ahmet Oruç<sup>1</sup>, Bilgeşah Kılıçtaş<sup>1</sup>, Mehmet Artaç<sup>1</sup>, Melek Karakurt Eryılmaz<sup>1</sup>, Murat Araz<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Ribosiklib ve palbosiklibin PFS farkını HER 2 low hastalarda ve diğer alt gruplarda incelemek

**Yöntem:** Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniğimizde ER pozitif ve/veya PR pozitif, HER 2 negatif olan meme kanseri tanılı hastalarda CDK 4/6 inhibitörü olarak kullanımı incelendi. Çalışmaya 155 hasta dahil edildi. Tanıda metastatik olan, erken evre hastalık olup takiplerde metastaz gelişen ya da cerrahi yapılabildiği tarafımıza başvuran; cdk 4/6 inhibitörü tedavi basamağı gözetilmeksizin herhangi bir aşamada başlanan hastalar incelendi. CDK 4/6 inhibitörü başlanması 65 yaş altı ve ≥65 yaş olarakta incelendi. Yaş faktörünün PFS de etkili olup olmadığı araştırıldı.

**Bulgu:** 105 hasta ribosiklib 50 hasta palbosiklib almaktaydı. 154 hasta kadın 1 hasta erkek cinsiyette olup yaşan hastaların yaş ortalaması 59,07±13,59 idi. Tanı yaşı ortalama 54,88±14,65 olup CDK 4/6 inhibitörü kullanımından bağımsız hastalık süresi 58.15±50,35 aydı. Tanıda menopozda olan hasta sayısı 87 (%56,1) olmayan hasta sayısı 66 (%42,6) idi. Grade 1 tümörü olan hasta sayısı 9 (%5,8), grade 2 olan hasta sayısı 62 (%40) ve grade 3 olan hasta sayısı 30 (%19,4) idi. 54 hastanın patoloji yorumunda grade belirtilmediği için bilinmiyor. C erb2 sonuçları 76 (%49) hastanın negatifti. 36 (%23,2) hastanın +1, 38 (%24,5) hastanın +2 ve 5 (%3,2) hastanın + 3 tü. (+2 ve +3 hastalarda FISH ile negatiflik teyit edildi. Primer sonlanım noktamız PFS idi. Ribosiklib alan grupta PFS 23,8±1,83 iken palbosiklib alan hastalarda PFS 16,13±1,83 idi ve p:0,005 olup istatistiksel olarak anlamlıydı. 65 yaş altı hastalarda ribosiklib PFS 24,82±2,19 iken palbosiklible PFS 14,55±2,32 idi. 65 yaş ve üzeri hastalarda PFS ribosiklible 22,3±3,4 iken palbosiklible 18,43±2,97 bulundu; p değeri 0,007 olup istatistiksel olarak anlamlıydı. BMI 25 üstü ve altı hastalarda PFS; overweight olanlarda ribosiklible 20,87±2,58 iken palbosiklible 14,95±2,32 iken, overweight olmayan grupta ribosiklible 13,92±2,92, palbosiklible 9,11±2,58 idi ve p 0,036 idi. Grade 1-2 olan grupta PFS 22,3±2,09 iken grade 3 olan grupta 15,66±2,69 idi. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,066). Tanıda menopoz durumuna göre de hastalar değerlendirildi. Tanıda menopozda olmayan hastalarda PFS 19±2,04 iken menopozdaki hastalarda PFS 22,14±1,86 olup fark istatistiksel anlamlı değildi (p:0,269). HER 2 low (+1 ve +2) hastaların HER 2 negatif hastalarla CDK 4/6 inhibitörü kullanımı kıyaslandı. HER 2 low grupta cdk46 inhibitörü kullanımı ile PFS 21,24±1,89 iken HER 2 negatif olan grupta PFS 20,17±1,9 idi ve fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,603). Tanıda uzak metastaz olup olmamasının sağkalıma etkisi incelendi. Tanıda uzak metastazı olan CDK 4/6 inhibitörü kullanan hastalarda PFS 20,7±1,86 ay iken uzak metastazı olmayan hastalarda PFS 20,55±1,97 ay idi. Fark istatistiksel anlamlı bulunmadı (p:0,817).

**Sonuç:** Tüm hastalar incelendiğinde ribosiklibin palbosiklibe göre sağkalım açısından daha etkili olduğu ve bunun yaştan bağımsız istatistiksel olarak anlamlı olduğu, HER 2 low ve postmenopozal hastaların cdk46 inhibitörlerine küçükte olsa daha iyi yanıt verdiği, bununla birlikte tanıda uzak metastaz varlığının PFS yi değiştirmedeği, düşük grade tümörlerde PFS nin beklenildiği gibi arttığı görüldü.



## S11- METASTATİK HORMON DUYARLI PROSTAT KANSERİ TEDAVİSİNDE ABİRATERON ASETAT KULLANIMI:TEK MERKEZ DENEYİMİ

Gamze Emin<sup>1</sup>, Mehmet Akif Tükenmez<sup>1</sup>, Elanur Karaman<sup>1</sup>

<sup>1</sup>KTÜ Farabi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Prostat kanseri (PK), erkeklerde en yaygın görülen ikinci kanser türüdür. Androjen deprivasyon tedavisi (ADT), PK' nin başlangıç tedavisinde tek başına veya docetaksel veya androjen inhibitörleri ile birlikte kullanılmaktadır. Abirateron asetat, 17,20-liyaz ve 17-alfa-hidroksilaz inhibisyonu ile androjen sentezini bloke eden hormonal ajandır. Bu çalışmanın amacı, metastatik hormon duyarlı PK için abirateron asetat kullanan hastaların gerçek yaşam verilerinin saptanmasıdır.

**Yöntem:** Son 4 yılda Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Medikal Onkoloji bölümüne başvuran metastatik hormon duyarlı prostat kanseri tanısıyla abirateron asetat kullanan 24 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Sayısal değişkenler median (min-maks) ile, kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Sağkalım analizi Kaplan-Meier yöntemi ile yapıldı. İstatistik analizi için SPSS programı kullanıldı.

**Bulgu:** Hastaların tanı anı ortanca yaşı 68.5 (aralık:58-81) idi. Hastaların hepsi denova metastatikti. 22 hastada kemik, 5 hastada akciğer, 4 hastada lenf nodu, 1 hastada karaciğer metastazı vardı. Median PSA düzeyi 76,1(8,9-3228) idi. Sekiz hastada PSA ve/veya radyolojik progresyon saptanması nedeniyle ,1 hastada ise toksisite nedeniyle tedavi kesildi. Beş hasta tedavi sırasında ex oldu. Tüm hasta grubunda median progresyonsuz sağkalım (PFS) 27.7 ay (%95 CI 23,3-32,10), hastaların yarısından daha azında ölüm gerçekleştiği için genel sağkalım hesaplanamadı. Ortalama sağkalım(OS) ise 41,5 ay (%95 CI 33,5-49,58) olarak bulundu.

**Sonuç:** Çalışmamızda survi analizleri literatürle uyumludur. Gerçek yaşam verileri için daha fazla hasta sayısı ile büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## S12- IMMUNOANGIOSTATIC CXC CHEMOKİNE NETWORK İN NORMAL ENDOMETRİUM AND ENDOMETRİOİD ADENOCARCİNOMA

**Hatice Güngör**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydrpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Amaç:** The non-ELR CXC chemokines are chemotactic cytokines which are involved in immune cell recruitment and angiostasis. Previous studies have shown that the expression of chemokines or chemokine receptors is deregulated and the CXCL CXCR3 axes are unbalanced in cancer. This research project studied the expression of five CXC chemokines (CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL4 and CXCL4L1) and three CXCR3 receptor variants (CXCR3A, CXCR3B and CXCR3-alt) to be able to identify a prognostic or treatment marker for endometrial cancer.

**Yöntem:** RNA was isolated by the trizol method from 50 normal endometrium and 50 endometrioid adenocarcinoma tissue samples. The mRNA was converted to cDNA by RT-PCR and the expression patterns of the aforementioned chemokines and chemokine receptors were characterized by qRT-PCR. The molecular results were normalized against HPRT by the approximation method ( $\Delta Ct$ ) and statistically analysed via unpaired t-tests ( $p < 0.05$ ), the Pearson's correlation coefficient ( $r$ ) and one-way ANOVA. In addition, genomic DNA was isolated by a TRI Reagent protocol in order to analyse mutations in both normal endometrium and endometrioid adenocarcinoma by Sequenom. Clinical characteristics of the disease (i.e. stage, grade, platelet counts) were retrieved for the 100 patients.

**Bulgu:** We have shown that human primary activated T cells express the CXCR3 receptor variants. CXCL9, CXCL10 and CXCL11 expression was restricted to immune cells and endothelial cells; whereas, CXCL4 and CXCL4L1 were expressed on platelets. In concordance with previous research on gynaecological malignancies, CXCR3A, CXCR3-alt, CXCL9 and CXCL11 were up regulated in endometrioid adenocarcinoma; whereas, CXCR3B, CXCL10, CXCL4 and CXCL4L1 were down regulated in tumour tissue. These findings suggest that the pro-proliferative CXCR3A/CXCR3-alt axis is over-active, whilst the angiostatic CXCR3B axis is suppressed in endometrial cancer. CXCL-CXCL, CXCL-CXCR3 and CXCR3-CXCR3 correlations have confirmed that chemokine balances are altered in neoplasia.

**Sonuç:** In the future, the molecular data will be correlated to the clinical and mutational data in order to characterize the importance of the CXC chemokines in patient prognosis and cellular signalling pathways. By furthering the present study with histological studies, we will gain a better understanding of which non-ELR CXC chemokine or CXCR3 receptor variant promotes tumour regression or progression in the endometrium.

## S13- NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA HER2 DİSKORDANSININ VE HORMON RESEPTÖR EKSPRESYONUNUN PATOLOJİK YANIT İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Murat Keser<sup>1</sup>, Feyza Arslan Tan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İzmir Şehir Hastanesi

**Amaç:** Neoadjuvan kemoterapi öncesi ve sonrası hormon reseptörleri (ER, PR) ve Her2 gibi biyobelirteçler farklılık gösterebilmektedir. Bu çalışmada NAKT öncesi ve sonrası östrojen reseptör (ER) progesteron reseptör (PR) ve HER2 değişikliklerinin patolojik yanıt ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

**Yöntem:** 2001-2023 yılları arasında kliniğimize başvuran ve NAKT sonrası opere olmuş 142 meme kanseri tanısı almış hastanın tru-cut biyopsi ve operasyona ait histopatolojik verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Reseptör ekspresyonları östrojen reseptörü (ER) pozitif/negatif, progesteron reseptörü (PR) pozitif/negatif ve Her2 pozitiflik durumuna göre, Her2 pozitif, Her2 ultra-low ve Her2 low olarak değerlendirildi. Her2 ultra-low ekspresyonu, kanser hücrelerinin %10'dan azında inkomplet ve soluk/zayıf membran boyanması olarak tanımlanırken, Her2 low ekspresyonu immünohistokimya ile Her2 +1 veya +2 iken in situ hibridizasyon ile Her2 negatif saptanmasıdır. Patolojik tam yanıt; memede ve aksillada invaziv tümör görülmemesi, parsiyel yanıt; patolojik olarak tümör boyutunun tedavi öncesi klinik tümör boyutuna göre en az %30 azalmış olması veya tümör selülaritesinin en az %30 azalmış olması olarak tanımlandı. Daha az yanıtlı hastalar patolojik yanıtı olarak değerlendirildi.

**Bulgu:** Neoadjuvan kemoterapi öncesi tru-cut biyopsi yapılan hastaların 77'sinde ER pozitif, 30 hastada ER negatif, 73 hastada PR pozitif, 33 hastada PR negatif 14 hastada HER2 pozitif, 46 hastada Her2 ultra-low, 34 hastada Her2 low saptandı. ER pozitif olan hasta grubunda, 63 hastada NAKT sonrası da ER pozitif saptandı. PR negatif olan hasta grubunda 18 hastada NAKT sonrası PR negatifliği devam etmekteydi. ER/PR reseptör değişimi görülen hasta sayısı 9 iken, 72 hastada reseptör değişimi gözlenmedi. ER/PR reseptör değişimi gözlenen hastalarında tümü patolojik olarak yanıtıydı. ER/PR reseptör değişimi ile patolojik yanıt oranları incelendiğinde hormon reseptör değişimi olanlarda patolojik yanıt oranları istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük olarak saptandı. ( $p<0.001$ ) Her2 ultra-low olan 46 hastadan 28'inde patolojik parsiyel yanıt izlenirken, 18 hasta patolojik yanıtıydı. Her2 low olan 34 hastadan 17'sinde patolojik parsiyel yanıt izlenirken, 17 hasta yanıtıydı. HER2 ultra-low olan hastalarda patolojik yanıt oranı daha iyi olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. ( $p=0.369$ )

**Sonuç:** NAKT sonrası yanıt değerlendirmesi için HER2 reseptör ekspresyonu prediktif faktör olarak ele alınmalıdır. NAKT sonrası hormon reseptör değişimi prognoz belirlenmesi açısından anlam teşkil etmektedir.

## S14- BEYİN METASTAZLI RENAL HÜCRELİ KARSİNOM OLGUSUNDA UZAMIŞ SAĞKALIM

Özlem Özdemir<sup>1</sup>, Musa Barış Aykan<sup>2</sup>, Nuri Karadurmuş<sup>2</sup>, Kadri Turan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, <sup>2</sup>Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

**Amaç:** Renal hücreli karsinomda (RCC) beyin metastazı hastaların yaklaşık %10'unda görülür ve beklenen sağkalım bir yıldan azdır (1,2). Burada, kontrol noktası inhibitörü (CPI) ve tirozin kinaz inhibitörünün (TKI) kombine tedavisi altında uzun süreli sağkalım sunan, beyin metastazı olan bir RCC olgusunu sunuyoruz.

**Yöntem:** 55 yaşındaki erkek hastaya 2013 yılında erken evre clear cell böbrek kanseri (ccRCC) nedeniyle sağ radikal nefrektomi yapılmış ve hasta takibe alınmıştır. 2015 yılında sağ hemiparezi gelişmesi nedeniyle çekilen kraniyal Manyetik Rezonans (MR) uygulamasında metastatik lezyon tespit edildi. Metastazektomi sonrası WBRT uygulanan hastaya Haziran 2015'te ilk basamak sistemik tedavi olarak pazopanib başlandı. Pazopanib tedavisi altında takibe başlandı ve hastanın kontrol PET BT'sinde tanı anında akciğer metastatik lezyonlarda progresyon görüldü. Böylece hasta Kasım 2015'te ikinci basamak tedavi olarak nivolumab almaya başladı. Toplam 51 kür devam eden nivolumab tedavisiyle tam yanıt sağlandı. Nivolumab tedavisi altında yeni gelişen kranial metastaz nedeniyle 2018 yılında tekrar metastazektomi yapıldı ve hastanın tedavisi nivolumab + ipilimumab olarak değiştirildi. Ancak 3-4. derece yan etkiler nedeniyle ipilimumab kesildi ve tedaviye Aksitinib + Nivolumab ile devam edildi. Yaklaşık 4 yıl kombinasyon tedavisi alan hasta izlemde progresyon saptandı. Hasta hasta tedavi değişikliğine gidilemeden Ocak 2022'de ex oldu.

**Bulgu:** Metastatik RCC vakalarının yaklaşık %10'unda beyin metastazı görülür ve kötü prognozla ilişkilidir. Genel sağkalım (OS), hedefe yönelik tedavilerden önce yaklaşık 9 aydır, hedefe yönelik tedavilerle bu süre yaklaşık 14 aya çıkmaktadır (1,3,4). Metastatik RCC'nin sistemik tedavisindeki tedavi seçenekleri önemli ölçüde iyileşmiştir. RCC tedavisinde TKI, m-TOR inhibitörleri ve CPI dahil olmak üzere çeşitli hedefe yönelik tedaviler kullanılmaktadır (5). Bu tedavi yaklaşımları hastalığın seyrinde etkili olmuştur ancak BM hastaları bu ilaçları içeren çoğu klinik araştırmanın dışında tutulmuştur. Bu popülasyonda ne tür bir tedavi yönetiminin tercih edilmesi gerektiği açık değildir. Son yıllarda CPI, RCC için temel tedavi stratejisi haline geldi. Özellikle nivolumabın, hem tek başına hem de ipilimumab ile kombine edilmiş iki Faz-III çalışmasında etkili olduğu görülmüştür (6-7). Ancak beyin tutulumu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir ve bu hasta grubunda etkinliği tartışmalıdır. ccRCC BM'li hastalarda RT, CPI ve bevacizumab, sunitinib, pazopanib veya cabozantinib gibi antianjiyogenik ilaçların etkinliğini artırmak amacıyla kombinasyonun CPI aktivitesini artırabildiği gösterilmiştir (8). Son zamanlarda yapılan iki klinik çalışma, mRCC BM'li hastalarda CPI'nin güvenilirliğini ve etkinliğini incelemiş ve mRCC beyin metastazı olan hastalarda nivolumab veya ipilimumab ile kombinasyon halinde güvenli tedaviyi göstermiştir (9,10).

**Sonuç:** Olgumuzda birinci basamak pazopanib tedavisinden sonra ekstrakraniyal ilerleme gelişmesi üzerine tedaviye ikinci basamak nivolumab ile devam edildi. Nivolumab tedavisi altında yeni gelişen kraniyal metastaz nedeniyle hastaya metastazektomi yapılarak ipilimumab artı nivolumab tedavisi başlandı. Ancak 3-4. derece yan etki nedeniyle tedavi sonlandırıldı. Devam eden ekstrakraniyal tam yanıt nedeniyle Nivolumab tedavisine devam edildi. Öte yandan MSS odaklı tedavi etkinliğini artırmak amacıyla TKI ve aksitinib artı nivolumab kombine CPI olarak uygulandı. Hastamızda CPI+TKI kombinasyon tedavisinin yanı sıra gerekli durumlarda lokal tedaviler de uygulanmasıyla beklenmeyen uzamış sağkalım elde edilmiştir.

## S15- KOLON METASTAZI OLAN MEME KANSERİ OLGU SUNUMU

Özlem Özdemir<sup>1</sup>, Berivan Akdoğan<sup>2</sup>, Ufuk Çamanlı<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, <sup>2</sup>İzmir Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

**Amaç:** Meme kanseri kadınlarda en sık görülen maligniteler ve kanser ölümlerinin başında gelir. Meme kanseri sıklıkla uzak metastaz görülen bir kanser tipidir. Memenin gastrointestinal metastazı nadir bir durum olup bu yazıda hormon pozitif invaziv lobuler meme kanserinden kaynaklanan kolon metastazı olgusu sunulmaktadır.

**Yöntem:** Yaşında kadın hastanın ileus tablosuyla acil servise başvuru sonrasında kolonoskopi olarak transvers kolonda lümeni çepeçevre saran ülserovejetan kitleden alınan biyopsi materyallerinin patolojik incelemesinde malign epitelyal tümör ER+ CK7+ CK20- CDX2- gelmesi sonrasında primeri kolon kanseri olmadığı kanaatine varılmıştır. Primer tümör taraması için yapılan genel vücut taramasında sağ meme retroareolar bölgede 11x16 mm boyutlarında kitle imajı + sağ aksiller bölgede multiple lap saptanmış. Aynı zamanda yapılan görüntülemelerde kemik yapılarında metastaz? lehine değişiklikler saptanmış. Sağ memede kitleden yapılan tru-cut bx: İnvaziv lobüler meme karsinomu ER+ PR+ Her2- saptanmış, primer meme karsinomu olup kolon metastazı olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgu:** Memenin gastrointestinal metastazları çoğunlukla nadir olarak lobüler meme karsinomundan köken alabilmektedir. Meme kanserinde gastrointestinal metastaz nadir olsada invaziv lobuler meme kanserlerinde gis tract metastaz olguları bildirilmiştir ve invaziv lobuler kanserin gastrointestinal metastaz yapma olasılığı invaziv duktal karsinoma göre çok daha sıklıkla görülür. Bir çok olgudan yola çıkarak yapılan çalışmalarda meme kanserinde izole gastrointestinal tract metastazı nadir görülmüş olup bu hastaların %60 ında beraberinde kemik metastazı ya da diğer organ metastazı görülmüştür. İnvaziv lobeler meme kanserinde gis tutulumu daha çok mideye olduğu bilinmekle beraber bu olguda daha az sıklıkla olduğu bilinen kolon metastazı olduğu görülmüştür. Kolona meme kanseri metastazları sistemik olarak tedavi edilmekte olup sistemik tedavi seçimi; semptomlar, yaş , performans statüsü, reseptör durumu ve aldığı önceki tedavilere dayanır.

**Sonuç:** Gastrointestinal şikayetlerle başvurularda yapılan ileri tetkiklerinde metastatik kolon kanseri saptanan olgularda , kolona potansiyel meme kanseri olabileceği akılda tutulmalıdır. İmmunohistokimyasal incelemenin kolon metastazından meme kanserinin varlığının gösterilmesinde ve ayrımında ne kadar önemli olduğu bir kez daha görülmüştür.

## S16- NİKOTİNİN GLİOBLASTOMA HÜCRE HATTI ÜZERİNDEKİ SİTOTOKSİK ETKİSİNİN İNCELENMESİ

**İbrahim Halil Çitçi<sup>1</sup>, Ayşe Çekin<sup>1</sup>, Zeynep Gaye Hamarat<sup>1</sup>, Nur Selvi Günel<sup>1</sup>, Buket Kosova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi-Tıbbi Biyoloji AD.

**Amaç:** Merkezi sinir sistemi (MSS) tümörleri arasında yetişkinlerde en sık teşhis edilen glioblastoma multiforme (GBM), agresif primer beyin tümörüdür. GBM'de, hızlı dejenerasyon, nüksetme potansiyelinin yüksekliği ve tedavi yetersizliği sebebiyle tam anlamıyla iyileşme olasılığı düşüktür. Cerrahi, cerrahi sonrası radyoterapi ve kemoterapi uygulamaları standartlaşmış olsa da bu tedavi yöntemlerinin hasta sağ kalımı düşüktür. GBM tedavisinde kullanılan ilaçların beyinde bulunan kan-beyin bariyerini fizyolojik olarak aşamaması sebebiyle etkili ilaç konsantrasyonuna ulaşamaması tedaviyi kısıtlayan en büyük etkidir. Tanı konulduktan sonra ve nöral olmayan tümörlerin tedavisi sırasında tütün ürünlerinin kullanımı tedaviyi ve prognozu olumsuz etkilemektedir. Glioblastomlu hastaların yaklaşık %16-28'i tanıdan sonra ve tedavi sırasında sigara içmeye devam etmektedir. Literatür, sigara ve nikotinin GBM tedavisi ve prognozu üzerindeki etkilerine ilişkin bilgi açısından yetersizdir. Sigara kullanımının ana bileşenlerinden biri olan nikotin, kanser hücresi apoptozu, tümör anjiyogenezi, invazyon ve metastaz üzerindeki etkileri nedeniyle kanserin prognozu ve yayılmasında önemli bir rol oynayabilir. Nikotin ayrıca kemo ve radyoterapötik ajanlara karşı direnç ile de ilişkili olabilir. Meme, akciğer, kolon, pankreas ve glioblastoma dahil olmak üzere çeşitli insan tümör hücre dizileri, nikotine maruz kaldıklarında proliferasyon, migrasyon ve radyorezistansın arttığını göstermiştir. Nikotinin akciğer, meme ve kolon kanserleri tedavileriyle etkileşimleri incelenmiş olsa da, glioblastoma tedavilerinde daha az araştırma mevcuttur. Bu çalışmanın amacı, öncelikle sigara ve nikotinin glial beyin tümörleri/hücre hatlarında olan U87MG hücre hattı üzerindeki potansiyel etkilerini değerlendirmektir.

**Yöntem:** Çalışmada U87-MG hücre hattı kullanıldı. Bu hücre hattı, Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) besiyerinde %10 FBS (Fetal Bovine Serum), %1 Penisilin Streptomisin ve 2 mM %1 L-Glutamin ilavesi sonrasında 37°C'de %5 CO<sub>2</sub>'lik etüvde inkübe edilmiştir. Hücre canlılığı düzenli aralıklarda Tripan Mavis boyası ve Neubauer lamı yardımıyla ışık mikroskobu altında kontrol edilmiştir. U87-MG hücre hattına nikotin tedavisi uygulandı ve daha sonra ise 24, 48 ve 72. saatlerde olmak üzere farklı zaman aralıklarında sitotoksiteleri belirlendi. Elde edilen sonuçlardan IC<sub>50</sub> değerleri belirlendi.

**Bulgu:** Nikotinin glioblastoma hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkisi MTT ve WST-1 yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. WST uygulaması 96-well plate üzerinde her kuyucuğa 20x10<sup>3</sup> hücre ekilerek gerçekleştirilmiştir. Nikotin dozları ise 1mM'dan başlayacak şekilde seri dilüsyon yapılarak hücrelere verilmiştir. 24. saatte elde edilen sonuçlara bakıldığında, nikotinin hücre canlılığı üzerine etkili bir sonuca rastlanmamıştır. 48. saatte elde edilen sonuçlara bakıldığında, verilen nikotin dozlarının hücreleri prolifere ettiği saptanmıştır. 72. saatteki elde edilen sonuçlara bakıldığında ise 500uM konsantrasyondan sonra hücre canlılığını etkilediği tespit edilmiştir. MTT uygulamasın ise yine 96-well plate üzerinde her kuyucuğa 10x10<sup>3</sup> hücre ekilerek gerçekleştirilmiştir. Nikotin dozları ise 500 uM, 250 uM, 100 uM, 50 uM, 10 uM, 1 uM, 0.1 uM olacak şekilde uygulanmıştır. 24., 48., 72., saatlerde ölçümler gerçekleştirilmiştir ve sonuçlar WST ile paralellik göstermiştir.

**Sonuç:** Araştırmamızda nikotinin U87-MG glioblastoma hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkisi WST-1 ve MTT yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Deneyler 24., 48., ve 72. saat olmak üzere 3 farklı zaman diliminde kurulmuştur. Yapılan çalışmalar sonucunda nikotinin hücrelerin proliferasyonunu arttırdığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkarak, nikotinin glioblastoma hastalarına uygulanan temozolomid (TMZ), imidazotetrazin veya radyoterapi gibi tedavilere direnç geliştirmesine katkı sağladığı düşünülmektedir. Elde edilen sonuçların doğrulanması için ilerleyen çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun için ise apoptoz ve belirlenen genlerde ekspresyon çalışmaları gerçekleştirilecektir.

# ONKOLOJİ POSTER BİLDİRİLERİ

## P1- GASTROİNTESTİNAL NÖROENDOKRİN NEOPLAZMLARI, TEK MERKEZ DENEYİMİ

**Efe Cem Erdat<sup>1</sup>,Güngör Utkan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıbbi Onkoloji

**Amaç:** Gastrointestinal sistem nöroendokrin neoplazmları (GEP-NEN) gastrointestinal sistemin nadir görülen tümörleridir ve davranışı derecesine, lokalizasyonuna, evresine göre değişkenlik göstermektedir. Cerrahi başta olmak üzere GEP-NEN'lerin lokal tedavilerinde endoskopik mukoza rezeksiyon, radyoterapi, somatostatin analogları, sitotoksik kemoterapi ve radyonükleid tedaviler kullanılabilir. Bu çalışmada hastanemizde görülen GEP-NEN deneyiminin paylaşılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Hastanemizde takip edilen GEP-NEN hastaları 2010-2023 arasında retrospektif olarak sistemden toplanmış ve elektronik veritabanına kaydedilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, hastalık özellikleri, aldığı tedaviler ve takipteki durumları incelenmiştir. Hasta grubunun heterojen olması ve sayıca kısıtlı olması nedeniyle istatistik ana karşılaştırılabilen verilerde analiz yapıldı, geri kan veriler tanımlayıcı istatistik olarak belirtildi.

**Bulgu:** Toplam 66 hastanın verilerine ve takip bilgilerine ulaşıldı. Otuz yedi hasta kadın, 29 hasta erkek cinsiyette olarak görüldü, arada istatistiksel olarak bir fark izlenmedi. Ortanca yaş 55 (IQR 44.75 - 63) olarak izlendi, kadın cinsiyet için ortanca yaş 53, erkek cinsiyet için 56 olarak görüldü, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. En sık lokalizasyon 25 hastada (%38) olmak üzere pankreası, bunu sırasıyla 15 hastada (%23) mide, 8 hastada (%12) kalın bağırsak ve 6 hastada (%9) rektum takip etmekteydi. Hastaların en sık görülen komorbiditesi 19 hasta (%29) ile hipertansiyondu ve bunu 16 hasta (%24) ile diyabet takip etmekteydi. İyi differansiye hastalık 40 hastada (%60) izlenmekteydi, kötü differansiye/nöroendokrin karsinom 11 hastada (%17) izlendi. GEP-NEN'e 8 hastada (%12) ek malignite eşlik etmekteydi. Operasyon yapılan 33 hasta (%50) izlendi, en sık yapılan işlemler sırasıyla 10 hastada endoskopik mukozal rezeksiyon (%15), 8 hastada pankreatektomi (%12) ve 4'er hastada gastrektomi/hemikolektomi (%8) olarak görüldü. Toplam 5 hastada (%8) metastazektomi yapıldığı görüldü. En sık metastaz bölgeleri 21 hastada karaciğer (%32), 7 hastada kemik (%10) ve 6 hastada (%9) akciğer olarak görüldü. Metastatik hastalarda en sık kullanılan tedavi 31 hasta (%46) ile somatostatin analoglarıydı, bunu sırasıyla 14 hastada (%21) lutesyum-radyonükleid tedaviler, 10 hastada (%15) platin bazlı kemoterapi ve 5 hastada TAKE/TARE (%15) izlenmekteydi. Opere edilmiş olan 11 hastada (%17) nüks izlendi, nükse kadar geçen ortanca süre 27 ay olarak görüldü. En sık nüks bölgeleri 3'er hasta ile lokal, akciğer ve karaciğerdi.

**Sonuç:** GEP-NEN nadir görülen bir tümör grubu olması nedeniyle bu hastalıklarla ilgili genel bilgi ve literatür verileri kısıtlıdır. Bu nedenle tek merkez deneyiminin paylaşımı yapılmıştır. GEP-NEN tedavisinde farklı tedavi yöntemleri bulunmakla beraber multidisipliner yaklaşım gerekmektedir.



## P2- YAŞLI ONKOLOJİ HASTALARI COVID19 PANDEMİSİ SÜRESİNCE GENÇ KANSERLİLERE ORANLA DAHA OLUMSUZ PSİKOSOSYAL ALGI VE YÜKSEK STRES ORANI DENEYİMLEMİŞ OLABİLİR

Özgür Tanrıverdi<sup>1</sup>, Ahmet Özcan Kaygısız<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Amaç:** Araştırmanın amacı, kanser tanısı olan hastaların ve onlara bakım veren yakınlarının pandemi sürecinde yaşanan vaka artışı ve normalleşme süreçlerinde psikososyal algılarının ve endişe düzeylerinin değişip değişmediğinin belirlenmesidir.

**Yöntem:** Bu araştırma, projede belirtilen aynı isimle etik kurul onayı ve Sağlık Bakanlığı izni alındıktan sonra Mayıs 2020'de hasta alımına başlamış ve geçen zamanda etik kurul onayında belirtilen değişkenler, formlar ve araştırma koşullarında herhangi bir değişiklik yapılmadan pandemi seyrindeki dalgalanmalar göz önüne alınarak longitudinal bir kesitsel araştırma şeklinde sürdürülmüştür. Projenin son aşamasına gelinmiştir. Bu araştırma hastaların kendileri tarafından dolduracakları çalışma formuna dayanan bir anket çalışmasıdır. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı tarafından yönetilen Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesine bağlı Kemoterapi Merkezinde tedavi gören hasta ve bu hastaların bakım veren yakınları çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma ilk vakanın açıklandığı Mart 2020 sonrasında vaka artışları sürecinde başlatılmıştır. Ardından vaka artışlarının yeniden başladığı dönemleri içerecek şekilde toplam 4 aşamadan oluşmaktadır ve şu an 4. Aşamaya gelinmiştir. Ancak önceki aşamalara dair herhangi bir analiz henüz yapılmamıştır. Analiz çalışma başladığı zaman çalışmaya dahil edilen ve sonraki aşamalarda da aynı çalışma formunu dolduran hasta ve bakım veren yakınlarını içerecek şekilde yapılacaktır. Süreç içerisinde tüm aşamalarda çalışma formunu tam doldurmuş veya herhangi bir nedenle ünitemizin takibinden çıkmış olan hastalar analiz dışında tutulacaktır. Araştırma aşağıdaki aşamalardan oluşmaktadır. 1. Aşama: Mayıs 2020- Temmuz 2020 2. Aşama: Nisan 2021- Temmuz 2021 3. Aşama: Ekim 2021- Nisan 2022 4. Aşama: Ekim 2022- Ocak 2023

**Bulgu:** Çalışmanın dört aşamasını da tamamlayan hayattaki ve takibimizdeki hasta sayısı 109 idi. Tüm hastaların median yaşı 49 (39- 80 yıl) idi. Kadın hastaların median yaşı 43 (41-78 yıl) iken erkeklerin median yaşı 51 (44-80 yıl) idi. Yaş ortalamalarında cinsiyet bakımından anlamlı bir fark yoktu ( $p=0.129$ ). Hastaların %55'i kadın, %51'i 65 yaş ve üzerinde, %54'ü sigara içici, %64'ü evli, %64'ü orta gelir düzeyine sahip, %59'u kırsal yerleşimli, %69'u düşük eğitim düzeyli idi. Hastaların %79'u metastazı olmayan hastalardı. Hastaların sadece %17'si çalışma sürecinde PCR ile kanıtlanmış COVID19 öyküsüne sahipti ve bunların sadece %5'i hospitalize edilmişti. Hastaların %94'ü en az iki doz aşı olmuştu. Hastalar 65 yaş ve üzerinde olanlar ve 65 yaşından küçük olanlar şeklinde iki gruba ayrılarak analiz edildi. Çalışmanın başlangıcı ile son aşamasında hastaların endişe, öfke, mutsuzluk ve yardım ihtiyacı hissetme skorlarında anlamlı olarak azalma mevcut değildi ( $p=0.245$   $p=0.214$ ,  $p=0.196$ ,  $p=0.122$ ). Bu sonuçlar yaşlı kanserli hastalarda gençlere oranla anlamlı olarak daha olumsuzdu (Sırasıyla,  $p=0.037$ ,  $p=0.009$ ,  $p=0.019$  ve  $p=0.033$ ) Metastatik hastalarda skorlar arasında fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) Başlangıçtaki skorlara göre en yüksek endişe, öfke, mutsuzluk ve yardım ihtiyacı skorları diğer aşamalara oranla pandeminin ikinci kapanma döneminde yaşlı hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p=0.0011$ ,  $p=0.037$ ,  $p=0.014$ ,  $p=0.006$ ). Bu aşamada en yaşlı kanserli hastaların yalnızlık hissi ve izolasyon korkusu gençlerden daha fazla idi ( $p=0.009$  ve  $p=0.0014$ ). Ölüm korkusu ve nüks korkusu açısından fark yoktu ( $p=0.337$  ve  $p=0.541$ ).

**Sonuç:** Bu çalışma ile valide ölçeklerin kullanılmaması başta olmak üzere bazı sınırlılıkları olmasına karşın yaşlı kanser tanısı olan hastaların izolasyon ve yalnızlık duygusu nedeni ile genç hastalardan daha fazla oranda pandemiden etkilendiği kanısına varıldı.

## P3- YAŞLI KANSERLİ HASTALAR COVID 19 PANDEMİSİ SONRASINDA ORTAYA ÇIKABİLECEK "POST-TRAVMATİK STRES BOZUKLUĞU SENDROMU" YÖNÜNDEN GENÇ KANSERLİLERE ORANLA DAHA RİSKLİDİR

Özgür Tanrıverdi<sup>1</sup>,Turan Karaoğlu<sup>2</sup>,Deniz Ayman<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>3</sup>Serbest Diş Hekimi

**Amaç:** COVID-19 pandemisi ile ilişkili olabilecek post-travmatik stres sendromunun kanser tanısı olan hastalardaki sıklığının, ilgili faktörlerin ve olası sonuçlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Temmuz 2020- Ağustos 2021 tarihleri arasında onkoloji polikliniğine başvuran hastalarda stres termometresi ile anlık duyu durumları belirlendi ve kendi el yazıları ile yazılmış pandemi ve kanser algısına yönelik en fazla 150 kelimelik metinlerinin kalitatif değerlendirilmesi yapıldı. Metinle üç araştırmacı tarafından bağımsız bir şekilde "sık kullanılan kelime", "kanseri algısı", "ölüm korkusu", "yalnızlık hissi", "nüks korkusu" yönünden irdelendi. Hastaların demografik, klinik ve tedavi özellikleri ile bu bulguların karşılaştırılması yapıldı. Okur-yazarlık ve el yazısının net okunuyor olması ana dahil edilme kriterlerini oluşturdu.

**Bulgu:** Toplam 37 hastanın el yazısı metni değerlendirildi. Hastaların 13'ü erkek ve 34'ü kadın idi. Yaş ortalaması median 44 (33-74) yıl idi. Hastaların %74'ü yüksek okul mezunu, %66'sı evli, %51'i erken evre, %52'si aktif kemoterapi alan hastalardı. Hastaların %56'sı 65 yaşın üzerinde idi. Yaşlı hastaların en sık kullandığı kelime "yalnızlık (n=14)" iken genç hastalarda "ölüm (n=12)" kelimesi en sık kullanılan kelime idi. Yaşlı kanserli hastaların metinlerinde kanser ve nüks korkusundan ziyade işe yaramadıkları ve sevdiklerine yük olduklarına dair ifadeler ağırlıktaydı. Hem yaşlı hem de genç hastalar tedavi ve kontrol için hastaneye geldikleri süreci izolasyondan çıkma için avantaj olarak görüyordu. Yaşlı kanserli hastalar kanser tedavilerinin sorunsuz bir şekilde giderken virüs nedeni ölme riskleri nedeniyle pandemi sürecine daha öfkeliydi. Hastaların metinlerine ait kısa analizler hasta ismi verilmeden makalede özetlenecektir.

**Sonuç:** Yaşlı kanserli hastaların posttravmatik stres sendromu deneyimleme oranları daha fazlaydı ve izolasyon, yalnızlık hissi, mutsuzluk oranları genç kanserli hastalar ile karşılaştırıldığında belirgindi. Pandemi koşulları nedeni ile valide ölçüklerin kullanılmaması ve bir metin yazabilecek hastaların seçili bir çalışmaya grubu olması dahil sınırlılıklar içeren bu çalışma, kanserli yaşlı hastaların pandemi sonrasında sosyal desteklerinin artırılmasına yönelik planlamaların yapılmasının daha etkili olabileceğini düşündürülebilir.

## P4- GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR TANILI HASTADA İMATİNİB İLİŞKİLİ DERMATİT VE ÖDEM OLGUSU

**Mehmet Nuri Başer<sup>1</sup>, Ahmet Baklacı<sup>1</sup>, Ayhan Açlan<sup>1</sup>, Gökhan Çolak<sup>1</sup>, Merve Bıyıklı Alemdar<sup>1</sup>, Özge Demirkıran<sup>1</sup>, Bilgin Demir<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Gastrointestinal stromal tümör (GİST), gastrointestinal sistemin en sık görülen mezenkimal tümördür ve genellikle orta yaşlı popülasyonda teşhis edilmektedir. Erken evrede rezeksiyon yapılan hastalarda adjuvan imatinib verilebilir. Adjuvan tedavi; tümör boyutu, mitotik indeks ve lokalizasyona bağlı olarak karar verilir. İmatinib tedavisi genel olarak iyi tolere edilse de nadiren ciddi bulantı, ishal, döküntü ve ödem gibi yan etkiler görülebilir. Sunacağımız olguda, imatinib ilişkili ciddi dermatit ve periorbital ödem görülen vakamızı sunmayı amaçladık.

**Bulgu:** Altmış üç yaşında erkek hasta dispeptik yakınmalarla başvurduğu poliklinikte yapılan ileri tetkikler sonucunda midede kitle tespit edilmiştir. Haziran 2023'de opere olan hastanın patolojisi GİST olarak saptanmıştır. Tümör boyutu 6,5 cm ve 7/50 büyük büyütme alanında (BBA) mitoz izlenmiş olup yüksek riskli olarak değerlendirildi. Postoperatif evreleme amaçlı yapılan FDG PET BT'de nüks-metastaz saptanmadı. Yüksek riskli evre 3A hastaya adjuvan tedavi amaçlı 400 mg/gün imatinib başlandı. İmatinib kullanımının 3. ayında gövde ön yüzde ve kollarda yaygın kseroz ve papulopüstüller lezyonlar saptandı. Bununla birlikte perianal bölgede hemorajik kurutlu şiddetli püstüller ile el- ayaklarda deskuame plaklar izlendi. Hastanın mevcut kullanmakta olduğu imatinib tedavisine ara verildi. Mevcut lezyonlar için; oral tetrasiklin, topikal sodyum fusidat, topikal karbamid ve topikal kortikosteroid başlandı. 21 günlük tedavinin ardından, lezyonların gerilemesi ile birlikte diğer eşdeğer ilaca (muadil) başlandı. Ancak hastada ilaca başlanmasından ortalama 5 gün sonra grade 3-4 cilt lezyonlarının yeniden oluşumuyla birlikte pretibial ödem ve periorbital ödem meydana geldi. Hastanın mevcut durumuna yönelik tedavileri düzenlendikten sonra, genel durumu iyileşen hastada imatinibe bağlı ciddi yan etki görülmesi nedeni ile imatinib kesildi.

**Sonuç:** GİST tanılı yüksek riskli hastalarda adjuvan tedavi, 3 yıl boyunca 400 mg/gün imatinib ile standart tedavidir. Ancak advers etkiler nedeni ile adjuvan imatinib dışında aktif onaylı bir tedavi bulunmamaktadır. Mevcut yan etkilerin etken madde yanındaki yardımcı ajanlara bağlı olabileceğini öne süren vaka bazlı çalışmalar olsa da olgumuzda bu uygulama etkili bulunmadı. İmatinib ile tolerasyon genel olarak iyi de olsa, ciddi yan etkiler ortaya çıkabileceği ve bu yan etkilerin takibi ve yönetimi konusunda farkındalığımız olması gerekmektedir. Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal stromal tümör, imatinib, dermatit

## P5- APPENDİKS GOBLET HÜCRELİ ADENOKARSİNOMU: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR İNCELEMESİ

**Beliz Bahar Karaoğlan<sup>1</sup>,Güngör Utkan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Goblet hücreli adenokarsinoma (GHA), apendiksin glandüler ve nöroendokrin özellikleri bir arada gösteren nadir bir tümördür. Histomorfolojik görünümü oldukça karakteristik olup, yüzey epiteli altında lamina propria veya submukozada Goblet hücreleri içeren glandüler epitelyal hücre adacıklarından oluşur. Periyodik asit-Schiff (PAS) pozitif boyanması ve yüksek proliferasyon indeksi (ki-67) ile nöroendokrin tümörlerden ayırt edilir.(1) En sık görülen kliniği akut apandisitir.(2) Bu olgu sunumunda, apandisit ile tanı alan ve nadir görülen bir kanser olan apendiks GHA olgusu sunulacaktır.

**Bulgu:** Olgu sunumu: Bilinen kronik bir hastalığı olmayan 64 yaşında erkek hasta akut apandisit tanısı ile opere edildi. Merkezimizde değerlendirilen patoloji sonucu düşük dereceli goblet hücreli adenokarsinom tanısı alan hastanın tümörü submukozaya invaze ve tümör çapı 1.5 cm'ydı. Perinöral invazyon mevcut ancak lenfovasküler invazyon gözlenmeyen tümörün cerrahi sınırlarla devamlılık halinde olduğu izlendi (Şekil 1). Yapılan abdomen-pelvik bilgisayarlı tomografisinde (BT); sağ ilyak ven komşuluğunda 13 mm bir adet lenf nodu ve perihepatik minimal sıvı saptandı. Serum karsinoembriyonik antijen (CEA) düzeyi 2,96 ng/mL(0-5) ve karbonhidrat antijen 19-9 (CA-19-9) düzeyi 17 U/mL (0-34) olup normaldi. Tamamlayıcı hemikolektomi yapılan hastanın patolojisinde sağ kolonda ve serozada birden fazla odakta kromogranin (CgA) ile güçlü, sinaptofizin ile fokal pozitif boyanan düşük dereceli GHA görüldü. Çıkarılan 16 lenf nodunun ikisinde tümör hücresi görülürken, ki-67 proliferasyon indeksi %30'du (Şekil 2). Omentum ve cerrahi sınırlar tümörsüzdü. Patolojik evrelemesi pT4N1Mx olan hastaya evre III GHA tanısı ile adjuvan modifiye FOLFOX (folinik asit, 5-fluorourasil ve oksaliptatin) tedavisinin 6 ay süre ile verilmesi planlandı. Hastanın adjuvan tedavisi tamamlanmış olup takip görüntülemelerinde nüks saptanmadı.

**Sonuç:** GHA, kadın ve erkek cinsiyette benzer sıklıkta ve 5-6.dekadalarda görülen nadir bir tümördür.(2) Nöroendokrin ve adenokarsinom özelliklerin birlikte görüldüğü ancak apendiksin nöroendokrin tümörlerinden daha agresif seyreden GHA, apendiks karsinomları içinde incelenir.(1,3,4) Apandisit kliniğiyle tanı konan olgular genellikle erken evredir; %40'ı ise metastatik dönemde tanı almaktadır.(5,6) Evrelemede abdomen-pelvik BT veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılması önerilir.(7) Eşlik edebilecek kolon kanseri açısından pankolonoskopi yapılması önerilir.(8) Nöroendokrin özellikler göstermesine rağmen hormon sekrete etmesi oldukça nadirdir.(5,9) Olgumuz, akut apandisit kliniği ile tanı alan ve cerrahi sınırlarda tümör olması nedeniyle tamamlayıcı hemikolektomi yapılarak evre III GHA tanısı alan 64 yaşında bir erkek hastaydı. Hastamızda tanı anında ve takiplerde normal izlenmesine rağmen, tanıda %80 hastada serum CEA ve CA 19-9 düzeyinin yüksek olduğu bilinmektedir. Tüm apendiks malign neoplazileri içinde lenf nodu tutulum oranı en düşük olanı GHA'dır. Geniş çaplı prospektif ve faz III çalışmaların olmayışı nedeniyle tedavisi konusunda fikir birliği yoktur. Metastatik olmayan olgularda sağ hemikolektomi ile tamamlayıcı cerrahi yapılması önerilmektedir. Tedavide adjuvan kemoterapinin rolü konusunda randomize kontrollü çalışmalar bulunmamasıyla birlikte kılavuzlarda, evre III hastalıkta, kolon kanserine benzer olarak fluorourasil bazlı kemoterapi verilmesi; metastatik olgularda ise sitoredüktif cerrahi ve HIPEC önerilmektedir.(8)

## P6- HİV (-) LUPUS NEFRİTLİ KAPOSİ SARKOMU PAKLİTAKSEL YANITI

**Selahattin Çelik<sup>1</sup>, Mustafa Altınbaş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Etlik Şehir Hastanesi

**Amaç:** Kaposi sarkomu, 1872’de bir dermatolog tarafından tanımlanan insan Herpes Virus 8 (HHV-8) ile ilişkili anjiyoproliferatif bir hastalıktır. Klasik KS genellikle ileri yaştaki erkeklerde görülür ve en sık distal ekstremitelerde lokalize olur.

**Bulgu:** 67 yaşında erkek hasta 1 Mayıs 2023 te vucut şişliği nedeniyle hastaneye başvurmuş .Hastada proteinüri tespit edilmesi üzerine tetkik edilmiş, Böbrek biyopsis yapılmış, Class IV+V diffüz ve membranöz lupus nefritini tanısı konulmuş. Hasta bu nedenle romatoloji ve nefroloji takibinde iken temmuz 2023 te cilt lezyonları başlamış, cilt lezyonlarından alınan biyopsi kaposi sarkomu ile uyumlu gelmiş. Tarafımıza tedavi amaçlı yönlendirilen hastanın PET-CT görüntülemesinde Parakaval lenf nodunda belirgin metabolik aktivite artışı ve bilateral inguinofemoral lenf nodlarında aktivite artışı izlenmiş.Hastaya tarafımızca haftalık paklitaksel tedavisi 3 ay verildi. Kontrol görüntülemelerinde parakaval lenf nodunda ve bilateral inguinofemoral lenf nodlarında tama yakın yanıt izlendi.Hastanın fizik muayenede cilt lezyonlarında belirgin gerileme olduğu görüldü

**Sonuç:** Lupus Nefriti İle Takipliyken Kaposi Sarkomu Bildirilen Vaka Sayısı Oldukça Azdır.Hastanın İmmünsüpresif Tedavisi İle Birlikte Kemoterapi Uygulaması Zorlu Süreçtir.Hastamızda Haftalık Paklitaksel Tedavisi İle Tama Yakın Tedavi Başarısı Elde Edilmiştir.

## P7- VISSERAL KRİZ İLE BAŞVURAN HORMON POZİTİF, HER2 NEGATİF MEME KANSERİ OLGUSUNDA TAM YANIT

**Gökhan Öztürk<sup>1</sup>, Sernaz Uzunoglu<sup>1</sup>, Aysun Fatma Akkuş<sup>1</sup>, Tayyip İlker Aydın<sup>1</sup>, Gizem Bakır Kahveci<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Amaç:** Meme kanserlerinin %3-8'i tanı anında metastatik evre olup, erken evrede tanı konulan hastaların da takip süresi içinde de %40'ında metastaz gelişmektedir. CDK 4/6 inhibitörleri, metastatik hormon reseptörü pozitif HER-2 negatif meme kanserinde organ krizinin olmadığı durumlarda ilk basamak tedavide standart tedavi olmakla birlikte organ krizi olan hastalarda öncelikle kemoterapi uygulamak halen geçerli yaklaşımdır.

**Yöntem:** Bizim vakamız 52 yaşında kadın, herhangi bir kronik hastalık öyküsü olmayan de novo metastatik meme kanseri olgusuydu. Sol memede kitle nedeniyle 08.12.2022 tarihinde invaziv lobuler karsinom tanısı alan hastada; ER %90 pozitif, PR negatif, Her 2 FISH negatif, Ki67:%25 idi. Evreleme amaçlı çekilen PET-CT'de sol memeyi tama yakın dolduran 107x43 mm boyutunda malign kitle, sol aksillada büyüğü 12x9 mm olan multipl metastatik lenf nodları, neredeyse tüm karaciğer parankimini dolduran büyüğü 63x83 mm olan multipl metastatik malign kitleler, ayrıca sağ humerus başı, sağ iliak kanat, sağ asetabulum tavanı, koksiks ve femur diafizinde yaygın kemik metastazları mevcuttu. Kranial görüntüleme metastaz izlenmedi. Hem görüntüleme hem de klinik olarak saptanabilen masif asit mayi izlendi. ECOG PS:3 idi. Laboratuvar incelemelerinde Total Bilirubin: 4,5mg/dl (0,3-1,2), Direkt Bilirubin:4,3mg/dl (0-0,3); ALT:41 U/L (0-40), AST:227U/L (0-41), LDH:604 U/L (135-225), ALP:622 U/L (40-129), GGT:375 U/L (10-71), CA15-3:1552 U/mL (0-26), CEA:24 µg/L(0-4,7)idi. Batın USG de intrahepatik ve ekstrahepatik safra yolları normal genişlikteydi. Hem radyolojik, hem klinik, hem de laboratuvar parametreleri göz önüne alındığında tablo visseral organ krizi ile uyumlu idi. Hasta Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji kliniğine interne edilerek, peritoneal drenaj kateteri takıldı. Visseral krizi nedeniyle hastaya haftalık karboplatin (AUC2/q7) ve paklitaksel (80mg/m<sup>2</sup>/q7) kombinasyonu başlandı; ilk doz verildikten sonra total bilirubin değerinin 9mg/dl'ye yükselmesi nedeniyle haftalık sisplatin 40mg/m<sup>2</sup>/q7 ile tedaviye devam edildi. Denosumab 120mg/ay ve palyatif amaçlı lokoreyonel RT başlandı. Haftalık 40 mg/m<sup>2</sup> sisplatin 3 doz verildikten sonra, bilirubin değeri 5,6 mg/dl'ye gerileyince sisplatin 75mg/m<sup>2</sup>/q21 olarak 2 kür daha verildi. Total bilirubin değerinin 2,8mg/dl'ye gerilemesi; asit sıvısının belirgin regrese olması üzerine peritoneal drenaj kateteri çekildi ve hastaya 21.02.2023 tarihinde ribosiklib 600 mg/gün, letrozol 2,5 mg/gün ve goserelin 3,6mg/ay tedavileri başlandı. İlk BT görüntülemelerinde stabil yanıt elde edilen hastada tedaviye devam edildi. Yönetilebilir grade 1-2 sitopeni yan etkileri dışında tedavi ilişkili herhangi bir yan etki izlenmedi.

**Bulgu:** Tedavinin tam 1. yılında hastanın hiçbir semptomu ve patolojik fizik muayene bulgusu kalmamıştı, ECOG PS:0 idi. Yine tedavinin 1. yılında PET-CT'de hem memedeki primer kitle, hem aksiler lenfadenopatiler, hem de karaciğer metastazlarında radyolojik tam yanıt elde edildi.(Şekil 1, 2 ve 3) Laboratvar değerleri 1. yılda; Total Bilirubin:0,9 mg/dl (0,3-1,2), Direkt Bilirubin:0,5mg/dl (0-0,3) mg/dl ; ALT:35 U/L (0-40), AST:38 U/L (0-41), LDH:201 U/L (135-225), ALP:250 U/L(40-129), GGT:359 U/L (10-71), CA15-3:279 U/mL (0-26) (Şekil 4), CEA:5,9 µg/L(0-4,7) izlendi. Hasta halen ribosiklib,letrozol,goserelin ve denosumab tedavilerine devam etmekte ve polikliniğimizden takiplere gelmektedir.

**Sonuç:** Visseral organ kriziyle prezente olan metastatik meme kanseri olgularında tedaviye kemoterapi ile başlamak halen makul seçenek gibi görülmekle birlikte, hastanın kliniğinde iyileşme ve laboratuvar değerlerinde düzelme saptandığında CDK4/6 inhibitörü ve hormonoterapi kombinasyonu başlanması açısından değerlendirmek gereklidir.

## P8- METASTATİK NAZOFARENKS KANSERİNİN İLERİ SIRA TEDAVİSİNDE GEMSİTABİN, DOSETAKSEL VE KAPESİTABİN KEMOTERAPİ REJİMİ: OLGU SUNUMU

**Ahmet Baklacı<sup>1</sup>, Sabri Barutca<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Nazofarenks Kanseri (NFK), GLOBOCAN 2020'ye göre Dünya genelinde 133.354 yeni olgu ve 80.008 kanser ölümüne sebep olmuştur. Olguların %12,9-14,8'inde tanıda metastaz mevcut olup, prognozu olumsuz etkilemektedir. Metastatik NFK tedavisi multimodal yaklaşım gerektiren kompleks bir hastalıktır. Yakın dönemde immünoterapi ajanlarının katkısı ile tedavi seçenekleri artmış olsa da, finansal nedenlerle bu ilaçlara ulaşamayan olgularda halen standart kemoterapi (KT) kullanılmaktadır. Bu bildirinin amacı kliniğimizde takip edilen bir metastatik NFK olgusunda ileri sırada GTX (gemsitabin, dosetaksel ve kapesitabin) rejimi ile elde edilen deneyimin paylaşılmasıdır.

**Bulgu:** Elli üç yaşında erkek olgu, sol kulak arkasında lokalize kitle ile başvurmuş ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile nazofarenkste kitle saptanmıştır. Olgu biyopsi ile NFK tanısı almıştır. Evreleme amaçlı Pozitron Emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT) ile çoklu karaciğer ve sol iliak kemik metastazları saptanan olguya, 8 kür DCF (dosetaksel, sisplatin ve 5-florourasil) uygulanmış ve progresyon gelişmiştir. Ardından nazofarenks ve bilateral boyun bölgesi ile sol iliak kemik metastazlarına sisplatin eşliğinde radyasyon tedavisi (RT) uygulanmıştır. Bu tedavi sonrası ilk değerlendirmede yeni metastatik lezyonlar saptanmıştır. Bunun üzerine GTX rejimi gemsitabin 800mg/m<sup>2</sup> ve dosetaksel 30 mg/m<sup>2</sup> 4. ve 11. günlerde ve kapesitabin 1000 mg/m<sup>2</sup> 1-14. günlerde/21 gün, ilk kürde %10 doz azaltarak başlanmıştır. Olguda 25 kür GTX tedavisi sonrasında sağ alt lobda 7 mm kaviter nodül şüpheli yeni tümöral lezyon saptanmış ve lezyona RT uygulanmıştır. Post-RT 3. ayda PET-BT ile karaciğer ve kemiklerde yeni metastatik lezyonlar saptanarak karboplatin ve paklitaksel KT'si başlanmış, ancak 3. kür sonrasında yine PET-BT ile karaciğer ve iskelet sistemi metastazlarında progresyon, akciğerde yeni gelişen lezyonlar saptanmıştır. Performans durumu Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 1 olması ve ilk 25 kür sonrası şüpheli progresyon nedeniyle re-GTX KT'si başlanmış ve 20 ilave kür GTX sonrasında PET-BT ile sağ akciğer alt lobda metabolik stabil kitlesel görünüm kazanmış hafif hipermetabolik konsolidasyon, karaciğer segment 6'daki hipermetabolik hipodens lezyon metabolik stabil iken boyutsal progresyon belirtilmiştir. Hastanın tedavi sürecinde karaciğer lezyonuna yönelik radyofrekans ablasyon (RF) ve akciğer lezyonu için göğüs hastalıkları değerlendirmesi istenmiştir. Ancak bu süreçte takipsiz kalan olgu nötropenik ateş tablosu ile acil servise gecikerek başvurmuş ve exitus olmuştur.

**Sonuç:** İleri evre NFK için gemsitabin, dosetaksel ve kapesitabin tek ajan olarak kullanımı önerilen ajanlardır. Sunulan olguda kullanılmış olan GTX rejimi ise metastatik veya lokal ileri pankreas kanserli ve performans durumu uygun hastaların tedavisinde "kategori 2B" düzeyinde önerilmektedir. Bu olguya GTX rejimi toplamda 45 kür uygulanabilmiştir. Benzer bir tedaviyi NFK için tıbbi literatürde tespit edemedik. Özellikle performans skoru iyi olan metastatik NFK tedavisinde GTX protokolü düşünülebilir. Ancak, palyatif kombinasyon KT rejimlerinde gerekli doz modifikasyonları ve yakın toksisite takibi önem taşımaktadır.

## P9- REKTUM KANSERİNDE KOMBİNE IMMUNOTERAPİ TEDAVİSİNE İYİ YANIT ALINAN OLGU SUNUMU

Gökhan Çolak<sup>1</sup>, Merve Bıyıklı Alemdar<sup>1</sup>, Mehmet Nuri Başer<sup>1</sup>, Özge Demirkıran<sup>1</sup>,  
Ahmet Baklacı<sup>1</sup>, Ayhan Açlan<sup>1</sup>, Bilgin Demir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Rektum kanseri, tanı anında %30-40 kadarı lokal ileri evrede tanı konulmaktadır. Rektum kanseri tedavisinde klasik kemoterapi ve radyoterapinin(RT) yanı sıra immünoterapi de kullanılmaktadır. Son yıllarda tedavi alanındaki gelişmeler metastatik evrede hastaların sağ kalım oranlarını arttırmış olsa da, yeni tedavi seçeneklerine olan ihtiyaç devam etmektedir. Tümörün oluşumu, büyümesi ve metastazının önlenmesinde immün sistem önemli bir rol oynamaktadır. Bu olgumuzda ikili immün checkpoint inhibitörü uyguladığımız metastatik rektum kanseri hastasını sunacağız.

**Bulgu** 72 yaşında kadın hasta, rektal kanama nedeni ile başvurdu. Yapılan kolonoskopide rektumda ülserovejetan kitle saptandı. Evreleme amaçlı çekilen Pet-Bt de rektumda kitleye ek olarak sağ inguinal alanda suv max:2.7 olan ılımlı FGD artışı olan 13 mm boyutunda lenf nodu mevcuttu. Hastaya kapesitabin ve oksaliptatin tedavisi başlandı. Hasta 4 kür kemoterapi sonrası inguinal ve rektal kitlede metabolik ve boyutsal regresyon saptandı. Hasta özgeçmişinde 20 sene önce endometrium kanseri nedeni ile pelvik alana küratif radyoterapi aldığı nedeni ile rektum kanseri için radyasyon onkolojisi tarafından RT uygun görülmedi. Kemoterapi sonrası operasyon için genel cerrahi değerlendirmesinde hasta medikal inoperabl olarak kabul edildi. Hasta kapesitabin+oksaliptatin tedavisi devam edildi. Takiplerinde progresse olan hasta, 2. Sıra Fluorourasil +İrinotekan tedavisine geçildi. Hastanın bakılan MSI testi MSI-H olarak raporlandı. Fluorourasil +İrinotekan tedavisi altında progresse olan hastaya 3. Sıra tedavi için nivolumab+ipilimumab tedavisine geçildi. Hasta 3 kür nivolumab+ipilimumab tedavisi sonrası yanıt değerlendirmede primer kitle ve metastatik odaklarda tama yakın yanıt alındı. Hastanın mevcut tedavisi kliniğimizde devam etmektedir.

**Sonuç:** İmmünoterapiler, birçok kanser tedavisinde kullanılmaktadır. Tedaviye yanıt oranlarının yüksek olması nedeni artık günümüzde kombine immünoterapiler kullanılmaya başlanmıştır. Literatürde MSI-H/dMMR metastatik kolorektal kanser hastalarında nivolumab'a ek olarak düşük doz ipilimumab kombinasyon tedavisinin yanıt oranlarının, uzun süreli sağkalıma faydası olacağı gösterilmiştir. Bizim olgumuzda da kombine immünoterapi kullanımı ile litartürle uyumlu olarak yanıt alınmıştır.



## P10- DPD'NİN OVER KANSERİNDE AKT İNHİBİTÖRLERİNİN ETKİ MEKANİZMASI VE ANTİKANSER ÖZELLİKLERİ

**Ayshah Gulmalıyeva<sup>1</sup>, Bakiye Göker Bağca<sup>2</sup>, Çığır Biray Avcı<sup>1</sup>, Nur Selvi Günel<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, <sup>2</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

**Amaç:** Over kanseri, kadın üreme sağlığını ciddi şekilde tehdit eden kadın hastalıkları arasında en sık görülen kötü huylu tümörler arasında yedinci sırada yer almaktadır. Gizli patogenez, atlanmış tanı, yüksek nüks oranı ve kötü prognoz ile karakterizedir. Epitelyal over kanseri (EOC), over malignitelerinin %95'inden fazlasını oluşturur Erken evre over kanserini saptamak için tipik semptomların ve etkili tarama yöntemlerinin olmaması nedeniyle hastaların yaklaşık %70'ine ileri evrelerde teşhis konulmuştur. Yeni teşhis edilen yüksek dereceli seröz epitelyal over kanseri hastaları radikal cerrahi ile tedavi edilir, ardından adjuvan platin ve taksan kombinasyon kemoterapisi uygulanır Standart terapötik strateji, ameliyat öncesi veya sonrası platin bazlı kemoterapinin eşlik ettiği sitoredüktif cerrahi içerir. Hücre büyümesi, hayatta kalma, proliferasyon, anjiyogenez, metabolizma, transkripsiyon ve translasyon gibi hücrenel süreçlerin modülasyonunda kilit bir role sahip olan PI3K/AKT/mTOR yolağının düzensizliği, epitelyal over kanserinde sıklıkla ortaya çıkar. Bor, periyodik tablonun 13. grubunda yer alan katı, metalik olmayan bir elementtir. Doğada element halinde bulunmaz, kimyası karmaşıktır ve diğer elementlerle bileşik oluşturur. Bor, kalsiyum metabolizması, kemik dokusunun büyümesi ve bakımı dahil olmak üzere çok sayıda biyolojik fonksiyonda önemli rol oynayan bir eser elementtir Çalışmamızda nadir ve ölümcül over kanserini modelleyen OVCAR-3 hücrelerinde bor minerali olan Disodyum Pentaborat Dekahidrat (DPD)'in PI3K/mTOR sinyal yolağı üzerindeki ilişkili AKT1 gen ekspresyonu düzeylerini etkilerini inceleyerek bor mineralinin anti-kanser özelliklerini in vitro olarak belirlemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmada kullanılmış insan yumurtalık kanseri hücre hattı OVCAR-3 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'nın hücre hattı stoğundan alınmıştır. Over kanseri OVCAR-3 hücreleri 25 ve 75 cm<sup>2</sup>'lik flasklarda, %10 FBS ve %1 Penisilin-Streptomisin bulunan RPMI-1640 besiyerinde, 37 °C'de %95 nem ve %5 CO<sub>2</sub> içeren steril hücre kültür etüvünde inkübe edilmiştir. Çoğaltılan hücreler canlılık, çoğalma ve enfeksiyon açısından düzenli olarak inverted mikroskop kullanılarak takip edilmiştir. OVCAR-3 hücrelerine disodyum pentaborat dekahidrat'ın belirlenen IC50 konsantrasyonu uygulanarak apoptoz ile ilişkili mekanizmalarda sorumlu gen ekspresyonu değişiklikleri gerçek zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyon (PCR) yöntemi ile belirlenmiştir. Total RNA izolasyonu, Rneasy Plus Mini Kit kullanılarak, cDNA sentezi RT2 First Strand Kit ile gerçekleştirilmiştir. Gen ifadesi değişiklikleri Light Cyler 480 Enstrüman II kullanılarak incelenmiştir.

**Bulgu:** qRT-PC analizi mTOR sinyal yolağı ile ilişkili genlerin prolifi "Qiagen Gene Globe Data Analysis Center/ PCR / gene expression analyse" sisteminde tespit edilmiştir. DPD örnek grupları, etken madde içermeyen kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. OVCAR-3 hücrelerine belirlenen IC50 dozda etken madde DPD uygulaması sonrası kontrol grub hücreleri ile kıyaslandığında, mTOR sinyal yolağı ile ilişkili 27 genin ekspresyonlarında anlamlı değişiklik gözlenmiştir. Bu genlerin 15'nin ekspresyonu azalırken (15/27) 12'inde artış (12/27) gözlenmiştir. 2 ve üzeri kat değişimi olanlar anlamlı olarak belirlenmiştir.

**Sonuç:** Bor ve bor bileşikleri ile ilgili, literatürde anti-tümör özellikte olabileceği ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Ancak bor mineralinin disodyum pentaborat dekahidrat DPD bileşiğinin etkisi over kanseri üzerinde ilk kez araştırılmıştır. Çalışmamızda, bor mineralinin disodyum pentaborat dekahidrat DPD over kanseri OVCAR-3 hücre hattında apoptoz mekanizmasıyla ilişkili genlerin ekspresyon değişimleri gerçek zamanlı qPCR ile incelenmiştir. Bu çalışmada DPD etken maddesi OVCAR-3 hücrelerine ilk defa uygulanmış olup mTOR sinyal yolağındaki gen ekspresyon değişimleri incelenmiştir. DPD uygulaması sonrası OVCAR-3 hücrelerinde mTOR sinyal yolağı ilişkili genlerde anlamlı değişiklikler tespit edilmiştir.

## P11- CDK 4/6 İNHİBİTÖRÜ İLİŞKİLİ TOKSİK HEPATİT GELİŞEN OLGU SUNUMU

**Ekin Akyıldız<sup>1</sup>, Utku Oflazoğlu<sup>1</sup>, Sinan Ünal<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üni. Atatürk EAH

**Amaç:** CDK4/6 (siklin bağımlı kinaz) inhibitörleri, hormon reseptörü pozitif, HER2 negatif metastatik meme kanseri tedavisinde kullanılan bir ilaç sınıfıdır. Bu ilaçlar meme kanseri hücrelerinin bölünme ve çoğalma sürecini kesintiye uğratar. Bunu yapmak için sikline bağımlı kinazlar 4 ve 6 gibi spesifik proteinleri hedef alırlar(1). Bunlar arasında palbosiklib, ribosiklib ve abemasiklib yer almaktadır(2-4). CDK4/6 inhibitörleri ile bildirilen en yaygın yan etkiler; nötropeni, lökopeni, yorgunluk, bulantı, enfeksiyon, artralji, anemi, baş ağrısı ve diyaredir(5-7). Biz de ribosiklib ilişkili nadir görülen bir yan etki olan toksik hepatit gelişen bir vakayı bildirdik.

**Bulgu:** 43 yaşında premenopozal kadın hasta, bilinen astım tanılı, soygeçmişinde özellik yok. Ağustos 2022'de sol memede eline gelen şişlik şikayetiyle çekilen mamografisinde BIRADS 4 lezyon saptanması üzerine yapılan trucut biyopsi sonucu; invaziv meme karsinomu non-spesifik tip, histolojik derece 2, ER: %80, PR: %60, HER2 negatif, Ki-67: %30 şeklinde raporlandı. Sol aksiller lenf nodundan yapılan biyopsi karsinom metastazı ile uyumlu saptandı. Evreleme amaçlı yapılan Pet bt'de uzak metastaz izlenmedi. Tedavi amaçlı tıbbi onkoloji poliklinik başvurusunda ECOG performans skoru:0 ve aktif şikayeti yoktu. Neoadjuvan 4 kür doz yoğun AC (siklofosfamid 600 mg/m<sup>2</sup>, doksorubisin 60 mg/m<sup>2</sup>) (29/12/22--20/02/23) uygulandı. Sonrasında 4 kür doz yoğun paklitaksel 175 mg/m<sup>2</sup> (13/03/23--18/05/23) uygulandı. Mayıs 2023'de neoadjuvan kemoterapisi tamamlanan hastaya Haziran 2023'de sol meme modifiye radikal mastektomi ve sentinel lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Operasyon patolojisi; İnvaziv Duktal Karsinom, ER: % 99 (3+), PR: % 30 (3+), HER2 negatif, Ki-67: % 10 ve 6 lenf nodunda metastaz saptandı. Rezidü izlendi, patolojik tam yanıt elde edilemedi. Ağustos 2023'de meme ve axillaya adjuvan radyoterapisi tamamlandı. Eylül 2023'de bel ağrısı tarifleyen ve marker yüksekliği olan hastaya çekilen vertebral MR'da L5-S1 vertebralarda metastatik lezyonlar saptandı. Palyatif radyoterapi düşünüldü. LHRH, aromataz inhibitörü ve ribosiklib planlandı. Kasım 2023'de grade 1 karaciğer fonksiyon testlerinde(KCFT) artış saptanırken ribosiklib devam edildi, ancak 1 hafta sonra KCFT yüksekliğinde progresyon(grade 3) izlenmesi üzerine ribosiklib kesildi ve olası etyoloji açısından değerlendirildi(hepatit, herbal kullanımı, karaciğer metastazı vs.). KCFT yüksekliği sebat eden(grade 4) hastaya Aralık 2023'de karaciğer biyopsisi yapıldı. Patoloji raporunda; perivenüler nekroz ile giden şiddetli hepatit, ön planda akut hepatit ile uyumlu değerlendirildi. Ribosiklib kesildikten sonra KCFT 2 ayda grade 3 e düştü, 3 ay sonra da tamamen normale geldi. KCFT yükseliği açısından herhangi bir tedavi verilmedi. Aktif izlem yapıldı, bu dönemde ve sonrasında ribosiklib verilmedi sadece hormonoterapisi devam etti. Hastada ribosiklibe sekonder toksik hepatit düşünüldü bu aşamada hormonoterapiyle izlemi devam etmektedir.

**Sonuç:** Hormon reseptörü pozitif, HER 2 negatif metastatik meme kanseri tedavisinde CDK 4/6 inhibitörleri klinik pratiğimizde önemli bir yere gelmiştir. Literatüre baktığımızda CDK 4/6 inhibitörü ilişkili toksik hepatit oldukça nadir görülmektedir. Karaciğer biyopsisi ile tanı konan ribosiklib kaynaklı akut fulminan hepatit vakası olarak bizim vakamız literatürde bildirilen 2.vakadır. Literatürde ribosiklib ile hepatotoksisite gelişen hastalarda palbosiklibe geçildiği bildirilen vakalar var. Ancak bizim vakamızda grade 4 hepatotoksisite gelişmesi ve biyopsi ile de konfirme edilmesi nedeniyle başka bir CDK 4/6 inhibitörüne geçmeyi düşünmedik. Ayrıca literatürde palbosiklibe geçilinde hepatotoksisite tekrarlamadığı bildirilmekle beraber, palbosiklib+fulvestrant alan hastalarda fulminan hepatit bildirilmesi nedeniyle de palbosiklibe geçilmesi düşünüldü. Hastalara tedavi başlangıcından itibaren düzenli KCFT takibi yapılmalıdır. KCFT yüksekliğinde alert olunmalı ve toksik hepatit gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

## P12- RENAL HÜCRELİ KARSİNOMU TAKLİT EDEN NON HODGKİN LENFOMA OLGUSU

**Rustam Mustafayev<sup>1</sup>, Arzu Nur Yalçın<sup>1</sup>, Tuğay Avcı<sup>1</sup>, Emine Türkmen<sup>1</sup>, Mustafa Şahbazlar<sup>1</sup>,  
Atike Pınar Erdoğan<sup>1</sup>, İsmet Aydoğdu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafta Sultan Hastanesi

**Amaç:** Renal hücreli karsinom (RCC), yetişkinde en sık görülen böbrek kanseridir. Böbrek kaynaklı neoplazmların yaklaşık %85'ini oluşturmaktadır. Böbrek proksimal tübül hücrelerinden kaynaklanır ve hastalar, ileri evrelerde olsalar dahi asemptomatik olabilmektedirler. Hastaların yalnızca %10'u yan ağrısı, hematüri ve karında ele gelen kitle ile başvurur. Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) ise, lenfatik sistemdeki B hücrelerinden gelişen agresif bir Non-Hodgkin lenfoma türüdür ve vakaların %30-40'ını oluşturur. Genellikle RCC ve DBBHL, 50 yaşın üzerindeki kişilerde görülmektedir. Her iki hastalıkta da kesin tanı doku biyopsisiyle konmaktadır. DBBHL'nın böbrek tutulumu RCC ile karşılaştırıldığında oldukça nadirdir ve yaklaşık %2-%4 hastada görülmektedir. Genellikle ileri evredeki hastaların postmortem otopsilerinde saptanmaktadır ve kötü prognozludur. Hem RCC hem de renal lenfomalar görüntülemelerde benzer karakter gösterdiklerinden ayrımları tedavinin erken planlanması açısından önemlidir.

**Yöntem:** 58 yaşında kadın hasta, 8 ay önce düşme sonrası başvurmuş, femur shaft fraktürü ile ortopedi tarafından opere edilmiştir. Yara iyileşmesinde gecikme ve kemikte metastatik kitlesi olan hastaya patolojik kırık tanısı ile PET-CT çekilmiş ve sonucunda, sağ böbrek orta kesim anteriorda egzofitik uzanımlı 27x53 mm boyutlarındaki kitlesel lezyonda (SUVmax:31.5), sol paraaortik, prekaval, aortikokaval lenf nodlarında (SUVmax:13.7), sağ eksternal iliak lenf nodlarında (SUVmax:51.5), sağ inguinal lenf nodunda (SUVmax:29.0), sağ femur korteksinde kemik korteksinde ve çevre yumuşak dokuda (SUVmax:39.6) patolojik F-18 FDG tutulumu saptandı. Hasta multidisipliner konseyde değerlendirildi ve hastanın primer lezyonunun renal kaynaklı olduğu düşünülerek renal kitle biyopsisi planlandı. Kan sayımında, biyokimya tetkiklerinde, kemik yıkım ve yapım markerlarında, tümör belirteçlerinde patoloji saptanmadı, hematüri görülmedi. Hastanın sağ femurdaki metastazına Radyasyon onkolojisi tarafından palyatif 5 fraksiyon radyoterapi verildi. Yapılan biyopsi sonucunda; birkaç glomerül ve tüp yapısının da izlendiği biopsinin büyük kısmını işgal eden neoplastik hücreler; CD20(+), BCL-2(+), CD10(+), BCL-6(+), C-myc %5 hücrede (+) immunfenotip sergilerken, diğer belirteçler negatif ya da ilgili non-neoplastik hücrede pozitifdir. Bulgular germinal merkez kökenli bir Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, NOS ile uyumludur. Hastaya tüm vücut taraması yapılması ve böbrek dışında lenfoma saptanmaması durumunda tümörün primer böbrek lenfoması olarak kabul edilmesi şeklinde raporlandı. Hasta hematoloji bölümüne yönlendirildi. Hematoloji tarafından R-CHOP protokolü başlanan hastanın tedavi ile kliniğinde ve semptomlarında düzelme saptandı.

**Bulgu:** NHL'de böbrek tutulumu genellikle yaygın hastalığın bir parçası olarak görülür. Hastalar çoğunlukla asemptomatik olmakla beraber semptomatik olan hastalar genellikle yan ağrısı, hematüri ve kilo kaybı ile başvururlardır. Akut böbrek yetmezliği ile başvuran olgular da literatürde bulunmakla birlikte hastamızda böbrek fonksiyonlarında patoloji saptanmadı. Böbrek lenfoid organ olmamasına rağmen patogeneze hastalığın subkapsüler lenfatiklerden gelişmesi, hematojenik yayılım veya retroperitoneal hastalığın renal infiltrasyonu yer almaktadır. Genellikle postkontrast serilerde kontrast tutulumu gösteren 1-3 cm boyutunda multiple kitleler olarak görülmekte, olgumuzda olduğu gibi solid tek lezyon saptanması RCC ile ayrımını güçleştirmektedir. RCC ile ayrımında, görüntülemelerde kalsifikasyonun olmaması, renal ven invazyonunun bulunmaması, pelvikalisial sistem ve renal dolaşım sistemi üzerine bası etkisinin düşük olması gösterilebilir. Yine de RCC'den ayrımında doku tanısı gereklidir. Prognoz kötü seyretmekle birlikte 1 yıllık sağkalım düşüktür. Hastalarda en sık görülen NHL alt tipi DBBHL'dir. Tedavi alt tipe göre belirlenmekle birlikte R-CHOP protokolü sağkalımı iyileştirmektedir. Bu olgu, radyolojik ve klinik olarak RCC'yi taklit edebilen renal lenfoma hakkında bilgi sahibi olmak için onkologların aydınlatılması açısından önemlidir.

## P13- MYELONEKROZ İLE PREZENTE OLAN MİDE KANSERİ OLGUSU

**Zübeyir Talha Bilgin<sup>1</sup>,Tugay Avcı<sup>1</sup>,Gonca Akdere Ateş<sup>1</sup>,Mustafa Şahbazlar<sup>1</sup>,  
Atike Pınar Erdoğan<sup>1</sup>,İsmet Aydoğdu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi

**Amaç:** Miyelonekroz, kemik iliğindeki miyeloid doku ve medüller stromanın nekrozu olarak tanımlanır. Nadir görülmekle birlikte, insidansı %0,3-%2 arasındadır. Sıklıkla hematolojik maligniteler ve solid tümör metastazları etyolojide rol oynarken, enfeksiyonlar, ilaçlar, kemoterapi veya radyoterapi tedavileri de bu duruma yol açabilmektedir. En sık görülen semptom kemik ağrısıdır. Ağrı akut başlangıçlı ve genellikle alt sırta lokalizedir. Değişik derecede sitopeniler, hiperbilirubinemi, lökoeritroblastoz, LDH ve ALP yüksekliği ile karakterizedir. Kemik iliği incelemesinde hücrelerin boyanma paternlerini kaybettiği, düzensiz şekil ve kenarlara sahip olduğu görülmektedir. Yeterli değerlendirme için multipl kemik iliği örneği alınması önerilmekte, kemik iliği biyopsisi yapılamayacak vakalarda ise MRI tanı koymada yardımcıdır. Bisitopeni tablosu ile başvuran, kemik iliği aspirasyonunda solid tümör metastazına sekonder miyelonekroz saptanmış olan hastamız sunulmuştur.

**Yöntem:** 52 yaş erkek hasta; bel ve karın ağrısı, sarılık ve kilo kaybı nedeniyle hastanemize başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde sklerada ve ciltte ikterik görünüm, karın cildinde ekimoz saptanmakla birlikte diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar tetkiklerinde PLT:41.000/mm<sup>3</sup>, Hb:6,8 g/dl, Lökosit:4.580/mm<sup>3</sup>, Total bilirubin: 5.02 mg/dL, Direkt bilirubin: 2.48 mg/dL, ALP:2116 U/L, LDH:893 U/L, düzeltilmiş retikülosit sayısı %0,93 idi. Böbrek fonksiyon testleri normaldi. Coombs testlerinde patoloji saptanmadı, ADAMTS13 negatif saptandı. PT hafif uzamışken APTT ve fibrinojen normaldi. Hastanın periferik yaymasında anizositoz, makrositik eritrositler, seyrek fragmantasyon, iri trombositler görüldü. Malignite şüphesi ile çekilen kontrastlı abdomen BT’de primer odak tespit edilemedi. Özellikle pelvik kemiklerde ve lomber vertebralarda sklerotik ve litik kemik lezyonları izlendi. Yapılan kontrastlı MRG tetkiklerinde sol femur boynu düzeyinde, iliak kemikte difüzyon parlaklaşması gösteren lezyonlar izlendi. Hastaya 22 günlük yatışı boyunca toplamda 8 ünite eritrosit, 3 ünite trombosit süspansiyonu verildi. Sitopeni etiyolojisi açısından yapılan kemik iliği biyopsisinde genel görünüm solid tümör tutulumuna benzemekle birlikte ALL ve KLPH benzeri lenfoproliferatif patolojiler ekarte edilememiştir. Patolojik boyama ile yapılan değerlendirmede olağan hematopoetik hücrelerle birlikte koagülatif tipte nekroz gösteren alanlar izlendi. Bu alanlardaki hücreler EMA(+),CK-PAN-AE1-AE3 (-) izlendi. EMA'nın bazı hematopoetik hücrelerde de pozitif olması sebebiyle ihtiyatlı olmakla birlikte nekrotik hücrelerin morfolojisi malign epitelyal tümör metastazını kuvvetle düşündürmüştür. CD71, MPO, CD38, CD138, CD3 ve CD20 ilgili non-neoplastik hücrelerde pozitif izlenmiş olup tüm vücut taraması ile değerlendirme önerilmiştir. PET/BT görüntülemesinde; bilateral servikal ve mediastenal multiple lenf nodu tutulumları, her iki hemitoraksta hipermetabolik plevral efüzyon, batında multiple lenf nodu tutulumları, iskelet sisteminde ve kemik iliğinde yaygın sklerotik lezyonlar izlendi. Mesane lümen içi lezyon şüphesi için yapılan sistoskopik bakıda anomali saptanmadı. Mevcut tetkikler ile primer odak aydınlatamadığından endoskopi ve kolonoskopi planlandı. Endoskopide korpustan antruma doğru uzanan 3,5 cm büyüklükte polipoid malign kitle izlendi. Kitle patolojisi az diferansiye adenokarsinom ya da az koheziv karsinom morfolojisi sergilemekte olup arada taşlı yüzük hücreleri içerdiği görüldü. Hastada miyelonekrozun mide adenokarsinom metastazına sekonder geliştiği düşünüldü.

**Bulgu:** Miyelonekroz nadir gözlenen bir patoloji olup hastalar kötü prognozludur. Laboratuvar özellikleri ile hemolitik anemi ile giden DİK, TTP, HÜS vb. hastalıklar ile ayırıcı tanısının yapılması önem arz etmekle birlikte hastamızda ayırıcı tanı için gerekli testler yapılarak bu hastalıklar dışlanmış ve hastamızda bu sürece yol açan faktörün mide karsinom metastazı olduğu görülmüştür. Nadir görülen bir patoloji olması ve özellikle solid organ metastazları ile de ortaya çıkabilmesi onkoloji hekimlerinin aydınlatılması açısından önemlidir.

## P14- LESER-TRÉLAT BELİRTİSİ İLE BAŞVURAN NÖROENDOKRİN KARSİNOM OLGUSU

**Beyza Nur Aktaş<sup>1</sup>,Tugay Avcı<sup>1</sup>,Nagihan Kolkıran<sup>1</sup>,Mehmet Gürdal Savsar<sup>1</sup>,  
Mustafa Şahbazlar<sup>1</sup>,Atike Pınar Erdoğan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi

**Amaç:** Seboreik keratoz genellikle 50 yaş üzerindeki kişilerde görülen, cildin epidermis tabakasındaki keratinositlerin proliferasyonu ile giden benign bir tümördür. En sık gövdede yerleşim göstermekle birlikte yüz, saçlı deri, kol ve bacaklarda da izlenebilir. Lezyonlar genellikle asemptomatik olmakla beraber kaşıntı ve kanamaya yol açabilir. Genellikle deriden kabarık olmayan bir hiperpigmentasyon olarak başlayıp sonrasında yuvarlak veya oval, düzensiz şekil ve kenarlı yaklaşık 0,5-2 cm çapında lezyonlar olarak görülmektedirler. Yavaş seyir göstermektedirler. Leser-Trélat belirtisi ise hızla artış gösteren boyut ve sayıda multipl seboreik keratozların aniden ortaya çıkmasıyla karakterize bir cilt bozukluğudur. Genellikle paraneoplastik sendrom olarak ortaya çıktığından bu hastalarda altta yatan bir malignitenin araştırılması gereklidir. Burada Leser-Trélat belirtisi ile başvuran pankreas nöroendokrin karsinomlu hastamız sunulmuştur.

**Yöntem:** Bilinen diyabetes mellitus, hipertansiyon, KOAH tanıları olan 79 yaşında erkek hasta bel ağrısı şikayeti ile tarafımıza başvurdu. Kaşektik görünümü olan hastanın iki ayda yaklaşık 10 kilo kadar kilo kaybı ve iştahsızlık şikayetleri mevcuttu. Bununla birlikte hastanın son 3 aydır gelişen Leser Trelat belirtisi ile uyumlu karın cildinde ve sırtında çok sayıda kaşıntısız, sınırları net seçilen kahverengi makülleri mevcuttu. Aynı zamanda yaklaşık 1 ay önce oluşmuş deriden kabarık erguvan renkli ağrılı nodülleri bulunmaktaydı. Hastanın lumbosakral MR görüntülemesinde L4-L5, S1 vertebra ve komşuluğunda şüpheli yumuşak doku intensitesi izlenmekte olup, metastatik kitle ile uyumlu olarak değerlendirildi. Bu nedenle şüpheli yumuşak dokudan biyopsi yapılması planlandı ve primerin araştırılması amacıyla FDG PET-CT çekildi. Hastanın girişimsel radyoloji tarafından L4 vertebradan yapılan kemik trucut biyopsisi nöroendokrin karakter göstermekte olup tümörün primeri açısından akciğerin küçük hücreli karsinomu ve gastrointestinal sistemin nöroendokrin karsinomları başta olmak üzere olgunun sistemik olarak taranması önerildi. PET/CT’de; her iki akciğer parankiminde en büyüğü sağ akciğer üst lob posterior segmentte yaklaşık 29x21 mm boyutlarındaki multipl metastatik natürlü nodüler lezyonlar, pankreas gövdesinde 47x45 mm malign natürlü, primer olabilecek kitlesel lezyon, L4-L5 vertebralar, sakrum, sol iliak kemik ve sol iskiümde yumuşak doku komponentli metastatik litik sklerotik lezyonlar, batında ve mediastende çok sayıda metastatik lenf nodu saptandı. Primer pankreas nöroendokrin karsinomu şüphesi ile pankreastaki lezyondan trucut biyopsi yapıldı. Sonucu pankreas nöroendokrin karsinom olarak değerlendirilen hastaya sistemik tedavi başlandı.

**Bulgu:** Leser-Trélat belirtisine yol açan en önemli faktör malignitedir. Bu nedenle bu hastalarda malignite taraması yapılması mutlak öneme sahiptir. Özellikle hastamız gibi yaşlı popülasyonda da malignite riski yüksek olduğundan detaylı fizik muayene, iyi alınmış anamnez ile gerekli görüntüleme yöntemleri ile değerlendirme gereklidir. Ancak Leser-Trélat belirtisi olan nadir vakalarda altta yatan bir malignite saptanamamaktadır. Bu durumun yaş, uzun süreli UV ışığa maruziyet, komorbid hastalık, inflamatuvar süreçlerden de kaynaklanabileceği ifade edilmektedir. Daha çok gastrointestinal sistem kaynaklı malignitelerle birlikte görülmekle birlikte hastamızda da literatüre uygun olarak pankreas nöroendokrin karsinomuna sekonder gelişmişti. Hastaların lezyonların çıkış zamanı ve sayı-boyuttaki artış durumu açısından mutlaka sorgulanması, özellikle hastalar tarafından bu lekelerin önemsiz olduğu düşünölebileceğinden ve göz ardı edilebileceğinden dolayı mutlaka hastaların cilt muayenelerinin detaylı bir şekilde yapılmasının önemini bu olgumuz ile pekiştirmeyi amaçladık.

## P15- KEMOTERAPİ İLİŞKİLİ TİN YÖNETİMİ

**Bahar Özmüş<sup>1</sup>, Bilal Özmüş<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

**Amaç:** Bu Çalışmada Amacımız Kematorepatik Ajanlara Bağlı Gelişebilecek Akut Böbrek Yetmezliğinde İntertisyel Nefrit Düşünüp Tedavi Düzenlemek.Hastanın Yönetimini Sağlamak

**Bulgu:** 56 Yaş Erkeke Hasta Prostat Adenokarsinom Tanısı İle İnterne Edildi.Hastada İliyak Kemik Tutlumu Mevcuttu.Eligardve Kazodex Tedavisi Başlandı.Brca1-2 İstendi 6 Kür Doseteksal Planlandı.15/08/2023 Tarihinde 2. Kür Doseteksal İçin Gelen Hastanın Bulantı+ Kusma+Aby Mevcuttu. İdrar Çıkışı Azalan Hasta Açt De Oligürük İdi.

**Sonuç:** Hastanın Usg:Grade 3 Bilateral Rph Mevcut.Dopler:Normal Ramotoloji Faktörleri :Negatif Spko:0,2 Hastanın Kreatini :7,1 Progresifti Hastaya Anestezi Tarafından Kataater Santral Katater Takıldı Diyalize Alındı.Prednol 16 Mg 1\*1 Başlandı.Böbrek Biyopsisi Gönderildi.Tin İle Uyumlu Geldi. Prednol 20 Gün İçinde Doz Azaltılarak Kesildi.Dosetaksal Bağımlı Nefrit Düşünülen Hasta Kt Değiştirildi. Deltakortil 5 Mg 3\*1 Başlandı.Kontrol Kreatinin Değeri:1,2 Ye Düşen Hastanın Takiplerindedede Yükselmesi Olmadı.

## P16- GLİOBLASTOMA OLGULARINDA HNRPA2B1-ETV1 VE DDX5-ETV4 TRANSLOKASYONLARININ RT-PCR YÖNTEMİYLE SAPTANMASI

Ege Sevinç Yeşil<sup>1</sup>, Zafer Yıldırım<sup>1</sup>, Eda Doğan<sup>1</sup>, Vildan Bozok Çetintaş<sup>1</sup>, Taner Akalın<sup>1</sup>,  
Yeşim Ertan<sup>1</sup>, Erkin Özgiray<sup>1</sup>, Buket Kosova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi

**Amaç:** Onkogenler arasında füzyonların oluşması kanser gelişiminin işaretlerinden biridir. Gen füzyonları, glioblastomalarda (GBM) sık görülen genomik anormalliklerdir. GBM'deki gen füzyonları sıklıkla 7p ve 12q ile 1, 4, 6 ve 19. kromozomlarda meydana gelmektedir. Malign gliomalardan özellikle GBM, agresif doğaları, klinik ve genetik heterojenlikleri ve kötü hasta sağkalım ile birleştiğinde tedavide önemli bir zorluk teşkil etmekte ve hedefe yönelik tedavinin geliştirilmesi yoluyla umut verici terapötik hedefler olarak yeni gen füzyonlarının tespit edilmesine odaklanılmasına yol açmaktadır. Bu doğrultuda, çalışmamızda GBM olgularında, C15ORF217-ETV1, CANT1-ETV4, DDX5-ETV4, FLJ35294-ETV1, HERV-ETV1, HNRPA2B1-ETV1, SLC45A3-ETV1, SLC45A3-ETV5, TMPRSS2-ERG, TMPRSS2-ETV1, TMPRSS2-ETV4 ve TMPRSS2-ETV5 olmak üzere 12 adet gen füzyonunun varlığı araştırıldı.

**Yöntem:** 12 füzyon geninin tespitine özgü RT-PCR array yöntemi ile GBM olgularından (n=38) beyin dokusu örnekleri retrospektif olarak analiz edildi. Pozitif sonuçlar nested PCR ve agaroz jel elektroforeziyle teyit edildi.

**Bulgu:** Çalışmamızda, 38 olgudan 30 tanesinde yeni HNRPA2B1-ETV1 gen füzyonu saptandı ve HNRPA2B1-ETV1 füzyonu %78,9 ile en sık gözlenen translokasyon oldu. HNRPA2B1-ETV1 transkripti tayin edilen olguların 5 tanesinde yeni DDX5-ETV4 füzyonu (%16,7) da tespit edildi. Geriye kalan 10 gen füzyonuna ise hiçbir olguda rastlanmadı.

**Sonuç:** GBM'de ETV1, 6 ve DDX5 gibi genler farklı 5' ya da 3' gen ortakları ile translokasyonlar oluşturarak ve ifade düzeylerinde değişikliklere neden olarak kanser hücrelerinin proliferasyonunu ve büyümesini düzenler. Literatürde GBM olgularında raporlanmamasına rağmen, çalışmamızda doku örneklerinde HNRPA2B1-ETV1 ve DDX5-ETV4 olmak üzere iki yeni füzyon transkriptleri sırasıyla, %78,9 ve %16,7 oranlarıyla tayin edildi. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, çalışmamız, spesifik mutasyonların ortaya konulması ve yapılacak ileri analizler ile işlevlerinin ve mekanizmalarının açıklığa kavuşturulmasına ön çalışma oluşturması açısından bakıldığında klinik olarak öneme sahiptir.

## P17- DOKSORUBİSİN İÇEREN LİPOZOMLARIN GLİOBLASTOMA TEDAVİSİNDE KULLANIM OLANAKLARININ İN VİTRO KOŞULLARDA ARAŞTIRILMASI

Yiğit Kızlıer<sup>1</sup>, Zeynep Gaye Hamarat<sup>2</sup>, Ayşe Çekin<sup>2</sup>, Güliz Ak Demiroz<sup>3</sup>, Şenay Şanlıer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>İzmir Atatürk Lisesi, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıbbi Biyoloji ABD, <sup>3</sup>Ege Üniversitesi Biyokimya Bölümü

**Amaç:** Günümüzde kanser kemoterapi tedavisinde kullanımı yaygın olan ilaç Doksorubisin'in, kan-beyin bariyerinden geçebilme yeteneğine sahip lipozomlara yüklenerek etkin bir şekilde beyin tümörü tedavisini sağlayabilecek ilaç taşıma sisteminin oluşturulması ve glioblastoma tedavisinde kullanım olanaklarının in vitro koşullarda araştırılması amaçlanmaktadır.

**Yöntem:** U87MG glioblastoma hücreleri -80 oC'den çıkartılarak %10 FBS, %1 penicillin-streptomycin ve %1 L-Glutamin içeren EMEM besiyerinde çözüldü. Hücreler 75 cm<sup>2</sup>'lik flasklarda ve %5 CO<sub>2</sub> ortamında inkübatörlerde yeterli sayıya ulaşılan kadar çoğaltıldı. Flasklar %80 doluluğa ulaştığı an pasajlanma işlemi yapıldı. Tüm takip işlemleri inverted mikroskopta yapıldı. Hücreler 75 cm<sup>2</sup>'lik flasklarda çoğaltıldı. Etüvden alınan flasklar önce inverted mikroskopta kontrol edildi. Daha sonra flasklardaki besiyeri uzaklaştırılarak hücreler 1 mL PBS ile yıkandı. Daha sonra flask başına 2 mL Tripsin eklenerek hücreler flask tabanından ayrıldı. Eklenen tripsinin 2 katı kadar (4 mL) serumlu besiyeri kullanılarak flasttaki hücreler 15 mL'lik falkonlara toplandı. Falkonlar 1200 rpm'de 5 dakika santrifüj yapıldı. Santrifüjden sonra süpernatant uzaklaştırıldı ve pellet 1 mL serumlu besiyerinde çözdürüldü. Hücre çözeltisi (50µL) ile Tripa blue boyası (50 µL) karıştırılarak Neubauer Lamında hücre sayımı yapıldı. Sitotoksisite analizi için kuyucuk başına 4500 hücre olacak şekilde hücre solüsyonu (48. saat) 96'lık well plate'e 100 µL olacak şekilde ekildi. Plate'ler etüvde 24 saat boyunca inkübasyona bırakıldı. 24. saatin sonunda plate'ler etüvden alındı ve süpernatantlar uzaklaştırıldı. Serbest doksorubisin ve doksorubisin taşıyan ve konjugat içeren lipozomlar 50-3,13 µg/mL doksorubisin içeren konsantrasyon aralığında olacak şekilde 5 farklı doz hücrelere seri dilüsyon yapılarak uygulandı. Aynı seyreltmeler ilaç içermeyen boş lipozom için de yapıldı. Her kuyucuktaki son hacim 100 µL'dir. Her bir etken maddenin 48. saatte absorpsiyon değerleri MTT (3-(4,5-dimetil-2-tiyazolil)-2,5-difenil-2H-tetrazolyum bromür) yöntemi ile ölçüldü. Bu amaçla, maddeler uygulandıktan 48 saat sonra plate'lerdeki ortam uzaklaştırıldı ve kuyucuk başına 100 µL olacak şekilde MTT solüsyonu uygulandı. Hücreler MTT solüsyonu ile karanlıkta 4 saat boyunca etüvde inkübe edildi. 4. saatin sonunda MTT solüsyonu uzaklaştırıldı ve kuyucuk başına 100 ul olacak şekilde DMSO uygulandı. Mikroplaka okuyucuda 595 nm'de absorpsiyon değerleri ölçüldü

**Bulgu:** Hücrelerin sitotoksisite analizi sonucu elde edilen absorpsiyon değerleri kullanılarak yüzde canlılık değerleri hesaplanmıştır. Sadece besiyerine uygulanan hücrelerin canlılığı %100 kabul edilerek boş lipozom, serbest ilaç ve lipozomal ilaç uygulanan hücrelerin doza bağlı %canlılık değerleri belirlenmiştir. Sonuçlara göre, boş lipozomun herhangi bir sitotoksik etkisinin olmadığı saptanmıştır. Dozlara göre U87MG hücrelerine serbest doksorubisin ve konjugat içeren doksorubisin yüklü lipozom uygulamanın 48. saat sonunda görülen hücre canlılığında %50 azalmaya neden olan ilgili maddenin inhibisyon konsantrasyonu IC<sub>50</sub> olarak tanımlanmaktadır. Projede canlılık yüzdeleri kullanılarak CalcuSyn programında IC<sub>50</sub> değerleri hesaplanmıştır. Serbest doksorubisin için IC<sub>50</sub> değeri 0,676 µg/mL, lipozomal form için ise IC<sub>50</sub> değeri 0,088 µg/mL olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** U87MG hücre hattı glioblastoma analizlerinde yaygın kullanılan hücre hattı olduğu için tercih edilmiştir. Hücrelerin %canlılık verileri incelendiğinde, ilaç miktar artışına bağlı toksik etkinin arttığı, bunun yanı sıra lipozomal formun serbest doksorubisine göre U87MG hücreleri için daha toksik etki yarattığı görülmektedir. Doksorubisin için belirlenen IC<sub>50</sub> değeri literatür verileriyle uyumludur. Değerlerden de anlaşılacağı üzere konjugat içeren ve doksorubisin taşıyan lipozomların IC<sub>50</sub> değeri daha düşük olarak saptanmıştır.



## P18- KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE İMMÜNÖTERAPİ İLİŞKİLİ HEPATOTOKSİSİTE

Sait Kitaplı<sup>1</sup>, Ali Alkan<sup>1</sup>, Özgür Tanrıverdi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi

**Amaç:** İmmun kontrol inhibitörleri(ICI), bağışıklık kontrol noktalarını bloke ederek konakçı antitümör aktivitesini artırarak çalışırlar, bu da hücresele düzeyde proinflatuar olayları teşvik eden bir dizi adıma yol açar. Ne yazık ki aşırı aktif bağışıklık tepkisi, bağışıklıkla ilgili bazı olumsuz olaylara neden olabilir. Deri, endokrin, solunum ve gastrointestinal organlar en sık etkilenen organlardır. ICI olan nivolumab tedavisi sonrasında gelişen hepatit vakasını ve tedavi yönetimini sunmayı amaçlıyoruz.

**Yöntem:** Olgu: 61 yaş erkek hasta kilo kaybı ve sırtta göğüste batma şeklinde ağrı şikayeti nedeniyle doktora başvurdu. Bilinen kronik hastalığı yoktu. Düzenli ilaç kullanmıyordu. Hastanın 70 paket/yıl sigara öyküsü vardı. Aile öyküsü yoktu. Fizik muayene'de ise sağ akciğerde solunum sesleri azalmış,. Sağ göğüs ön duvarda, 7/10 şiddetinde ağrısı mevcuttu. Evreleme amacıyla bakılan Pet CT'de; Sağ akciğer üst lob anterior segmentlerde subplevral alandan başlayan ve perihiler alana doğru uzanan 58x 46 mm boyutunda (SUVmax: 17.2) tutulumu gösteren düzensiz sınırlı kitlesel lezyon, Mediastende sol üst mediastinal, sol alt paratrakeal, subkarinal / paraözofagial, paraaortik ve büyüğü sol hiler alanda yerleşimli sol ana bronşu saran yoğun FDG tutulumu gösteren lenf nodları mevcuttu. Sağ sürrenal lojda 50 mm aksiyel çapında yoğun FDG tutan hipodens kitlesel lezyon izlenmişti. Akciğerden wedge biyopsisi yapıldı. Akciğer adenokarsinomu ile uyumluydu..Biyopsi materyalinden sürücü mutasyonlar ve PDL-1 düzeyi bakıldı.Bakılan mutasyonlar negatif saptandı, CPS<1 ,PDL-1 düzeyi<%1 olarak değerlendirildi. 1. basasmakta caboplatin- paklitaksel tedavisi palyatif olarak verildi. 6 kür tedavi sonrasında yapılan değerlendirmede primer kitlede progresyon, sürrenal bezde progresse hipermetabolik lezyon, T4 vertebrada progresif kemik lezyonu mevcuttu.. Tedavi planı primer lezyona yönelik KRT( kemoradyoterapi) , sürrenal ve T4 vertebraya RT olarak planlandı. 2. Basamak tedavi olarak nivolumab tedavisi planlandı.

**Bulgu:** Hastanın tedavi öncesi bakılan tetkiklerinde elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyonları, tiroid tetkikleri normal aralıktadır, hepatit markerları negatiftir. Hastaya nivolumab ile zoledronik asit tedavisi başlandı.2 hafta sonra hasta iştahsızlık, bulantı- kusma, iştahsızlık, epigastrik bölgede yanma, dispepsi şikayetleriyle başvurdu. Yapılan değerlendirmede; ECOG PS:2, batın rahat hassasiyet yoktu. Hastanın bakılan tetkiklerinde Kan tetkiklerinde ise; ALT: 2460 U/L, AST: 1160 U/L, Total bilirubin: 4,05 mg/dl,, Direkt bilirubin: 2,92 mg/dl , ALP:174, GGT: 779 U/L, CRP:11,9 idi. İmmünoterapi tedavi sonrasında karaciğer enzimleri 20 kattan fazla artış gösteren hastaya immünoterapi ilişkili hepatit ön tanısıyla interne edildi. Hepatobiliyer USG planlandı.Yapılan USG'de intra ve ekstrahepatik safra yolları normal, kolestaz bulgusu yoktu. ile 2 mg/kg'dan metilprednizolon tedavisi başlandı. Otoimmün markerları istenildi.ANA,ASMA, ANCA tetkikleri negatiftir.Bilirubin düzeyleri 12 mg/dl düzeylerine progresse oldu. Metilprednizolon dozunu(250 mg) arttırarak tedaviye devam edildi.1 hafta sonra bakılan tetkiklerinde AST: 229, ALT: 625, T.BİL:9, D.BİL: 8, INR:1.34 olarak değerlendirildi. Hastanın prednizolon dozu kademeli olarak azaltıldı. Takibinde karaciğer enzim düzeyleri gerileyen hastanın AST: 59, ALT: 176, bliuribin düzeyleri 8/6 düzeyleirinde kaldı .Nefes darlığı başlayan hastanın, yapılan görüntülemelerinde , primeri progresse, karaciğerde multipl metastatik lezyonlar, batın içinde yaygın asit gelişmesi üzerine yoğun bakıma alındı. Progresse olan hasta yoğun bakımda exitus oldu.

**Sonuç:** Sonuç olarak, immünoterapiye bağlı hepatotoksisite yaygın olmasa da, farklı kanser türlerinde ICI'lerle tedavi endikasyonlarının artması nedeniyle daha fazla vaka teşhis edilmektedir. Tedavi genellikle ICI'nin kesilmesiyle başlar ve bunu kortikosteroidler ve diğer immünsüpresif tedavilerle tedavi takip eder. Daha fazla veri elde edildikçe yönetim stratejileri değişebilir.

## P19- DE NOVO METASTATİK CERB2 POZİTİF MEME KANSERİ TANILI HASTADA TRASTUZUMAB EMTANSİNE TEDAVİSİ ETKİNLİĞİ

Nurbanu İnci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Amaç:** ErbB2 protoonkogeni; transmembran tirozin kinaz reseptörünü kodlayan büyüme faktörü ailesinin bir üyesidir. HER2 amplifikasyonu ve/veya overekspresyonu meme kanserinin yaklaşık %20' sinde bulunur ve daha agresif klinik seyir ve daha kısa genel sağkalım ile ilişkilidir. Bir antikör ilaç konjugatı olan Trastuzumab emtansine (TDM-1) metastatik hastalıkta ileri serilerde kullanılan hedefe yönelik ajanlardandır. Biz de olgumuzda TDM-1 tedavisi altında 48. ayında klinik ve radyolojik yanıtı olan hastamızda TDM-1 etkililiğine değinmeyi amaçladık.

**Bulgu:** 55 yaşında kadın hastaya dış merkezde Haziran 2018'de sağ mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılmış, pT2N3a CerB2 (3+) pozitif invaziv duktal karsinom saptanmış. ER%60 (2+), PR %70 (3+), Ki-67 %30, Tümör 4 cm, grade 3, 18/21 lenf nodu metastazı gözlenmiş. Ameliyat sonrası görüntülemelerde yaygın metastatik lenf nodları ve kemik metastazı görülen hastaya adjuvan Trastuzumab, Tamoksifen (sonrasında anastrozol ile devam) ve İbandronik asit tedavisi başlanmıştır. Kemik lezyonlara palyatif RT almış. Boyundaki metastatik lenf nodları ve karaciğerde yeni saptanan lezyonlar nedeniyle docetaksel tedavisi başlanmıştır. 3 ay tedavisiz dönemin ardından kliniğimize başvuran hastanın güncel görüntülemesinde karaciğer lezyonlarında progresyon, yeni saptanan adrenal metastazı izlenmiş olup Trastuzumab emtansine tedavisi planlanmıştır. Kontrol amaçlı istenilen beyin mrg'ında kontrast tutan bir adet lezyon görüldü. Mevcut lezyona cyberknife uygulandı, sonrasında TDM-1 tedavisi devam edildi. 3 aylık Ekokardiyografi, onkolojik F-18 FDG pet-ct, aralıklı beyin mrg ve batin mrg ile takip ve tedaviye devam edildi. Pet-bt ve mrg'da tama yakın metabolik yanıtı devam eden hasta 48. ayında, tedavi tolerasyonu iyi olarak devam etmektedir.

**Sonuç:** CerB2 pozitifliği meme kanseri tedavisi için oldukça önemli bir markerdir. Anti HER2 hedefli tedaviler ile diğer alttıplere göre oldukça iyi tedavi cevabı ve sağkalım kazanımları sağlanmıştır. Hastamızda kemik ve lenf nodu dışında visceral metastazlarının olması, tedavinin 48. ayında klinik ve radyolojik cevabının devam etmesi ile TDM-1 tedavisinin etkinliği görülmüştür.

## P20- HER2+ METASTATİK MEME KANSERİ OLGUSU

**Merve Bıyıklı Alemdar<sup>1</sup>,Gökhan Çolak<sup>1</sup>,Mehmet Nuri Başer<sup>1</sup>,Ahmet Baklacı<sup>1</sup>,Ayhan Açlan<sup>1</sup>,  
Özge Demirkıran<sup>1</sup>,Esin Oktay<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın

**Amaç:** Meme kanseri tanısı alan hastaların yaklaşık %20'sinde Her2 pozitif saptanmaktadır, Her2 pozitifliği rekürrens ve kötü prognozla ilişkilidir. Ancak hedefe yönelik tedavilerle bu grup hastaların prognozu değişmiştir. Biz de metastatik Her2+ meme karsinomu vakamızı ve verilen tedavileri sunmayı amaçladık.

**Bulgu:** Ağustos 2020 de sağ memede ele gelen kitle şikayetiyle başvuran 54 yaşında kadın hasta, meme ultrasonu BIRADS-5 saptanması üzerine yapılan sağ meme biyopsisi ile invaziv duktal karsinom histolojik grade: 3 ER: %1-2, PR: negatif, CerbB-2: +3 Ki-67: %90 olarak saptandı. PET-BT' de yaygın karaciğer, akciğer ve kemik metastazları saptandı. 1. Sıra tedavi olarak Doksetaksel, pertuzumab, trastuzumab ve denosumab 8 kür verildi, ayrıca T8 vertebra metastazına yönelik palyatif radyoterapi (RT) uygulandı. Sonrasında tam yanıt saptanan hastada idame pertuzumab ve trastuzumab ile 5 ay tedaviye devam edildi. İdame tedavi altındaki hastanın takiplerinde Beyin metastazı saptanması üzerine RT uygulandı, pertuzumab ve trastuzumab tedavisine devam edildi. Sonraki takiplerinde metastatik lezyonu olmaması üzerinde hastaya Şubat 2022'de total mastektomi yapıldı. Operasyon patolojisinde ER-PR: %0 CerbB-2: +3 ypTm2N2a saptandı. Hastaya operasyon sonrası doksetaksel, trastuzumab, pertuzumab ve RT önerildi, ancak hastanın RT ve doksetaksel tedavisini kabul etmemesi üzerine trastuzumab ve pertuzumab ile tedaviye devam edildi. Ağustos 2022'de yanıt değerlendirmede servikal lenf nodu saptanan hastanın, lenf nodu patolojisi epitelyal tümör metastazı olarak sonuçlandı. Hastanın tedavisine doksetaksel eklendi. 3 kür doksetaksel, trastuzumab, pertuzumab sonrası yanıt değerlendirmede servikal, mediastinal, abdominal lenfadenomegaliler saptanması üzerine yurt dışı ilaç başvurusu yapılarak hastada Trastuzumab deruxtecan ile tedaviye devam edildi. Hasta ECOG-1 olup Aralık 2022'den beri Trastuzumab deruxtecan almaktadır. Hastanın Ocak 2024'de yapılan son PET-BT görüntülemesi tama yakın boyutsal ve metabolik yanıt olarak raporlanmıştır.

**Sonuç:** Her2 pozitifliği rekürrens ve kötü prognozla ilişkilidir. Ancak hedefe yönelik anti-Her2 tedavilerle bu grup hastalarda prognoz değişmiştir. Anti Her-2 tedavi seçeneklerinin ve etkinliğinin artması ile hem birinci basamakta hem de sonraki basamaklarda hastanın sağ kalımına fayda sağlanmıştır. Bizim olgumuzda da anti-Her2 tedaviler ile hastanın sağ kalımına fayda sağlanmıştır.

## P21- NİKOTİN UYGULAMASININ MELANOMA HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ SİTOTOKSİK ETKİSİ

Ayşe Çekin<sup>1</sup>, İbrahim Halil Çitçi<sup>1</sup>, Zeynep Gaye Hamarat<sup>1</sup>, Nur Selvi Günel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi-Tıbbi Biyoloji AD.

**Amaç:** Deri kanseri melanoma ve non-melanoma olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Melanoma, daha düşük görülme sıklığına sahiptir ancak daha ölümcül seyredebilmektedir. Başta güneşe maruziyet olmakla beraber, genetik yatkınlık, ten rengi, ben sayısı gibi çeşitli faktörlerden dolayı oluşmaktadır. Popülasyonlarda görülme sıklığı karşılaştırıldığında en sık Avrupa'da görülmektedir. Erken evrelerde teşhis edilirse tedavi başarısı daha yüksektir. Cerrahi müdahale, immunoterapi, hedefe yönelik tedavi, kemoterapi ve radyoterapi tedavi seçenekleridir ve hangi tedavinin uygulanacağı hastanın tümör evresine, sağlık durumuna, yaşı gibi çeşitli faktörler göz önünde bulundurularak belirlenir. Bazı çalışmalar, sigara içmenin veya nikotin kullanımının, melanoma gelişme riskini artırabileceğini göstermiştir. Sigara dumanındaki zararlı kimyasallar, DNA hasarı ve kanserojen etkilerle ilişkilendirilerek, melanoma dahil olmak üzere birçok kanser türünün oluşma riskini artırabilir. Ancak melanoma üzerinde nikotinin etkisini net olarak vurgulayan bir çalışma literatürde bulunmamaktadır. Bu çalışmada, B16F10 melanoma hücre hattında nikotinin sitotoksik etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** B16F10 hücre hattı 75 cm<sup>2</sup>'lik flasklarda final konsantrasyonu %10 FBS, %1 L-Glutamin ve %1 Penicillin-Streptomycin içeren EMEM (Eagle's Minimum Essential Medium)'de yeterli sayıda hücre elde edilene kadar 37 °C ve %5 CO<sub>2</sub> koşullarını sağlayan etüvlerde çoğaltılmıştır. Hücrelerin % 50'sini öldüren doz olan IC<sub>50</sub> dozunu bulmak için B16F10 hücrelerine 7 farklı dozda nikotin uygulanmıştır. MTT yöntemi kullanılarak 24., 48. ve 72. Saat olmak üzere 3 farklı zaman aralığında sitotoksikite deneyi kurulmuştur.

**Bulgu:** B16F10 hücre hattı 96 kuyucuklu plakalara kuyucuk başına 10 x 10<sup>3</sup> hücre olacak şekilde ekilmiştir. Hücreler 24 boyunca 37 °C ve %5 CO<sub>2</sub> koşullarını sağlayan etüvlerde inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresinin sonunda hücrelere 500-0,1 µM aralıklarında 7 farklı nikotin dozu uygulanmıştır. Doz uygulamasından sonra MTT yöntemi ile 24., 48. ve 72. Saatlerin sonunda mikropilaka okuyucuda 595 nm'de absorbans değerleri elde edilmiştir. Elde edilen absorbans değerlerinden yapılan hesaplamalar sonucunda CalcuSyn programı kullanılarak nikotinin B16F10 melanoma hücre hattı üzerindeki IC<sub>50</sub> değeri 72. saatte 475 µM olarak belirlenmiştir.

**Sonuç:** Çalışmamızda nikotinin B16F10 melanoma hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkisi MTT yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sitotoksikite deneyi sonucunda nikotinin B16F10 hücreleri üzerinde 24. ve 48. saatte düşük dozların hücrelerin proliferasyonunu arttırdığı belirlenmiştir. Dozlar arttıkça hücre canlılığı düşmüştür ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir. Nikotinin 72. saat uygulamasının sonucunda IC<sub>50</sub> değeri 475 µM olarak belirlenmiştir. Sonuçlar nikotin uygulamasının melanoma üzerindeki etkisinin gösterilmesinde literatüre katkıda bulunmaktadır. B16F10 hücrelerine nikotin uygulamasıyla ileri moleküler analizler yapılarak nikotin kullanımının veya sigara tüketiminin melanomada etkisinin daha detaylı incelenmesi gerekmektedir.

## P22- RT SONRASI GELİŞEN SEKONDER MALİGNİTE

Didem Gül<sup>1</sup>,Bertuğ Bilecen<sup>2</sup>,Yalçın Çırak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Çanakkale onsekiz mart üniversitesi hastanesi, <sup>2</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi

**Amaç:** RT (radyasyon tedavisi ) sonrası nadir görülen komplikasyonlarından biri olan tedaviye sekonder malignite gelişen olgumuzu sunmayı amaçladık.

**Yöntem:** Gözlemsel analiz

**Bulgu:** 54 yaşında kadın hasta 2014 yılında sol meme invaziv lobüler karsinom (ER %80, PR %20, CERB B2 negatif) tanısını almış. Hastaya 2014 yılında sol meme radikal mastektomi operasyonu ve lenf nodu diseksiyonu yapılmış. Hastaya 30 seans RT verilmiş. Hastaya letrozol tedavisi başlanmış. (2014-2022) Hastanın onkolojik takiplerinde sol kol ve omuzda ağrı şikayeti mevcutmuş. Onkolojik takiplerinde hastanın sol göğüs üst kısmında şişlik şikayeti olmuş. Yapılan görüntülemelerinde sol pektoral kas posteriorunda 62X35X25 mm ebatlı hipoeoik lezyon izlenmiş. Kitlenin eksizyonel biyopsi sonucu hastanın bilinen iğsi/pleomorfik hücreli malign mezenkimal tümör rezidü/nüksü ile uyumlu gelmiş. Hastaya gemsitabin dosetaksel tedavisi planlandı. 12 kür aldıktan sonra PET progresse geldi. Hastanın tedavisi pazopanib olarak planlandı. 2 kür tedavi sonrası kontrol görüntülemesinde progresyon izlendi. Hastaya palyatif cerrahi planı yapıldı. Göğüs cerrahisi tarafından ilk kontrastlı toraks bt görüntüleme önerildi. Hastaya uygun tedaviler verilmesine rağmen hasta kaybedildi.

**Sonuç:** Olgumuzda da görüldüğü üzere radyoterapiye sekonder malignite gelişebileceği akılda tutulmalıdır

# KONUŞMA METİNLERİ

# LOKAL İLERİ EVRE KHDAK TEDAVİSİNDE NEOADJUVAN / ADJUVAN SİSTEMİK TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Atike Pınar Erdoğan

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıbbi Onkoloji B.D.

Lokal ileri KHDAK'nin çok yönlü yönetimi, cerrahinin, radyasyon onkolojisinin ve tıbbi onkolojinin rolüne ilişkin tartışmalar ve uygulama farklılıklarıyla ilişkilendirilmeye devam etmektedir. Büyük ölçüde bu, bu hasta popülasyonunun, geniş mediastinal tutulumu olan hastalardan, ayrı mediastinal tutulumu olan diğerlerinden ve ameliyat öncesi mediastinal evreleme ile negatif olup rezeksiyondan sonra lenf düğümleri incelendiğinde tesadüfen keşfedilen lenf düğümü tutulumu olan hastalardan oluşan geniş bir hastalık yükü aralığını içermesinden kaynaklanmaktadır. Ek olarak, tedavi seçenekleriyle ilgili kontrollü klinik araştırmalar karmaşıktır. Dahil edilen hastaların karakterizasyonu değişken olduğundan (yani klinik ve patolojik evreleme, PET görüntüleme ile evrelemenin kapsamlılığı) ve hasta popülasyonlarının karşılaştırılabilir olup olmadığı belirsiz olduğundan, çalışmalar arasında sonuçları karşılaştırmak zordur. Bununla birlikte ilerleme kaydedilmiş ve fikir birliği alanları ortaya çıkmıştır. (1)

Yeterli mediastinal evreleme prosedürlerine rağmen N2 hastalığı yalnızca intraoperatif olarak belgelenirse, ameliyatın ardından adjuvan kemoterapi uygulanmalıdır [I, A]. Tam rezeksiyon durumunda, ameliyat sonrası radyoterapinin eklenmesi rutin olarak tavsiye edilmez ancak bireysel risk değerlendirmesi sonrasında bir seçenek olabilir. Potansiyel olarak rezeke edilebilir superior sulkus tümörlerinde eş zamanlı kemoradyoterapi indüksiyonu ve ardından kesin cerrahi tercih edilen tedavidir [III, A]. Aynı strateji, oldukça seçilmiş vakalarda ve deneyimli merkezlerde, potansiyel olarak rezeke edilebilir T3 veya T4 merkezi tümörler için de uygulanabilir [III, B]. Her iki durumda da radyoterapinin bitiminden sonraki 4 hafta içinde cerrahi yapılmalıdır [III, B]. Eş zamanlı kemoradyoterapi, evre IIIA ve IIIB'de rezeke edilemeyen olarak değerlendirilen hastalarda tercih edilen tedavi yöntemidir [I, A]. Eş zamanlı kemoradyoterapi herhangi bir nedenle mümkün değilse, indüksiyon kemoterapisinin ardından kesin radyoterapinin sıralı yaklaşımları geçerli ve etkili bir alternatif oluşturur. (2)

Onkogenik faktörleri barındıran ileri KHDAK'li hastalarda hedefe yönelik tedavinin (TT) başarısından sonra, bu ajanlar erken evre KHDAK'li hastaların perioperatif (neoadjuvan ve adjuvan) tedavisi için araştırılmaktadır. Adjuvan osimertinib, erken evrede kullanımı onaylanmış tek TT'dir ve onaylanmış neoadjuvan TT'ler yoktur. Neoadjuvan hedefe yönelik tedavilerden yararlanabilecek bireyleri belirlemek ve neoadjuvan TT çalışmalarından ortaya çıkan verileri gözden geçirmek için tanı sırasında kapsamlı biyobelirteç testinin önemini tartışıyoruz. Ayrıca, bakımı yönlendirmek ve ilaç gelişimini hızlandırmak için erken yanıt belirteçlerinin tanımlanması ve doğrulanması dahil olmak üzere erken aşama ortamında neoadjuvan TT'lerin SoC olarak oluşturulmasına yönelik potansiyel zorlukları da ele alıyoruz ve perioperatif ortamda güvenlik hususlarını tartışıyoruz. İlk veriler neoadjuvan TT'lerin EGFR veya ALK pozitif erken evre KHDAK'li hastalarda etkili olduğunu ve iyi tolere edildiğini göstermektedir. Devam eden denemelerden elde edilen veriler, neoadjuvan hedefli ajanların onkogen bağımlısı rezeke edilebilir KHDAK'li bireyler için yeni bir SoC haline gelip gelmeyeceğini belirleyecektir.

Çalışmalardan elde edilen sonuçlar, neoadjuvan anti-programlanmış hücre ölümü 1 (PD-1)/programlanmış hücre ölümü ligandı 1 (PD-L1) monoterapisinin etkinliğini ve uygulanabilirliğini gösterdi. Neoadjuvan nivolumab artı ipilimumab, nivolumab monoterapisinden daha yüksek majör patolojik yanıt oranına ulaştı. Ancak nivolumab artı ipilimumab kombinasyonu, NEOSTAR çalışmasında görüldüğü gibi daha ciddi yan etkilere yol açtı. NCT02716038, SAKK 16/14 ve NADIM çalışmalarından

elde edilen sonuçlar, neoadjuvan immün kemoterapinin patolojik yanıt oranının, neoadjuvan immün kontrol noktası inhibitörü monoterapisinden daha yüksek olduğunu göstermektedir. (3)

**KAYNAKLAR:**

- 1- Lee JM, McNamee CJ, Toloza E, Negrao MV, Lin J, Shum E, Cummings AL, Kris MG, Sepesi B, Bara I, Kurtsikidze N, Schulze K, Ngiam C, Chaft JE. Neoadjuvant Targeted Therapy in Resectable NSCLC: Current and Future Perspectives. *J Thorac Oncol.* 2023 Nov;18(11):1458-1477. doi: 10.1016/j.jtho.2023.07.006. Epub 2023 Jul 13. PMID: 37451404.
- 2- Saw SPL, Ong BH, Chua KLM, Takano A, Tan DSW. Revisiting neoadjuvant therapy in non-small-cell lung cancer. *Lancet Oncol.* 2021 Nov;22(11):e501-e516. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00383-1. PMID: 34735819.
- 3- Kang J, Zhang C, Zhong WZ. Neoadjuvant immunotherapy for non-small cell lung cancer: State of the art. *Cancer Commun (Lond).* 2021 Apr;41(4):287-302. doi: 10.1002/cac2.12153. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33689225; PMCID: PMC8045926.