



TÜRKİYE KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYON VAKFI
TURKISH BONE MARROW TRANSPLANTATION FOUNDATION



2025

2 - 3 MAY

13th ANNUAL

**"MEET THE EXPERTS OF TRANSPLANTATION
AND MYELOMA" :
EBMT AND TCT**

HYBRID SYMPOSIUM

VILAYETLER EVİ, İSTANBUL

www.tkitv.org - www.expertsoftransplant.com/

BİLDİRİ KİTAPÇIĞI





FORTUNA
EVENTS

İÇİNDEKİLER

Düzenleme Kurulu	3
Bilimsel Program	4
Sözel Bildiriler	
Yeni Tanı Multiple Myelom Hastasında Aynı Anda Gastrointestinal Adenokanser Görülmesi Dr. Süleyman ARSLAN	9
Bisitopeni ve Dev Dalak ile Başvuran Sistemik Mastositoz: Miyeloproliferatif Hastalık Taklidi Yapan Tanısal Bir Tuzak Dr. Fazıl Çağrı HUNUTLU	15
İzole Kemik Tutulumu Olan Akut Promiyelositer Lösemi: Vaka Sunumu Dr. Melis BEKTAŞ	20
Soğuk Agglutinin Hastalığı İle Komplike Olan CD20 Pozitif Multiple Myeloma Olgusu Dr. Dilek KESKİN	23

DÜZENLEME KURULU

Kongre Başkanı

Prof. Dr. Meral BEKSAÇ

Kongre Sekreteri

Dr. Güldane CENGİZ SEVAL

Dr. Sinem CİVRİZ BOZDAĞ

Dr. Selami Koçak TOPRAK

Kongre Komitesi

Dr. Hamdi AKAN, Dr. Sema ANAK,
Dr. Bülent ANTMEN, Dr. Mutlu ARAT,
Dr. Sevgi BEŞİŞİK, Dr. Mehmet ERTEM,
Dr. Hakan GÖKER, Dr. Günhan GÜRMAN,
Dr. Osman İLHAN, Dr. Savaş KANSOY,
Dr. Zeynep KARAKAŞ, Dr. Gülsün KARASU,
Dr. Ülker KOÇAK, Dr. Oral NEVRUZ,
Dr. Hakan ÖZDOĞU, Dr. Fahir ÖZKALEMKAŞ,
Dr. Siret RATİP, Dr. Ömür Gökmen SEVİNDİK,
Dr. Mehmet SÖNMEZ, Dr. Atilla TANYELİ,
Dr. Ali Uğur URAL, Dr. Ali ÜNAL,
Dr. Emel ÜNAL, Dr. Filiz VURAL,
Dr. Akif YEŞİLİPEK

May 2, 2025

08:50-09:00

WELCOME SPEECH

Speaker: Dr. Meral BEKSAÇ

09:00-10:00

SESSION 1 - CMPN/MDS

Chairs: Dr. Mustafa ÇETİNER, Dr. Ahmet Emre EŞKAZAN, Dr. Ahmet Kürşad GÜNEŞ

09:00-09:30

MIDDLE CHILD OF THE FAMILY; SHOULD WE TRANSPLANT INTERMEDIATE RISK MYELOFIBROSIS?

Speaker: Dr. Nico GAGELMAN

Q&A

09:30-10:00

THE PUZZLE; CAN WE USE MOLECULAR PROFILE IN TRANSPLANT DECISION FOR MDS?

Speaker: Dr. İbrahim YAKOUB-AGHA

10:00-11:00

SESSION 2 - ACUTE LEUKEMIA

Chairs: Dr. Sinem CİVRİZ BOZDAĞ, Dr. Barış MALBORA, Dr. Volkan KARAKUŞ

TRACKING IN THE SNOW; MRD FOLLOW UP IN AML

Speaker: Dr. Charles CRADDOCK

Q&A

11:00 - 11:15

Coffee Break

11:15-12:15

SESSION 3 - ARTIFICIAL INTELLIGENCE IS IN THE AIR

Moderators: Dr. Hamdi AKAN, Dr. Mehmet TURGUT, Dr. Atilla USLU

Panelists: Dr. Fahir ÖZKALEMKAŞ, Dr. Arzu Zeynep YEĞİN, Dr. Tayfur TOPTAŞ,
Dr. Asu Fergün YILMAZ, Dr. Tuğrul ELVERDİ, Dr. Sezgin PEPELER,
Dr. Zehra NARLI ÖZDEMİR, Dr. Umut YILMAZ, Dr. Yıldız İPEK,
Dr. Merve PAMUKÇUOĞLU

12:15 - 13:30

Lunch Break

13:30-14:30

SARCLISA® İLE RELAPS/REFRAKTER MULTİPL MİYELOM TEDAVİ STRATEJİLERİ

Chair: Dr. Selami Koçak TOPRAK

Speakers: Dr. Hakkı Onur KIRKIZLAR, Dr. Ayşe Tülin TUĞLULAR

sanofi

14:30-15:30

HIGHLIGHTS OF TCT 2024

Chairs: Dr. Zafer GÜLBAŞ, Dr. Hakan GÖKER

Speaker: Navneet MAJHAIL

Q&A

15:30 - 15:45

Coffee Break

15:45 - 16:30	SESSION 4 - GVHD PROPHYLAXIS Chairs: Dr. Muhit ÖZCAN, Dr. Ali İrfan Emre TEKGÜNDÜZ, Dr. Gülsün KARASU 15:45 -16:05 STRENGTHEN THE PILLAR; REDUCE DOSE PTCY Speaker: Dr. Mutlu ARAT 16:05 -16:25 STRENGTHEN THE PILLAR; COMBINE WITH ATG Speaker: Dr. Mehmet ERTEM Q&A
16:30-17:30	SESSION 5 - GVHD TREATMENT Chairs: Dr. Selami Koçak TOPRAK, Dr. Elif BİRTAŞ ATEŞOĞLU, Dr. Talia İLERİ 16:30-16:50 ACUTE GVHD; CAN WE COMBINE TREATMENT IN R/R GVHD? Speaker: Dr. Hasan Atilla ÖZKAN 16:50 - 17:30 CHRONIC GVHD; THE THREE MUSKETEERS... Speaker: Dr. Corey CUTLER Q&A
17:30-17:50	SESSION 6 - GERIATRIC TRANSPLANTATION Chairs: Dr. Osman İLHAN, Dr. Ali ÜNAL, Dr. Mehmet Ali ÖZCAN ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN THE ELDERLY PATIENTS Speaker: Dr. Fernando DUARTE
17:50-18:40	SESSION 7 - SELECTED ORAL ABSTRACTS Moderators: Dr. Onur KIRKIZLAR, Dr. Ramazan ÖCAL, Dr. Ümit Yavuz MALKAN 17:50-18:00 SB-01 Dr. Ahmet SARICI 18:00-18:10 SB-02 Dr. Fazıl Çağrı HUNUTLU 18:10-18:20 SB-03 Dr. Melis BEKTAŞ 18:20-18:30 SB-04 Dr. Dilek KESKİN 18:30-18:40 SB-05 Dr. Gülçin Miyase SÖNMEZ
18:40-18:55	DAILY WRAP-UP
May 3, 2025	
08:00-09:00	ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MYELOMA : MYELOMA TREATMENT APP Panelists: Dr. Esra CENGİZ, Dr. Kübra YEL, Dr. Hatice Zeynep DİKİCİ, Dr. Dilek Özden ÖZLÜK, Dr. Nurcan ALHAN, Dr. Mesut TİĞLIOĞLU, Dr. Nanişe Gizem FENER ALTAY, Dr. Metban MASTANZADE, Dr. Beyza OLUK, Dr. Simge ERDEM, Dr. Buğra SAĞLAM, Dr. Taha Ulutan KARS, Dr. Özge SOYER KÖSEMEHMETOĞLU, Dr. Derviş Murat AKKURD, Dr. Gülkan ÖZKAN, Dr. Kemal FİDAN, Dr. Mustafa Kemal YENİAY, Dr. Emine Merve SAVAŞ

09:00 -10:00	HIGHLIGHTS OF EBMT 2024 Chairs: Dr. Burhan FERHANOĞLU, Dr. Sema ANAK, Dr. Önder ARSLAN Speaker: Dr. Anna SUREDA
10:00-10:15	Coffee Break
10:15-11:15	SESSION 8 - PREVENTION OF INFECTIONS-1 Chair: Dr. Fatih ERBEY
10:15-10:35	KEEP THE INFECTIONS AWAY;VACCINATION AFTER TRANSPLANTATION PEDIATRICS Speaker: Dr. Elif ÜNAL İNCE
10:35-10:55	KEEP THE INFECTIONS AWAY;VACCINATION AFTER TRANSPLANTATION ADULT Speaker: Dr. Hüseyin Saffet BEKÖZ
10:55-11:15	NOT JUST COVID BUT THE REST OF RESPIRATORY VIRUSES Speaker: Dr. Esin ŞENOL
11:15-12:15	SESSION 9 - PREVENTION OF INFECTIONS-2 Chairs: Dr. Zahit BOLAMAN, Dr. Vildan ÖZKOCAMAN, Dr. Deniz GÖREN
11:15-11:45	APPROACH TO DIAGNOSIS OF RARE INFECTIONS AMONG IMMUNOCOMPROMISED PATIENTS Speaker: Dr. Ceren KARAHAN
11:45-12:15	CALM DOWN; WE HAVE INTRAVENOUS IMMUNGLOBULIN Speaker: Dr. Mehmet SÖNMEZ
12:15-13:15	NEXPOVIO IN RELAPSED/REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA: ROLE OF XPO1 INHIBITION AT FIRST RELAPSE Chair: Dr. Ömür Gökmen SEVİNDİK
12:15-12:30	CURRENT TREATMENT ALGORITHM IN MULTIPLE MYELOMA AND PRACTICE IN TURKIYE Speaker: Dr. Ömür Gökmen SEVİNDİK
12:30-13:00	XPO1 AS A NOVEL TARGET; UNMET MEDICAL NEEDS IN EARLY RELAPSES IN MULTIPLE MYELOMA Speaker: Dr. Claudio CERCHIONE 
13:00-13:15	Discussion
13:15 - 14:15	Lunch Break



Stemline
A Menarini Group Company

14:15-15:15

**ELREXFİO İN RELAPSED/REFRACTORY MULTİPLE MYELOMA TREATMENT
RELAPS/REFRAKTER MULTİPL MİYELOM TEDAVİSİNDE ELREXFİO**

Moderator: Dr. Meral BEKSAÇ



14:15-14:20

AÇILIŞ – RRMM'DE KARŞILANMAMIŞ İHTİYAÇLAR

Speaker: Dr. Meral BEKSAÇ

14:20-14:50

MAGNETİSMM-3: ELREXFİO ETKİLİLİK ve GÜVENLİLİK DENEYİMLERİ

Speaker: Dr. Noemi Puig MORON

14:50-15:10

ELREXFİO POZOLOJİ ve UYGULAMA

Speaker: Dr. Güldane CENGİZ SEVAL

15:10-15:15

Q&A

15:15-15:45

SESSION 10 - HAPLO VERSUS GENE THERAPY IN HEMOGLOBINOPATHIES

Chairs: Dr. Akif YEŞİLİPEK, Dr. Bülent ANTMEN

Speaker: Dr. Selim ÇORBACIOĞLU

15:45-16:00

Coffee Break

16:00-17:45

SESSION 11 - CELLULAR THERAPIES

16:00-16:45

CAR-T

Chairs: Dr. Siret RATIB, Dr. Musa KARAKÜKÇÜ, Dr. Elifcan ALADAĞ KARAKULAK

Speaker: Dr. Ercüment OVALI

16:45-17:15

NK

Chairs: Dr. Erdal KURTOĞLU, Dr. Tolga SÜTLÜ, Dr. Hikmet Can ÇUBUKÇU

Speakers: Dr. Rafet BASAR, Dr. Evren ALICI

17:15-17:45

CLONAL HEMATOPOIESIS AND AGING

Chairs: Dr. Hayri ÖZSAN, Dr. Işinsu KUZU, Dr. Serhan ALKAN

Speaker: Dr. Reyhan DİZ KÜÇÜKKAYA

17:45-18:00

RATIONAL DRUG USE

Moderator: Dr. Uğur ŞAHİN

Speaker: Dr. Ekin KIRCALI

18:00-18:30

WRAP-UP

Speakers: Dr. Filiz VURAL, Dr. Savaş KANSOY, Dr. Valeh HÜSEYNOV, Dr. Özgür MEHTAP

Sözel Bildiriler

YENİ TANI MULTİPLE MYELOM HASTASINDA AYNI ANDA GASTROİNTESTİNAL ADENOKANSER GÖRÜLMESİ

Dr. Süleyman ARSLAN¹, Dr. Muhammed Furkan KESER², Dr. İrfan KUKU¹,
Dr. Emin KAYA¹, Dr. Mehmet Ali ERKURT¹, Dr. İlhami BERBER¹, Dr. Mehmet ÖZCAN³,
Dr. Ahmet SARICI¹

¹İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Erişkin Hematoloji Kliniği, Malatya/Türkiye

²İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Erişkin Gastroenteroloji Kliniği,
Malatya/Türkiye

³İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Malatya/Türkiye

Özet

"Multipl miyelom ile solid tümörler arasındaki ilişki belgelenmiş olmakla birlikte, multipl miyelomun ikincil malignite riskini artırıp artırmadığı hala tartışmalıdır. Burada, rektal kanama, baş ağrısı şikayetleriyle başvuran 61 yaşında bir erkek hastayı sunuyoruz. Laboratuvar bulgularında monoklonal gamopati, litik kemik lezyonları ve kemik iliğinde plazma hücre infiltrasyonu saptandı. Pet/ct ve diğer radyolojik görüntülemelerde karaciğerde metastaz yada primer karaciğer tümör şüphesi olan lezyondan tru-cut biyopsi alındı ve patoloji adenokarsinom olarak raporlandı. Endoskopik incelemede inen kolonda bir kitle tespit edildi ve primer odak olarak kolon düşünüldü. Multipl miyelom ve kolon adenokarsinomun birlikte görülmesi, olası ilişkileri ve altta yatan mekanizmaları araştırmak için daha geniş ölçekli çalışmalara duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır."

Giriş

Multipl miyelom (MM), plazma hücrelerinin kontrolsüz çoğalmasıyla karakterize edilen bir hematolojik malignitedir. Litik kemik lezyonlarıyla birlikte kemik ağrısı, bozulmuş hematopoez, hiperkalsemi, böbrek yetmezliği ve immünoparezi gibi çeşitli klinik belirtilere yol açar. MM riski yaşla birlikte artmakta olup, tanı anındaki medyan yaş 66'dır.

MM tedavisini takiben birincil veya ikincil malignitelerin (SPM'ler) gelişebileceği bildirilmiştir. Bu süreç, MM tümör mikroçevresi, tedaviye bağlı faktörler ve hastanın genetik ile çevresel özellikleri gibi çok faktörlü mekanizmalara dayanabilir. MM'nin solid tümörlerle birlikteliği nadir olmakla birlikte, çeşitli olgu bildirimlerinde tanımlanmıştır.

Meme ve prostat kanserleri gibi adenokarsinomların MM ile ilişkisi üzerine bazı raporlar bulunmasına rağmen kolon adenokarsinomu ile birlikteliği daha da nadirdir. Bu tür eş zamanlı

malignitelerin tanısı, tedavi sürecini daha da karmaşık hale getirdiğinden, en uygun yaklaşımın belirlenmesi açısından kritik önem taşır. Burada, eş zamanlı MM ve kolon adenokarsinomu tanısı alan bir hastayı sunuyoruz.

Olgu

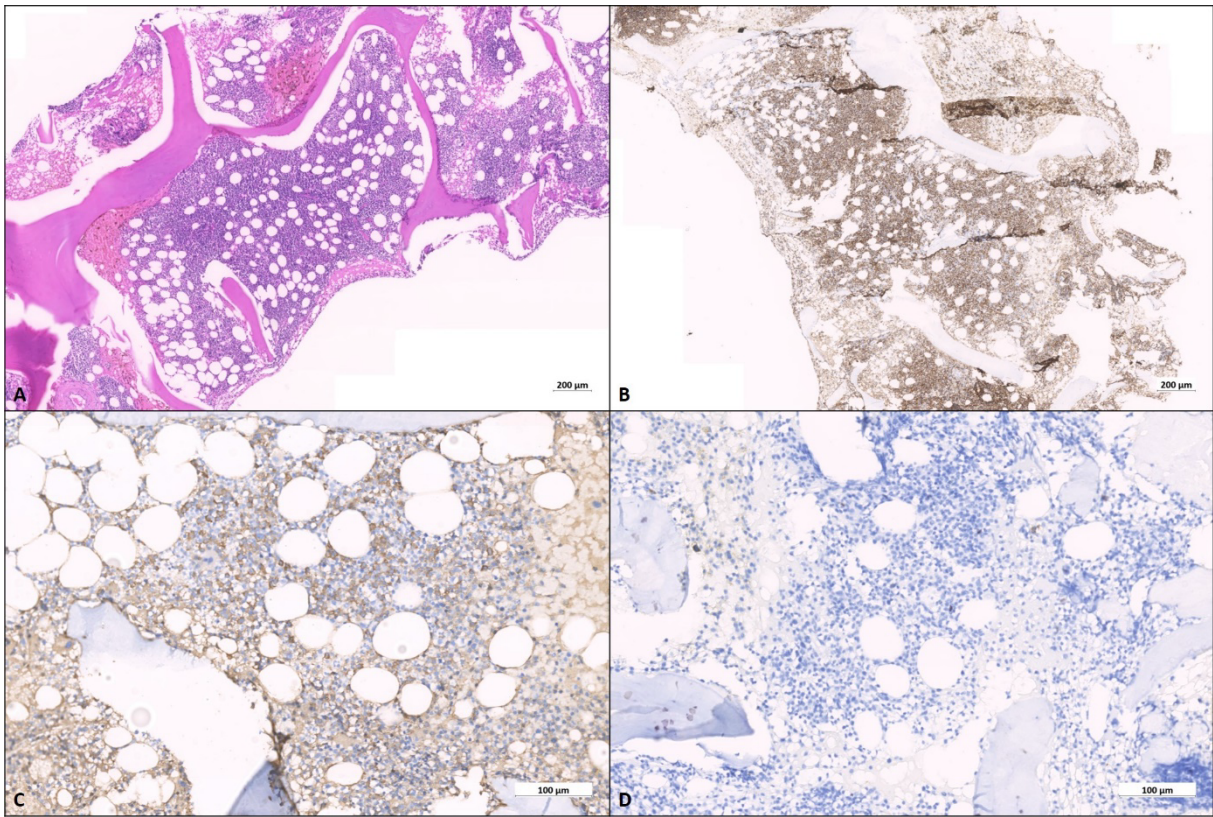
Daha önceki özgeçmişinde diyabet nedeniyle insülin tedavisi kullanan 61 yaşında erkek hasta, makattan kırmızı, parlak renkte kanaması olması üzerine acil servise başvurdu. Gastroenteroloji tarafından acil serviste değerlendirilen hasta GİS kanama ön tanısı ile yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastanın hafif yorgunluk baş ve karın ağrısı şikayeti mevcut olup genel sağlık durumu iyiydi. Fizik muayenede dikkat çekici bir durum yoktu; periferik lenfadenopati, cilt lezyonları veya fizik muayenede palpe edilecek şekilde büyümüş dalak veya karaciğer yoktu. Laboratuvar testleri, beyaz kan hücresi (WBC) sayısının $5,89 \times 10^9/L$, mutlak nötrofil sayısının $3,98 \times 10^9/L$ (referans aralığı 2,1-6,1), hemoglobin düzeyi 8,9 gr/dl ve trombosit sayısının $260 \times 10^9/L$ olduğunu gösterdi. Biyokimyasal parametrelere baktığımızda glukoz: 219mg/dl, Na: 126 mmol/L, K:3,6 mmol/L, Ca: 8,5 mg/dl, t.protein: 11gr/dl, albümin: 2,5 gr/dl, ürik asit, bilirubin ,Ldh, ast, alt ve kreatinin normal aralıktaydı (Tablo1).

Değişkenler	İlk başvuru	Hastane yatışı	Referans değeri
Wbc ($10^3/uL$)	5,89	4,77	4,3-10,3
Hemoglobin (gr/dL)	8,9	8,9	13,6-17,2
MCV (fL)	80	83	80,7-95,5
Platalet ($10^3/uL$)	260	247	150-400
Sedimentasyon mm/h	-	110	1-20
Kalsiyum (mg/dL)	8,5	8,4	8,8-10,6
Kreatinin (mg/dL)	0,9	1	0,57-1,25
Ferritin	-	30	23,9-336,2
Total protein (gr/dL)	11	10,6	6,2-8,1
Albümin (gr/dL)	2,5	2,6	3,4-4,8
IgG (mg/dL)	-	8429	540-1822
IgM (mg/dL)	-	2	22-240
IgA (mg/dL)	-	28	101-645

Tablo1. Laboratuvar değerleri

Yoğun bakım takiplerinde total protein, sedimentasyon artışı , idrarda yaklaşık 3.5gr/gün proteinürisi ve ıgg değeri: 8429 mg/dl olan hasta hematalojiye konsülte edildi. Periferik yayma incelemesinde, eritrositlerde rulo formasyonu izlenen hasta hematoloji kliniğine devir alındı.

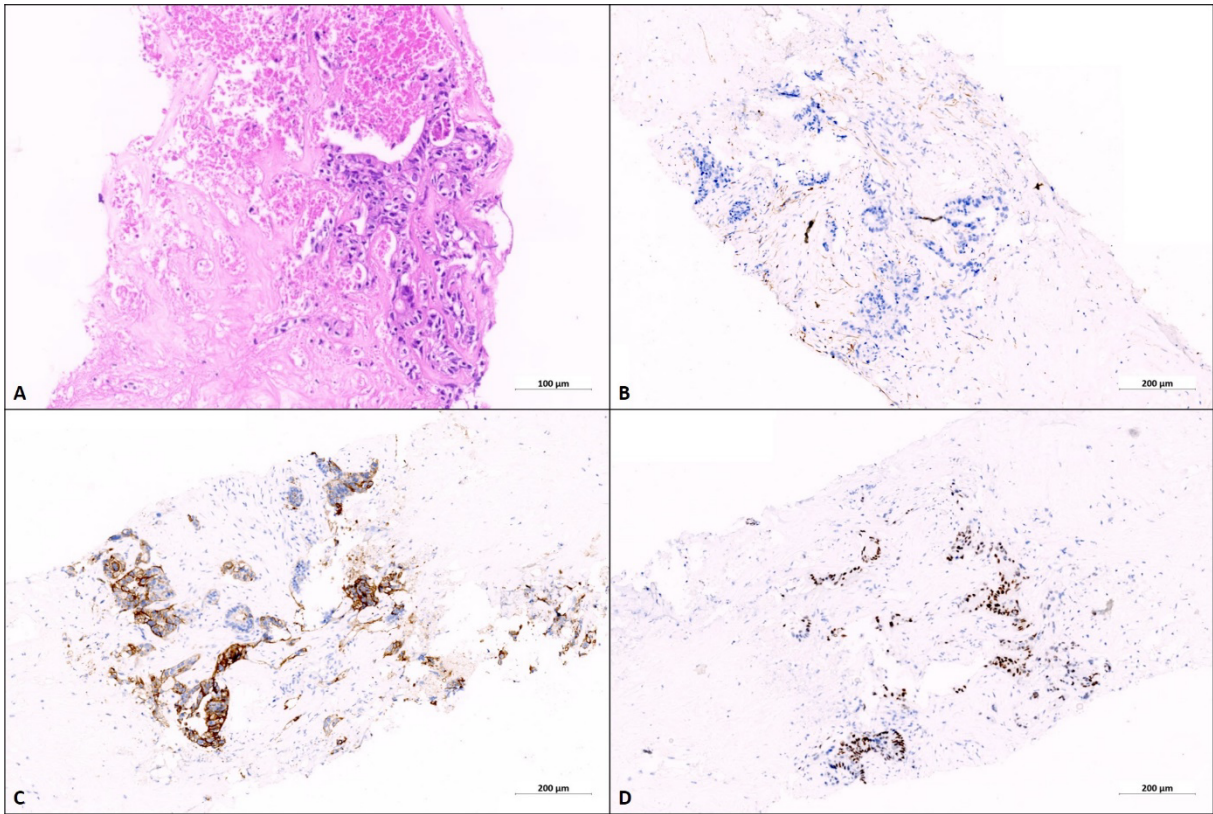
Hastadan serum ve idrar immünfikasyon elektroforez, protein elektroforez, serum serbest hafif zincir kappa /lambda tetkikleri istendi. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Total protein değeri 10gr/dl üzerinde olan ve hiperviskosite semptomları olan hastaya terapötik plazmaferez uygulaması yapıldı. Hastanın serum immünfikasyon elektroforez testinde ıgg kappa monoklonal band tespit edildi. Yine idrar immünfikasyon elektroforez testinde kappa monoklonalitesi tespit edildi. Kemik iliği biyopsi sonucu ; Plazma hücre oranı: >%90 (Kappa baskın), plazma Hücreli Myelom, Kappa monoklonalite baskın şeklinde raporlanan olgu Multiple Miyelom tanısı aldı (Resim 1). Hastanın çekilen PET/BT incelemesinde iskelet sisteminde yaygın litik lezyonları olduğu görüldü. CRAB bulgularından anemisi ve litik kemik lezyonları olan hastaya VCD (Bortezomib, Siklofosfamid, Deksametazon) tedavisi başlandı.



Resim 1. A) Hipsellüler kemik iliği (H&E;25x). **B)** CD138 ile boyanma izlenen plazma hücreleri.

hücreleri (CD138; 25x). **C)** Kappa ile boyanan plazma hücreleri (Kappa; 100x). **D)** Lambda ile boyanma izlenmeyen plazma hücreleri (Lambda; 100x).

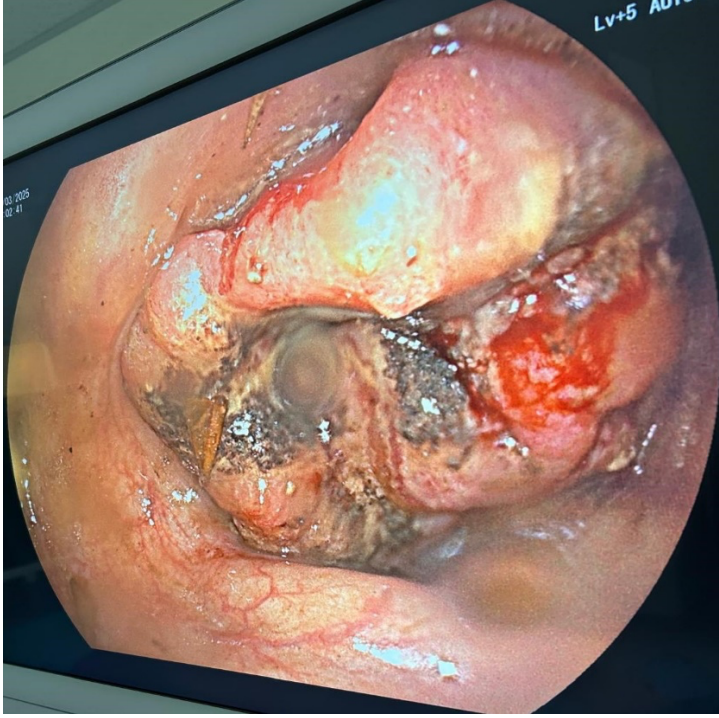
Takiplerinde karın ağrısı şikayeti olan hastanın radyolojik görüntülemesi yapıldı ve abdomen ultrasonunda karaciğer sol lobda yaklaşık 4x3.5 cm boyutta lobüle konturlu sınırları karaciğer parankiminden ayrımı net yapılamayan izo-hipoeoik görünüm izlenmesi üzerine dinamik Kc Mr çekildi ve KC’ deki lezyonlar ön planda metastaz, ayırıcı tanıda primer KC malignitesi lehine değerlendirildi. Bunun üzerine usg eşliğinde tru-cut biyopsi yapılan hastanın patolojisi adenokarsinom olarak raporlandı (Resim 2). Morfolojik ve immünohistokimyasal bulgular birlikte değerlendirildiğinde ayırıcı tanıya gastrointestinal sistem kökenli tümörler alındı.



Resim 2. A) Çoğu alanda nekroz izlenen az sayıda birkaç atipik gland yapısı görülen biyopsi örneği (H&E;100x). **B)** CK20 ile boyanma izlenmeyen atipik glandlar (CK20; 25x). **C)** CK7 ile boyanma izlenen atipik glandlar (CK7; 25x). **D)** CDX2 ile boyanma izlenen atipik glandlar (CK20; 25x).

Üst ve alt gis endoskopi işlemi yapılan hastanın kolonoskopisinde anal kanaldan itibaren 70.cm de inen kolonda lümeni çepeçevre saran kolonoskopun geçişine izin vermeyen vejetan kitlesel lezyon görüldü (Resim A). Genel cerrahi tarafından sigmoid kolon rezeksiyonu ve kolostomi

ameliyatı yapılan hasta böylelikle eş zamanlı Multiple Myelom ve gastrointestinal adenokarsinom tanılarını almış oldu ve tedavisini hematoloji ve medikal onkoloji klinikleri beraber sürdürmektedir.



Resim A. İn en kolonda vejetan kitle

Sonuç

Tek bir hastada birden fazla neoplazmin bir arada bulunması nadir görülen bir durumdur. Çoklu neoplaziler senkron veya metakron formda ortaya çıkabilir. Çoklu neoplazilerin varlığı, birden fazla organın kanserojen ajanlara maruz kalması, çoklu genetik anomalilere sahip bireylerin kansere karşı artan duyarlılığı (p53 gen mutasyonları ve DNA onarım genlerindeki defektler gibi) veya ilk primer kanserin tedavisinde kullanılan terapötik ajanların kanserojen etkileri gibi çeşitli faktörlere bağlanabilir. Bozulmuş bağışıklık sistemi ve miyelom tedavisi için uygulanan kemoradyoterapi, sekonder kanserlerin gelişiminde risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Ancak, hastamızda malignitelerin senkron tanısı, başka bir indükleyici faktörün varlığını düşündürmektedir.

Son yıllarda, sekonder primer kanserlerin sıklığının arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Stegeman ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, multipl miyelom ve solid tümör birlikteliğinin %3 oranında olduğu bulunmuştur. 2003 yılında Kyle ve ark. tarafından yapılan

bir çalışmada, 1.027 multipl miyelom hastasında sekonder hematolojik malignite insidansının %0,7, sekonder solid malignite insidansının ise %1,9 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, mide kanserlerinin daha sık görüldüğü Japonya’da, mide kanseri ve multipl miyelom birlikteliğine odaklanan olgu bildirimleri bulunmaktadır. Epidemiyolojik bir çalışmada, Tuncer ve ark. bölgemizde üst gastrointestinal sistem kanserlerinin Türkiye’nin batı bölgelerine kıyasla daha sık görüldüğünü bildirmiştir.

Yukarıda belirtilen hipotezlere dayanarak, kolon kanseri ve multiple miyelom hastalık birlikteliğinin sadece tesadüfi olup olmadığını veya aralarında nedensel bir ilişki olup olmadığını araştırmak daha da önem kazanmaktadır. Sunulan olguda, hiperviskozite semptomları ve yaygın litik lezyonlar nedeniyle multipl miyelom tedavisine hızla başlandı. Daha sonra gastrointestinal sistem tarandı ve kolon adenokarsinomu tanısı kondu. Cerrahisi yapılan hastanın bundan sonraki tedavisi medikal onkoloji ve hematoloji klinikleri tarafından birlikte yürütülecektir.

Sang ve ark. tarafından 2004 yılında yapılan bir çalışmada, aynı anda solid tümör ve multipl miyelom tanısı alan üç olgu incelenmiş ve prognozun kötü olması nedeniyle tedavi solid tümörlere yönlendirilmiştir. Üç olgunun tamamında multipl miyelom, smoldering veya evre 1 olarak saptanmıştır. Bu hastalara başlatılan tedaviye alınan yanıt, multipl miyelom olmayan hastalarda alınan yanıtla benzer bulunmuştur.

Sonuç olarak, bu iki hastalığın etiyolojileri arasında herhangi bir paralellik olup olmadığını veya bu nadir ve birlikte görülen durumun altında yatan herhangi bir indükleyici faktör olup olmadığını anlamak için daha geniş hasta serilerini içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

UNEXPECTED SEVERE ANEMIA IN A YOUNG DLBCL PATIENT AFTER ASCT

Dr. Fazıl Çağrı HUNUTLU¹, Dr. Esra GÜLDEREN², Dr. Vildan GÜRSOY¹, Dr. Tuba ERSAL¹,
Dr. Vildan ÖZKOCAMAN¹, Dr. Fahir ÖZKALEMKAŞ¹

¹*Bursa Uludağ University Divison of Hematology, Deparment of Internal Medicine, Bursa, Turkey*

²*Bursa Uludağ University Department of Internal Medicine, Bursa, Turkey*

Introduction

Pure red cell aplasia (PRCA) is a rare disease that presents with anemia secondary to erythropoiesis failure. It is characterized by normocytic, normochromic anemia associated with reticulocytopenia in the peripheral blood and a sparse presence or an absence of erythroblasts in the bone marrow¹. Giant pronormoblasts can also be seen on bone marrow examination. In hosts with chronic hemolysis or immunosuppression, PRCA may occur due to parvovirus B19 (HPV-B19)². In the literature, HPV-B19-associated PRCA is seen more frequently in the early period after transplant.

In this report, we present a case of parvovirus-associated PRCA following autologous stem cell transplantation.

Case

The patient was initially diagnosed with Stage 4a Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) in 2009, presenting with persistent symptoms of redness, itching, and double vision in the left eye. Paranasal CT revealed a mass in the left frontal and ethmoid sinuses. Endoscopic biopsy confirmed high-grade B-cell lymphoma. The patient was treated with 6 induction chemotherapy cycles, resulting in remission. In 2017, the patient experienced difficulty swallowing, and a PET-CT revealed hypermetabolic masses in the right tonsil. Biopsy confirmed relapse of DLBCL, and the patient underwent 6 cycles of R-CHOP chemotherapy, achieving complete remission. Despite complete remission, the patient did not attend regular follow-up appointments. In 2022, the patient was hospitalized due to a femur fracture, which led to the discovery of disease relapse upon biopsy. PET-CT showed widespread lymphoma involvement. He was treated with 2 cycles of R-EPOCH chemotherapy. The patient refused autologous stem cell transplantation at that time. In 2023, The patient presented with altered mental status, specifically unmeaningful speech, and was subsequently diagnosed with CNS involvement, with brain CT

revealing signs of lymphoma. A ventriculoperitoneal shunt was placed to manage increased intracranial pressure, and high-dose methotrexate (MTX) was administered for CNS lymphoma. Following four cycles of high-dose MATRIX chemotherapy, the patient underwent autologous stem cell transplantation (ASCT) with a CBV conditioning regimen in November 2023. Following successful engraftment, the patient was discharged from the BMT unit. Seven months post-transplant, severe anemia with reticulocytopenia developed (HGB: 5.8 g/dL, HCT: 16.1%, MCV: 95.4 fL, MCH: 34.0 pg). Blood smear confirmed anemia without additional abnormalities, prompting further investigation.

Initial Workup

- Viral serologies: All anemia-related viral IgM markers were negative.
- Nutritional assessment: No deficiencies in vitamin B12, folate, or iron.
- normal TSH and sT4 level
- Cranial MRI: No abnormalities detected.
- PET-CT: No evidence of relapse.

Bone marrow biopsy revealed profound erythroid aplasia with giant pronormoblasts, while overall cellularity remained normal. The giant pronormoblast is shown in Figure -1. Parvovirus DNA was detected at >15,000,000 copies, confirming active infection despite the absence of IgM positivity.

The patient was diagnosed with PRCA due to HPV-B19 infection. Given the high viral load and post-transplant immunosuppression, intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy 400 mg/kg/d for 5 day was initiated.

The patient's hemoglobin levels and viral load were monitored to assess response to IVIG, which resulted in successful recovery, with gradual improvement in hemoglobin levels and resolution of anemia. Follow-up testing showed a significant decline in parvovirus DNA load, confirming effective viral clearance. The patient remained stable without recurrence of anemia.

Discussion

The common clinical manifestations of HPV-B19 infection in immunocompromised patients include fever, arthralgia and rash. However, most patients exhibit severe anemia due to the absence of reticulocyte response and no erythropoietin response^{3,4}. The manifestation of the clinical syndrome may be challenging to observe in patients with an impaired immune response, due to an inadequate production of anti-HPV-B19 antibodies. Consequently, diagnosing parvovirus infections in immunocompromised patients poses a significant challenge, necessitating parvovirus PCR for precise diagnosis⁵. In this particular instance, giant pronormoblasts were observed in the bone marrow biopsy, which led to the suspicion of HPV-B19-associated PRCA. Despite the negative results of the serological tests, the diagnosis was confirmed by a high titer-positive parvovirus DNA result.

The recommended treatment for HPV-B19-associated PRCA is dose reduction if there is ongoing immunosuppression, change of calcineurin inhibitor, and passive immunization with IVIG. According to current guidelines, standard therapy against HPV-B19 infection consists of IVIG in a total dose of 2 g/kg in 5 divided doses⁶. Antiviral medications are not a viable treatment option for HPV-B19 infection. Recent studies have demonstrated the efficacy of foscarnet in cases of relapsed or unresponsive patients following IVIG treatment⁷. In the case study presented, the patient was administered a daily dose of 400 mg/kg of IVIG for a period of five days. This treatment resulted in an increase in hemoglobin levels above 10 g/dL by the second week of treatment.

In conclusion, it is recommended that HPV-B19 infection be considered in the differential diagnosis of anemia with reticulocytopenia in immunocompromised patients. It is acknowledged that standard HPV-B19 serological tests may not detect HPV-B19 infection. Consequently, HPV-B19 PCR testing should be performed.

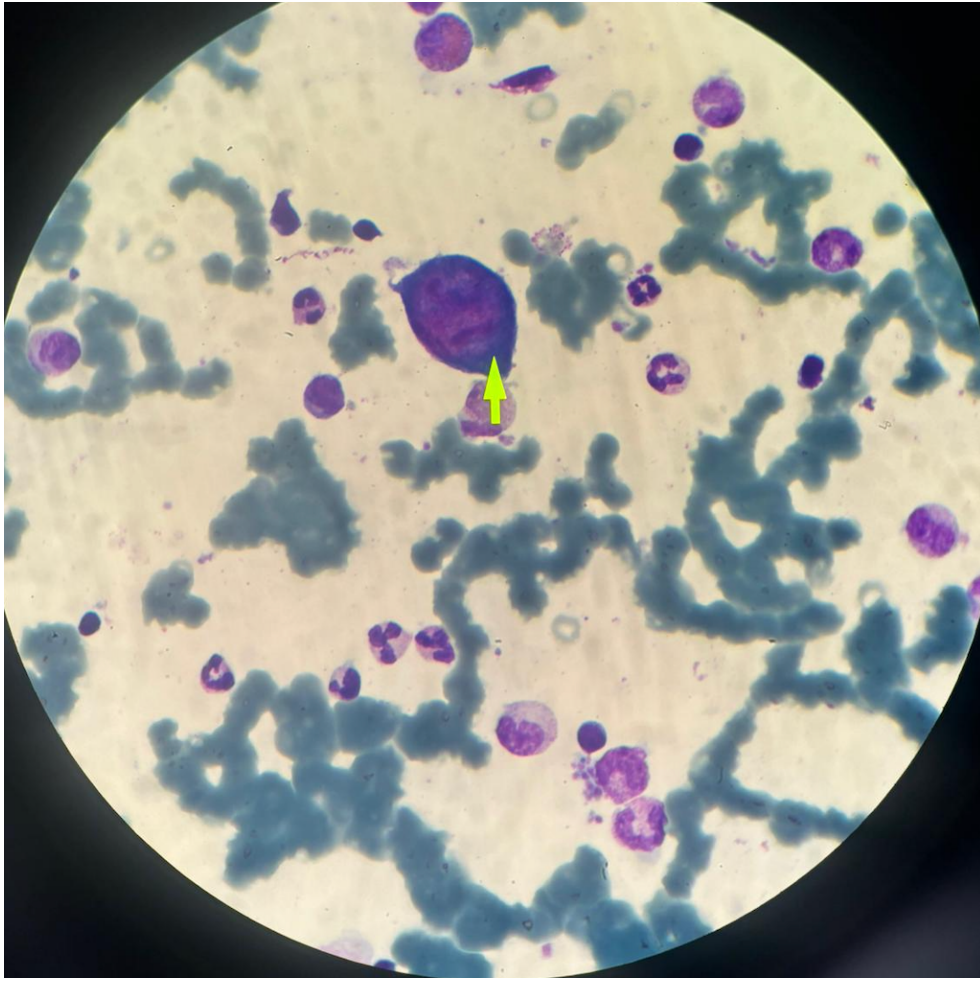


Figure-1: Giant Pronormoblast in Bone Marrow Biopsy Examination

References

- 1-Sawada K, Fujishima N, Hirokawa M. Acquired pure red cell aplasia: updated review of treatment. *BrJ Haematol.* 2008;142(4):505-514.
- 2- Brown KE, Young NS. Parvovirus B19 infection and hematopoiesis. *Blood Rev.* 1995;9(3):176-182.
- 3- Ersal T, Özkalemkaş F, Özkocaman V, et al. Two Cases of Kidney Transplant Recipients With Multiple Relapsing Pure Red Cell Aplasia Due to Parvovirus B19 Infection. *Exp Clin Transplant.* 2024;22(1):75-79.

4- Bell LM, Naides SJ, Stoffman P, Hodinka RL, Plotkin SA. Human parvovirus B19 infection among hospital staff members after contact with infected patients. *N Engl J Med*. 1989;321(8):485-491.

5- Waldman M, Kopp JB. Parvovirus-B19-associated complications in renal transplant recipients. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2007;3(10):540-550.

6- Liefeldt L, Buhl M, Schweickert B, et al. Eradication of parvovirus B19 infection after renal transplantation requires reduction of immunosuppression and high-dose immunoglobulin therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(10):1840-1842.

7- Yu Y, Bao R, Lyu J, Wu J, Chen J, Peng W. Foscarnet therapy for pure red cell aplasia related to human parvovirus B19 infection in kidney transplant recipients: a preliminary exploration. *Infect Drug Resist*. 2021;14:2911-2923.

İZOLE KEMİK TUTULUMU OLAN AKUT PROMİYELOSİTER LÖSEMİ: VAKA SUNUMU

Dr. Melis BEKTAŞ¹, Dr. Güldane CENGİZ SEVAL¹, Dr. Selami Koçak TOPRAK¹,
Dr. Meltem KURT YÜKSEL¹, Dr. Pervin TOPÇUOĞLU¹, Dr. Önder ARSLAN¹, Dr. Taner DEMİRER¹, Dr. Muhit ÖZCAN¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Akut promyelositik lösemi (APL), t(15;17)(q24.1;q21.2) ile karakterize edilen akut miyeloid löseminin (AML) bir alt tipidir ve PML::RARA füzyonu ve buna bağlı olarak promyelositlerin anormal proliferasyonu ile sonuçlanır. (1) Bu gen 3 farklı kırık oluşturmakta ve bcr1, bcr2, bcr3 transkriptleri RNA dizileme metoduyla ifade edilmektedir. APL, genç ile orta yaşlı yetişkinlerde teşhis edilir ve yaygın intravasküler koagülasyon (DIC) dahil olmak üzere koagülopati ile giden agresif bir klinik tablo ile ilişkilidir ve tanı anında all-trans-retinoik asit (ATRA) ile acil tedavi gerektirir. Hipergranüler varyant, sitoplazmada granüller ve Auer çubukları içeren anormal promyelositlerin karakteristik sitolojik morfolojisine ve akım sitometrik immünofenotipe sahiptir.(2) Periferik kanda pansitopeni ile karakterizedir fakat özellikle artmış lökositoz mikrogranüler varyantta vakaların %10-30'unda görülür. (3) Bcr3 transkripti olan mikrogranüler varyant daha kötü prognozludur FLT-3 mutasyonu da eşlik edebilir. (4)

VAKA SUNUMU

21 yaş kadın Ocak 2025'te halsizlik, yürüyememe şikayetleri ile başvurdu. Sağ taraf kalça ağrısı nedeniyle çekilen pelvik MR görüntülemesinde sağ iliak kanat ve sakrumda kemik lezyonları görüldü. Hastaya PET de çekildi. Sol asetabulum superiorunda, bilateral iliak kemik posteriorunda ve sakrum sol yanda ve kemik iliğinde diffüz patolojik aktivite birikimi (SUVmax:8.4) vardı. Opere edilen hastanın 4x3cm kemik lezyonu patolojisinde diffüz blastik infiltrasyon görüldü. Akut myeloid lösemi tanısı aldı. Kemik iliği biyopsi yapıldı. Patolojide bir kısmı promyelosit görünümlü blastik infiltrasyon görüldü. Akım sitometride CD117(+), CD33 zayıf (+), MPO zayıf (+), CD56(+), CD38(-), HLA-DR (-) %25 myeloid progenitör hücre görüldü. t(15,17) bcr1, bcr2 negatif ancak bcr3 pozitif olduğu görüldü. Kromozom analizinde 46XX,16 metafaz normal, 4 metafazda t(15,17) saptandı. Tam kan sayımında lökosit 3000/mm³, hemoglobin 10gr/dl, trombosit 186bin, koagülasyon parametrelerinden D-

Dimer 45800 ng/ml, Aptt 28.7 sn, INR 1.1'di. Ekokardiyografide patolojik bulgu saptanmadı. Hastaya ATRA 45mg/m²/gün ve arsenik trioksit 0.15mg/kg/gün 60 gün boyunca verildi. 30. gün ve 60 günün sonunda kemik iliği biyopsi yapıldı. İlk ay sonundaki biyopsi patolojide blastik infiltrasyon tespit edilmedi ve bcr3 kırığı 2 log azalmıştı. İndüksiyon sonu biyopside patolojisi MRD negatif blast sayısı %2 idi, bcr3 tespit edilemedi. Yeni nesil dizilemede FLT-3, NPM-1 negatif, WT-1 geni mutant bulundu. Bu süreçte hastada diferansiasyon sendromu gelişmedi. İlk 2 haftada deksametazon azaltılarak kesildi. Hasta pansitopenik seyretti ATO ilişkili QT uzamasını kontrol etmek için gūnaşırı EKG bakıldı. Bir kez ATRA ilişkili baş ağrısı oldu ancak Beyin BT veya MR bulgularında kanama, tromboz gibi herhangi bir patoloji saptanmadı. Kontrol PET görüntülemeye de patolojik tutulum alanları kaybolmuştu. Hastaya konsolidasyon tedavisi verilmeye devam ediliyor.

TARTIŞMA

APL'nin hipergranüler ve mikrogranüler iki morfolojik varyantı tanımlanmıştır. Hipergranülerde tipik belirgin sitoplazmik granüller ve Auer çubukları, böbrek şeklinde çekirdekleri anormal promiyelositler görülür. İmmünojenotiplemesinde, CD34 ve HLA-DR'nin düşük ekspresyonu ile artmış ileri ve yan saçılma gösterir.(2) Sistemik hastalığa dair kesin kanıt olmaksızın izole kemik tutulumlu APL vakaları oldukça nadirdir. Klasik vakalar genellikle promiyelosit artışına bağlı lökopeni veya pansitopeni veya tromboz ve/veya kanama gibi koagülopati semptomlarıyla ortaya çıkar ancak mikrogranüler varyantta lökositöz eşlik edebilir. Bcr3 gibi düşük seviyedeki füzyon genleri daha zor tespit edilir.(3) Vakamız bcr3 tespit edilen mikrogranüler varyant izole kemik tutulumu olan bir APL sunumudur. Kemik iliği aspirasyon örneğinde belirgin promiyelositer tutulum olmamasına rağmen qPCR ile bakılan bcr1, bcr2, bcr3 transkriptlerinin bakılmasının önemini vurgulamaktadır. Bu atipik APL vakasında tedaviye yanıtını değerlendirirken klasik APL vakaları gibi sadece kemik iliği blast oranı ve t(15,17) durumuna bakılarak değil PET görüntülemeye kemik lezyonlarının durumuna da bakmamızı gerektirdi.

SONUÇ

APL vakaları sadece sistemik tutulumla değil izole kemik tutulumu ile de gelebilir. İmmünojenotipleme, morfoloji, FISH seri şekilde yapılarak APL tanısına varılmalı ve ATRA tedavisi başlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Yamashita T, Nishijima A, Noguchi Y, Narukawa K, Oshikawa G, Takano H. Acute promyelocytic leukemia presenting as recurrent spinal myeloid sarcomas 3 years before developing leukemia: A case report with review of literature. *Clin Case Rep.* 2019 Jan 8;7(2):316-321.
2. Nair M, Kusumakumary P, Nair PS. Rare presentation of pediatric acute promyelocytic leukemia as multiple lytic bone lesions: case report and review of literature. *J Cancer Res Ther.* 2014 Apr-Jun;10(2):381-3.
3. Soignet SL, Maslak PG. Acute promyelocytic leukemia. 11th ed. Vol. 2. Lippincott Williams and Wilkins; 2004. pp. 2191–2206.
4. Heyer EE, Deveson IW, Wooi D, Selinger CI, Lyons RJ, Hayes VM, O'Toole SA, Ballinger ML, Gill D, Thomas DM, et al. Diagnosis of fusion genes using targeted RNA sequencing. *Nat Commun.* 2019;10:1388.

SOĞUK AGGLUTİNİN HASTALIĞI İLE KOMPLİKE OLAN CD20 POZİTİF MULTİPLE MYELOMA OLGUSU

Dr. Dilek KESKİN¹, Dr. Hasan Can ÖZER², Dr. Özlem CANDAN¹

¹ SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ABD, Hematoloji BD

² SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ABD

Giriş:

CD20 antijeni sağlıklı plazma hücrelerinde kaybedilmesi ile bilinen ve plazma hücre diskrazilerinde ekspresyonunu görmesi beklenmeyen antijenlerden biridir. Plazma hücresinde CD 20 antijeni ekspresyonu var ise çoğu kez tabloya immatür ve plazmablastik morfoloji hakimdir, dolayısı ile CD20 pozitif olguların daha saldırgan bir klinik seyir ile gitmesi beklenir. Keza soğuk aglutinin pozitifliği de plazma hücre diskrazilerinde çok nadiren bildirilen immün fenomenlerden biridir. Böyle bir fenomen varlığında altta başka bir hazırlayıcı sebep aranması önerilir, kliniğin lenfoma olasılığından şüphe edilir. Böbrek biyopsisiyle hafif zincir multiple myelom (MM) tanısı alıp tedavi edilirken soğuk tip hemolitik anemisi gelişen MM olgusunun CD20 eksprese etmesi dikkat çekici olup klinikopatolojik farkındalığı arttırmak için bildirilmektedir.

Anahtar kelimeler: soğuk aglutinin, CD20, multiple myeloma

Olgu sunumu:

Yetmiş yedi yaşında kadın hasta pansitopeni, subakut gidişli böbrek yetersizliği tablosu ile Dahiliye servisine yatırılmış ve olguya yakın geçmişte aldığı analjezik tedavisi öyküsü baz alınarak akut tubulointerstisyel nefrit ön tanısı ile 0.5 mg/gün metilprednizolon başlanmıştı. Geliş tetkiklerinde ağır anemi (hemoglobin: 6.9 gr/dl), orta düzeyde nötropeni (nötrofil: 660/mm³), hafif trombositopeni (trombosit: 81.000/mm³) mevcuttu. Serum kreatinin 2.99 mg/dl, üre 105 mg/dl idi. Sitopenileri derinleşince ilk defa Hematoloji'ye danışıldı. Olgu 2-3 hafta kadar metilprednizolon almış olup henüz serum protein elektroforezi görülmemişti. Periferik yaymasında göz yaşı hücreleri, lökoeritroblastik tablo olup organomegalisinin olmadığı, yaygın vücut ağrısının olduğu öğrenildi. O dönem bakılan retikülosit sayısı hipoproliferatif anemi ile uyumlu olup düşüktü. Steroidi kesmeleri tavsiye edilerek ve kısa süre beklenmesinin ardından yayma bulgularına istinaden myelofizik anemi ön tanısı ile kemik iliği aspirasyonu ve trefin biyopsisi yapıldı. Dry tap olması üzerine imprint alındı. İmprint

yaımlarında plazma hücre artışı dikkati çekti ancak eldeki veriler ile tanısalıktan uzaktı. Bu süre içinde böbrek biyopsisi yapılan olgunun serum protein elektroforezinde M pikinin olmaması ve immünparalize olması, serum immunoglobulin düzeylerinin ve serum serbest hafif zincirlerinin total düşüklüğü steroid ile ilişkilendirildi. Böbrek biyopsisinde intratubular silendirler ve inflamasyonun eşlik ettiğı hasar, kappa hafif zincir ile boyanan silendir yapıları kast nefropatisi ile uyumlu idi. Kemik iliğı trefin biyopsisi CD138, CD38, MUM1 pozitif atipik plazma hücreleri ile infiltrat olup kappa pozitif idi. Aynı plazma hücrelerinde siklinD1 ve c-MYC ekspresyonları olup orta ileri derecede retikülin lif artışı saptandı. Hem böbrek dokusunda hem kemik iliğinde kongo kırmızısı negatifti. Serum ve idrar immünfiksasyon elektroforezlerinde kappa bandı olup IgD ve IgE düzeylerinde artış görölmedi. İdrarda serbest kappa 136 mg/L iken lambda 3.84 mg/L idi. PET BT görüntülemelerinde kemik iliğı tutulumu ile uyumlu diffüz aksiyel tutulum dışında dalakta hafif artmış FDG aktivitesi (SUDmax 4.6) ve yumuşak doku planlarında hafif bir artmış FDG aktivitesi mevcuttu (olası ekstramedüller hastalık).

Hali ile olgu MM kabul edilerek VCD (bortezomib, siklofosfamid ve deksametazon) tedavisine başlandı. Kısa sürede sitopenilerinde düzelme olup nötropeni ve trombositopeni tamamen düzeldi. Böbrek fonksiyonlarında gerileme oldu ve MM açısından kısmi yanıt elde edildi. Tedavinin üçüncü ayında olgu sarılık ve ağırlaşan anemi (hemoglobin: 4.9 gr/dl), halsizlik ile polikliniğe başvurdu. Yeni gelişen hemolitik anemisi olması üzerine görülen direkt ve indirekt Coombs testleri negatifti. Soğuk aglutinin antikorları tespit edilerek 1mg/kg metilprednizolon tedavisi başlandı. Olguya sitratlı tüpten cross match çalıştırılarak uygun kan transfüzyonu reaksiyon olmaksızın gerçekleştirildi. Günler içinde hemoglobin düzeyi 11.6 gr/dl ulaştı. Bu süre içinde altta yatan kriyoglobulinemi, enfeksiyöz patolojiler ve kollajen vasküler hastalık bulgusu olmaması üzerine tablo MM ile ilişkilendirildi ve geriye dönük CD20 ekspresyonu için immunhistokimyasal boyama talep edildi ve plazma hücrelerinin tamamının CD20 eksprese ettiğı saptandı.

Tartışma:

Multiple myelomda CD20 ekspresyonu nadir görülen bir bulgudur ve plazma hücrelerinin tipik immünofenotipinden bir sapmayı temsil eder. CD20 rutin olarak değeriendirilmese de seçilmiş vakalardaki varlığı, farklı bir hücresel kökene veya alternatif bir farklılaşma yoluna işaret edebilir. Bu bağlamda CD20 pozitifliği, hastalık biyolojisi ve hücresel heterojenite hakkında fikir verebilir.

Hastamız çok sayıda atipik özellik sergilemiş olup izole kappa serbest hafif zincir sekresyonu, olası dalak tutulumu, soğuk aglütinin pozitifliği ve CD20 ekspresyonu, yoğun fibroz ile giden myelofizik anemi kliniği ile ilerlemesi MM'nin klinik heterojenitesi yönüyle klinisyeni hep uyanık tutması yönünden eşsizdir. Başlangıçta CD20 boyaması yapılmamıştı ancak tedavi sırasında hemolitik aneminin ortaya çıkması daha detaylı bir değerlendirme yapılmasını gerektirdi. Bu sonuçta CD20 ekspresyonunun retrospektif olarak tanımlanmasına yol açarak olağandışı klinik evrimi olan vakalarda immünohistokimyanın yeniden incelenmesinin değerini vurguladı.

Multiple myelomda soğuk aglütinin pozitifliği nadirdir. Soğuk aglütininer tipik olarak eritrosit antijenlerini düşük sıcaklıklarda bağlayan ve kompleman aracılı hemolizi tetikleyen IgM antikorlarıdır. Birincil formlar lenfoproliferatif bozukluklarla ilişkiliyken, ikincil nedenler arasında enfeksiyonlar ve otoimmün hastalıklar yer alır. Bu vakada, plazma hücre bozukluğuyla ilişkili paraneoplastik bir fenomeni destekleyen ikincil etiyolojilere dair hiçbir kanıt bulunamadı. Literatürde çok az sayıda bu tür vaka rapor edilmiştir ve bu ilişki, MM ile lenfoplazmasitik özellikler arasında örtüşme olasılığını arttırmaktadır. Anti-CD20 tedavilerinin rolü MM'de belirsizliğini hala korumaktadır. Her ne kadar rituksimab CD20 pozitif lenfoid malignitelerde etkili olsa da MM'deki aktivitesi sınırlıdır ve büyük ölçüde deneysel ortamlarla sınırlıdır. Potansiyel nedenler arasında MM'de düşük veya heterojen CD20 ekspresyonu, alt klonal dağılım ve farklı mikroçevresel faktörler yer alır. Buna göre bu vakada CD20 ekspresyonu başlangıç tedavisini etkilemedi. Tek başına steroid ve VC'ye değişim olgunun tablosunda dramatik düzelme sağlayabildi. Bununla birlikte, moleküler alt tiplere odaklanan gelecekteki çalışmalar, CD20 pozitif MM'nin terapötik olarak hedeflenebilir bir varlık olarak tanımlanmasına yardımcı olabilir.

Sonuç:

Bu vaka, kappa hafif zincir kısıtlaması, CD20 ekspresyonu ve soğuk aglütinin pozitifliği ile MM'nin nadir görülen bir sunumunu vurgulamaktadır. Hastanın gelişen klinik tablosu, tanısal incelemelerin ve ek immünohistokimyasal analizlerin yeniden değerlendirilmesine yol açtı. Bu, atipik özelliklere sahip MM hastalarında ayrıntılı fenotiplemenin önemini vurgulamaktadır. Doğru tanıyı ve optimal tedavi planlamasını sağlamak için CD20 pozitifliği ve soğuk aglütininer gibi nadir görülen eşlik eden bulgularla uğraşırken multidisipliner değerlendirme önemlidir.