

Poster Bildiriler

Deneysel Hematoloji/ Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp/ Hücresel Tedaviler

Abstract:0039

P001

TEDAVİ ALMIŞ KANSERLİ ÇOCUKLARDA BAZAL VE İNDÜKLENMİŞ DNA ZİNCİR KIRIKLARI SIKLIĞI, DNA ONARIM KAPASİTESİ, OKSİDATİF DNA HASARI VE ANTIOKSİDAN SAVUNMANIN DEĞERLENDİRİLMESİ. Selin Yüksel¹, Yıldız Dinçer¹, Bahadır Batar², Mehmet Güven², Tiraje Celkan³. ¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, ²Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ³Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Anabilim Dalı

Amaç: DNA hasarı ve DNA onarım yetersizliği kanser gelişimi için önemli risk faktörüdür. Başarılı bir tedavi (kemoterapi ve/veya radyoterapi) sonrasında sağ kalan kanser hastaları için en büyük risk ikincil malignansi gelişimidir. Gerek kemoterapik ajanlar, gerekse radyoterapi tümör hücrelerini tahrip ederken sağlıklı hücrelerin genetik yapısında hasara neden olurlar. Hasarlı DNA onarım genlerinin fonksiyonel kaybı protoonkogenler ve tümör baskılayıcı genlerde de mutasyon hızının artmasına ve dolayısıyla ikincil kanser gelişimine yol açmaktadır. Tedavi sonrası sağ kalan kanserli çocuklarda oksidatif DNA hasarı ve DNA onarım kapasitesi ikincil tümör gelişimini önceden bilinmesi konusunda yardımcı olabilir.

Yöntemler: . Bu çalışmada ALL tedavisi görmüş ve şu an remisyonda olan çocuklarda bazal ve indüklenmiş DNA hasarı, onarım sonrası DNA hasarı, oksidatif DNA hasarının göstergesi olan idrar 8-OHdG düzeyi ve serum total antioksidan kapasitenin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışma grupları 30 sağlıklı, 30 ALL geçirmiş, tedavi sonrası tamamen iyileşmiş ve DNA onarım enzimlerinden XPD kodon 751, XRCC1 kodon 399 ve XRCC1 kodon 194 polimorfizmleri daha önce belirlenmiş çocuklardan oluşturuldu. Lökosit DNA'sında bazal ve indüklenmiş DNA hasarı ile DNA onarım sonrası hasar tek hücreli jel elektroforezi kullanılarak belirlendi. İdrar 8-OHdG düzeyi ELISA yöntemi, serumda total antioksidan kapasite spektrofotometrik yöntemle ölçüldü.

Sonuçlar: ALL geçirmiş çocuklarda bazal ve indüklenmiş DNA hasarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu (P < 0,004 ve P < 0,01) ancak onarım sonrasındaki DNA hasarı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadığı tespit edildi. İdrar 8-OHdG düzeyi ve serum total antioksidan kapasite bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. DNA onarımı ile onarım enzimlerinden XPD kodon 751 ve XRCC1 kodon 399 polimorfizmleri arasında bir ilişki bulunmadı. Ancak XRCC1 194 Trp allelinin DNA onarımını arttırdığı belirlendi

Tartışma: ALL geçirmiş çocuklarda bazal DNA hasarı yüksekliğinin ve oksidasyona karşı artmış duyarlılığın DNA onarım kapasitesindeki bir eksiklikten kaynaklanmadığı sonucuna varıldı.

Abstract:0053

P002

ENALAPRİL MALEAT, HL-60 AKUT MİYELOİD LÖSEMİ HÜCRE DİZİSİNDE STAT SİNYAL YOLAĞI ÜZERİNDEN SİTOTOKSİK ETKİ GÖSTERMEKTEDİR.

Özlem Purçlutepe¹, Burçin Tezcanlı Kaymaz², Nur Selvi², Hatice Demet Kiper¹, Fahri Şahin³, Ayşegül Dalmızrak², Buket Kosova², Güray Saydam³. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

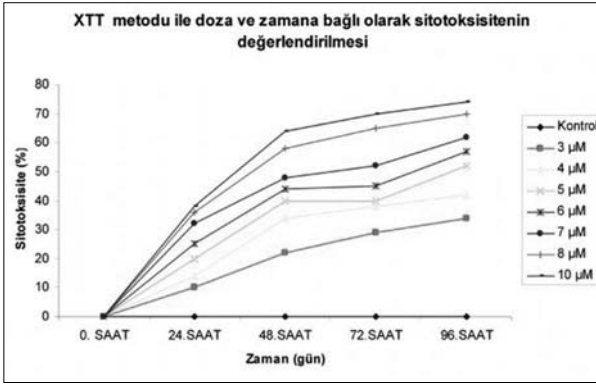
Amaç: Akut lösemi tedavisinde birçok kemoterapötik ajan kullanılmakta fakat kesin tedavisi henüz sağlanmamaktadır. Son zamanlarda, kemik iliği lokal renin-anjiyotensin sisteminin rolü normal ve lökomojenik hematopoezde dikkati çekmektedir. Bu çalışmada, HL 60 model hücre hattı kullanılarak, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü olan Enalapril maleatın, lösemik hücreler üzerine sitotoksik etkisinin değerlendirilmesi ve bu etkide STAT proteinlerinin rolünün araştırılması hedeflenmiştir.

Yöntemler: HL 60 hücre dizisi 24 saatlik zaman dilimlerinde enalapril maleat ile muamele edilmiş ve ilacın IC50 değeri XTT proliferasyon analizi ile bulunmuştur. Daha sonra, IC50 dozunda enalapril maleat ile muamele edilen hücrelerde Annexin V kiti kullanılarak apoptozis değerlendirilmiştir. Aynı zamanda, potansiyel hedef olan STAT yolağı üyelerinden STAT 3, STAT 5a ve STAT 5b'nin mRNA düzeyinde transkripsiyonu gerçek zamanlı PCR ile zamana bağımlı olarak ve kantitatif olarak değerlendirilmiştir.

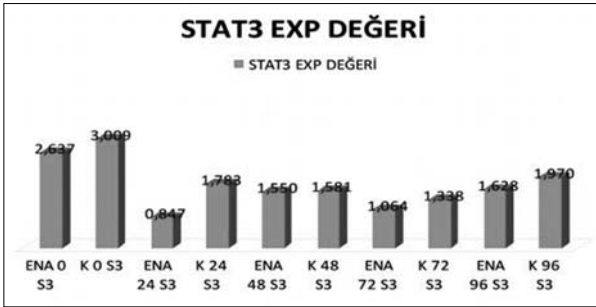
Sonuçlar: Tripan mavisi ile yapılan bu deneylerde, enalaprilin artan dozlarında yaşayan hücre sayısının orantısız olarak azaldığı görülmüştür. Enalaprilin, doz ve zamana bağlı olarak sitotoksik özellik gösterdiği ve IC50 dozunun 7 mikroM olduğu saptanmıştır. Enalapril ile muamele edilen HL60 lösemi hücrelerinde, zamana bağımlı olarak STAT3, 5a ve 5b mRNA ekspresyonu PCR metodu ile araştırılmış, ve STAT 3 ve 5b ekspresyonunda anlamlı bir değişiklik olmazken, STAT 5a ekspresyonunun, kontrol grubuna oranla, enalapril ile muamele edilmiş hücrelerde belirgin azaldığı saptanmıştır. Enalaprilin 7 mikroM dozu ile muamele edilen HL 60 hücreleri 24 saatlik aralarla Anneksin V ile değerlendirildiği zaman, apoptotik hücre sayılarında ilk 48 saat içinde bir artış olduğu, 72. saatten sonra bu farkın kontrole oranla ortadan kalktığı izlenmiştir. Ancak ilk 48 saatte gözlenen apoptotik hücre oranı %20 olarak kalmış ve bu fark istatistiksel bir anlam kazanmamıştır.

Tartışma: Enalapril relatif olarak yüksek dozlarda olsa da, HL60 hücre dizisine sitotoksik etki göstermekte ancak apoptozisi uyarmamaktadır. Enalapriyle bağlı HL60 lösemik hücre sitotoksitesitesi esnasında STAT 5a mRNA ekspresyonu anlamlı olarak azalmaktadır.

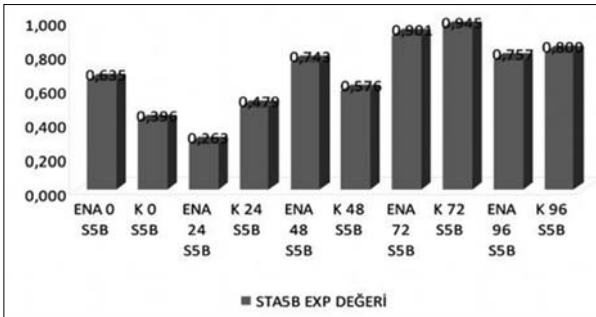
(Bu çalışma Ege Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeler Destek Komisyonunca desteklenmiştir)



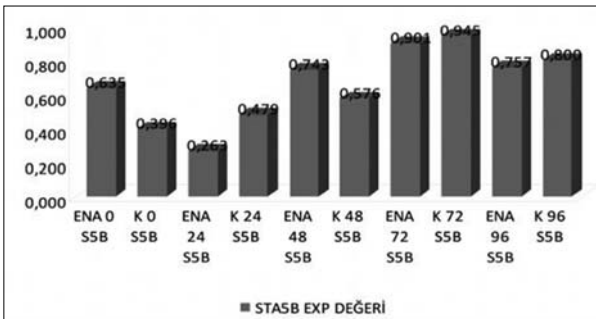
Grafik 1. XTT metodu ile doza ve zaman bağlı sitotoksitenin değerlendirilmesi



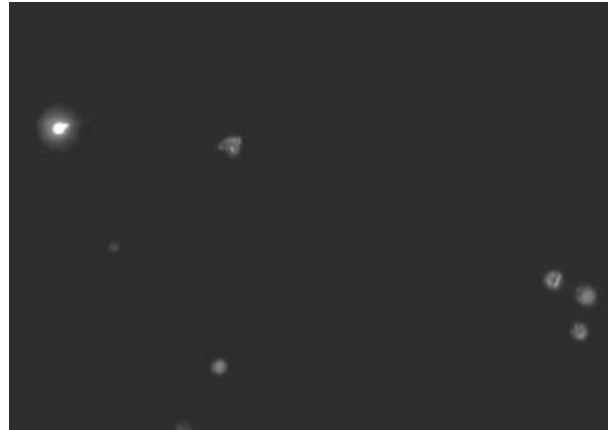
Grafik 2. STAT3 ekspresyonunun, kontrol grubuna oranla, enalapril ile muamele edilmiş hücrelerde kısmen azaldığı saptanmıştır (p>0.05)



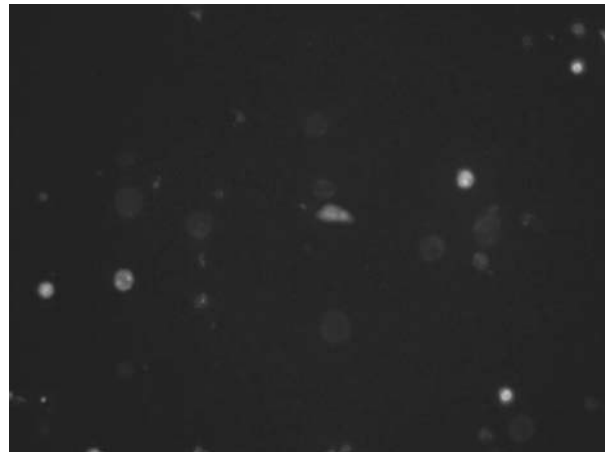
Grafik 3. STAT5A ekspresyonunun, kontrol grubuna oranla, enalapril ile muamele edilmiş hücrelerde belirgin azaldığı saptanmıştır (p<0.05)



Grafik 4. STAT5B ekspresyonunun, kontrol grubuna oranla, enalapril ile muamele edilmiş hücrelerde anlamlı olarak değişmediği saptanmıştır (p>0.05)



Şekil 1. Propidium Iodid ile boyanmış ve Rhodamine filtresi ile floresan mikroskopunda görüntülenmiş apoptotik hücreler



Şekil 2. Propidium Iodid ile boyanmış ve Rhodamine filtresi ile floresan mikroskopunda görüntülenmiş apoptotik hücreler

Abstract:0083

P003

HEREDİTER SFEROSİTOZ VE ELİPTOSİTOZDA PROTEİN PROFİL HARİTALARININ KARŞILAŞTIRILMASI VE PROTEOMİK ANALİZLER İLE DEĞERLENDİRİLMESİ. Duygu Özel Demiralp¹, Selen Peker¹, Burhan Turgut³, Nejat Akar². ¹Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, Proteom Bilim Birimi, ²TOBB Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

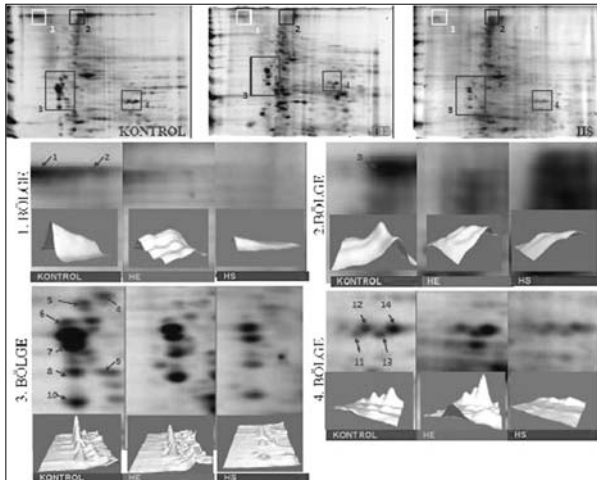
Amaç: Hereditör sferositoz(HS) beyaz ırkta 1:5000 ile 1:2000 arasında değişen görülme sıklığı ile en sık görülen doğumsal hemolitik anemidir.Periferik yaymada sferositlerin görülmesi ve eritrositlerin artmış ozmotik frajilitesi ile karakterizedir. Spektrin-α, spektrin-β, ankrin,band 3 ve protein 4.2 gibi eritrosit membran proteinlerindeki anormallikler sonucu eritrosit membran kararlılığı bozularak derecesine ve eşlik eden semptomlara göre hafif,orta veya ağır seyredabilen hemolitik anemi ortaya çıkar.HS olgularının çoğunda otozomal dominant geçiş görülmekle beraber(%75) yaklaşık dörtte birinde otozomal resesif veya de novo mutasyonlar söz konusudur. Otozomal dominant formda eksiklik hafif, dolayısıyla aneminin şiddeti hafiftir. Resesif formda ise eksiklik daha büyük ve anemi şiddetlidir. Hastalığın şiddetinin

membrandaki spektrin düzeyi ile ilişkili olarak, spektrin miktarı azaldıkça arttığı düşünülmektedir. Herediter eliptositoz(HE), sferositoza benzer şekilde hücre iskeletiyle ilişkili proteinlerden ankryn, spektrin veya band 4.2 anormalliklerinden kaynaklanır ancak eritrositler elips şeklindedir. HE, HS kadar ağır seyretmez ve genellikle anemi veya sarılığa yol açmaz. Bu çalışmada en sık görülen hemolitik anemi tiplerinden HS ve HE olgularının ve kontrollerin yüksek hassasiyette protein profil haritalarının çıkarılması ve proteom ebadında karşılaştırmalı analizi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu Amaçla HS(n=2), HE(n=1) olgularına ve kontrollere(n=1) ait EDTA'lı tam kanlardan ficol yoğunluk gradiyenti yöntemiyle eritrosit izolasyonu yapılmıştır. Eritrositler gri-beyaz membran elde edilinceye kadar yıkama işlemine tabi tutulduktan sonra Bradford yöntemi ile protein miktarları tayin edilerek 75µg/125µl proteini olacak şekilde pH 3-10 aralıklı 7 cm'lik lineer tutulanmış pH gradiyent(IPG) şeritlere yüklenmiş, 1. boyut ayırım olan izoelektrik odaklanmanın(IEF) ardından şeritler poliakrilamid jellere mekanik olarak yerleştirilerek proteinlerin moleküler ağırlıklarına göre ayrıldıkları ikinci boyut ayırım sağlanmıştır. Her örnek için en az iki teknik tekrarlı olarak çalışılan jeller Sypro Ruby floresan boyası ile boyanarak VersaDoc sisteminde görüntülenmiş ve PDQuest 8.0.1 ile kontrol grubu ile karşılaştırmalı profil analizleri yapılmıştır. Tripsin enzimiyile peptid eldesi sonrası MALDI-TOF kütle spektrometresinde Peptid Kütle Parmakizi(PMF) analizleri Mascot skorlaması ile gerçekleştirilmiştir.

Sonuçlar: HS, HE ve kontrol grubu arasında protein profil haritalarının analizi sonucunda 4 farklı bölgede konumlanmış 14 protein kümesinden PMF analizleri ile spektrin α ve β zincirleri, ankryn ve band3 membran proteinleri başta olmak üzere 20 protein tanımlanarak gruplar arası protein ifade farklılıkları yoğunluk analizleriyle gösterilmiştir.

Tartışma: Bu çalışma HS, HE, kontrol protein profil haritalarının ilk kez karşılaştırılmış olması açısından önemlidir. Karşılaştırmalı analizler sonucunda HS ve HE gibi doğumsal anemi tiplerinde proteom ebadında araştırmalar ile tanıya yardımcı olabilecek bilgiler elde edilmiştir.



Şekil 1. Kontrol, HS ve HE olgularına ait protein profil haritalarında protein ifade farklılıklarının 3 boyutlu gösterimleri

Bölge No/Spot No	Etiket No	Verimlilik/Seviri	Tanımlanan Protein	Yüksek pI/Ms	Gözetim pI/Ms	Dağılım (%)	İlgili Peptid Sayısı
1/1	Q9UP58	Mikrot	Aklyrin repeat domain-containing protein 26	197.43.54	249.1.06	1%	26
1/2	Q9UQ85	Mikrot	Aklyrin repeat domain-containing protein 32	122.4.1.70	250.3.91	7%	13
1/2	P02549	Espasy	Spectrin alpha chain	280.4.95	250.3.91	4.87%	12
2/3	P11277	Espasy	Spectrin beta chain	246.5.15	250.3.2	2.99%	8
2/3	Q96CV5	Mikrot	Band 4.1-like protein 1	99.0.5.43	250.3.2	7%	11
2/3	Q98CN4	Mikrot	Band 4.1-like protein 5	82.3.6.15	250.3.2	5%	9
2/3	P48751	Mikrot	Anion Exchange Protein 3 (Band 3)	136.6.01	250.3.2	3%	7
2/3	Q855B4	Mikrot	POE ankyrin domain family member B	66.9.6.24	250.3.2	6%	7
2/3	P16157	Espasy	Aklyrin-1	266.5.65	250.3.2	1.64%	4
3/4	Q13221	Mikrot	Selenium-binding protein 1	52.9.5.9	44.4.6	20%	8
3/5	Q99943	Mikrot	Endophilin-A3	39.4.5.2	42.4.4	28%	6
3/6	P19087	Mikrot	Ovarian nucleotide-binding protein O(1) subunit alpha-2	40.7.5.1	34.4.2	26%	7
3/7	P19087	Mikrot	Ovarian nucleotide-binding protein O(1) subunit alpha-2	40.7.5.1	34.4.2	26%	7
3/10	Q0299	Mikrot	Chloride intracellular channel protein 1	27.2.3.09	26.4.3	27%	5
3/10	Q8NP2	Mikrot	Ras-related protein Rab-1B	23.5.1	26.4.3	25%	4
4/11	Q06013	Mikrot	Glutathione S-transferase Ms 4	23.7.5.6	28.7.3	31%	5
4/12	Q9V291	Mikrot	Methyltransferase-like protein 21C	28.7.4.8	28.7.3	26%	3
4/12	Q06013	Mikrot	Glutathione S-transferase Ms 4	23.7.5.6	28.7.3	28%	4
4/12	P09481	Mikrot	Glutathione S-transferase Ms 1	23.9.4.2	28.7.3	27%	4
4/14	Q9V291	Mikrot	Methyltransferase-like protein 21C	28.7.4.8	30.7.9	26%	4

Şekil 2. MALDI-TOF kütle spektrometresinden alınan m/z değerleri ışığında PMF analizleri ile tanımlanan proteinler

Tablo 1. PDQuest programında student t-teste göre anlamlı bulunan protein kümelerinin HS, HE ve kontrollerde karşılaştırmalı yoğunluk değerlerinin gösterimi

SPOT NO (Protein küme no)	HS/Kontrol	HE/Kontrol	HS/HE
1	↓	-	-
2	↓	-	-
3	↓	↓	-
4	↓	↓	-
5	↓	↓	-
6	-	-	-
7	↓	-	-
8	-	-	-
9	↓	↓	↓
10	↓	-	↓
11	-	-	-
12	↓	↓	-
13	-	-	-
14	↓	↓	-

HS, HE ve kontrollerde her bir protein kümesi için student t-teste göre anlamlı bulunanların yoğunluk değerleri karşılaştırılmış, buna göre azalışlar (↓) işareti ile gösterilmiştir.

Abstract:0161

P004

6-MERKAPTÜRİN İLE OLUŞTURULAN DENEYSEL HEPATOTOKSİTE VE OKSİDATİF STRES ÜZERİNE CAPPARİS OVATA'NIN KORUYUCU ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI. Tuğçe Tulumen¹, Ali Ayata¹, Metehan Özen¹, Recep Sütçü², Duran Canatan¹, ¹Suleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD Isparta, ²Suleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD Isparta

Amaç: 6-Merkaptopürin(6-MP), ribonükleotide dönüştürülerek pürin sentezini inhibe eden oral pürin analogudur. Çocukluk çağında kanser kemoterapisi ve immünsüpresif tedavi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır.

Klinik kullanımını kısıtlayan en önemli yan etkisi hepatotoksisite ve kemik iliği depresyonudur. Bu çalışmada 6-MP'nin karaciğer dokusunda oluşturduğu toksisiteye karşı antioksidan bir bitki olan Capparis ovata'nın(CAP) koruyucu etkileri araştırıldı.

Yöntemler: Çalışmaya alınan ratlar, 8 i kontrol, 10 u 6-MP, 10 u CAP ve 10 u 6-MP+CAP grubu olmak üzere dört gruba ayrıldı. CAP 1 gramlık poşet çayları hergün 100 mL kaynatılmış distile su içinde 10 dakika kaynatılıp, 15 dakikada buzdolabında +4 derecede soğutulup %2'lik solüsyon hazırlanıp 1 mL gavaj ile, 6-MP ise hergün 5mg/gün (1ml) gavajla ratlara verildi. Ondört gün boyunca kontrol grubuna serum fizyolojik 1mL/gün, 6-MP grubuna sadece 6-MP, CAP grubuna sadece C. ovata, 6-MP+CAP grubuna ise 6-MP ve C. ovata birlikte gavajla uygulandı. Deney 15. günde sonlandırılarak kanda tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri, kan ve karaciğer dokusunda anti-oksidan enzim parametreleri ve karaciğer dokusunda histolojik analizler yapıldı.

SOD aktivitesi hemolizat ve doku homojenatından Draper ve Hadley metoduyla, GSH-Px aktivitesi Paglia ve Valentine'nin, Katalaz aktivitesi Aebi metoduna göre, MDA analizi Mateos ve ark.'nın metoduyla çalışıldı. Karaciğer fonksiyon testleri Abbott Aeroset cihazı ile çalışıldı.

Sonuçlar: Deney sonunda, 6-MP grubundan elde edilen doku ve kan örneklerinde, diğer 3 gruba göre süperoksid dismutaz, glutatyon peroksidaz ve katalaz düzeyleri düşük, malondialdehit düzeyi (MDA) ise yüksek olarak saptandı ($p<0.005$). 6-MP+CAP grubunda ise antioksidan enzimlerde düşme, MDA değerinde ise yükselme saptanmadı ($p<0.005$). Aynı şekilde 6-MP grubunda transaminaz yüksekliği gelişirken, 6-MP+CAP grubunda yükselme saptanmadı ($p<0,05$). Kan sayımında ise 6-MP grubunda beyaz küre ve trombosit sayıları düşerken, 6-MP+CAP grubunda beyaz küre sayısında düşüklük saptanmadı ($p<0.005$). Histolojik olarak 6-MP grubunda apoptozis yoğunluğu diğer 3 gruba göre anlamlı yüksek saptandı.

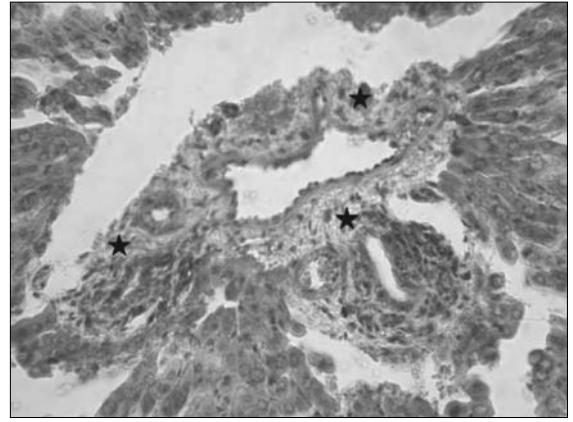
Tartışma: Bu bulgular 6-MP'nin lipid peroksidasyonu ve serbest oksijen radikallerinin sentezini artırıp, antioksidan enzim etkinliğini azaltarak hepatotoksisite ve kemik iliği depresyonuna yol açtığını, Capparis ovata'nın histopatolojik ve biyokimyasal düzeyde hepatotoksisiteyi önleyebileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak Capparis ovata'nın 6-MP'ye bağlı gelişen karaciğer hasarını önlemede etkin olabileceğini gösteren çalışmamız, bu konuda yapılan ilk deneysel araştırma olduğundan literatüre yapacağı katkı da oldukça önemlidir

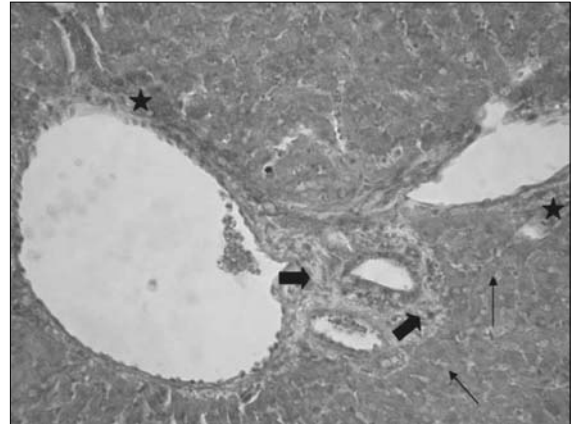
KAPARI



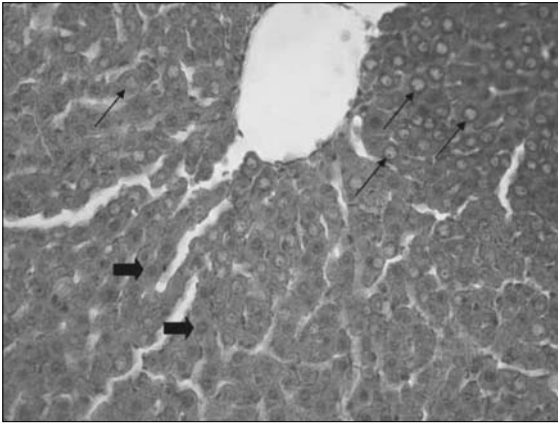
Şekil 1.



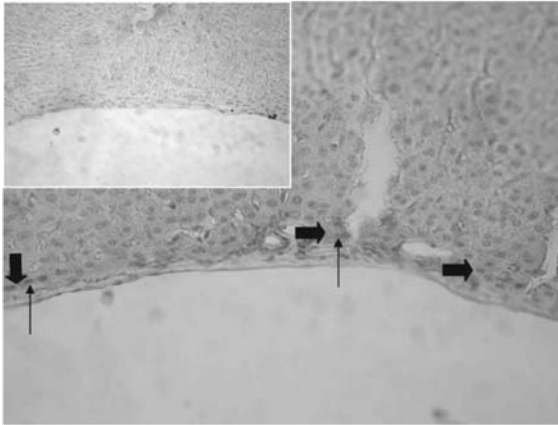
Şekil 2.



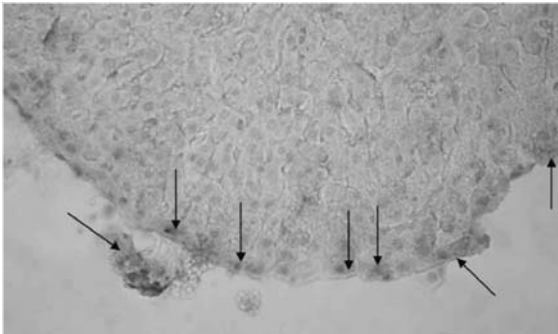
Şekil 3.



Şekil 4.



Şekil 5.



Şekil 6.

Abstract:0249

P005

RESVERATROL'ÜN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HÜCRELERİ ÜZERİNE ANTİPROLİFERATİF VE APOPTOTİK ETKİLERİ. Aysun Adan Gökbulut¹, Miray Ünlü¹, Züleyha Baran², Özden Pişkin³, Mehmet Ali Özcan³, Yusuf Baran¹. ¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İzmir, ²Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Mersin, ³Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Kronik lenfositik lösemi (KLL), DNA hasarıyla ortaya çıkan ve normal fonksiyonunu göremeyen lenfositlerin sayısındaki artış ile karakterize edilen bir hematolojik malignitedir. KLL orijin hücreleri, B lenfositlerin

farklılaşmasında tutuklu kalan klonal B hücreleridir. KLL hücrelerinin büyük bir çoğunluğu proliferasyon kapasiteleri olmadığından G0/G1 hücre dönüşüm fazında tutuklu kalırlar. Resveratrol özellikle siyah üzüm çekirdeğinde yaygın olarak bulunan ve antikanserojen, antiviral, yaşlanmayı geciktirici ve ömrü uzatıcı gibi olumlu etkileri olan bir maddedir. Tarafımızca ve farklı gruplarca gerçekleştirilen çalışmalar ile resveratrolün kronik miyeloid lösemi, akut miyeloid lösemi, kolon, pankreas, akciğer, ve meme kanseri üzerine antikanserojenik etkileri belirlenmiştir. Bu çalışmada resveratrolün 232B4 KLL hücreleri üzerindeki antiproliferatif, sitostatik ve apoptotik etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Artan dozlarda resveratrole maruz bırakılan 232B4 hücrelerinin çoğalması MTT hücre proliferasyonu yöntemi ile belirlenmiştir. Resveratrolün tetiklediği hücre ölümü kaspaz-3 enzim aktivitesinde ve mitokondri zar potansiyelinde (MZP) meydana gelen değişimler ve Anexin-V yöntemleri ile belirlenmiştir. Bu amaçla kaspaz-3 kolorimetrik enzim aktivitesi ölçüm kiti, JC-1 MZP belirleme kiti ve Anexin V-FITC kiti kullanılmıştır.

Sonuçlar: 72 saat boyunca artan dozlarda resveratrol uygulanan 232B4 hücrelerinin çoğalma yüzdelerinde anlamlı azalmalar belirlenmiş ve resveratrolün IC50 değeri (hücre bölünmesini %50 inhibe eden ilaç konsantrasyonu) 27 µM olarak hesaplanmıştır. Hücre çoğalma verilerini doğrulamak amacıyla 232B4 hücreleri 0.5-, 1-, 10-, 50- ve 100 µM resveratrole maruz bırakılmış ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kaspaz-3 enzim aktivitesinde %2, %16, %38, %49 ve %107 artışlar; mitokondri zar potansiyelinde %3, %5, %99, %1792 ve %3105 bozulma; apoptotik hücre ölümlerinde %2, %8, %133, %350 ve %382 artışlar tespit edilmiştir.

Tartışma: Elde edilen bulgular bir bütün olarak değerlendirildiğinde, resveratrolün KLL hücreleri üzerinde antiproliferatif ve apoptotik etkileri olduğu ve bu etkinin doza bağımlı olarak arttığı gözlenmektedir. Öte yandan, resveratrolün hücre ölümü mitokondri zarı üzerinde porlar oluşturarak ve kaspaz-3 enzim aktivitesini tetikleyerek gerçekleştirdiği gösterilmiştir. Resveratrolün antiproliferatif ve apoptotik etkilerinin hangi mekanizmalar/genler/proteinler ile gerçekleştirdiğinin belirlenmesi üzerine moleküler düzeyde çalışmalarımız devam etmektedir.

Deneyel Hematoloji/ Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp/ Hücresel Tedaviler

Abstract:0257

P006

BORTEZOMİB UYGULANAN MULTİPL MİYELOM HÜCRELERİNİN PROTEİN PROFİLLERİNDEKİ DEĞİŞİMLERİN PROTEOMİKS YAKLAŞIM İLE BELİRLENMESİ. Taylan Turan¹, Gülşah Şanlı Mohamed¹, Yusuf Baran². ¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Urla, İzmir., ²İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Urla, İzmir.

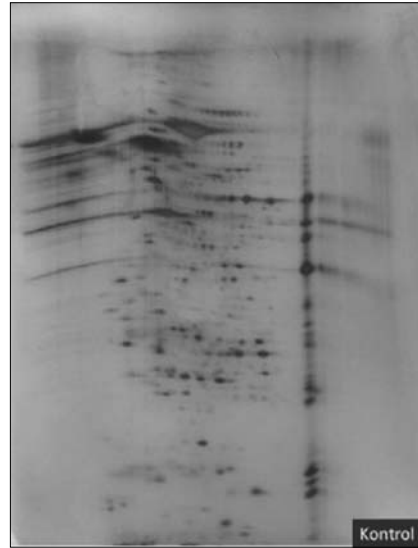
Amaç: Multipl Miyelom (MM), bağışıklık sisteminin bir parçası olan B hücrelerinin hasarlı olarak kemik iliğinde çoğalması ve birikmesiyle oluşan hematolojik bir kanserdir. Hastalığın neden kaynaklandığı tam olarak bilinmemekle birlikte, kemoterapi ile gerilemesini sağlamak mümkündür. Bortezomib, MM tedavisinde kullanılan anti-kanser bir ajandır. Çalışmamızın amacı, Bortezomib'in U266 MM hücreleri üzerine sitotoksik ve

apoptotik etkilerinin belirlenmesi ve Bortezomib uygulanan U266 hücrelerinin protein profil değişimlerinin detaylı bir biçimde incelenmesidir. Bu şekilde, bilinen NF-kB inhibisyonunun ötesinde Bortezomibin tetiklediği mekanizmaların protein düzeyinde aydınlatılması hedeflenmektedir.

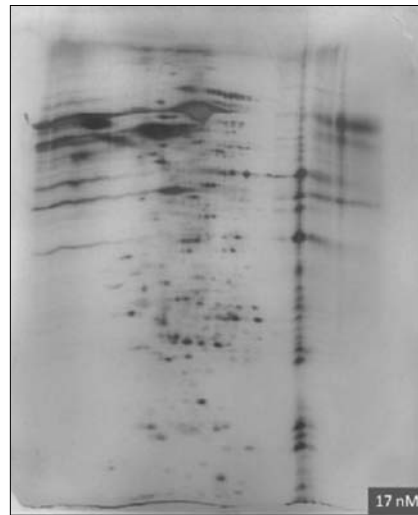
Yöntemler: Bu çalışma kapsamında, hedefimize ulaşmak için, çeşitli interdisipliner yaklaşımlar (kanser araştırma teknikleri, protein bazlı biyokimyasal çalışmalar ve proteomik yaklaşımlar) kombine edilerek kullanılmıştır. Bortezomibin U266 hücreleri üzerine antiproliferatif etkileri XTT hücre proliferasyon yöntemi, apoptotik etkileri ise mitokondri zar potansiyeli ve kaspaz-3 enzim aktivitesi düzeyinde meydana gelen değişimler ile belirlenmiştir. Bortezomib uygulanmış ve uygulanmamış U266 hücrelerine ait total proteinler izole edilerek 2-boyutlu jel elektroforezinde (2D-PAGE) yürütüldükten sonra DECODON Delta2D (fotoğraf analiz programı) ile jel fotoğraflarının üstüste çakıştırılması yolu ile farklılık gösteren protein spotları (artan/azalan ya da ortaya çıkan/kaybolan) jelden geri kazanılmıştır. Proteinlerin peptitlerine ayrılması (In-Gel Digestion) ve MALDI-TOF-TOF Kütle Spektrometresi ile tanımlanması çalışmalarımız devam etmektedir.

Sonuçlar: Bortezomibin U266 hücrelerinin çoğalmasını zamana ve doza bağımlı olarak azalttığı belirlenmiş ve IC50 değeri 17nM olarak hesaplanmıştır. 20 nM Bortezomib uygulanan U266 hücrelerinin mitokondri zar potansiyelinde kontrol grubuna göre 2.13 kat bozulma belirlenmiştir. Aynı konsantrasyonda Bortezomib uygulanan U266 hücrelerinde kaspaz-3 enzim aktivitesindeki artış ise 1.17 kat olarak hesaplanmıştır. Bortezomib uygulanan U266 hücrelerinde 2D-PAGE sonucunda 200 civarında protein görüntülenmiştir. Bu proteinlerden 41 tanesinin seviyesinde değişiklikler gözlenmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Bortezomib uygulanan U266 hücrelerinde 6 yeni proteinin oluştuğu ve 11 proteinin tümüyle yok olduğu; ayrıca, 12 proteinin seviyesinde önemli derecede azalma belirlenirken 12 proteinin miktarında ise artış tespit edilmiştir. Seviyelerinde farklılık gözlenen bu proteinlerin tanımlanması için çalışmalarımız devam etmektedir.

Tartışma: Protein profillerinde meydana gelen farklılaşmalar, Bortezomibin bu proteinlerin etkili olduğu farklı kanser türlerinin tedavisinde de kullanılabilirliğinin önünü açacaktır. Buna ek olarak, bu sonuçlar klinik uygulamalara ve kanserde tedavi amaçlı ilaç dizaynı üzerine çalışan araştırmacılara yeni ufuklar açabilecektir. Böylelikle, daha az toksik ve hedefe yönelik tedaviler gerçekleştirilebilecektir.



Şekil 1. U266 hücrelerinin protein profili



Şekil 2. Bortezomib (17 nM) uygulanan U266 hücrelerinin protein profili

Abstract:0258

P007

KEMİK İLİĞİ VE YAĞ DOKUSU KAYNAKLI MEZANKİMAL KÖK HÜCRE İLE ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ ASELLÜLER SİNİR GREFTLERİNİN SİNİR REJENERASYONUNDAKİ ROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI. Ferit Avcu¹, Rezarta Kapaj², Doğan Alhan², Mustafa Nişancı², İsmail Şahin², A. Çağrı Uysal², Bülent Kurt³, Emin Öztaş⁴, Hakan Akgün⁵, Selçuk Işık², Ali Uğur Ural¹ ¹GATA Hematoloji Bilim Dalı, Tıbbi ve Kanser Araştırma Kısmı, Ankara, ²GATA Plastik Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, ³GATA Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, ⁴GATA Histoloji Anabilim Dalı, Ankara, ⁵GATA Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Primer onarım uygulanamayan periferik sinir yaralanmalarında sinir greftlerinin kullanımı mümkün olmadığında asellüler sinir allogreftleri (ASA) kullanılan çalışmalarda başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Kök hücre yerleştirilmiş ASA ile ilgili bir yöntem ise henüz tanımlanmamıştır. Sıçanlarda yağ dokusu ve kemik iliği kaynaklı mezankimal kök hücrelerle (MKH) zenginleştirilmiş

asellüler sinir allogreftlerinin sinir rejenerasyonuna etkisi ve bu iki farklı kaynağın etkinliğinin karşılaştırması Amaçlanmıştır.

Yöntemler: Etik kurul onay alındıktan sonra bir sıçanın kemik iliğinden ve yağ dokusundan in vitro koşullarda MKH'ler klasik yöntemle elde edildi. 64 adet Sprague-Dawley sıçan her grupta 9 rat olacak şekilde 6 gruba ayrıldı. 10 adet sıçan asellüler sinir donörü olarak kullanıldı. 1. grupta siyatik sinir açıldı ve cerrahi insizyon kapatıldı. 2. grupta siyatik sinir açıldı ve 1 cm'lik hasar oluşturuldu. 3. grupta siyatik sinirde 1 cm'lik hasar oluşturuldu ve tekrar yerine konuldu. 4. grupta siyatik sinirde 1 cm'lik hasar oluşturuldu ve ASA ile hasar onarıldı. ASA içine Fosfat Tamponlu Su (PBS) verildi. 5. grupta siyatik sinirde 1 cm'lik hasar oluşturuldu ve ASA ile hasar onarıldı. ASA içine yağ dokusu kökenli MKH verildi. 6. grupta siyatik sinirde 1 cm'lik hasar oluşturuldu ve ASA ile hasar onarıldı. ASA içine kemik iliği kökenli MKH verildi. Asellüler sinir donörü olarak kullanılan sıçanların siyatik sinirler çıkarılıp, saf suda 7 saat, %3'lük TritonX'da 12 saat, %4'lük sodyum deoksikolat'ta oda sıcaklığında 24 saat süreyle hafif hareketli halde tutularak ASA elde edildi. Çalışma gruplarında; 1 milyon MKH ASA içine verildi ve yerine yerleştirildi. Sinirde 1 cm'lik hasar oluşturulduktan sonra onarım yapılmayacak gruplarda sinir uçları koterize edilerek kas dokusuna gömüldü. Tüm gruplara ilk ameliyattan sonra 2, 4 ve 8. haftalarda yürüme analizi yapılarak Siyatik Fonksiyon İndeksi (SFİ) hesaplandı 8. haftada tüm sıçanlara cerrahi kesi oluşturularak açık EMG uygulandı. Sonrasında sakrifiye edilerek örneklerde histomorfometrik ve immünohistokimyasal inceleme yapıldı.

Sonuçlar: 2.-4. haftalarda 1.grup ile tüm onarım grupları arasında anlamlı istatistiksel fark görüldü ($p<0.05$). 8. haftada 3. grup ile kök hücre grupları arasında fark görülmedi ve bu üç gruptan elde edilen SFİ değerlerinin ASA grubuna olan üstünlüğü anlamlı idi ($p<0.05$). EMG ile latans değerleri karşılaştırıldığında; kök hücre gruplarından 3. gruba oranla düşük değerler elde edilmiş olmasına rağmen bu fark anlamlı değildi ($p>0.05$). Histolojik parametreler karşılaştırıldığında kök hücre tedavisi verilen gruplar arasında fark görülmedi. Bu grupların kök hücre verilmeyen ASA grubu arasında fark olduğu, kök hücre verilen grupta iyileşmenin daha iyi olduğu görüldü.

Tartışma: MKH ile zenginleştirilmiş ASA, sinir hasarlarının onarımında alternatif bir çözümdür. Kemik iliği ve yağ dokusu kaynaklı MKH'lerin sinir iyileşmesi üzerine etkinliği ilk kez bu çalışmada karşılaştırılmış ve aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

DeneySEL Hematoloji/ Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp/ HücreSEL Tedaviler

Abstract:0275

P008

ÇOCUKLUK ÇAĞI B-TALASEMİA MAJOR HASTALARINDA ARTMIŞ PLAZMA ASİMETRİK DİMETİLARJİNİN (ADMA) SEVİYELERİ, ENDOTEL DİSFONKSİYONUNU DEĞERLENDİRMEDE YENİ BİR BELİRTEÇ OLABİLİR Mİ? Orhan Gürsel¹, Serkan Tapan², Emre Taşçılar³, Talia İleri⁴, Zümrüt Uysal⁴, A. Emin Kürekçi¹. ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı Etlik-Ankara, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Etlik-Ankara, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı Etlik-Ankara, ⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı Dikimevi-Ankara

Amaç: β -talasemi major artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile seyreden klinik tablodur. Nitrik oksit inhibitörü olan ADMA'nın endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz patogenezinde rol aldığı daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir. Bu çalışmamızda β -talasemi major hastası olan çocuklarda dolaşımdaki ADMA düzeylerini ve bunun karotid aterosklerozuyla olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Yöntemler: Yaşları 4 ile 16 arasında değişen, 31 β -talasemi major hastası, yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 36 sağlıklı çocuk çalışmaya katıldı. Plazma ADMA, soluble VCAM-1, soluble ICAM-1, homosistein ve lipid parametreleri ölçüldü. Karotid aterosklerozu ise karotid ultrasonografisi kullanılarak karotid intima medya kalınlığı (KİMK) ölçülerek değerlendirildi.

Sonuçlar: Yaş ve cinsiyet açısından iki grupta benzerdi. β -talasemi major hastası olan çocuklarda plazma ADMA, s-VCAM-1, s-ICAM-1 düzeyleri ve KİMK ölçümleri istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p<0,004$ ICAM-1 için, $p<0.001$ diğer tüm parametreler için). Diğer taraftan, tüm gruplarda ADMA ile KİMK, sVCAM-1 ve sICAM-1 arasında pozitif korelasyon bulunurken ($r=0,437$, $p<0,001$; $r=0,544$, $p<0,001$; $r=0,405$, $p<0,001$ sırasıyla), ADMA ile HDL-K arasında negatif korelasyon bulundu ($r=-0,550$, $p<0,001$). Ayrıca KİMK ve sVCAM-1 arasında pozitif korelasyon bulunurken ($r=0,451$, $p<0,001$), KİMK ve HDL-K arasında negatif korelasyon bulundu ($r=-0,408$, $p<0,001$).

Tartışma: Artmış plazma ADMA, s-VCAM-1 ve s-ICAM-1 düzeyleri ve yüksek KİMK ölçümlerinin β -talasemi major hastalığında ortaya çıkan ateroskleroz gelişiminde beraber rol oynadığını düşündürmektedir.

Abstract:0287

P009

HL-60 HÜCRELERİNDE PAKLİTAKSEL METFORMİN KOMBİNASYONUNUN ANTİLÖSEMİK ETKİSİ. Çağla Kayabaşı¹, Çığır Biray Avcı¹, Sunde Yılmaz¹, Zeynep Özlem Doğan Şığva¹, Tuğçe Balcı¹, Güray Saydam², Cumhuriyet Gündüz¹. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Bornova İzmir, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bornova İzmir

Amaç: Akut miyeloid lösemi (AML), en yaygın miyeloid lösemidir. Paklitaksel, Taxus brevifolia kabuğundan elde edilen 10-deacetylaccatin maddesinin birkaç işleminden geçirilmesiyle elde edilmektedir. Tubulin yapısına bağlanıp, mikrotübül yapısını stabil hale getirmektedir. Bunun sonucunda, hücrelerin G2/M fazında birikmesi ile hücre döngüsü bloke olmaktadır. Metformin

(N,N-dimetilbiguanid), özellikle yüksek kilolu insanlarda tip 2 diyabet hastalığı tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Ayrıca birçok kanserde in vitro kanser hücre büyümesini ve in vivo tümörögenesi inhibe ettiği de ortaya konmuştur. Bu çalışmada, metformin ve paklitakselin sinerjistik etkisinin zaman ve doza bağlı olarak HL-60 (insan promiyelosit lösemi) hücrelerinde hücre döngüsü, apoptoz genleri, sitokinler ve kostimülatör moleküller ve NF- κ B JNK/p38 ve MAP/MAPK, PI3K-Akt-mTOR, Toll-benzeri reseptör ailesi yollarındaki genlerin ekspresyonları üzerine etkisinin araştırılması Amaçlanmıştır.

Yöntemler: HL-60 hücrelerine hücre kültüründe paklitaksel ve metformin ayrı ayrı ve birlikte olarak verildi. Paklitakselin 10 μ M- 1nM logaritmik dozlarının, metforminin 10mM- 1 μ M logaritmik dozlarının ve 4 μ M paklitaksel 34nM metformin kombinasyonunun sitotoksitesi tripan mavisi boyası ve WST testi ile değerlendirildi. Apoptoz üzerine etkisi AnnexinV-EGFP ve JC-1 metotları ile değerlendirildi. DNA içeriğine göre hücre döngüsü analizi Propidyum İyodür flow sitometre analizi yapıldı. İlgili yollarda görev alan 135 genin ekspresyon analizi için Reverse transkriptaz PCR gerçekleştirildi.

Sonuçlar: Paklitakselin IC50 dozu 72. saatte 10,27 nM olarak ve metforminin ise 27,94 mM olarak belirlendi. Kombine doz olan 4 μ M paklitaksel 34nM metforminin canlı hücre yüzdesi 48. saatte %44,00 ve 72. saatte %13,64 olarak ve sitotoksitesi 48. saatte %69,57 ve 72. saatte %49,47 olarak saptandı. Kombine dozun apoptotik etkisi anneksin V metodu ile 48. saatte %50,00 72. saatte %77,36 olarak ve JC-1 yöntemi ile de 48. saatte %40,32, 72. saatte %87,25 olarak saptandı. Sitotoksite ve apoptoz sonuçları değerlendirildiğinde, kombine dozun gen ekspresyonlarına olan etkisi için 48. saat çalışıldı. 4 μ M paklitaksel 34nM metformin kombinasyonu, hücre döngüsü kontrol genlerinin ve apoptoz yolağında görevli genlerin ekspresyonları üzerine anlamlı etki göstermiştir. Ayrıca Toll- benzeri reseptörlerden TLR8' in aşağı regülasyonu, TLR3' ün yukarı regülasyonu; efektörlerden MAP3K7' nin aşağı regülasyonu NF- κ B JNK/p38 yolağı elemanlarından NF κ B1 ve NF κ BIA nin aşağı regülasyonu; IRF yolağı genlerinden IFNG' nin yukarı düzenlenmesi; sitokinler ve kostimülatör moleküllerden TNFRSF11A' nin yukarı regülasyonu, apoptoza neden olan ERN1 geninin aşırı ifadesi ve mTOR yolağının başlıca bileşenlerinden olan FKBP1A' nın yukarı regülasyonu önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, klinik çalışmalar ile bu bulgular desteklenebilirse paklitaksel metformin kombinasyonu AML tedavisinde bir seçenek olarak destek tedavi protokolü olabilir.

Abstract:0298

P010

FONKSİYONEL PROTEOMİK ANALİZLERLE ANKAFERD KANAMA DURDURUCU'NUN PRO-HEMOSTATİK VE ANTI-TROMBİN AKTİVİTESİNİN FİBRİNOJEN GAMA ZİNCİRİ VE PROTROMBİN İLE İLİŞKİLENDİRİLMESİ.
Fatma Duygu Özel Demiralp¹, Naşit İğci¹, Beycan Ayhan¹, Yonca Eğin², İbrahim Haznedaroğlu³, Nejat Akar². ¹Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü Merkez Laboratuvarı, ²Proteomik Birimi, ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Moleküler Genetik Bölümü, ³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı

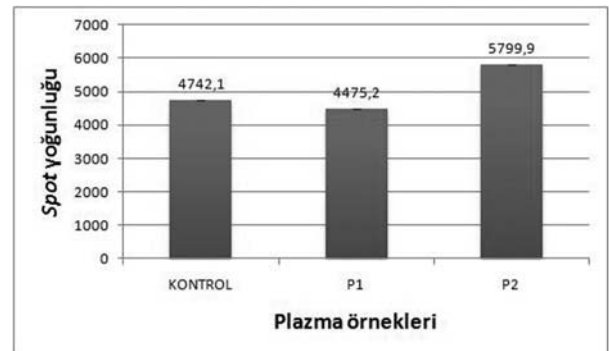
Amaç: Kanama durdurucu olarak bilinen Ankaferd® (ABS), Thymus vulgaris, Glycyrrhiza glabra, Vitis vinifera, Alpinia officinarum ve Urtica dioica bitki özütlerinin özel

bir karışımıdır. ABS'nin temel etki mekanizması, hayati eritrosit agregasyon odakları olan enkapsüle protein ağı oluşumunu sağlayarak gerçekleşmektedir. ABS, kan hücreleri ve özellikle eritrositler ile oluşumunu indüklediği protein ağı sayesinde birincil ve ikincil hemostatik sistem üzerine etkisini Koagülasyon faktörlerini bire bir hasarlamadan gerçekleştirebilir. Bu çalışmanın amacı, fonksiyonel proteomik ile ABS'nin pro-hemostatik ve anti-trombin aktivitesinin mekanizması hakkında bilgi edinmektir.

Yöntemler: Bir erkek gönüllüden alınan kan örneği plazma ve serum eldesi için sırasıyla sitratlı ve anti-koagülanız tüplere alınmıştır ve 15 dk. 2500xg'de santrifüj edilerek plazma/serum elde edilmiştir. 1.5 ml plazma/serum örneğine 150 μ l ABS eklenmiştir ve oluşan pıhtı çıkarılmıştır (P2/S2). İçinde hala çıkarılmayan bir miktar pıhtı bulunan P2/S2 örneği santrifüj edilerek üst faz toplanmıştır (P1/S1). ABS muamelesi yapılmayan örnekler kontrol olarak kullanılmıştır. Bradford yöntemiyle protein konsantrasyonu belirlenen örneklerin iki boyutlu jel elektroforeziyle protein profilleri elde edilmiştir. Bu Amaçla, 75 μ g protein örneği 7 cm uzunluğunda ve pH 3-10 aralığında lineer IPG şeritlere yüklenmiştir ve birinci boyut olan izoelektrik odaklama işleminin ardından poliakrilamid jelde ikinci boyut ayırım sağlanmıştır. SyproRuby ile boyanan jeller görüntüledikten sonra PDQuest 8.0.1 programı ile analiz edilmiştir. Protein tanımlaması için Swiss-2DPAGE veritabanında yer alan referans insan plazma jeli kullanılmıştır.

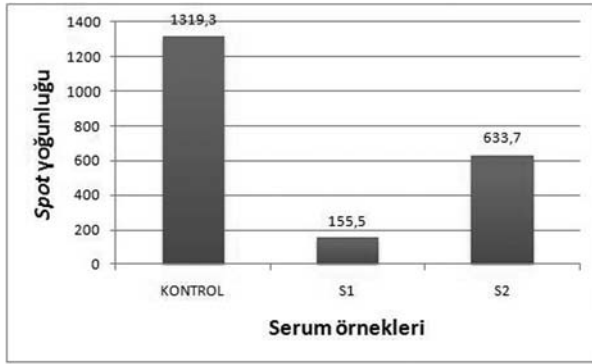
Sonuçlar: ABS protein kümelerinin yer aldığı bölgeden bağımsız olarak değişim gösterdikleri düşünüldüğünden ve pıhtılaşmada önemli rol oynadıklarından özellikle fibrinojen gama ve protrombin üzerine odaklanılmıştır. Referans harita kullanılarak plazma jellerinde fibrinojen gama, serum jellerinde protrombinin yerleri belirlenmiştir. Fibrinojen gama için P1'de kontrole göre az miktarda bir azalış, P2'de ise artış görülmüştür (Şekil 1). Protrombin miktarı da S1'de kontrole göre azalmış, S2'de ise S1'e göre artmıştır (Şekil 2).

Tartışma: Çalışmamız sonucunda ABS'nin pro-hemostatik ve anti-trombin etkilerinin fibrinojen gama ve protrombinle ilişkili olabileceği fonksiyonel proteomik çalışmalarla gösterilmiştir. ABS sonucu oluşan vital eritroid agregasyon kısmen fibrinojen gama ve protrombin üzerinde gösterdiği etkiye bağlanabilir.



Şekil 1. Plazma örneklerinden elde edilen iki boyutlu protein profillerinde protrombinin tanımlandığı kümenin yoğunluk değişimleri

Kısaltmaların açıklamaları için sonuçlar kısmına bakınız.



Şekil 2. Serum örneklerinden elde edilen iki boyutlu protein profillerinde fibrinojen gama zincirinin tanımlandığı kümenin yoğunluk değişimleri. Kısaltmaların açıklamaları için sonuçlar kısmına bakınız.

Abstract:0357

P011

X'E BAĞLI AGAMAGLOBULİNEMİ (XLA) TANISINDA BRUTON TİROZİN KİNAZ (BTK) GENİ MUTASYON ANALİZLERİ. Yuk Yin Ng¹, Suzan Çınar², Bedriye Ceyhan¹, Esra Özek³, Sinem Fırtına¹, Yıldız Camcioğlu³, Günnür Deniz², Uğur Özbek¹. ¹*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı*, ²*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı*, ³*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı*

Amaç: Primer İmmün Yetmezlikler (PİY) bir ya da daha fazla immün sistem elemanının eksikliği veya işlevini kaybetmesi ile sonuçlanan kalıtsal hastalıklardır. PİY'ler son derece heterojen hastalıklardır ve 150'den fazla gen PİY'ler ile ilişkilendirilmiştir. PİY'lerde, altın da yatan genetik anomaliye bağlı olarak, immünglobin replasmanından hematopoetik kök hücre nakline uzanan farklı tedavi yöntemleri kullanılabilir. X'e bağlı agamaglobulinemi (XLA), insanda en sık gözlenen ve antikor eksikliğine dayanan primer immün yetmezliktir. Hastalık tanısı, kemik iliğinde B-hücre gelişiminin belli bir evresinde durması ve periferik B-hücre ve plazma hücrelerinin yokluğundan kaynaklanan immünglobin (Ig) eksikliği ile konur. Hastalarda, tekrarlı ve ağır bakteriyel enfeksiyonları gözlenmektedir. Günümüzde tedavisi damar içi Ig tedavisi ile sağlanmaya çalışılmakta ve hastaların yaşam kalitesinde gözle görülür bir etki elde edilse de tekrarlı enfeksiyonlar hızlı ilerleyen, geri dönüşümsüz organ hasarına, özellikle akciğer, neden olmaktadır ve hayat süresini kısaltmaktadır. Ayrıca tedavi son derece pahalıdır ve hastalığı tamamen tedavi edemez. XLA hastalığının %85'i, Bruton Tirozin Kinaz (BTK) geni mutasyonlarından kaynaklanmaktadır. Primer immün yetmezlikler, XLA dahil, batı ülkelerinde nadir hastalıklar kapsamındadır ancak ülkemizdeki sıklığının çok daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Buna rağmen primer immün yetmezliklere sebep olan mutasyonların analizleri ülkemizde nadir merkezlerde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, XLA hastalığının kesin tanısını koymak üzere BTK geni mutasyon analizlerini gerçekleştirmeyi planladık.

Yöntemler: İnsan BTK geninin tüm ekzonlarını DNA üzerinde çoğaltmak üzere ekzon-ekzon birleşim noktalarından 19 çift primer dizayn edilmiştir. Hastalarda tam kandan DNA izolasyonunu takiben, PCR ile tüm ekzonlar çoğaltılmış ardından çift yönlü olarak dizilenmiştir. Bir veri analizi programı ile normal BTK geni dizisi ile

hastalardan elde edilen diziler karşılaştırılarak mutasyon varlıkları tespit edilmiştir.

Sonuçlar: Tam B-hücre sayıları düşük dört hasta, BTK mutasyonu açısından incelenmiş ve üç hastada BTK mutasyonu belirlenmiştir. Bir hastada iki nükleotidlik bir delesyon, diğer iki hastada ise nokta mutasyonları (delesyon ve tek baz değişimi) tespit edilmiştir. Tüm mutasyonlar prematür durdurma kodonu oluşturmaktadır, bud a btk proteini eksikliğine neden olmaktadır. Ancak dördüncü hastada herhangi bir mutasyon tespit edilememiştir ve hastanın otozomal resesif kalıtım gösteren agamaglobulinemi olduğu düşünülmektedir.

Tartışma: Bu çalışma ile PCR ve doğrudan dizileme yöntemlerinin BTK geni mutasyonlarının tespitinde, etkin ve kesin bir yöntem olduğunu göstermiş bulunmaktayız. Ayrıca sadece B-hücre eksikliği ile elde edilecek sonuçların, XLA hastalığının kesin tanısı için yeterli olmadığı ve mutasyon varlığının tespit edilmesi gerektiği de çalışmamızla belirlenmiştir. Anabilim Dalımız'da BTK gen mutasyonlarının tespitine halen devam edilmektedir.

Abstract:0381

P012

DIABETİK AYAKTA İNTRALEZYONER OTOLOG KÖK HÜCRE UYGULAMASI. Zahit Bolaman, İrfan Yavaşoğlu, Gürhan Kadıköylü. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı*

Amaç: Diabetes Mellitus'un en önemli komplikasyonlarından bir tanesi amputasyon ile sonuçlanabilen ekstremitte iskemise bağlı gelişen diyabetik ayak/ülserdir. Deneysel ve klinik çalışmalar kemik iliğinden mobilize edilen kök hücrelerin diyabetik ayak/ülser tedavisinde üzerine olumlu etkileri olduğunu göstermiştir.

Yöntemler: Altmışaltı yaşında 13 yıldır diyabetik olan erkek hasta da sol ayak bileğinden itibaren şişme ve morarma, 4 parmakta nekroz, plantar yüzeyde 3,4,5 metatars hizası medialinde 3x4 cm çapında nekrotik alan mevcuttu. Lezyon debrite edildi. Geniş spektrumlu antibiyotik başlandı. Ortopedi konsultasyonu sonrası ayak 4. parmak ampute edildi ayrıca sol ayak bileğinden itibaren amputasyon önerildi. Hasta ve hasta yakınlarına teropetik yaklaşımlardan biri olarak kök hücre transplantasyonu seçeneği sunuldu. Kabul edilmesi üzerine hastaya 10 µg/kg koloni stimule edici ajan başlandı. Kök hücre >20/µL olunca kök hücre toplandı. Elde edilen kök hücre ürünü intra-lezyoner olarak enjekte edildi.

Sonuçlar: Hastanın ayak tabanında 2. haftadan itibaren granülasyon dokusu gelişmeye başladı. 8. haftadan itibaren nekrotik doku ortadan kalktı ve granülasyon dokusu belirginleşti. 24 haftada lezyon'un %50 si küçüldü. 48 haftada normal doku ortaya çıktı.

Tartışma: Diyabetik ayak/ülser tedavisinde kök hücre desteği genellikle teropetik neovaskularizasyon sağlamak amacıyla intramuskuler olarak uygulanmaktadır. Bu olgu diabeti ayak/ülserli bir hastada intralezyoner olarak uygulanan kök hücre desteği ile iyileşme sağlanabileceğini göstermektedir.



Şekil 1. Kök Hücre Uygulaması



Şekil 2. Tedavi öncesi



Şekil 3. Tedaviden 48 hafta sonra

Abstract:0421

P013

DENDRİTİK HÜCRE ÜRETİMİNDE KULLANILAN MATURASYON KOKTEYLLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE OPTİMİZASYONU.

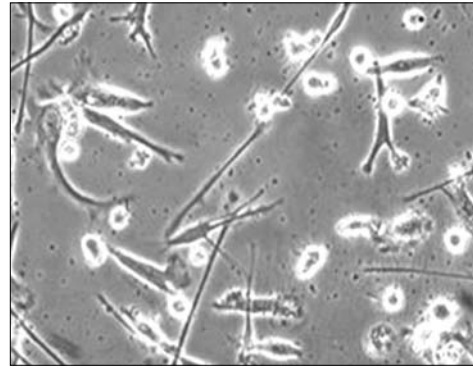
Hasan Aydın, Merve Kongur, Utku Seyis, Muhammet Yılançı, Fatma Eyüboğlu, Ferda Işık, Serdar Çelik, Nil Banu Pelit, Ercüment Ovalı. *Acıbadem Labcell Hücre Laboratuvarı ve Kordon Kanı Bankası*

Amaç: Dendritik hücreler (DH) naif T hücrelerini en güçlü stimüle eden, antijen sunan profesyonel hücrelerdir. Bu hücreler immün tepkilerin verilmesinde kilit rol oynarlar. Bugün yapılan birçok çalışma, bu hücrelerin daha iyi anlaşılmasını ve daha etkin kullanımını anlamak içindir. Bu çalışma dendritik hücre üretiminde kullanılan optimal maturasyon kokteylini belirlemek üzere dizayn edilmiştir.

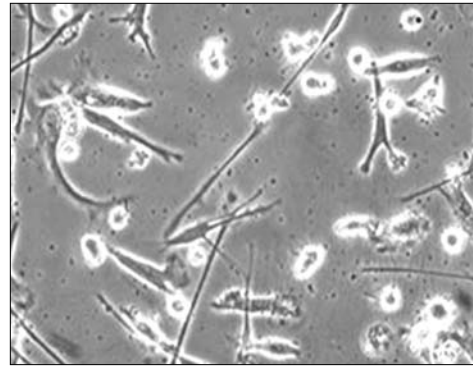
Yöntemler: 4 farklı insandan elde edilen periferik mononükleer hücreler IL-4 ve GM-CSF ile 5 günlük inkübasyonla immatür dendritik hücreler haline getirildi. 5.günün sonunda hücreler, IL-1 β +TNF α + PPD kombinasyonuna 1.grupta İnterferon α , 2.grupta ise IL-6 ilave edilerek 48 saatte matur hale getirildi. Matur dendritik hücreler, immün fenotipleme ve lenfosit proliferasyon stümlasyonu yetenekleri açısından karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Çalışmanın sonuçları Tablo 1 ve Grafik-1 de gösterilmiştir.

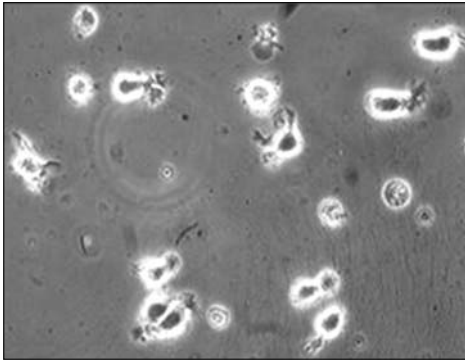
Tartışma: Elde ettiğimiz bulgular IL-6 yerine İnterferon α kullanımının daha matür ve etkin DH gelişimine neden olduğunu göstermektedir. Ancak canlı hücre oranında (%16) gözlenen azalmanın İnterferon Alfa'nın kullanılan dozlarda toksik etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Dikkat çekici en önemli bulgu ise canlı hücre oranındaki azalmaya rağmen 1.grup DH'lerin lenfosit proliferasyonunu 2.grup DH'lere göre % 43 oranında daha fazla arttırmış olmasıdır. Veriler, Optimal maturasyon sitokin kokteylinin, kanser aşularının etkinliğini belirlemede son derece önemli olabileceğini göstermektedir.



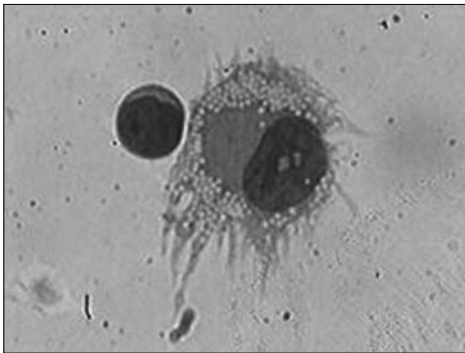
Grafik 1. Maturasyon kokteyllerinin MTT bazlı Lenfosit Proliferasyon Stimülasyonuna etkileri



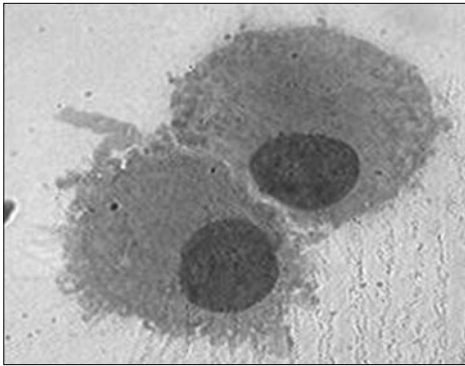
Şekil 1. I. Grup DH



Şekil 2. II. Grup DH



Şekil 3. Langerahns tipi DH (Giemsa)



Şekil 4. Monositoid tipi DH (Giemsa)

Tablo 1. Matürasyon kokteylerinin DH immün fenotipine etkisi (Sonuçlar % olarak verilmiştir)

	Çaahlık	CD 1a	CD11c	HLA-DR	CD45	CD 83	CD 86
1.grup ortalama	82 ±2	75 ±27	86 ±13,3	95 ±8,9	99 ±0,47	92 ±5,3	81 ±1,62
2.grup ortalama	98 ±1,7	16,5 ±18,5	43 ±34,6	36 ±27,3	77 ±26,2	30 ±24	48 ±35,5
P	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	AD	<0,01	<0,01

Tablo 2. Morfolojik ve Adhezyon Analizi

	Mikro Vesikül	Makro Vesikül	N/S	Adhezyon
1.grup	+++	-	Artmış	++
2.grup	+	-	Azalmış	+

Abstract:0422

P014

B GRUBU YENİ DOĞANLAR KÖK HÜCRELER AÇISINDAN DAHA MI ŞANSSIZ?. Utku Seyis, Hasan Aydın, Fatma Eyüboğlu, Muhammet Yılcı, Merve Kongur, Ferda Işık, Serdar Çelik, Nil Banu Pelit, Ercüment Ovalı. Acibadem Labcell Hücre Laboratuvarı ve Kordon Kanı Bankası

Amaç: Bu çalışmada hematopoetik kök hücre sayısı ile kan grubu, cinsiyet, gebelik haftası, doğum kilosu arasındaki ilişki incelenmiştir.

Yöntemler: FACSCalibur marka Flow Sitometri cihazı ve CD34 Modifiye Ishage/Dual Metod ile çalışılmış total çekirdekli hücre sayısı, CD34+ hücre yüzdesi, total CD34 sayısı, cinsiyet, gebelik haftası, doğum kilosu ve kan grupları ile ilişkisi incelendi.

Sonuçlar: Toplam 1000 olgu analiz edildi. B grubu olguların CD34 yüzdesi ve toplam CD34 sayısının diğer gruplardan bağımsız değişken olarak ($p < 0,02-0,0004$) daha düşük olduğu saptandı (Tablo 1). CD34 sayısına etki eden diğer faktörler ise gebelik haftası ve doğum kilosu idi.

Tartışma: Yapılan analizlerde B grubunun doğum kilosu ve yaşından bağımsız olarak CD34 sayısını etkileyen faktör olması yeni bir tartışmanın varlığına dikkat çekecek gibi durmaktadır

Tablo 1:Kan Grubu %CD 34 Analiz Sonuçları

CD34 %	0 35 ± 0 30	0 31 ± 0 18	0 35 ± 0 18	0 32 ± 0 33
Ortalama	1 22 ± 1 0 × 10 ⁶	1 58 ± 0 83 × 10 ⁶	1 28 ± 1 58 × 10 ⁶	1 63 ± 1 35 × 10 ⁶
Kan Grubu	A grubu	B grubu	AB grubu	O grubu

Abstract:0424

P015

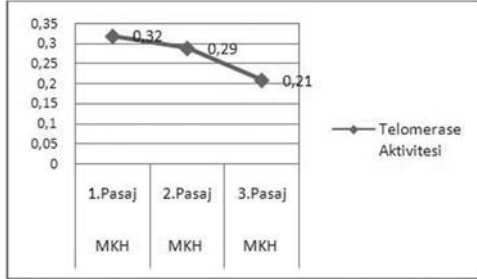
TÜMÖROJENİTE ANALİZİNDE TELOMERAZ ENZİM AKTİVİTESİ BİR MARKER OLABİLİR Mİ?. Merve Kongur, Burcu Akın, Hasan Aydın, Utku Seyis, Ferda Işık, Fatma Eyüboğlu, Muhammet Yılcı, Mustafa Cengiz Yakıcıer, Nil Banu Pelit, Ercüment Ovalı. Acibadem Labcell Hücre Laboratuvarı ve Kordon Kanı Bankası

Amaç: Telomeraz enzimi kendine ait RNA ve proteinlerden oluşan bir reverse transkriptaz olup telomer boyunun kontrolünden sorumludur. Telomeraz aktivitesi, tümör hücre ölümsüzlüğü ve karsinogenez sürecinin işleyebilmesi için gereklidir. Kanser hücresinde telomeraz aktivitesinin bulunması, bu enzimin kanser tanısı için diagnostik bir marker olabileceğini düşündürmektedir. Yine, telomeraz aktivitesinin kanserin ilerlemesine uygun şekilde artış göstermesi, tümör seyrinin takibi açısından da prognostik bir marker olabileceği fikrini doğurmuştur. Bugüne kadar hücresel terapi ürünlerinin tümörojente analizinde karyotip analizi, immünespresif farelerde tümör growth analizi marker olarak kullanılsa da bazı AB ülkelerinde telomeraz aktivitesi bir marker olarak önerilmektedir. Çalışmamızda bu öneri test edilmiştir.

Yöntemler: Bu çalışma, 7 tümör hücre dizisi ile sağlıklı bireylerden elde edilen 9 mezenkimal kök hücre (MKH), 4 kondrosit, 3 dendritik hücre (DH), 5 periferik mononükleer (PMN) hücre üzerinde yapılmıştır. Çalışmalarımız telomeraz aktivitesini kondrosit, DH, PMN hücrelerde bir kez çalışılmış olup MKH'da 1. pasajdan sonra 2. ve 3. pasajlarda takip edilmiştir. Bunun için Telo TAGGG Telomerase PCR ELISA Plus (Roche) kiti kullanıldı.

Sonuçlar: Sonuçlar Tablo-1, Tablo-2 ve Grafik-1'de özetlenmiştir.

Tartışma: Yapılan çalışmada, tümörojenik hücre dizilerinde telomeraz aktivitesinin, sağlıklı hücelere göre daha yüksek olduğu ve pasaj sayısının telomeraz aktivitesini negatif yönde etkilediği tespit edildi. İlginç olan nokta telomeraz aktivitesinin pasaj sayısı ile düşmesine rağmen differansiasyon kapasitesinde bir değişiklik olmamasıydı. Çalışma sonuçlarımız, tümörojenite analizinde telomeraz aktivite testinin hızlı bir test olmasından dolayı etkin bir yöntem olarak kullanılabileceğini göstermektedir.



Grafik 1. Sağlıklı hücrelerde pasaj sayısının telomeraz enzim aktivitesine etkisi

Tablo 1. Sağlıklı hücrelerin telomeraz enzim aktivitesi değerleri

Hücre Tipi (MKH-Kondrosit-DH-MNH)	Örnek Sayısı (n)	Telomeraz Enzim Aktivitesi (RTA)
MKH	9	0,29±0,3
Kondrosit	4	0,17±0,2
DH	3	0,46±0,2
PMN Hücre	5	0,55±0,3

Tablo 2. Tümörojenik hücre dizilerinin telomeraz enzim aktivitesi değerleri

Hücre Tipi (Tümör Hücre Dizileri)	Telomeraz Enzim Aktivitesi (RTA)
PLC	38,8
K562	3,44
HuH7	3,96
Hep40	173,3
Hep3B	129,7
HepG2	43,7

Abstract:0425

P016

CERRAHİ MARKER KALEM'İN KIKIRDAK HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ. Merve Kongur¹, Uğur Haklar², Hasan Aydın¹, Utku Seyis¹, Fatma Eyüboğlu¹, Ferda Işık¹, Muhammet Yılcıncı¹, Nil Banu Pelit¹, Ercüment Ovalı¹ ¹Acıbadem Labcell Hücre Laboratuvarı ve Kordon Kanı Bankası, ²Acıbadem Kadıköy Hastanesi

Amaç: Gention violet marker kalem cerrahi operasyonlarda sınır belirlemek amacıyla yaygın olarak kullanılır. Ancak özellikle kıkırdak implantasyonları sonucunu olumsuz etkileyeceğine dair önemli şüpheler mevcuttur. Çalışma bu durumu test etmek için dizayn edilmiştir.

Yöntemler: Tavşan- kosta biyopsisi mekanik ve enzimatik diseksiyon sonucunda hücreler DMEM-Ham's F12 medyumda (%10 Fetal Bovine Serum, %1 Antibiyotik) kültüre edildi ve 37°C'de %5 CO2 inkübatörde 8 gün inkübe edildi. İnkübasyon sonrası pasaj işlemleri gerçekleştirildi. 2. pasaj sonrası 6 gözlü kültür kabının yan yüzeyine marker kalem ile 1 cm uzunluğunda 0,3 mm kalınlığında 1 çizgi (D1), eşit aralıklarla 2 çizgi (D2), 3 çizgi (D3), 4 çizgi (D4), 5 çizgi (D5) çizildi. Kuyucuklara, DMEM Ham'S F12 medium ve %10 FBS koyulduktan sonra 5x10⁵ hücre

ekildi. 48 saat inkübe edildikten sonra hücre sayımı, canlılık testi ve DNA ploidi analizi yapıldı.

Sonuçlar: Sonuçlar, Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tartışma: Çalışmada gention violetin artan dozlarla korele olarak canlı hücre sayısıyla anlamlı azalma yaptığı gözlemlendi. Getgood A. ve arkadaşlarının yeni yayınladıkları çalışmalarında da kullanılan farklı bir boyanın benzer bulguları rapor edilmiş ise de etki mekanizması çalışılmamıştır. Bulgularımız gention violet boyasının hücreleri G0/G1 fazında arreste soktuğu ve oluşan mitoz bloğunun bu süreçten sorumlu olduğunu göstermektedir.

Çalışma sonuçlarımız, doku rejenerasyonunun önemli olduğu canlı doku nakillerinde-kondrosit implantasyonlarında- cerrahi sınırların belirlenmesinde kullanılan gention violet kullanılabilirliğinin tartışılması gerektiğini telkin etmektedir.

Tablo 1. Canlılık/Hücre Sayısı ve DNA Ploidi sonuçları

GRUPLAR	Canlı Hücre Sayısı (10 ⁵ ;%±SD)	G0/G1 Fazı	S+G ₂ M Fazı
Kontrol	7,6±0,8	83,6±0,75	16,2±0,46
Doz (D)1	6,37±2	82±0,3	17,6±1,31
D2	5,50±1,2	82±0,85	16,7±0,4
D3	5,06±1,4	83±0,8	12,6±0,98
D4	3,32±0,8	88±0,76	11,5±0,77
D5	2,58±1,3	95±0,8	4,17±0,83

Abstract:0430

P017

KOLON KANSERİ TEDAVİSİNDE YENİ BİR HEDEF: KANSER KÖK HÜCRESİ. Murat Ertürk¹, Mehmet Sönmez², ¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı-Trabzon, ²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı-Trabzon

Amaç: Kanser kök hücre (KKH) teorisi, KKH'lerini tümörü oluşturan hücrelerin kaynağı ve tümördeki diğer hücrelerden farklı olarak kemoterapiden etkilenmediğinden tekrarlayan kanser olgularının sebebi olarak görmektedir. Hemen tüm solid tümör ve çoğu hematolojik kanserlerde KKH'lerin varlığı gösterilmiştir. Çalışmamızda KKH üretimi ve karakterizasyonu kolon kanser dokusu ile denendi.

Yöntemler: Standart olarak serum içermeyen ancak epidermal büyüme faktörü (EBF), fibroblast büyüme faktörü (FGF) gibi üreme faktörleri ve diğer bileşiklerle desteklenen ortamda üreyen KKH'ler, doku işlenmesi sonrasında farklı bir besi yeri kullanılarak üretildi. Üretilen kolon kanser kök hücrelerinin karakterizasyonunda KKH'yi tanımlayan beş özellik olan sifer oluşturarak üremeleri, kemoterapötiklere direnç göstermeleri, yüzeye yapışarak üreyen hücelere farklılaşmaları, CD133 ve diğer bazı proteinleri daha fazla oluşturmaları ve az sayıda verilseler bile farklılaşmış hücrelerin aksine nude/scid farelerde tümör oluşturabilmeleri kriterlerini ne ölçüde sağladığı çalışıldı.

Sonuçlar: Plastik yüzeye yapışık olarak üreyen farklılaşmış hücrelerin serum içermeyen ortamda üreme özellikleri incelendiğinde toplam hücre popülasyonu içerisinde KKH'nin sayısının >=1/10 000 olduğu ve irili ufaklı siferik (böğürtlen görünümlü) yapılar şeklinde üredikleri, stromal karakterde üreme özelliğine sahip 5-FU'ya dirençli olmayan hücelere farklılaşmaları gözlemlendi. İmmünofenotipik karakterizasyon ve farklı kemoterapötiklere direnç özellikleri de çalışılan kolon kanseri kök hücre üretiminin diğer kanser türlerinde de

kullanılabileceği, tümör kitlesini oluşturan hücre lizatları ile yüklenmiş geleneksel dendritik hücre aşılmasının artık kanser kök hücresi antijenleri kullanılarak tasarlanmasının uygun bir tedavi seçeneği olabileceği düşünüldü.

Erişkin Akut Lösemiler

Abstract:0007

P018

CİLT NODÜLLERİ VE KARIN İÇİ KİTLE ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN NON-LÖSEMİK GRANÜLOSİTİK SARKOMLU BİR OLGU. Merve Pamukçuoğlu, Mehmet Muhittin Yalçın, Kadir Acar, Gülsan Türköz Sucak. Gazi Üniversitesi Hematoloji/Ankara

Amaç: Granulositik sarkom (GS) akut myeloid lösemi (AML) ve kronik myeloproliferatif hastalıklarla (KMH) ilişkilidir. GS bir çok anatomik bölgeyi tutabilirEn çok tutulum görülen anatomik bölge solid organlar ve intraoral kavitedir. GS'a tanı anında kemik iliği tutulumu eşlik edebileceği gibi, hastanın takipleri sırasında da kemik iliği tutulumu ortaya çıkabilir.

Olgu: ondokuz yaşında erkek hasta eklem ağrısı ve sırtında, karnında,bacaklarında çok sayıda ağrılı cilt nodülleri ile başvurdu. Ciltteki noduler lezyondan yapılan biyopside monositik farklılaşma gösteren GS tanısı alan hastanın yapılan kemik iliği biyopsisinde ve aspirasyonunda patolojik bulguya rastlanmadı. İmmunohistokimyasal çalışmada myeloid kökene yönelik yapılan CD163, CD4, CD43 ve lizozim pozitif idi. Tarama Amaçlı çekilen karın tomografisinde; retroperitoneal alanda sınırları net belirlenemeyen kitle lezyonu tespit edildi. Kitleden yapılan biyopsi sonucu ciltteki nodüler lezyonlardan yapılan biyopsi ile benzer özelliklerde idi. Hastaya non-lösemik GS tanısı ile yüksek doz sitozin arabinosid ve idarubisin kemoterapisi başlandı. Hastanın ciltteki lezyonları kayboldu ve eklem ağrıları azaldı. Ancak kemoterapinin yirminci gününden sonra eklem ağrıları, cilt lezyonları tekrar ortaya çıktı. Nefes darlığı ve hipoksisi olan hastanın çekilen akciğer filminde sağ plevral effüzyon tespit edildi. Plöroken takılan hastanın, alınan plevral mayi örneğinde blastik hücreler izlenmesi üzerine fludarabin, sitozin arabinosid ve idarubisin kemoterapisi başlandı.

Tartışma: Monositik farklılaşma gösteren GS daha çok AML M4 ve M5 alt grupları ile birliktelik gösterir. Ciltte nodüler lezyon ve karın içi kitle ile başvuran olguda tanı anında ve tanı sonrası tekrarlayan kemik iliği biyopsislerinde lösemik tutulumla rastlanmadı. Kemik iliği tutulumu bu hastaların takiplerinde ortaya çıkabilir. Olgumuzda olduğu gibi kemik iliği tutulumu hiç görülme-yebilir. GS'da agresif seyir, atipik tutulum ve non-lösemik kemik iliği bulguları da olabileceği unutulmamalıdır

Abstract:0050

P019

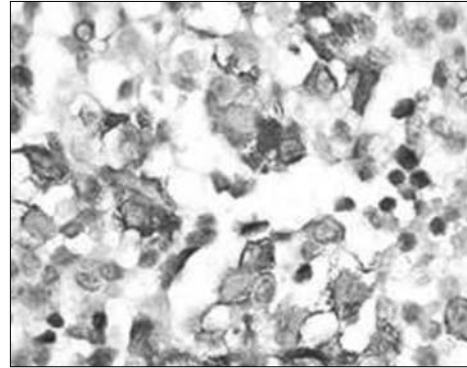
KILLI DEV NEVÜSLÜ GENÇ BİR HASTADA HEMATOLOJİK MALİGNİTEYİ TAKLİT EDEN RHABDOMİYOSARKOM OLGUSU. Onur Kırkızlar¹, Seval Akpınar¹, İrfan Çiçin², Özden Özer³, Gülsüm Emel Pamuk¹. ¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne, ²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Edirne, ³İstanbul Patoloji Grubu, İstanbul

Amaç: Rhabdomiyosarkom çocukluk çağı yumuşak doku kanserleri içinde en sık rastlanan tip olmasına rağmen genel olarak nadir rastlanan tipte bir kanserdir.

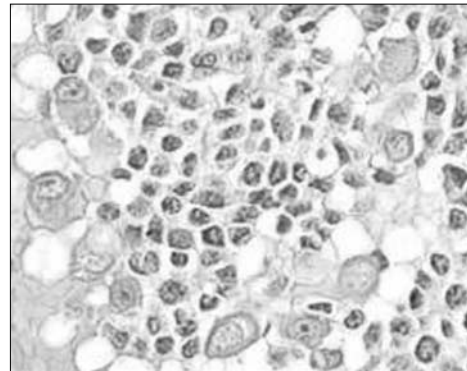
Genel olarak baş/boyun, genitouriner sistem ya da ekstremitelerde kitle ile başvurduğunda tanı koyulur. Tanı anında olguların yaklaşık %25'inde başta akciğer, kemik iliği, kemik ya da viseral organ metastazı söz konusudur.

Yöntemler: Bizim olgumuzda daha önceden kıllı dev nevusları olan 23 yaşındaki erkek hasta koltuk altında kitle ve pansitopeni ile başvurduğunda çevresel kan yayma incelemelerinde atipik görünümlü hücreler olması üzerine, akut lösemi/lenfoma ön tanısı ile tetkik edildi. Hastanın yapılan kemik iliği biyopsi, aspirasyon ve akım sitometri incelemeleri sonucunda mevcut atipik hücrelerin hematopoetik sistem kökenli olmadığı tespit edildi. Hastanın vücudunun yaklaşık %30'unu saran dev kıllı nevüsleri olması üzerine ayırıcı tanıda malign melanom da tetkik edildi. Kemik iliği biyopsi incelemesinde yapılan desmin ve vimentin boyaları sonucu rhabdomiyosarkom ile uyumlu olması üzerine hastaya onkoloji kliniğinde kemoterapi uygulandı. Hastanın tetkik edildiği dönemde paraneoplastik sendrom ile uyumlu hiperkalsemisi olması ve hiperkalseminin kemoterapi ile gerilemesi dikkat çekici bir özelliktir.

Tartışma: Rhabdomiyosarkom erişkin yaş grubunda nadir görülen bir hastalık olmasına rağmen hematolojik hastalıkları taklit edebileceği için ayırıcı tanıda akıldan tutulması gereken bir hastalık olduğu unutulmamalıdır. Olgumuzun da çevresel kana yansıyan ve kemik iliğinin tama yakın infiltre eden atipik görünümlü hücrelerin olması, hastanın kemik iliği infiltrasyonuna bağlı pansitopeni ile başvurması açısından sizinle paylaşmak istedik.



Şekil 1. rhabdomiyosarkom kemik iliği desmin



Şekil 2. rhabdomiyosarkom kemik iliği giemsa

Abstract:0062

P020

MEME KANSERİ İÇİN YAPILAN SIKLOFOSFAMİD, ADRIAMİSİN VE RADYOTERAPİ SONRASINDA GELİŞEN, 7Q, 20Q VE İNVERSİYON 16 İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN BİR AKUT MİYELOİD LÖSEMİ OLGUSU.

İpek Yönel¹, Fehmi Hindilerden², Erkan Özcan¹, Melih Aktan¹. ¹*Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı,* ²*Istanbul Bilim Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

Amaç: Tedavi ile ilişkili akut myeloid lösemi (T-AML), kemoradyoterapiyle tedavi edilen hastaların uzun dönem yan etkileridir. En sık alkilleyici ajanlardan sonra ortaya çıkar. Çoğu olgu kromozom 5q ve/veya 7q monozomisi ile başvrur.

Yöntemler: Inv(16), bu ajanlara maruziyet sonrasında ortaya çıkan en nadir genetik değişimdir. Bir çalışmada T-AML'li olguların sadece %2'sinde -Y, +11, del(11q), del(20q), +21 saptanmıştır.

Sonuçlar: 37 yaşındaki kadın hastada üç yıl önce sağ meme üst dış kadrındaki kitlenin insizyonel biyopsisinde invaziv duktal karsinom saptanmış. Sağ meme koruyucu cerrahi ve aksillar diseksiyon uygulanmış. Evre IIA meme karsinomu tanısıyla 28 günde bir olmak üzere 4 kür AC kemoterapisi (adriamisin 40 mg/m² birinci gün, siklofosfamid 200 mg/m² 3-6. günler) uygulanmış. Ardından tutulmuş alana radyoterapi uygulanmış. Remisyonda olan hasta kemoradyoterapiden 3 yıl sonra acil kliniğe halsizlik, ateş ve boğaz ağrısı ile başvurdu. Hg 9 g/dl, Htc %32, lökosit 343.000/mm³, trombosit 79.000/mm³, sedimentasyon 51 mm/saat, LDH 2.250 U/L, CRP 21.1 g/l idi. Periferik yaymasında diffüz miyeloblast saptandı. Febril nötropeni tanısıyla geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanan hasta tarafımıza yönlendirildi. Kemik iliği aspirasyonunda monoblastlarla diffüz infiltrasyon görüldü. Kemik iliği biyopsisi CD34 ile yaygın pozitif, CD33, MPO ve lizozim ile fokal pozitif blastlarla diffüz infiltrasyon gösterdi. Kemik iliği immüno-fenotiplemesi CD11b, CD13, CD14, CD15, CD33, CD34, CD45 ve HLA-DR için pozitif. Bu bulgularla akut monoblastik lösemi tanısı kondu (FAB AML-M5a). Kemik iliği sitogenetik tetkikinde 20 metafazın 5'inde 46, XX, del(7)(q22q34), del(20)(q11.2q13.1) karyotipi, FISH analizinde inv(16) saptandı. Remisyon indüksiyon için 3+7 (idarubisin, sitozin arabinozid) uygulandı. Remisyon elde edilemeyince aynı rejim tekrarlandı. Reindüksiyon tedavisi sonrasında 28. günde %85 monoblast saptandı. Refrakter hastalık tanısıyla daha agresif bir rejim olan FLAG-IDA kemoterapisi uygulandı. Antibakteriyel tedaviye rağmen ateşinin olması üzerine ampirik antifungal tedavi başlandı. Toraks BT'sinde diffüz buzlu cam görünümü ve bilateral plevral efüzyon saptandı. İnvazif fungal aspergilloz tanısı kondu. FLAG-IDA protokolünün 28. gününde kemik iliğinde %80 monoblast saptandı. FISH analizinde inv(16) ortadan kalktı. Kemik iliği sitogenetik incelemesi 20 metafazın 5'inde halen 46, XX, del(7)(q22q34), del(20)(q11.2q13.1) karyotipini gösterdi. Bunun üzerine 28 günde bir ilk siklusda 75 mg/m²/gün-ikinci ve üçüncü siklularda 100 mg/m²/gün 7 gün boyunca subkutan azasitidin uygulandı. Fakat remisyon elde edilemedi ve ilk tanıdan 10 ay sonra sepsis ve pulmoner yetersizlik nedeniyle öldü.

Tartışma: T-AML'nin ortalama yaşam süresi de novo AML'den daha kısa olmakla birlikte tedaviye yanıt kötüdür. Biz burada, alkilleyici ajan olan siklofosfamid, DNA-topoizomeraaz II inhibitörü olan adriamisin ve radyoterapi sonrasında del(7q), del(20q) ve inv(16) ile birliktelik gösteren T-AML'li nadir bir olgu bildirdik.



Şekil 1. Karyogramda del(7q) ve del(20q) görünümü

Abstract:0068

P021

İLERİ YAŞ HASTADA DÜŞÜK DOZ KEMOTERAPİYE İYİ YANIT VEREN BLASTİK PLAZMASİTOİD DENDRİTİK HÜCRELİ SARKOM. Hatice Demet Kiper¹, Fahri Şahin¹, Nazan Özsan², Güray Saydam¹. ¹*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir,* ²*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir*

Amaç: Blastik Plazmasitoid Dendritik Hücreli Neoplazm (BPDCN, CD4+,CD56+ hematodermik neoplazm) tanımı ilk kez WHO 2008 Lenfoproliferatif Hastalıklar sınıflamasında kullanılmıştır. İlk vaka Adachi ve ark. tarafından 1994'te sunulmuş olup, o günden beri dünya genelinde yaklaşık 100 vaka tanımlanmıştır. Sıklıkla cilt ve kemik iliği tutulumu ile birliktedir. Tanı anında medyan yaş 64 olarak belirtilmiştir. Standardize edilmiş bir tedavisi yoktur, genellikle agresif lenfomalarda ya da akut myelositer lösemide kullanılan konvansiyonel kemoterapi tercih edilmektedir. Agresif klinik gidiş ve kötü prognoz karakteristiktir. Bu yazıda biz; ileri yaş ve komorbid hastalıkları nedeniyle yüksek doz sitotoksik tedavi yada allojeneik hematoyetik kök hücre naklinin(AHKHN) mümkün olmadığı bir olgumuzda, düşük doz kemoterapi ile remisyon sağladığımız hastamızı sunmaktayız.

Yöntemler: 83 yaşındaki erkek olgumuz; 4-5 ay önce sağ diz arkasında hiperemik 3-4 cm. çaplı nodül fark etmiş olup, yapılan deri-deri altı eksiyan materyalinin patoloji sonucu "Blastik Plazmasitoid Dendritik Hücreli Neoplazm" ile uyumlu bulunmuştur. Histopatolojik incelemede dermisi ve subkutan yağ dokusunu infiltre eden blastik morfolojide neoplastik hücrelerin oluşturduğu diffüz infiltrasyon gözlenmiş olup, immunhistokimyasal incelemede neoplastik hücrelerin CD4, CD7, CD43, CD56, TdT, bcl-6 pozitif olduğu saptanmıştır. Kemik iliği infiltrasyon gözlenmeyen hastanın PML-RARα, AML1-MTG8, CBFβ-MYH11 translokasyonları negatif bulundu. Hastanın fizik muayenesinde sağ diz arkasında 3 cm. çaplı, sert, hiperemik nodüler lezyona ek olarak, sol diz arkasında hiperemi ve sırtta yaklaşık 0,5 cm. çaplı hiperemik multipl lezyonlar gözlemlendi(Şekil 1-2). İleri yaş grubunda olan hastanın; hipertansiyon, koroner arter hastalığı, geçirilmiş koroner by-pass operasyon öyküsü ve pacemaker'i mevcuttu.

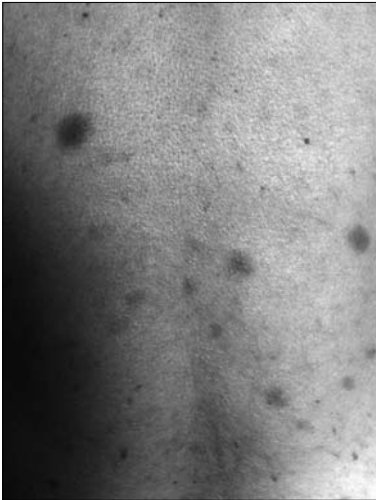
Sonuçlar: Hastaya ileri yaş ve komorbid hastalıkları göz önünde bulundurularak CEOP (Siklofosfamid 1000 mg/gün D1, Etoposid 100 mg/gün D1, Vinkristin 2 mg/gün D1, Metil prednizolon 64 mg/gün D1-5) kemoterapi protokolü uygulandı. 2. kür sonrası yapılan kontrolde, sırttaki lezyonların %70'inin solduğu, diz arkasındaki şişliğin %50 azaldığı ancak renk koyuluğunun devam ettiği gözlemlendi(Şekil3-4). Hastaya şimdye kadar toplam 4

kür CEOP kemoterapisi uygulanmış olup, 2. ve 4. kürlerde kısa süreli G-CSF desteği ihtiyacı dışında tedaviye bağlı herhangi bir yan etki gözlenmedi. Sırt ve göğüs derisindeki lezyonları tamamen kaybolan, diz arkasında ise sadece hiperemisi kalan hastanın halen tedavisine devam edilmektedir.

Tartışma: Blastik Plazmasitoid Dendritik Hücreli Neoplazm(BPDCN), periferik kan anormallikleriyle birlikte açıklanamayan cilt lezyonları varlığında, ayırıcı tanıda düşünülmelidir. İleri yaş ve komorbid hastalık varlığında, agresif sitotoksik tedavilerin ve AHKHN'nin uygun olmadığı BPDCN tanılı hastalarda düşük doz kemoterapi de tedavi seçenekleri arasında yer alabilir.



Şekil 1. Tanı anında (tedavi öncesi) diz arkasındaki kitle



Şekil 2. Tanı anında sırttaki lezyonlar



Şekil 3.2 kür kemoterapi sonrası diz arkasındaki lezyonda belirgin küçülme ve solma



Şekil 4. 2 kür kemoterapi sonrası sırttaki lezyonlarda belirgin solma ve kaybolma



Şekil 5. 6.kür kemoterapi sonrası kontrol (Diz arkası)



Şekil 6. 6.kür kemoterapi sonrası kontrol (Sırt)

Abstract:0073

P022

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSA BAĞLI MİYELOFİBROZ SONRASI GELİŞEN BİR AKUT MİYELOİD LÖSEMİ OLGUSU. Onur Kırkızlar¹, Seval Akpınar¹, Salim Dönmez², Muzaffer Demir¹, Hilmi Tozkır³, Ömer Pamuk², Gülsüm Emel Pamuk¹: ¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne, ²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Edirne, ³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bilim Dalı, Edirne

Amaç: Sistemik lupus eritematozus (SLE) deri, eklemler, böbrekler, akciğer, sinir sistemi, seröz membranlar ve/veya vücudun diğer tüm organlarını tutan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Nadir de olsa SLE seyri hematojik habis hastalıklara rastlanabilir. İsveçte 1965-1995 yılları arasında SLE tanısı koyulmuş olan 6438 olgu içinde sadece 8 hastada akut miyeloid lösemi (AML) saptanmıştır. Bu olgu başlangıcı seyri ve gelişimi nedeniyle nadir görüldüğü için sunulmuştur.

Yöntemler: 25 yaşında erkek hasta, ateş yüksekliği, kilo kaybı ve dalak büyüklüğü ile başvurmuştu. Dalak büyüklüğü ayırıcı tanısı yapılırken görüntüleme yöntemlerinde (bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans) dalak periferinde hipointens nodüler lezyonlar saptanmıştı. Enfeksiyöz ve romatolojik belirteçleri normal olan hastanın kemik iliği biyopsi ve aspirasyonu yapıldı. Derece I fibroz dışında belirgin bir özellik saptanmayan hastaya tanısız amaçlı splenektomi yapıldı. Splenektomi sonucunda nodüler lezyonda ekstameduller hematopoez bulguları saptandı. Mevcut bulguları birlikte değerlendirildiğinde erken evre miyelofibroz olarak değerlendirildi ve tedavisiz izleme alındı. Hastanın izleminde ateş yüksekliği ve kilo kaybı devam ederken böbrek yetersizliği ve proteüni (4 gr/gün) bulguları görüldü. Böbrek biyopsisinde SLE tutulumu lehine bulgular saptandı. Yapılan kontrol anti nükleer antikor testleri pozitif saptanması üzerine hastaya SLE tanısı ile steroid (1 mg/kg/gün metilprednizolone ve 3 defa 1 gr pulse steroid) ve immunsupresif (siklofosfamid ayda bir 1000 mg) tedavi başlandı. Yaklaşık 6 ay boyunca ayda bir Siklofosfamid ve dozu azaltılarak devam edilen steroid tedavisi altında takip edilen hastanın lökositozu oluşması üzerine yapılan çevresel kan yayması incelemesinde miyeloblastlar izlendi.

Kemik iliği aspirasyon, biyopsi ve akım sitometri incelemeleri sonucunda Akut Miyeloid Lösemi tanısı koyularak "7+3" remisyon-indüksiyon tedavisine başlandı. Hastanın sitogenetik incelemeleri sonucunda t(8;21) translokasyonu saptandı. Halen tam remisyonda olan hastanın remisyon sonrası yüksek doz sitozin arabinozid tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: SLE seyri sırasında hematolojik malignite gelişimi nadirdir. Bu nedenle SLE tanısı ile takip edilen hastada altta yatan fibroz zemininde gelişen akut miyeloid lösemi olgusunu sizinle paylaşmak istedik.

Abstract:0078

P023

AKUT PROMİYELOSİTER LÖSEMİLİ OLGUDA ALL-TRANS RETİNOİK ASİDE BAĞLI YAYGIN EKSFOLYATİF DESKUAMASYON GELİŞİMİ. İpek Yönel¹, Hülya Doğru¹, Hatice Ergün², Melih Aktan¹: ¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

Amaç: A vitamini türevi olan, all-trans retinoik asit (ATRA), akut promiyelositik lösemide (APL) lösemik promiyelositlerin farklılaşmasını sağlar.

Yöntemler: En önemli komplikasyonu olan retinoik asit sendromu, deksametazonun erken uygulanması ile başarıyla tedavi edilir. Diğer yan etkileri arasında kemik ağrısı, baş ağrısı, depresyon, bulantı-kusma, karaciğer enzim yüksekliği, hiperglisemi, hipertrigliseridemi, hiperkolesterolemi, artralji ve cilt döküntüleri vardır.

Sonuçlar: 57 yaşındaki kadın hastanın üç ay önce vücudunda morarmalar olması üzerine başvurduğu merkezde kan sayımında Hb 11 g/dl, Htc %31, lökosit 6450, trombosit 30000 saptanmış. LDH 3763, D-dimer 3679, fibrinojen 93 olan hastanın PT, aPTT'si normal sınırlarda imiş. Periferik yaymasında %60 promiyelositler tipte blastlar saptanmış. İTF Hematoloji servisine yatırılan hastanın fizik muayenesinde solukluk ve yaygın ekimozu saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda diffüz promiyelositler tipte blastlar görüldü. Kemik iliği sitogenetik incelemesinde 46, XX, t(15,17) (q22; q21) karyotipi saptandı. Kemik iliği biyopsisinde promiyelositler tipte blastlarla diffüz infiltrasyon saptandı. Kemik iliği immünofenotipleme si CD13, CD33, CD45 için pozitif ve HLA-DR için negatif saptandı. APL ve dissemine intravasküler koagülasyon tanılarıyla remisyon indüksiyonu için PETHEMA protokolü (ATRA 45 mg/m²/gün ve 2, 4, 6, 8.günlerde idarubisin 12 mg/m²/gün) ve 10 mg/kg/gün taze dondurulmuş plazma (TDP) başlandı. Tedavinin 10.gününde fibrinojenin ve koagülasyon testlerinin normale gelmesi nedeni ile TDP kesildi. Febril nötropeni ve invazif fungal infeksiyon tanısıyla antibakteriyel tedavi ve vorikanazol başlandı. Kemoterapinin 28.gününde kemik iliği biyopsisinde infiltrasyon saptanmadı ve t(15,17) negatif saptandı. Bir hafta sonra sitopeniden çıkınca PETHEMA konsolidasyon faz 1 tedavisi (idarubisin 7 mg/m²/gün 4 gün ve ATRA 45 mg/m²/gün 15 gün boyunca) başlandı. Tedavinin 6.gününde kserozis ve ellerde ayaklarda daha belirgin olmak üzere eritemle beraber yaygın ekfoliyatif deskuamasyon görüldü (Şekil 1, 2). AST:75 (5-42), ALT: 24 (5-42), ALP:418 (30-135), GGT: 727 (5-85) idi. Hastada baş dönmesi ve depresif mood gelişti. ATRA'ya bağlı grade 4 cilt toksisitesi, kolestatik enzim yüksekliği, depresyon gibi yan etkiler nedeniyle ilaç kesildi. İTF Dermatoloji Anabilim Dalı'nın önerisiyle excipial lipo losyon başlandı. İki hafta içinde karaciğer enzimleri, 3 hafta içinde deskuamasyonu

tamamen geriledi. Faz 2 konsolidasyon tedavisi (mitoksantron 10 mg/m²/gün, 5 gün boyunca) planlanan hasta halen İTF Hematoloji Bilim Dalı'nda izlenmektedir.

Tartışma: ATRA ilişkili dermatolojik komplikasyonlar %30.3 oranında görülür. ATRA ilişkili cilt döküntüleri aşağıdaki gibi derecelendirilir: grade 1, kuruluk, kaşıntı, sebase sekresyonu azlığı veya yokluğu, kserozis; grade 2, hafif ekzematöz değişiklikler ile birlikte eritem; grade 3, ciddi ekzematöz değişiklikler ve grade 4, eritemle birlikte deskuamasyon. Biz burada ATRA'ya bağlı grade 4 cilt toksisitesi gelişen bir olgu bildirdik.



Şekil 1. Ellerde avuç içlerinde eritemle beraber yaygın ekzematöz deskuamasyonun görünümü.



Şekil 2. Her iki alt ekstremitede yaygın eritem ve deskuamasyonun görünümü.

Abstract:0088

P024

ALÖSEMİK LEUKEMİA KUTİS ŞEKLİNDE PREZENTE OLAN AKUT MİYELOİD LÖSEMİ. İpek Yonal¹, Raif Coşkun¹, İbrahim Öner Doğan², Meliha Nalçacı¹ ¹*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı,* ²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı*

Amaç: Alösemik leukemia kutis (ALK), akut miyeloid lösemisinin (AML) ilk belirtisi olarak, kemik iliği ve periferik kanın infiltrasyonundan aylar ve yıllar öncesinde cildin lösemik hücrelerle infiltrasyonudur.

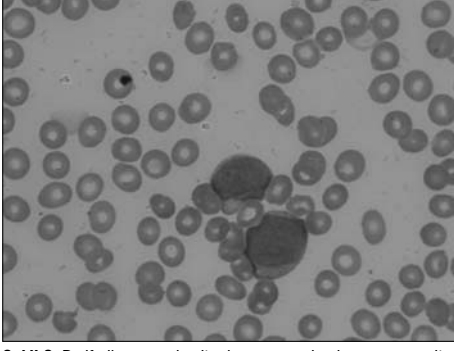
Yöntemler: ALK'in tanısı zor ve prognozu sıklıkla kötüdür.

Sonuçlar: 63 yaşındaki erkek hastada yüzün sol yarımında, sağ omuzda ele gelen şişlik yakınması ile başvurduğunda sol zygoma altında en büyüğü 4 cm olan nodüler lezyonlar, sağ omuz bölgesinde kahverengi pigmentasyon gösteren, sternoklavikulomastoid lateralinden deltoid kasa kadar uzanan 15 cm plak lezyon saptanmış (Şekil 1). Kan sayımı ve biyokimyası normal sınırlar içinde bulunmuş. Sağ omuz lezyon biyopsisinde CD34(+), MPO(+) miyeloid lösemi infiltrasyonu saptanmış. Bir ay sonra halsizlik nedeni ile yapılan tetkiklerinde Hb:9.4 g/dl, Htc:% 27, lökosit:46700, monosit:20400, trombosit:64000, LDH:1109 saptanmış. Periferik yaymasında diffüz monositoid tipte atipik hücreler görülmüş (Şekil 2). Periferik immünohistokimyasında CD13:%86.1, CD15:%35.6, CD33:%63.3, CD34:%85.9, HLA-DR:%94.7 saptanmış. Kemik iliği biyopsisinde miyeloblastlarla diffüz infiltrasyon saptanmış. ALK şeklinde prezente olan akut monositik lösemi tanısıyla remisyon induksiyonu olarak 7+3 (sitozin-arabinozid, daunorubisin) başlanmıştır. Tedavinin 28.gününde kemik iliğinin remisyonunda olduğu fakat ciltteki lezyonların devam ettiği görülmüş. Aynı rejim ikinci kez tekrarkanmış. Tedavinin 38.gününde çene altında, saçlı deride sert, mor renkli, yer yer cilt renginde lezyonlar, gövdede kahverengi pigmentasyonu olan nodüler lezyonlar beliren hasta merkezimize yönlendirildi. Cilt preparatları İTF Patoloji Anabilim Dalı ile konsülte edildi. Dermis ve subkutan dokuda atipik hücrelerle diffüz infiltrasyon, MPO ile diffüz ve CD34 ile fokal boyanma olduğu belirtildi (Şekil 3). Fizik muayenede yaygın nodüler lezyonlar, sağ omuzda plak lezyon, hepatosplenomegali saptandı. Hb:9 g/dl, Htc:%27, lökosit:5640, trombosit:148000, LDH:1335 idi. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde %20 blast görüldü. Refrakter olgu tanısıyla FLAG uygulandı. Tedavinin 11.gününde lezyonlar tama yakın gerilemeye başladı. Tedavinin 45.gününde alın, yüz ve karında yeni nodüler lezyonlar belirdi. Periferik yaymada %92 blast görüldü. Ağır sitopenisi olan hastaya subkutan 2x10 mg/m² sitozin-arabinozid uygulandı. İki hafta sonrasında lezyonlarında gerileme olmadı. Sağ omuzda 10x15 cm endüre plak şeklinde yeni kitlesel lezyon ortaya çıktı. Kitlenin sağ subklavian vene yaptığı basıyı azaltmak için 7+3 (sitozin-arabinozid, idarubisin) başlandı. Tedavinin 28.gününde nodüler lezyonlarda gerileme, sağ koldaki şişlikte azalma saptandı. Nötropenik dönemde Psödomonas aeruginosa sepsisemi ile hayatını kaybetti.

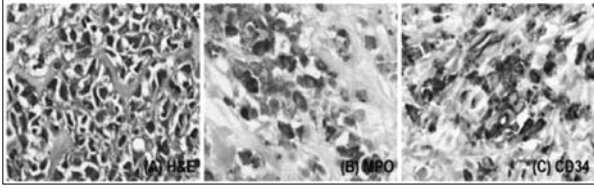
Tartışma: Lökemia kutis, neoplastik lökositlerin veya prekürsörlerinin epidermis, dermis veya subkutan dokuda infiltrasyonudur. Çoğu olgu sistemik hastalık sonrası ortaya çıkar. Olguların sadece %7'si alösemiktir. Biz burada tanıdan 7 ay içinde eks olan ALK şeklinde prezente olan AML'li nadir bir olgu bildirdik.



Şekil 3. Sağ omuzdaki plağın görünümü.



Şekil 2. Periferik yaymada sitoplazması geniş olan promonosit tipte atipik hücrelerin görünümü (FAB AML-M5b).



Şekil 3. (A) Dermis ve subkutan dokuda diffüz neoplastik infiltrasyon görünümü (H&E, $\times 400$). (B) İnfiltrate hücrelerin MPO ($\times 400$) için diffüz, (C) CD34 ($\times 400$) için fokal pozitif boyanması.

Abstract:0115

P025

CİLT İNFİLTRASYONU (LEUKEMİA KUTİS) OLAN AKUT MYELOMONOSİTER LÖSEMİLİ OLGUDA TRİZOMİ 8 BİRLİKTELİĞİ. İpek Yönel¹, Hülya Doğru¹, İbrahim Öner Doğan², Meliha Nalçacı¹ ¹*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı,* ²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı*

Amaç: Bazı akut myeloid lösemi (AML) alt tipleri cilt tutulumuna yatkınlık gösterir. Akut myelomonositik lösemi (FAB AML-M4) ve akut monositik lösemi (FAB AML-M5) alt tipleri, bu olguların yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır.

Yöntemler: Cilt tutulumu olan AML ile trizomi 8 birlikteliği nadir olarak bildirilmiştir.

Sonuçlar: 59 yaşındaki erkek hasta halsizlik ve iki haftadır olan ağrısız cilt kabarıklıkları ile İTF Acil Dahiliye polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde 2 cm splenomegali ve saçlı deri, yüz, gövde, sırt ve ekstremitelere lokalize sert, mobil olmayan, pembe papül ve nodüller saptandı (Şekil 1). Kan sayımında Hb: 12 g/dl, Htc:%38, lökosit:111200/mm³, trombosit: 72000/mm³ idi. Periferik yaymasında %61 blast saptandı. Biyokimyasında AST:65 U/L, ALT:54 U/L, LDH:4730 U/L, ESR:30 mm/saat, CRP:12 mg/L, PT:13.7 sn, INR:1.2, aPTT:21.8 sn idi. Kemik iliği aspirasyonu %88 blast artışı gösteren hiperselüler kemik iliği olarak değerlendirildi. Kemik iliği immünofenotipleme CD13, CD14, CD33, CD34, HLA-DR için pozitif saptandı. Kemik iliği biyopsisi CD33 yaygın, CD68 zayıf şüpheli, c-kit, MPO ve HLA-DR fokal pozitifliği olan lösemik blast hücreleri ile diffüz infiltrasyon gösterdi. Kemik iliği sitogenetik analizinde 47, XY, +8 saptandı. Karın bölgesinden yapılan cilt punch biyopsisinde blastik morfolojili neoplastik hematojenoid infiltrasyon saptandı. Periferik kandan gönderilen örnekte heterozigot FLT3-D835 mutasyonu saptandı. FLT3-ITD, CEBPA ve NPM1 mutasyonları negatif

idi. Lökositöz ve LDH yüksekliği, FLT3-D835 mutasyonu olması ve CEBPA ve NPM1 mutasyonlarının negatif olması kötü prognostik faktörler arasında idi. Tüm bu bulgularla cilt tutulumu (leukemia kutis) olan, trizomi 8 ile birliktelik gösteren FAB AML-M4 tanısını aldı. Remisyon induksiyon tedavisi için yatışı planlandı.

Tartışma: Leukemia kutisin AML'deki insidansı rölatif olarak düşüktür (%2). Tipik olarak cilt lezyonları ağrılı değildir. Lokalize veya diffüz yerleşimli kırmızı-kahverengi kutanöz papüller, nodüller, plaklarla kendini gösterir. Bir çalışmada trizomi 8'i olan AML'li olguların yaklaşık %6'sında cilt tutulumu olduğu bildirilmiştir. Başka bir çalışmada cilt infiltrasyonu olan AML'de trizomi 8 insidansı artmış bulunmuştur. Günümüzde cilt infiltrasyonuna potansiyel predispozisyon oluşturan trizomi 8'in hangi genlere etkisi olduğu veya hangi epigenetik etkileri oluşturduğu bilinmemektedir. Sonuç olarak, trizomi 8 ile ilişkili yaygın cilt papül ve nodülleri olan çok nadir bir AML olgusu bildirilmiştir.



Şekil 1. Sağ ön kolda pembe papülün görünümü.

Abstract:0184

P026

AKUT MİYELOMONOSİTİK LÖSEMİLİ HASTADA ASİT İLE PERİTON TUTULUMU BELİRTİSİ VEREN MİYELOİD SARKOM. İpek Yönel, Yusuf Kayar, Ayşe Nilgün Kul, Sevgi Kalayoğlu Beşışık. *İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

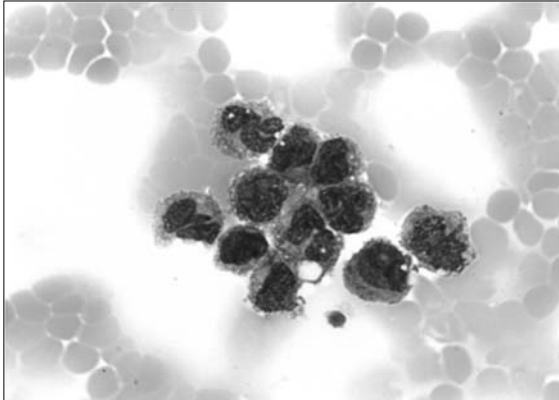
Amaç: Lösemik hücrelerin kemik iliği (Kİ) dışı dokuda yuvalanmaları ile gelişen miyeloid sarkom (MS), ya miyeloid klonal hastalık kliniğinde ek bir bulgu olarak veya tek başına gözlenir. Lösemik hücrelerin işgal edici özelliğinin, ifade ettikleri kemokin reseptörü (CXCR4) ile Kİ veya Kİ dışı dokuda stroma hücrelerince üretilen CXCR4 ligandı SDF-1 (stromal cell-derived factor-1) etkileşimi ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir.

Yöntemler: MS, muhtemelen lösemik hücrede CXCR4 ifade miktarı ile ilişkili en sık deri, yumuşak doku, lenf düğümü, periost ve kemiklerde gelişir. Seröz zar tutulumu ise oldukça nadirdir.

Sonuçlar: 33 yaşındaki kadın hasta halsizlik, öksürük, balgam ve karın ağrısı ile değerlendirildi. Fizik muayenede solukluk, her iki aksillada lenfadenomegali (1x1.5cm), solda bazal loba lokalize inspirum sonu raller, hepatomegali (6cm) ve splenomegali (2cm) saptandı. Lökosit:135.800, Hb:8, trombosit:32000, LDH:3383, AST:74, ALT:60 idi. Çevre kanı yaymada %67 blast görüldü. Hidrasyon, hidroksiüre ve allopürinol başlandı. Kİ

aspirasyonunda %57 miyeloblast, 12'sinde eozinofilik farklılaşma görüldü, immünofenotiplemede CD45:%93, CD13:%73, CD33:%71, CD34:%42, HLA-DR:%74.7, CD14:%35.5 ve FISH incelemesinde inv(16) saptandı. Kısa sürede giderek ağırlaşan sarılık ve ciddi derecede karın gerginliği gözlemlendi. Total bilirubin:9, direkt bilirubin:8.2, AST:597, ALT:111, ALP:417, GGT:191, LDH:6515 idi. Karın BT'sinde çok sayıda lenfadenomegali ve yaygın asit saptandı. Parasentez ile alınan asit sıvısında lökosit:3140, eritrosit:70000, monosit:1910, total protein:3.9 (serum:7.1), glukoz:208 (serum: 216), LDH:1918 (serum:2813) ve albümin:2.4 (serum:3.9) idi. Asit sıvısındaki lökositlerin morfolojisi ve immünofenotipleme Kİ ile aynı özellikte idi (Şekil 1). Olguda yaygın Kİ dışı (karaciğer, dalak, lenf düğümü ve periton) tutulumu mevcut olması ile akut miyeloid lösemi (AML) ve MS eşliği tanısı konuldu, 3+7 ile remisyon indüksiyonu tedavisi verildi. Tedavinin 3.gününde asit kayboldu, 1.haftasında karaciğer enzimleri ve bilirubin seviyeleri normale döndü. Ağır derecede kemoterapi toksisitesini takiben remisyon gözlemlendi. Konsolidasyon tedavisi invaziv fungal infeksiyon nedeni ile düşük doz kemoterapi ile sürdürülen hasta halen kısa sürede nüks zemininde infeksiyon tanısı ile yatırılmış haldedir.

Tartışma: MS, ya tek başına Kİ dışı lösemik hücrede yuvalanmış doku, organ tutulumu -ki takiben klonal miyeloid dizi hastalığı genellikle kısa sürede çıkar- ya klonal miyeloid dizi hastalığı eşliğinde veya takiben tek başına MS halinde nüks ile tanınır. t(8;21) ve olgumuzdaki gibi inv(16) MS ile birlikteliği sık gözlenen sitogenetik anormalliklerdir. Lösemik hücre, sıklıkla miyeloblast veya promiyelosittir. Olgumuzdaki gibi monosit kökenli lösemilerde de MS bildirilmiştir. MS'un periton zarı tutulumu ve klinikte asit ile belirmesi çok nadirdir. Yeni tanı konulmuş AML veya MS hastalarında asit varlığında, MS tutulumu açısından tanısız yaklaşım parasentez ile desteklenmelidir.



Şekil 1. Asit sıvısında monoblast görünümü.

Abstract:0206

P027

AKUT İSKEMİK İNME KLİNİĞİ İLE PREZENTE OLAN AKUT PROMİYELOSİTER LÖSEMİ OLGUSU.

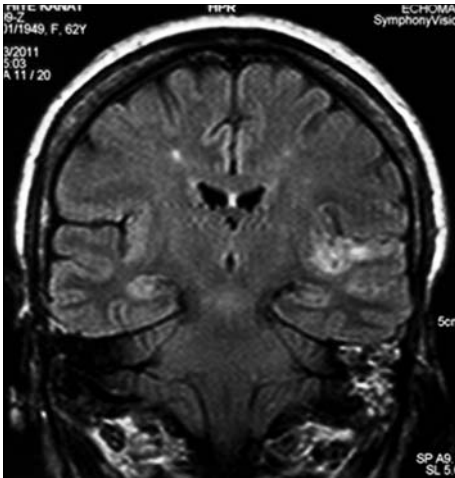
Fehmi Hindilerden¹, Barış Nuri Hasbal¹, Veysel Sabri Hañçer², Murat Büyükdogan³, Mutlu Arat¹, Reyhan Diz Küçükkaya¹. ¹*Istanbul Bilim Üniversitesi, İÇ Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı,* ²*Istanbul Bilim Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı,* ³*Gayrettepe Florence Nightingale Genetik Tanı Merkezi*

Amaç: Akut promiyelositik lösemi (APL)'ti hastalar sıklıkla lökopeni veya pansitopeni, t(15,17) ilişkili yaygın damar içi pıhtılaşması veya primer fibrinolyze bağlı kanama ile başvurur.

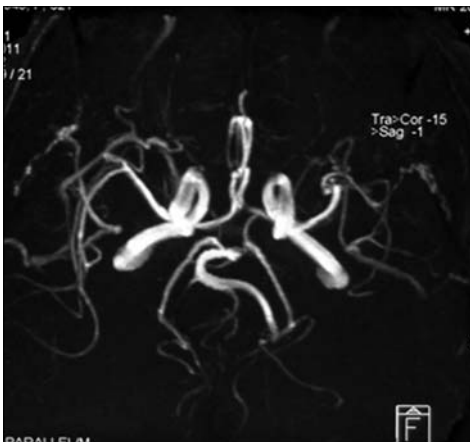
Yöntemler: Büyük damar trombozu ile prezentasyon nadirdir. Biz burada akut iskemik inme tablosuyla başvuran ve APL tanısı alan bir olgu bildirdik.

Sonuçlar: 59 yaşında kadın hasta ani gelişen vücudun sağ tarafında güçsüzlük, anlamsız konuşmalar nedeniyle acil kliniğe getirildi. Fizik muayenede sağ hemiparezi ve dizartrik konuşma tespit edildi. Bilinen bir hastalığı yoktu, kardiyovasküler risk faktörlerini taşımamaktaydı. Kontrastlı kraniyal MRI görüntülemesinde solda silvi-an fissür periferinden başlayarak, temporal lob posterioruna, kısmen parietal ve oksipital alana uzanan infarkt alanları saptandı (Şekil 1). Kraniyal MRI anjiyografide sol orta serebral arter (MCA) M3-M4 dallarında posteriora anguler düzeyde daha belirgin olmak üzere sinyal kaybı-oklüzyonla uyumlu bulgular saptandı (Şekil 2). Akut iskemik inme tanısıyla asetilsalisilik asit (ASA) 300 mg/gün, enoxaparin 0.6 cc 2x1 başlandı. Ekokardiografi ve EKG'de özellik yoktu. Lökosit:1670, nötrofil:650, Hb:9.5, Hct:%29, MCV:82, trombosit:117000, PT:15.7, aPTT:36, INR:1.69, hipofibrinojenemi (95 mg/dl) ve D-Dimer yüksekliği (3.860) saptanması üzerine tarafımıza danışıldı. Periferik yaymada %80 promiyelositer tipte blastlar, nadir sistozit saptandı (Şekil 3). Kemik iliği aspirasyonunda diffüz hipergranüler tipte promiyelositler görüldü; kemik iliği sitogenetik ve FISH incelemesinde srasıyla %40 ve %80 oranında t(15,17) saptandı. APL ve eşlik eden dissemine intravasküler koagülasyon tanısıyla remisyon indüksiyon (Rİ) olarak PETHEMA protokolü (ATRA 45 mg/m²/gün ve 2, 4, 6, 8.günlerde idarubusin 12 mg/m²/gün) başlandı. Derinleşen trombositopeni (40.000) ve hipofibrinojenemi (85 mg/dl) nedeniyle enoxaparin ve ASA kesilerek 10 mg/kg/gün taze dondurulmuş plazma (TDP) başlandı. Tedavinin 5. gününde iletişim kurulabilir hale geldi, hemiparezi bulgularında gerilme oldu; 7. gününde koagülasyon parametrelerinin ve fibrinojenin normale dönmesi üzerine TDP infüzyonu kesildi. PETHEMA protokolünün 20. gününde trombosit sayısı >100000 olması üzerine ASA 150 mg/gün eklendi. Rİ tedavisinin 35.gününde lökosit:2800, nötrofil:1500, Hb:9 g/dl, Hct:%27, MCV:85, trombosit:255000 saptandı. Kontrol kemik iliği aspirasyonunda atipik hücre görülmedi. Kemik iliği biyopsisi tam remisyonunda olan, kemik iliği FISH tetkikinde t(15;17) saptanmayan hastaya PETHEMA konsolidasyon tedavisi başlandı. Nörolojik bulguları fizik tedavi ve rehabilitasyon desteği ile belirgin geriledi; ASA tedavisine devam kararı alındı.

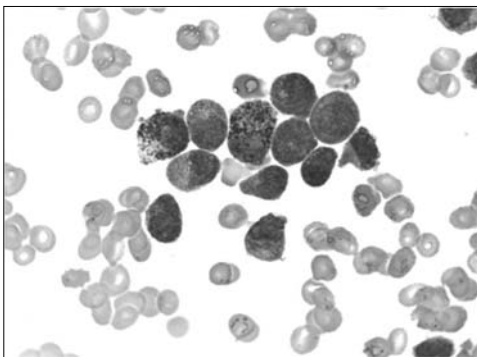
Tartışma: APL, tipik olarak trombo-hemorajik olaylar için yüksek risk oluşturur. Tanıda koagülasyon bozukluğunun olması yüksek mortalite ile ilişkilidir. Erken tanısal ve terapötik yaklaşım çok önemlidir. Bu olgudan da yola çıkarak kardiyovasküler risk faktörü olmayan akut iskemik inme ile başvuran hastalarda APL olasılığı düşünülmelidir.



Şekil 1. Solda silvian fissür periferinden başlayarak, temporal lob posterioruna, kısmen parietal ve okspital alana uzanan infarkt alanlarının kranial MRI'deki görünümü



Şekil 2. Sol MCA M3-M4 dalları posteriorunda oklüzyonun kranial MRI anjiyografideki görünümü



Şekil 3. Bol granüllü promiyelositlerin ve auer rodlarının periferik yaymadaki görünümü

Abstract:0207

P028

YÜKSEK DOZ SİTOZİN ARABİNOZİD KEMOTERAPİSİNE BAĞLI GELİŞEN KARDİYAK TAMPONAD OLGUSU.

Fehmi Hindilerden¹, Barış Nuri Hasbal¹, Veysel Sabri Hançer², Murat Büyükdogan³, Mutlu Arat¹, Reyhan Diz Küçükkaya¹. ¹*Istanbul Bilim Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı,* ²*Istanbul Bilim Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı,* ³*Gayrettepe Florence Nightingale Genetik Tanı Merkezi*

Amaç: Akut myeloid lösemide (AML), yüksek doz sitozin arabinozid (HDAC) etkin bir konsolidasyon tedavisidir. Sık görülen yan etkileri arasında kemik iliği baskılanması, gastrointestinal ve serebellar toksisite, ilaca bağlı ateş, cilt reaksiyonları vardır.

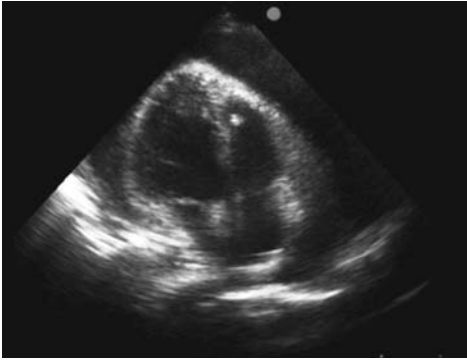
Yöntemler: HDAC'e bağlı perikardit ve kalp tıppanadı nadirdir. Burada HDAC ile ilişkili perikardit ve kalp tıppanadı gelişen de novo Philadelphia-pozitif (Ph+) AML olgusu sunuldu.

Sonuçlar: 29 yaşında erkek hasta burun kanaması, 2 cm splenomegali ve lökositoz nedeniyle gönderildi. Lökosit:132920, Hb:10, Htc:%30, MCV:97, trombosit:59000, LDH:648 idi. Periferik yaymada %86 miyeloblast, kemik iliği aspirasyonunda %92 miyeloblast görüldü. Kemik iliği biyopsisinde grade 2-3 retikülin lif artışı, diffüz AML infiltrasyonu saptandı. Kemik iliği sitogenetik incelemesinde Ph %100 pozitif, periferik kanda majör bcr-abl pozitif (bcr-abl/abl oranı:66.4) idi. Kemik iliği akım sitometrede CD13+, CD15+, CD33+, CD56+, MPO zayıf pozitif saptandı. De novo Ph+ AML tanısı kondu. Remisyon indüksiyonu için 7+3 uygulandı, imatinib 600 mg/gün eklendi. 23.günde hematolojik remisyon, sitogenetik ve moleküler tam yanıt sağlandı. Konsolidasyon amacıyla 3 g/m² 2x1 1.3.5. günlerde HDAC uygulandı. Nötropenik dönemde (14. günde) yüksek ateş, nefes darlığı, nefes almakla batan göğüs ağrısı oldu, ampirik piperasilin+tazobaktam başlandı. EKG'de D2-3'de, V1'den V6'ya kadar T negatifliği vardı. Troponin-T:(+) (2.5 ng/ml) idi. EKO'de özellik yoktu. Toraks BT'de bilateral minimal plevral sıvı saptandı. EKG'de dinamik değişiklik olmadı, kardiyak enzimlerinde gerileme oldu. Trombositopenik olduğu için antikoagülan/antiagregan başlanmadı. Takiplerinde öğüs ağrısı azaldı. Tedavinin 27.günde batıcı göğüs ağrısı tekrarladı. Kan basıncı:90/70 mmHg, NDS:130/R idi, dinlemekle kalp sesleri derinden gelmekteydi. EKG'de T negatifliklerinin devam ettiği, voltaj kaybı görüldü. PA grafide çadır kalp görünümü (Şekil 1), EKO'de masif perikardiyal sıvı saptanarak kardiyak tamponad tanısı kondu (Şekil 2). Perikardiyosentezle 800 cc mayı boşaltıldı. Mayiden gönderilen gram ve ARB boyamalarında, nonspesifik kültür, spesifik kültür ve sitolojik incelemesinde bir özellik saptanmadı. Viral, otoimmün seroloji negatif idi. Metilprednizolon 0.5 mg/kg/gün eklendi. Tedavinin 3.günde perikard sıvısı geriledi. Genel durumu düzelinece 2. kür HDAC başlandı. Ancak 3. günde göğüs ağrısı tekrarladı. Nötropenik değildi, ateşi ve infeksiyon bulgusu yoktu. EKO'de tekrar perikardiyak mayı görülünce HDAC ile ilişkili perikardit, tamponad olduğuna karar verildi. HDAC kesildi.

Tartışma: Az sayıda olguda, değişik sitozin arabinozid dozlarıyla gelişmiş perikardit ve kalp tıppanadı bildirilmiştir. Patogeneizde, direkt toksik, immünolojik mekanizmaların rol oynadığını öne sürülmüştür. Biz burada, HDAC tedavisinin 14.günde akut perikardit, 27.günde kardiyak tamponad gelişen nadir bir olgu bildirdik. Bu tablonun HDAC ile ilişkili gecikmiş immünolojik reaksiyona bağlı olabileceğini düşünüyoruz.



Şekil 1. PA akciğer grafide çadır kalp görünümü



Şekil 2. Ekokardiyografide kardiyak tamponad görünümü

Abstract:0290

P029

ROMATOLOJİK HASTALIK NEDENİ İLE İMMUNSUPRESİF TEDAVİ ALTINDAKİ HASTADA GELİŞEN TESTİS VE BACAK GRANULOSİTİK SARKOMU. Mahmut Yeral¹, Süheyl Asma², Can Boğa¹, Hakan Özdoğu¹, Bilal Aygün¹, Soner Solmaz¹, Emrah Koçer³. ¹Başkent Üniversitesi Tıp fakültesi Adana Araş. ve Uyg. Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı, ²Başkent Üniversitesi Tıp fakültesi Adana Araş. ve Uyg. Merkezi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, ³Başkent Üniversitesi Tıp fakültesi Adana Araş. ve Uyg. Merkezi, Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Granülositik sarkom ilkel myeloid hücrelerin nadir görülen ekstramedüller bir tümördür. Kemik iliği tutulumu ile birlikte ya da lösemi tedavisi sonrasında olabileceği gibi nadir olarak primer görülebilir. Testisin primer granulositik sarkomları oldukça nadir görülen tümörlerdir. Testis ile birlikte bacak kasları ve cildinde tutulum ile ilgili olarak literatürde yeterli bilgi bulunamamıştır.

Yöntemler: Olgumuz 35 yaşında erkek hasta, yaklaşık 1 ay önce sağ testiste kitle saptanması üzerine orşiektomi yapılmıştır. Histolojik kesitlerde testis dokusunun immunhistokimyasal boyamasında LCA, MPO, CD117, Lizozim, CD15 yaygın kuvvetli, CD68, CD34 soluk yamsal pozitif, CD3 ve CD20 ise negatif olan, parankimi difüzyon infiltrate eden hücreler saptanmıştır. Daha sonra sol bacak kasları ve cildinde kitlesel lezyonlar gelişmesi üzerine yeniden biyopsi yapılmış ve sonuç granulositik sarkom olarak raporlanmıştır. kemik iliğinde atipik hücre infiltrasyonu görülmedi. FISH ile yapılan incelemede %8 t(8;21) tesbit edildi. Özgeçmişinde Behcet Hastalığı, sol bacakta derin ven tromboz olduğu, yedi ay süre ile azatiopurin ve oral antikoagulan kullandığı öğrenildi.

Sonuçlar: 1.Testis ile birlikte bacak kasları ve cild tutulumu olması özellik taşımaktadır.

2.t(8;21) olması iyi huylu olduğunu ifade etmemektedir. Agresif tedavi yaklaşım gerekmektedir.

3.Almış olduğu immun supresif tedavilerin etiopatogenezde kolaylaştırıcı faktör olabileceğini düşünmekteyiz.

Tartışma: Granulositik sarkomlar AML'lerin tanısı ve relapsı sonrasında %3-%8 oranında görülür. Ancak izole olanlar nadirdir. Bunların çoğu akut myelositik ya da myelomonositik özelliktedir. Tedavi edilmeyen izole olgularda 10-12 ay içinde AML gelişir. Sistemik hematolojik hastalık yokluğunda ayırıcı tanı önemlidir. başta NHL olmak üzere kötü diferansiyasyon gösteren kanser, melanomlar, medulloblastom ve ewing sarkomu ile karışabilir. Dikkatli histopatolojik ve immunhistokimyasal analiz zorunludur. Granulositik sarkomlarda t(8;21) oranı, AML'ye göre daha siktir. t(8;21) olan hastalardan yapılan kültürlerde hücrelerin adezyon ve agregasyon özelliğinin yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu durumun ekstramedüller tutulumların nedenlerinden biri olabileceği ifade edilmektedir. t(8;21) saptanan olgumuzda immunosupresif ilaç kullanımının etiopatogenezde kolaylaştırıcı bir etken olabileceğini düşünmekteyiz.

En uygun tedavi yaklaşımı bilinmemektedir. Tedavide sarkomun tuttuğu doku, organ, semptom ve yaygınlığı göz önünde bulundurularak olgu bazında kemoterapi, radyoterapi, cerrahi rezeksiyon, hemopoetik kök hücre transplantasyonu ya da kombinasyonları kullanılır. Yapılan bir klinik çalışmada kemoterapi alan granülositik sarkom olguları ile AML karşılaştırılmıştır. Granülositik sarkomlarda tam cevap oranı %69'a karşın %57,2 yıllık hastaliksız sağ kalım ise %32'ye karşın %18 saptanmıştır. Bu da kemoterapinin granülositik sarkomda daha etkin olduğu fikrini desteklemektedir. t(8;21) bulunan granulositik sarkom olguları, t(8;21) AML'lere göre daha kötü prognozduurlar.

Abstract:0364

P030

PHILADELPHIA POZİTİF AKUT LENFLOBLASTİK LÖSEMİDE TOTAL BEDEN IŞINLAMASINA RAĞMEN ALLOJENEİK HEMATOPOETİK HÜCRENAKLİ SONRASI VERTEBRA VE STERNUMDA EKSTRAMEDÜLLER NÜKS: OLGU SUNUMU. Suphi Başlar¹, Sinem Civriz Bozdağ¹, Pervin Topçuoğlu¹, Koray Ceyhan², Nahide Konuk¹. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Sitoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Philadelphia pozitif (Ph+) akut lenfoblastik lösemili (ALL) bir hastada allojeneik hematopoetik hücre nakli sonrası (Allo-HHN) yaygın ekstramedüller nüksü olan bir olguyu sunmaktır.

Sonuçlar: Olgu: Otuz-iki yaşında erkek hasta halsizlik yakınması ve tam kan sayımlarında anemi, trombositopeni ile kliniğimize kabul edilmiştir. Kemik iliği biyopsi ve aspirasyon patolojik, genetik ve moleküler değerlendirmesi sonucu Ph+ ALL tanısı konulmuştur. İmatinible birlikte HyperCVAD (2 kür) ile dönüşümlü Sitarabin-Metotreksat (2 kür) beraberinde toplam 6 kez intratekal (Deksametazon, Sitarabin ve Metotreksat içeren) tedavisi verilmiştir. Hastaya tam hematolojik, sitogenetik ve moleküler remisyonunda iken HLA uygun kardeş vericisinden siklofosamid-Total Beden Işınlaması (TBI) hazırlık rejimini takiben Haziran 2010 tarihinde allo-periferik HHN yapılmıştır. Nakil sonrası siklosporin ve kısa dönem methotreksatdan oluşan immun profilaksi verilmiştir.

Nakil sonrası dönemde grade III cilt akut ve cilde sınırlı kronik graft versus host hastalığı (GvHH) gelişmiştir. GvHH için kısa dönem steroid-siklosporin kullanılmıştır. İmmüsupresif tedavisi kesildikten yaklaşık altı ay sonra ateş (>38°C, sırt ağrısı ve halsizlik yakınması ile kliniğimize yatırılmıştır. Hastalık değerlendirmesinde kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi yapılmış ve patoloji, akım sitometri, konvansiyonel sitogenetik ve moleküler olarak remisyonda ve kimerizmin tam verici tipinde olarak değerlendirilmiştir. Enfeksiyon için yapılan tetkiklerde kültürler, CMV-DNA tayini, Tbc quantiFERON, brucella agglutinasyon ve immün parametreler negatif olduğu görülmüştür. Bu nedenle enfeksiyon odağı taraması için hastaya toraks, abdomen-pelvik bilgisayarlı tomografi incelemesi yapılmıştır. Tomografi alanına giren torakal- lomber vertebra korpusları, sternum, kosta ve pelvik kemiklerde litik destrüktif yumuşak doku lezyonları saptanmıştır. Tanısal Amaçlı sternumdan BT eşliğinde ince iğne aspirasyonu biyopsisi (İİAB) yapılmıştır. Biyopsi patolojisi akut lenfoblastik lösemi tanısı ile uyumlu olduğu ve FISH incelemesi de % 10 t(9;22) pozitif olarak raporlanmıştır. Hastaya yaygın EM nüks için, Clofarabin, Siklofosamid ve Etoposid içeren kemoterapi protokolü verilmiştir. Hematopoetik ve klinik olarak hasta düzeldikten sonrası görüntüleme yöntemi ile osteolitik lezyonların devam ettiği görülmüştür. Pozitron emisyon tomografisinde SUV 2,7-4,3 arasında 18-FDG tutulumu izlenmiştir. Hastadan BT eşliğinde mevcut lezyonlardan İİAB tekrarlandığında remisyonda olarak değerlendirilmiştir. Hastanın tedavisi Dasatinib ile devam edilmektedir.

Tartışma: Akut lösemi hastalarında allo-HHN sonrası izole EM nüksler görülebilmektedir. Hastamızda nedeni bilinmeyen ateş için yapılan görüntüleme yöntemi ile nüks tesadüfen saptanmıştır. Sonuçta total beden ısınması ve akut-kronik GvHH rağmen kemik iliğinde tutulum olmaksızın lösemilerin EM olarak nüks edebileceği akla gelmelidir.

Abstract:0428

P031

L-ASPARAGİNAZ TEDAVİSİ SIRASINDA HİPERLİPİDEMİ GELİŞEN BİR OLGU. Tuğba Taşcı, Fatma Doğru, Simten Dağdaş, Funda Ceran, Gül Tokgöz, Cenk Sunu, Gülsüm Özet. *Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Amaç: L-Asparaginaz ALL tedavisinde 1961 yılından itibaren kullanılmaktadır. Anti lösemik etkisini L-Asparagini azaltıp protein sentezini inhibe ederek göstermektedir. Bu ilaç aynı zamanda hepatik protein (tiroksin bağlayan globulin, albumin, fibrinolitik koagülasyon faktörleri) sentez inhibitörüdür.

L-Asparaginaz'ın toksik etkileri albumin, pıhtılaşma faktörleri, insülin, lipoprotein gibi proteinlerin inhibisyonu ile ilgilidir.

Mevcut vakamızda L-asparaginaz tedavisi sırasında başlangıçta normal olan lipid profilinin tedavinin 23. Gününde hasta kanının lipemik olması üzerine bakılan trigliserit düzeylerindeki yükselmeye dikkat çekilmiştir.

Olgu: 31. haftada sezaryen ile doğum yapan hastanın çarpıntı ve göğüs ağrısı şikayetleri üzerine yapılan tetkiklerde pulmoner emboli belirlenmiş. Bu sırada bakılan Periferik yaymasında %15 blast tespit edilen hasta akut lökoz tanısını aldıktan sonra AUGMENTED BFM protokolünü almak üzere hospitalize edildi. Hastaneye yatışında bakılan rutin kan tetkiklerinde lipid paneli normaldi. Hasta 6 doz L-asparaginaz aldı ancak tedavinin 23.

Gününde alınan kan örneklerinin lipemik olması üzerine bakılan trigliserid düzeyi: 3250 total kolesterol: 410 olarak ölçüldü. Mevcut durum, nadirde olsa L-asparaginazın toksik etkisine bağlandı ve hastaya 9 doz olarak planlanan L-asparaginaz tedavisi 6. Doz sonrası kesildi. Heparin infüzyonu başlandı. 2 gün devam edildi. Fenofibrat 2 x1 başlandı. KCFT takibine alındı. AST:176 ALT:242 tespit edilince hastaya endokrin bölümü tarafından niasin tedavisi uygun görüldü. Ancak karaciğer fonksiyon testlerindeki yükseklik nedeniyle hastaya niasin başlanmadığından plazmaferez yapıldı. Toplamda 3 kez lipoferezinde aferez alan hastanın tedavi sonrası trigliserit düzeyleri ve karaciğer fonksiyon testleri normale dönmüştür.

Tartışma: L-asparaginaz tedavisi sırasında hiperlipidemi gelişimi için literatürde vaka bazında veri bulunabildi. Hastamızda 6. Kür tedavi sonrasında hipertrigliseridemi oluşması, alta yatan ailesel bir hiperlipidemi olmadığı ve diğer nedenlerde ekarte edildikten sonra hiperlipideminin L-asparaginaza bağlı olduğu düşünüldü ve plazmafereze yanıt verdi.

Nitekim L-asparaginaz tedavisine ara verilip plazmaferez ile lipid düzeyleri normale döndükten sonra yükselme olmamıştır.

L-asparaginaz tedavisi sırasında lipid panelinin kontrol edilmesi gerekliliği ve yükselme tespit edilirse plazmafereze yanıt verdiği tespit edilmiştir.

Hematolojik Malignitelere Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / Immunofenotipleme

Abstract:0020

P032

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA MYELOİD ANTİJEN SIKLIĞI VE KLİNİK ÖNEMİ. Zühre Kaya¹, Meryem Albayrak¹, Ebru Yılmaz Keskin¹, Burcu Belen¹, Melek Işık¹, Nergis Öner¹, Ülker Koçak¹, İdil Yenicesu¹, Türkiz Gürsel¹, Münci Yağcı². ¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

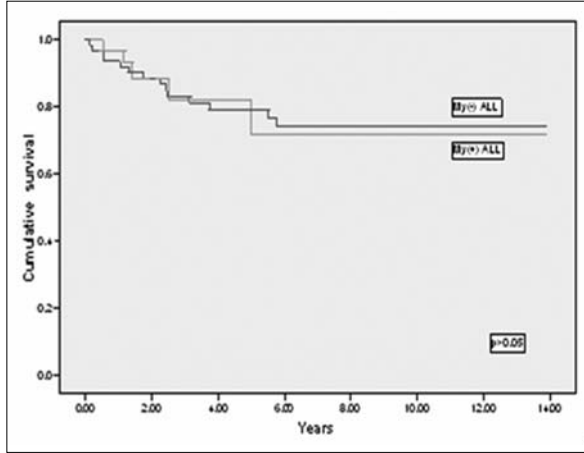
Amaç: Lösemilerin ayırıcı tanısı ve tedavisi morfolojik, immunofenotipik ve genetik yöntemlerle yapılır. İmmunolojik sınıflamada lösemik blastın cinsi, membranında bulunan antijenik yapıya veya sitoplazmasındaki enzimlere göre belirlenmektedir. Biz bu çalışmada ALL-BFM 95 protokolü ile tedavi edilen akut lenfoblastik lösemili (ALL) çocuklarda lösemik hücrelerde myeloid antijen pozitifliğinin sıklığı, klinik ve prognozdaki önemini araştırdık.

Yöntemler: ALL-BFM 95 kemoterapi protokolü ile tedavi edilen 0-18 yaş arası 100 çocukta ilk tanı anında blast hücrelerinin membran ve intrasellüler yüzey belirleyicileri, floresan işaretli çok parametrelilik akım sitometrik yöntemle analiz edildi. İmmunolojik sınıflama EGIL skorumuna göre yapıldı.

Sonuçlar: 100 ALL'li çocuğun %36 da myeloid (My) antijen pozitifliği tespit edildi. My (+)liği B-ALL de %24, T ALL de ise %12 saptandı. CD13 ekspresyonu %26 ile en sık, CD33 ise %20 ile ikinci en sık görülen pozitiflik olarak bulundu. My (+) olguların %52 erkek çocuk, %58 altı yaş üzeri, %27 beyaz küre >=20.000/mm³, %8 yüksek risk, %58 orta riskte olup %13 de sitogenetik anormallik vardı. Bu anormallikler içinde t(12;21) pozitif 4 olgunun 3'ünde myeloid antijen pozitifliği. My(+) olguların tümü ALL-BFM 95 kemoterapi protokolü ile tedavi edildi. My (+)

ALL ile My(-) ALL olguları arasında hastaliksız sağkalım yönünden istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tartışma: Literatürde pek çok araştırmada ALL de My (+) varlığı kötü prognostik bir faktör olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada My (+) lik 6 yaş üzeri erkek çocuklar ile orta ve yüksek risk ALL li olgularda artmış oranda bulunmasına karşılık hastaliksız sağkalım yönünden farklılık bulunmaması az sayıdaki olgunun değerlendirildiği bu çalışmada ALL tedavisinin uygun bir seçenek olduğunu desteklemektedir.



Şekil 1. My (+) ALL ile My(-) ALL olguları arasında hastaliksız sağkalım oranları

Tablo 1. My (+) ALL ile My(-) ALL olguları arasında risk

Risk faktörler	My(-) ALL (n:36)		My(+) ALL (n:64)		P
	n	%	n	%	
Yaş	≥6 yaş	21 58	23 36	0.02*	
	<6 yaş	15 42	41 64		
Cins	Erkek	19 52	36 56	0.73	
	Kız	17 48	28 44		
Lösemi tipi	T	12 34	14 38	0.81	
	B	24 66	50 62		
Risk grubu	İyi risk	12 34	28 44	0.31	
	Orta /yüksek risk	24 66	36 56		
Beyaz küre(mm^3)	$\geq 20.000/\text{mm}^3$	10 27	41 64	0.04*	
	$<20.000/\text{mm}^3$	26 73	23 36		

Abstract:0116

P033

YENİ TANI MİYELODİPLASTİK SENDROM (MDS) HASTALARINDA KONVANSİYONEL SİTOGENETİK ANALİZ: SONUÇLAR VE DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ (WHO) ALT TIPLERİ İLE KORELASYON. Süreyya Bozkurt¹, Ayten İnanç¹, Yahya Büyükaşık², Özlen Bektaş², Burak Uz², Eylem Eliaçık², Nilgün Saynalp², İbrahim C. Haznedaroğlu², Emin Kansu¹. ¹Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bölümü

Amaç: Bu çalışmada Hematoloji Bölümü'nde 2008-2011 yılları arasında MDS tanısı alan 93 hastanın konvansiyonel sitogenetik sonuçları ve bozukluk sap-

tanan hastaların WHO alt tipleri retrospektif olarak değerlendirildi.

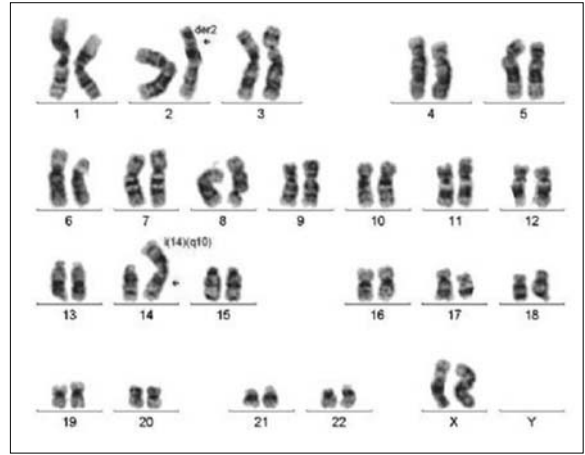
Yöntemler: Hastaların 34'ü bayan, 59'u erkekti. Hastalara ait karyotiplendirme çalışmaları Temel Onkoloji Ana Bilim Dalı Sitogenetik Laboratuvarı'nda yapıldı. Konvansiyonel sitogenetik çalışmalar 24 saatlik senkronize kemik iliği örneklerinden yapıldı. Kemik iliği örnekleri tam medyum içerisine konarak florodeoksi üridin, üridin ve timidin ile senkronize edildi ve 24 saat 37 OC'de inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında hücre çıkarımı gerçekleştirildi ve hücreler slide üzerine alınarak 65 OC'de bir gece etüvde yaşlandırıldı. Ardından Giemsa-tripsin (GTG) bantlama yöntemi ile incelenmeye hazır hale getirilerek görüntü analiz cihazı (metasistem/Almanya) ile karyotiplendirmeler yapıldı.

Sonuçlar: Çalışılan 93 hastanın 82'sinde (% 88,1) karyotiplendirme başarılıydı. Onbir hastada (%11,8) ise sonuç alınamadı. Kartotiplendirilmesi yapılan 93 hastanın 52 tanesinde (% 62,1) normal karyotip elde edilmişken 31 hastada (% 37,8) ise çeşitli anomaliler tespit edildi. Sitogenetik bozukluk saptanan hastalar beklediği gibi genellikle daha kötü prognoza işaret eden WHO alt tipleriydi. İki del 5q sendromu olmak üzere yalnızca 4 hastada (2 del 5q sendromu, 1 refrakter anemi tek seride displazi, 1 yüzük sideroblastlı refrakter anemi) nispeten iyi prognozlu WHO alt tipleri vardı. Refrakter anemi artmış blastlar (RAEB)-1, RAEB-2 ve dönüşüm safhasında RAEB (WHO 2008'e göre AML) sırasıyla 7, 4 ve 3 (toplam 14) hastada vardı. Yedi hastanın tanısı refrakter sitopeni birden fazla seride displazi idi. Birer hasta sınıflanamayan MDS ve hipoplastik MDS idi. Geriye kalan 4 hastanın değerlendirme tanısı MDS olmakla birlikte MDS/miyeloproliferatif hastalık olarak sınıflanmalarının daha uygun olacağı belirlendi. Karyotiplendirmesi yapılan MDS vakalarında en sık olarak tespit edilen anomali 8'i tek başına 3'ü de kompleks karyotip içinde olmak üzere toplam 11 hastada (% 13,4) bulunan trizomi 8 idi. Kompleks karyotip 8 hastada (% 9,7) vardı. Y kromozomunun kaybı tek anomali olarak 2 hastada ve ikincil anomaliler ile beraber 2 hastada olmak üzere toplam 4 hastada (% 4,9) tespit edildi. Del(5) ve monozomi 5 anomalileri 3'er hastada (% 3,7) saptandı. Monozomi 7 de 1'si tek başına 2'si ise kompleks karyotip içinde olmak üzere toplam 3 hastada (% 3,7) görüldü. İki (% 2,4) hastada ise literatürde az sıklıkla rapor edilmiş, izokromozom 14 oluşumu sonucunda 14. kromozomun kısmi trizomisi bulundu.

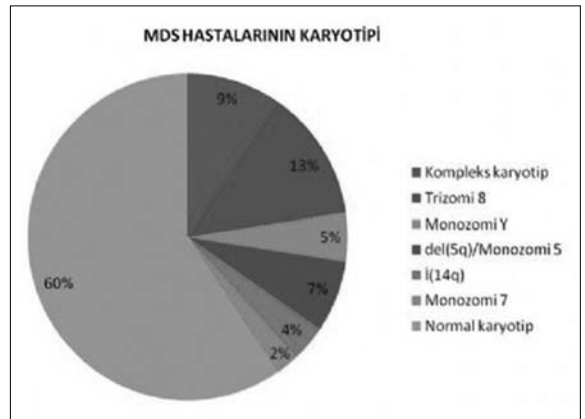
Tartışma: Klonal kromozomal anomaliler MDS hastalarının % 40-50'sinde bildirilmiştir (Exp Hematol 2007;35:240, Int Med J 2010;40:697). En sık tanımlanan sayısal anomaliler trizomi 8, monozomi Y, 5 ve 7'dir. Rutin klinik pratikimizde yüksek oranda hastada başarılı karyotiplendirme yapılabildiği ve bulguların genel olarak literatür verileri ile uyumlu olduğu görüldü.

Tablo 1. Miyelodisplastik sendrom hastalarına ait karyotip sonuçları

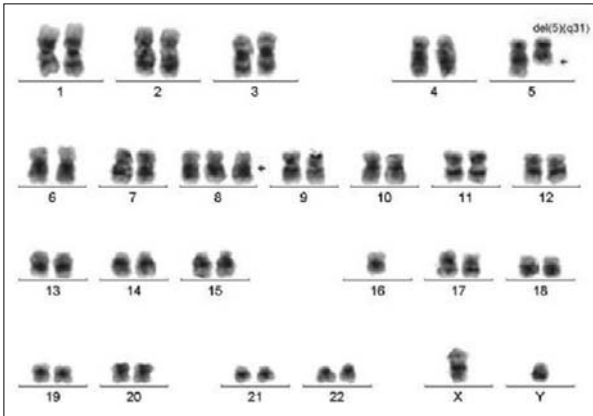
47,XY,+8[20]
46:XY,-21,+mar1[6]/47,XY,+mar1[14]
45,XY,-C,-12,-18,+mar1,+mar2[40]
47,XY,+8[5]/46,XY[35]
47,XY,+8[9]/46,XY[11]
44,XY,-7,-21,+mar1,+mar2[6]/46,XY[14]
45,XY,-10,del(15)(q25),-17,+mar1[5]/46,sl,+mar2[13]/47,sdl2,+7[4],45,XY,-5,del(15)(q25),-17,+mar1[5]/44,sl,-9[6]
46,XX,del(5)(q13q33)[28]/46,XX[12]
47,XX,+8[29]/46,XX[11]
46,XY,i(17)(q10)[20]
46,XX,t(3;4)(q27;q22),del(10)(q24)[34]/46,XX,t(3;4)(q27;q22),-8,del(10)(q24)[4]/46,XX[47]
46,XY,del(5)(q31),+8,-16[10]/46,XY[2]
47,XY,+8[30]/46,XY[20]
47,XX,+8[34]/46,XX[16]
46,XY,del(5)(q15;q33)[10]/46,XY[10]
45,XY,-7[3]/46,XY[47]
45,X,-Y[15]/46,XY[35]
45,X,-Y[5]/46,X,-Y,+15[46]/46,XY[9]
46,XY,del(13)(q12q22)[19]/45,X,-Y,del(13)(q12q22)[10]/46,XY[11]
45,X,-Y[18]/46,XY[22]
46,XX,-5,-7,+8,del(12)(pterp12),+mar1[21]/43,XX,der(1),-2,-3,-5,-7,-9,-10,-12,-17,+mar1-5[9]/46,XX[5]
46,XY,+13[13]/46,XY[27]
49,XY,+4,+8,+13[20]
46,XY,del(13)(q12q14),+21,der(22)t(21;21)(q10;q10)[49]/47,sl,+der(22)t(22;22)(q10;q10)[11]48/sdl1,+22[15]/46,XY[1]
46,XX,del(12)(q11.2)[20]/46,XX[30]
46,XY,i(14)(q10)[32]/46,XY[8]
46,XX,der(2)[17]/46,XX,i(14)(q10)[33]
46,XX,der(18)[3]/46,XX[37]
47,XY,-3,-5,+8,-9,+mar1-3[8]/49,XY,-3,-5,+8,-9,+17,+mar1-4[4]/46,XY[18]



Şekil 2. 46,XY,del(5)(q31),+8,-16



Şekil 3. MDS hastalarına ait karyotipler



Şekil 1. 46,XX,der(2),i(14)(q10)

Abstract:0118

P034

YENİ TANI MULTİPL MİYELOM'DA (MM) KONVANSİYONEL SİTOGENETİK ANALİZ (KSA) VERİLERİ: ANORMAL KARYOTİPLERİN VE KÖTÜ PROGNOZ İŞARETİ OLAN BOZUKLUKLARIN SIKLIKLARI. Süreyya Bozkurt¹, Ayten İnanç¹, Yahya Büyükaşık², Eylem Eliaçık², Özlen Bektaş², Burak Uz², Nilgün Sayınalp², Hakan Göker², Emin Kansu¹.
¹Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara, ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Ünitesi, Ankara

Amaç: Bu çalışmada yeni tanı MM'da metafaz sitogenetik bozukluklarının hangi oranda izlendiklerini ve kötü prognoza işaret ettikleri kabul edilen hipodiploidi ve del 13'ün sıklıklarını belirlemek amaçlandı. 2008- 2011 tarihleri arasında yeni tanı alan ve kemik iliğinden KSA yapılan 60 hastanın (23 kadın, 37 erkek, ortalama yaş= 61, yaş aralığı= 37- 91) sonuçları ve bozukluk saptanan hastaların klinik özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait karyotiplendirme çalışmaları Temel Onkoloji Ana Bilim Dalı Sitogenetik Laboratuvarı'nda yapıldı.

Yöntemler: Altmış hastaya ait KSA 24 saatlik senkronize kemik iliği örneklerinden yapıldı. Kemik iliği örnekleri tam medyum içerisine konarak florodeoksi üridin, üridin ve timidin ile senkronize edildi ve 24 saat 37 OC'de

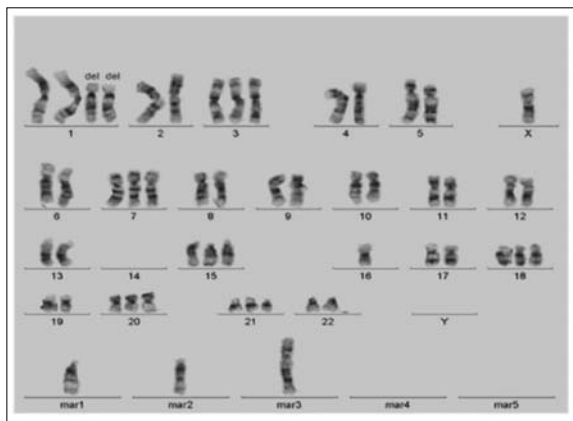
inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında hücre çıkarımı gerçekleştirildi ve hücreler slide üzerine alınarak 65 OC'de bir gece etüvde yaşlandırıldı. Ardından Giemsa-tripsin (GTG) bantlama yöntemi ile incelenmeye hazır hale getirilerek görüntü analiz cihazı (metasistem) ile karyotiplendirmeler yapıldı.

Sonuçlar: Altmış hastanın 50'sinde (% 83,3) karyotiplendirme yapılabildi. On hastada (%16,6) ise sonuç alınamadı. Karyotiplendirilmesi yapılabilen 50 hastanın 40 tanesinde (% 80) normal karyotip elde edildi. On hastada (% 20) ise çeşitli sayısal ve yapısal anomaliler vardı. Sitogenetik bozukluk saptanan 10 hastadan birisi asemptomatik MM idi. Geriye kalan 9 hasta tedavi gerektiren aktif MM hastalarıydı. Bunların üçü ISS evre II, altısı ise ISS evre III hastalık olarak değerlendirildi.

Sitogenetik bozukluğu olan 10 hastanın 8'inde (% 80) hiperdiploid karyotip bulundu. Bu hiperdiploid karyotiplerde literatürle uyumlu olarak 3, 5, 7, 9, 11, 15, 18, 19 ve 21. kromozomların trizomisi sıkça tespit edildi. Hiperdiploid karyotip bulunan 8 hastanın 3'ünde yalnız sayısal anomaliler bulunmuşken 5'inde marker kromozomlar ve çeşitli yapısal anomaliler de bulundu. Bu yapısal anomaliler derive (14), derive (2) ve 1. kromozomun (p35p21) bölgesinde delesyon olarak tespit edildi. Hiperdiploid karyotipi olmayan 2 hastanın 1'inde derive 16, diğerinde ise 4 metafazda Y kromozomunun klonal kaybı belirlendi (Tablo 1).

Tartışma: MM'de sitogenetik bozukluklar tedavi yanıtını ve prognozu tahmin etmede çok önemlidir. İlikte malin plazma hücrelerinin sıklıkla düşük oranda bulunmaları ve düşük hızda proliferasyon olmaları nedeniyle KSA sonuçları genellikle informatif değildir. Normal karyotip saptanan hastaların çoğunda floresans in-situ hibridizasyon gibi daha hassas yöntemlerle spesifik sitogenetik bozukluklar tespit edilebilmektedir. Gene de KSA MM hastalarında rutinde önerilmektedir. Bu yöntemle belirlenen hipodiploid karyotip ve del 13 kötü prognoza işaret etmektedir.

Bulgularımıza göre yeni tanı MM hastalarında, KSA'da bozukluk bulma ihtimali % 20 civarındadır. Kötü prognoza işaret eden bozukluklar olarak kabul edilen hipodiploidi ve del 13 nispeten nadir bulgulardır.



Şekil 1. 53,X,-Y,+del(1)(p35p21)x2,+3,+7,-14,-14,+15,-16,+18,+20,+21,+mar1,+mar2,+mar3

Tablo 1. Saptanan karyotipik bozukluklar

Karyotip
49,XY,+4,+7,+9,+20,-21[7]/46,XY[43]
59,XY,+2,+3,+4,+5,+7,+8,+9,+11,+11,+15,+19,+21,+21[5]/46,XY[45]
46,-9,-11,-14,-16,+mar1,+mar2,+mar3,+mar4[6]/46,XY[14]
46-50,XX,-8,-9,+14,+15,-16,+18,+18,-19,+19,-22,+22,+mar1[12]/46,XX[8]
53,X,-Y,del(1)(p35p21)x2,+der(2),+7,+der(14)x2,+15,-16,+18,+20,+21[47]/46,XY[18]
49-55,XX,+X,del(1)(p31),-1,-4,+5,-6,+7,+8,-11,+12,-12,-13,-14,+17,-17,+18,+19,+20+21,+22,+mar1-8[52]/46,XX[38]
50,X,-X,+del(1)(p35p21),+5,+5,-11,-16,+19,+mar1,+mar2,+mar3[8]/46,XY[52]
60,XX,+3,+4,+5,+6,+7,+9,+11,+11,+15,+16,+19,+19,+21,+21[15]/46,XX[40]
45,X,-Y[4]/46,XY[46]
46,XY,der(16)

Abstract:0129

P035

KML HASTALARINDA BCR-ABL FÜZYON ÜRÜNLERİNİN SAPTANMASINDA FISH VE KANTİTATİF RT-PCR ANALİZ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI. Feride İffet Şahin¹, Yunus Kasım Terzi¹, Özge Özer¹, Sema Karakuş², Meltem Kurt Yüksel³, Zerrin Yılmaz¹.
¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye, ³Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Philadelphia kromozomu 9 ve 22. kromozomlar arasında gerçekleşen resiprokal translokasyon sonucunda oluşmakta ve yeni oluşan devamlı aktif tirozin kinaz füzyon geni kronik myeloid lösemi (KML), akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve diğer nadir lösemilerin gelişmesine neden olmaktadır. Bu füzyon geni KML hastalarının tanı, tedavi ve aynı zamanda takiplerinde hedef molekül olarak kullanılmaktadır. KML hastalarının tedavisinde tirozin kinaz inhibitörleri kullanılmakta ve hastaların sitogenetik ve moleküler yanıtlarının belirlenmesinde kemik iliği ve periferik kandan Philadelphia kromozomu ve bu genin füzyon transkript ürünü (BCR-ABL) analiz edilmektedir. Floresan in situ hibridizasyon (FISH) ve kantitatif real time PCR (RT-PCR) minimal residual hastalığın takibinde kullanılan hassas iki yöntemdir [1]. Bu çalışmada, FISH ve kantitatif RT-PCR analizlerinin sonuçları BCR-ABL füzyon ürünü saptama duyarlılıkları yönünden karşılaştırılmıştır.

Yöntemler: 91 hastanın FISH ve kantitatif RT-PCR analiz sonuçları retrospektif olarak analiz edilmiştir. Hastalar, "National Comprehensive Cancer Network" (NCCN) versiyon 2.2011 kılavuzuna uygun olarak değerlendirilmiştir [2]. RNA izolasyonu 20 milyon lökositte trizol (Invitrogen) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. cDNA, 1 mikrogram total RNA'dan transkript reverse transkriptase (Roche, Germany) kiti kullanılarak sentezlenmiştir. BCR-ABL füzyon transkript ürününün kantitatif RT-PCR analizi LightCycler 1.5 (Roche, Germany) ile yapılmıştır. FISH analizleri, BCR ve ABL (Vysis, UK) bölgeleri dual color dual fusion prob'u kullanılarak kemik iliği ve periferik kan örneklerinde gerçekleştirilmiştir.

Sonuçlar: Gerçekleştirilen bu çalışma ile FISH ve kantitatif RT-PCR analiz sonuçlarının 85 (%93.4) olguda uyumlu olduğu gözlemlendi. İlginç bir bulgu olarak 1 (%1.1) olguda BCR-ABL füzyon ürünü FISH yöntemi ile saptanırken, kantitatif RT-PCR yöntemi ile saptanamamıştır.

Geri kalan 5 (%5.5) olguda ise BCR-ABL füzyon ürünü kantitatif RT-PCR yöntemi ile saptanırken, FISH yöntemi ile saptanamamıştır.

Tartışma: Kantitatif RT-PCR yöntemi, FISH'e göre daha hassas bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle KML hastalarında major moleküler cevap, tam sitogenetik cevaptan daha sonra ortaya çıkmaktadır [1,3]. Bizim sonuçlarımız da bu bilgiyi desteklemektedir. Bununla birlikte bir olguda füzyon ürününün FISH tarafından saptanırken, kantitatif RT-PCR yöntemi ile belirlenememesi bu yöntemleri uygularken yöntemin kendisinden kaynaklanan hata olasılığının göz ardı edilmemesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Abstract:0198

P036

HİPOSELLÜLER MİYELODİPLASTİK SENDROM VE MONOZOMİ 7 BİRLİKTELİĞİ; BİR OLGU SUNUMU. Mehmet Öztürk, Tuğba Kayaalp, Figen Çelikbilek, Duygu Aksen Ezer, Üstün Ezer. *LÖSEV-Ankara*

Amaç: Miyelodisplastik sendrom,(MDS) hematopoetik kök hücrelerin,akkiz, klonal bir hastalığıdır. Sitopeninin eşlik ettiği kemik iliği genellikle normosellüler / hipersellülerdir ve blast sayısı %1 ile 20 arasındadır. Pediatrik yaş grubunda az görülen bir tablodur. (milyonda 1,2-1,8) Hiposellüler miyelodisplastik sendrom, MDS un daha nadir görülen bir varyantı olup hiposellüler kemik iliği ve dishematopoezis ile karakterizedir.Yapısal bir kromozom bozukluğu olan monozomi 7, pediatrik MDS ve AML olgularında yüksek oranda saptanır. Pediatrik MDS da %30-50 oranında görülmesine rağmen alt grubu olan hiposellüler miyelodisplastik sendrom ile monozomi 7 birlikteliği alışılmışı değildir.

Sonuçlar: 13 yaşında kız hasta uzamış menstüriyel kanama nedeni ile 3 ay tetkik edildikten sonra hastanemize gönderildi.Geldiğinde, genel durumu iyi,aktif,solukluk dışında muayene bulgusu yoktu. Wbc:900/µlt, Hb:7,6 g/dl, Hct: %22.9, Plt:31000/µlt periferik yaymada, %60 lenfosit, %20 pmnl, %12 çomak, %7 monosit, %1 miyeloblast,anizositoz, poikilositoz,nadir sferosit,dev ve iri trombositler mevcuttu. Çift nukleuslu granülositleri (dis-miyelopoezis) ve Pseudo Pulger-Huet anomali saptandı. Kemik iliği aspirasyonu: miyeloblast %1, miyelosit %11, metamiyelosit %2, band %6 % pmnl %12, eritroblast %16, lenfosit %45, monosit %7 diseritropoezis ve mikromegakaryositler görüldü. Kemik iliği biopsisi: %10 sellülerite gösteren ileri derece hiposellüler kemik iliği. Granüler seride genç hücre benzeri seyrek hücre, eritroid seriyeye ait olabilecek az sayıda hücre izlenmiştir.Seyrek mikromegakaryosit olabilecek hücreler izlenmiştir.Seyrek interstisyel plazma hücreleri ve lenfositler görülmüş,aşkar infiltratif patoloji izlenmemiştir.Retikülün boyası ile grade 0 retikülün lif varlığı izlenmiş, demir boyası ile kesitlerde depo demiri izlenmemiştir. Kemik iliği sitogenetik analizinde monozomi 7 pozitif bulundu. Periferik kanda CD55 ve 59 ekspresyonu normal, ANA, anti ds DNA negatif, C3 ve C4 normal sınırlarda olarak tespit edildi. Viral çalışmalarını negatif saptanan hastaya hiposellüler miyelodisplastik sendrom tanısı ile hematopoetik kök hücre nakli planlandı

Tartışma: Hiposellüler miyelodisplastik sendrom, çocuklarda MDS un az görülen bir varyantıdır ve kemik iliği hiposellüleritesi ile seyreder.Aplastik anemi,viral enfeksiyonlar,kronik hastalıklar ve paroksizmal noktüral hemoglobüri ile karışabilir. Olgumuzu, kemik iliği biopsisinde görülen dispoezis bulguları,PNH paneli, ANA, anti ds DNA, C3,C4 ün ve viral testlerinin normal bulunması, aplastik anemi, paroksizmal noktüral hemoglobüri,

kronik hastalıklar ve viral enfeksiyonlardan ayırttırdı. Monozomi 7 ile MDS birlikteliği %40-50 civarında bulunmasına rağmen hiposellüler miyelodisplastik sendromlu olgularda bu birliktelik çok nadirdir.Olguda kemik iliği örneğinde monozomi 7 pozitif saptandı.14 yaşındaki hiposellüler miyelodisplastik sendrom tanılı kız hastayı monozomi7 pozitifliği nedeni ile sunduk..

Abstract:0214

P037

FLOW SİTOMETRİ İLE MİNİMAL REZİDÜEL HASTALIK RİSKİNİN 40 PEDIYATRİK B-AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ OLGUDA SAPTANMASI. Suzan Çınar¹,

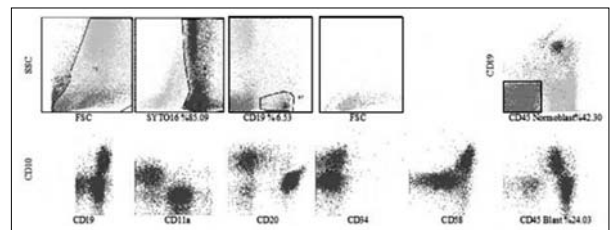
Abdullah Yılmaz¹, Gönül Aydoğan², Hülya Sayılan Şen², Çetin Timur³, Emine Türkkan⁴, Didem Atay⁴, Nazan Sarper⁵, Günnur Deniz¹ ¹*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul,* ²*TC Sağlık Bakanlığı, Bakırköy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul,* ³*TC Sağlık Bakanlığı, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul,* ⁴*TC Sağlık Bakanlığı, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul,* ⁵*Kocaeli Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Kocaeli*

Amaç: Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisindeki ilerlemeler hastaların çoğunda tam remisyon sağlamaktadır. Farklı çalışma grupları tedavinin 15. gününde kemik iliğinde lösemi hücrelerinin submikroskopik düzeylerinin saptanmasının (minimal rezidüel hastalık, MRD) prognoz ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Moleküler yöntemlere göre daha hızlı ve ucuz olan "Flow sitometri" (FCM) yöntemi günümüzde 100 den fazla merkezde uygulanmaktadır. Lösemi tedavisi eden birçok merkezden gönderilen örneklerle çalışılarak Türkiye'de ilk kez enstitümüzde başlatılan FCM-MRD çalışmasında, B-ALL hastalarının takibinde MRD düzeylerinin FCM ile saptanması Amaçlanmıştır.

Yöntemler: ALL tanısı almış hastalardan (n=40) tedavinin 0. ve 15. gününde alınan Kİ örneklerinde CD10, CD11a, CD19, CD20, CD34, CD38, CD45 ve CD58 ekspresyonu FACSCalibur cihazı ile saptanmış, elde edilen veriler CELLQuest yazılımı ile değerlendirilmiştir. Çekirdekli hücre sayısı Syto16 ile belirlendikten sonra, çekirdekli CD19+ B hücre popülasyonu içinde saptanan lösemik hücrelerin oranı (blast - MRD %) düşük (FLR), orta (FMR) ve yüksek (FHR) risk olarak sınıflandırılmıştır.

Sonuçlar: Çalışmadaki 40 olgudan (7 kız, 32 erkek, 6.30 ± 4.05 yıl) altısı MDR negatif, 34 olgu ise pozitifdir. MRD risk yüzdesine göre 13 olgu FLR (%0.02 ± 0.03), 21 olgu FMR (%1.49 ± 2.04) ve 6 olgu FHR (%33 ± 21.97) olarak saptanmıştır. Değerlendirmelerin hepsi AIEOP-BFM partner tarafından onaylanmıştır (%100).

Tartışma: Çalışmalarımızın sonucunda, AIEOP-BFM partnerinin denetiminde yeterlilik kazanarak kendi olgularını değerlendirebilen Türkiye'deki ilk merkez olmayı ve FCM-MRD sonuçlarının prognoz ve relaps ile ilişkisinin, PCR sonuçları ile uyumunun araştırılması hedeflenmektedir.



Şekil 1. MRD pozitif %1.569 FMR olguya ait Flow sitometrik görüntüler

Tablo 1

hasta No	Cinsiyet	Yaş (Y)	Örnek kültürü	Normalizasyon	Gönderilen Hastane	MRD	MRD%	Risk	Blast/μl	Lenfosit 10E3/μl	WBC 10E3/μl
1	E	641	U	0,18	Göztepe EAH	F	1.809	FLR	47,93	0,7	2,0
2	E	612	U	1,23	Ölmezdağ EAH	F	0.582	FLR	48,30	7,69	8,7
3	E	1,38	U	5,38	Göztepe EAH	F	0.006	FLR	0,19	2,39	3,1
4	E	3,84	U	2,82	Bakırköy EAH	F	0.457	FLR	20,38	3,76	4,4
5	ND	RD	D	0,33	İngilizce HECAS	N	0	FLR	0	31,9	7,9
6	E	6,93	U	8,72	Bakırköy EAH	F	0.018	FLR	0,81	3,86	4,5
7	K	0,67	U	2,00	Bakırköy EAH	N	0	FLR	0	5,36	10,2
8	E	9,23	U	10,94	Bakırköy EAH	F	32.312	FHR	2921,00	61,8	9,0
9	E	9,32	U	9,05	Kocaeli ÜAİM	F	0.307	FLR	7,83	1,81	2,5
10	E	14,40	U	42,32	Ölmezdağ EAH	F	1.569	FLR	143,56	5,76	9,2
11	E	7,09	U	8,06	Bakırköy EAH	F	0.297	FLR	5,86	2,03	3,3
12	E	5,42	U	12,78	Kocaeli ÜAİM	F	12.556	FHR	899,01	5,56	7,1
13	E	5,00	U	8,53	Kocaeli ÜAİM	F	0.006	FLR	0,16	2,33	2,7
14	K	2,46	U	7,17	Bakırköy EAH	N	0.002	FLR	0,12	2,56	5,9
15	E	3,49	U	2,35	Bakırköy EAH	F	0.615	FLR	11,99	1,8	1,9
16	E	3,99	U	2,46	Bakırköy EAH	F	13.772	FHR	296,10	1,93	2,2
17	E	14,34	U	23,24	Bakırköy EAH	F	0.04	FLR	1,55	2,42	3,8
18	E	8,47	U	18,81	Bakırköy EAH	N	0	FLR	0	2,08	4,3
19	E	2,50	U	2,73	Bakırköy EAH	F	0.086	FLR	1,90	1,39	1,7
20	E	5,39	U	16,18	Bakırköy EAH	F	1.304	FLR	85,87	4,06	4,7
21	E	6,96	U	3,00	Bakırköy EAH	F	39.978	FHR	1825,00	3,71	4,5
22	K	1,63	D	0,72	Kocaeli ÜAİM	F	1.146	FLR	58,84	2,99	4,0
23	E	3,89	U	27,94	Ölmezdağ EAH	F	27.373	FHR	381,38	11,68	14,0
24	E	5,90	U	44,39	Çerrâpaşa	F	0.013	FLR	23,77	104,98	18,2
25	E	5,22	U	17,51	Kanuni Sâran	F	3.087	FLR	45,38	1,17	1,4
26	E	16,47	U	28,92	Süleyman EAH	N	0.015	FLR	0,53	2,35	3,5
27	E	7,25	U	18,11	Kanuni Sâran	F	1.038	FLR	94,04	6,51	9,0
28	E	5,47	U	34,36	Kocaeli ÜAİM	F	8.750	FLR	819,88	5,99	9,3
29	E	13,89	U	5,51	Göztepe EAH	F	0.021	FLR	0,61	2	2,8
30	E	2,28	U	15,30	Göztepe EAH	F	0.430	FLR	-	-	-
31	E	10,85	U	8,39	Kanuni Sâran	F	0.667	FLR	61,50	3,61	5,2
32	K	12,20	U	5,39	Süleyman EAH	F	5.240	FLR	63,40	1,07	1,2
33	K	3,33	U	44,99	Göztepe EAH	F	0.080	FLR	3,34	2,6	4,1
34	E	4,67	U	35,31	Kanuni Sâran	F	0.910	FLR	104,10	6,74	11,4
35	E	5,28	U	18,17	Kanuni Sâran	F	0.149	FLR	9,48	5,14	6,3
36	K	-	U	46,29	Büyükt. Ü. EAH	F	0.124	FLR	27,37	12,56	22,0
37	E	9,90	U	10,75	İğli ETRM EAH	F	72.300	FHR	25876,17	29,65	35,7
38	E	4,00	U	31,50	Göztepe EAH	F	1.307	FLR	125,42	9,16	11,7
39	E	2,83	U	21,89	Kanuni Sâran	F	0.745	FLR	76,51	8,75	10,2
40	K	4,26	D	1,69	Kanuni Sâran	F	0.193	FLR	9,17	4,49	4,7

Olğuların yaş ve cinsiyet özellikleri ile MRD-FCM bulguları (E: erkek, K: kadın, BY: Bilgi yok, U: Uygun, D: Dilusyon, EAH: Eğitim ve Araştırma Hastanesi, TF: Tıp Fakültesi, P: Pozitif, N: Negatif, FLR: Flow düşük risk, FMR: Flow orta risk, FHR: Flow yüksek risk.)

Tablo 2

Cinsiyet	Ölüm oranı	MRD	MRD (%)	MRD Pozitif	MRD Negatif	MRD (%)	MRD (%)	MRD (%)	MRD (%)
ERKEK	4 (80,0)	3 (60,0)	3 (37,5)	10 (51,0)	10 (51,0)	31	11 (35,5)	17 (54,7)	4 (12,6)
KADIN	3 (60,0)	3 (60,0)	10 (50,0)	14 (70,0)	14 (70,0)	21	11 (52,4)	17 (80,0)	4 (19,0)

Olğuların cinsiyet ayrımına göre MRD-FCM bulguları Ortalama ve standart sapma olarak ifade edilmiştir (E: erkek, K: kadın, P: Pozitif, N: Negatif, FLR: Flow düşük risk, FMR: Flow orta risk, FHR: Flow yüksek risk.)

Abstract:0248

P038

KUERSETİNİN 232B4 KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HÜCRELERİ ÜZERİNE SİTOTOKSİK VE APOPTOTİK ETKİLERİ. Elif Apohan¹, Aysun Adan Gökbultut², Özden Pişkin³, Mehmet Ali Özcan³, Yusuf Baran¹.¹İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Malatya, ²İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İzmir, ³Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir.

Amaç: Kronik lenfositik lösemi (KLL), fonksiyonel olarak yetersiz lenfositlerin artmasıyla karakterize edilen monoklonal bir hastalıktır. Bu hastalık, kemik iliğinde bir lenfosit DNA'sının hasar görmesiyle ortaya çıkmaktadır. KLL lösemiler içinde en yaygındır ve bütün lösemilerin yaklaşık %30'unu oluşturur. KLL'nin 50 yaşın altındaki insanlarda görülme sıklığı az iken bu yaştan sonra insidansı artmaktadır. Kuersetin, bitkilerde ve bitkisel besin kaynaklarında bulunan polifenolik flavanoid bileşikler sınıfının bir üyesidir. Kuersetin, kanser hücrelerine oksijen ve besin taşınımını keserek kanseri etkili

bir şekilde engellemektedir. Kuersetinin antikanser etkisi pek çok hücre hattında çalışılmış olup sitotoksik ve apoptotik etkileri olduğu gösterilmiştir. Ancak, literatür bilgimize göre kuersetinin KLL hücreleri üzerine sitotoksik ve apoptotik etkilerinin belirlendiği herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma kapsamında kuersetinin 232B4 KLL hücreleri üzerine sitotoksik ve apoptotik etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: KLL 232B4 hücreleri artan dozlarda kuersetine maruz bırakılmış ve kuersetinin hücre çoğalması üzerine etkisi MTT yöntemi ile belirlenmiştir. Kuersetinin 232B4 hücreleri üzerine apoptotik etkileri kaspaz-3 enzim aktivitesi ve mitokondri zar potansiyelinde (MZP) meydana gelen değişimler ve Anexin-V akım sitometrisi yöntemleri ile belirlenmiştir. Bu amaçla kaspaz-3 kolonimetric enzim aktivitesi ölçüm kiti, JC-1 MZP belirleme kiti ve Anexin V-FITC kiti kullanılmıştır. Ayrıca kuersetinin hücre döngüsü üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla hücre döngüsü analizleri Akım sitometrisi kullanılarak yapılmıştır.

Sonuçlar: Artan dozlarda kuersetine (0.01-100 µM) 72 saat boyunca maruz bırakılan 232B4 hücrelerinin çoğalma yüzdesinde doza bağımlı bir azalma belirlenmiş ve kuersetinin IC50 değeri 24 µM olarak hesaplanmıştır. 0.1-, 5-, 10-, 50- ve 100µM kuersetin uygulanan 232B4 hücrelerinde kontrol grubuna göre doza bağımlı olarak kaspaz-3 enzim aktivitesinde ve mitokondri zarı üzerinde oluşan por sayısında anlamlı artışlar belirlenmiştir. Anexin V analiz sonuçları da kuersetinin doza bağımlı olarak apoptozu tetiklediğini ve apoptotik hücre sayılarında önemli artışlar oluşturduğunu göstermiştir.

Tartışma: Kuersetinin KLL hücreleri üzerine apoptotik ve antiproliferatif etkileri belirlenmiş ve kaspaz-3 enziminin ve mitokondrinin apoptotik hücre ölümlerindeki rolleri tarafımızca ortaya konmuştur. Kuersetinin tetiklediği hücre ölümü hangi mekanizmalar/genler/proteinler ile gerçekleştiğinin belirlenmesi amacıyla moleküler düzeyde çalışmamız devam etmektedir.

Abstract:0441

P039

AKUT LÖSEMİ VE MDS'Lİ ÇOCUK HASTALARDA İL DİŞINDAKİ BİR GENETİK TANI MERKEZİNE KARGO İLE GÖNDERİLEN SİTOGENETİK ÇALIŞMALARIN ÖN SONUÇLARI. Ali Ayçiçek, Ahmet Koç, Haran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa

Amaç: Sitogenetik çalışmalar lösemi vakalarının tanı ve tedavisinde her geçen gün daha fazla önem arz etmektedir. Geniş bir yelpazeyi içeren sitogenetik analizleri kendi merkezlerinde yapabilmeleri için sürdürülebilir bir hizmet üretmemeleri önemli bir sorun teşkil ederken, kendi merkezinde bu tetkikleri yapamayan klinikler için hastanın veya örneklerin dış merkezlere gönderilip istenen sonuçların temini büyük sıkıntılara sebep olabilmektedir.

Yöntemler: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Kliniğinde yeni tanı konan 20 akut lösemili ve 2 myelodisplastik sendromlu (MDS) çocuk hastada (%73 erkek, %27 kız; ortalama 5,3±4,3 yaşında [9 ay-15,8 yaş]) ilk tanıda sabah erken saatte yapılan kemik iliği aspirasyonu örneğinden 1 cc heparinize tüpe, 1 cc EDTA'lı tüpe konarak hastanemiz kan alma birimine ulaştırıldı. Bu örnekler ilgili birim tarafından aksam saatlerinde uçak kargo ile İstanbul'daki sitogenetik laboratuvarına ulaştırıldı. Akut lenfoblastik lösemili (ALL) vakaların

analizlerinde St Jude Total XV risk sınıflamasında esas olan t(12;21) PCR, t(12;21) FISH, t(9;22) PCR, t(9;22) FISH, t(1;19) FISH, t(4;11) FISH, t(9;11) FISH, t(11;19) FISH; akut myeloid lösemili hastalarda ise AML BFM 2004 protokolündeki risk sınıflamasında önem arzeden t(8;21) FISH, t(8;21) PCR, t(15;17) FISH, t(15;17) PCR, INV (16) PCR; MDS'li hastalarda monozomi 5 FISH, monozomi 7 FISH, trizomi 8 FISH, 20q FIS, del 17p FISH tetkikleri ve tüm gruplarda karyotip tayini istendi. Sonuçlar internet yoluyla temin edildi.

Sonuçlar: 16 ALL vakasından 2 hastada t(12;21) pozitifliği, bir hastada t(9;22) pozitifliği saptandı, 18 adet sitogenetik tetkik numune yetersizliğinden çalışılmadı, bir hastanın t(9;22) PCR tetkikinde kontrol gen (G6PD) çoğaltımı sağlanmadı, diğer sitogenetik analizler negatif bulundu. İki ALL vakasının çalışmaları halen devam ediyor.

Bir AML vakasında t(15;17) FISH ve PCR ile pozitif bulundu, bir sekonder AML vakasında t(9;22) PCR ile pozitif bulundu aynı zamanda alınan örnekten FISH ile kontrol yapılamadı, diğer hastalarda sitogenetik anormallik saptanmadı.

Karyotip çalışmalarında 6 hastada numune yetersizliği nedeniyle karyotip tayini yapılamadı. Kalan 16 hastanın 2'sinde hiç metafaza rastlanmadı, 4'ünde 1-10 arasında, 3'ünde 10-19 arasında, 3'sinde 20 adet metafaza rastlandı, 4 vaka henüz sonuçlanmadı.

Tartışma: İlk tanıda il dışına numuneler gönderildikten sonra tedaviye hemen başlandığı için herhangi bir olumsuzluk durumunda tekrar numune gönderme çoğu zaman mümkün olmamakta ve tedaviyi olumlu ya da olumsuz yönde etkileyecek olan sonuçlardan mahrum kalmaktadır.

İl dışında kargo ile gönderilen numunelerde özellikle karyotip çalışmaları sorunlu görünmektedir.

Sitogenetik çalışmalarını kendi merkezlerinde yapan veya il içinde transfer ile tetkikleri yaptıran merkezlerin sonuçları ve kliniğimiz ile benzer durumda olan merkezlerin sonuçları ile karşılaştırılıp maliyet, etkinlik ve güvenilirlik hususunda yorum yapılabilmesi amacıyla sunulması uygun görüldü.

Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

Abstract:0094

P040

AKUT MİYELOİD LÖSEMİLİ HASTALARIMIZA AİT OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ. Eren Gündüz¹, Olga Meltem Akay¹, Hava Teke², Beyhan Aras³, Zafer Gülbaş⁴. ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir, ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Kayseri, ³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Eskişehir, ⁴Özel Anadolu Hastanesi Kemik İliği Nakli Merkezi, Gebze

Amaç: Yeni tam akut miyeloid lösemili hastalarda antrasiklin-bazlı rejimlerle tam remisyona oranı yüksek olmasına rağmen relaps önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Remisyon sonrası dönemde otolog kök hücre nakli ile relaps sıklığının yoğun kemoterapiye kıyasla daha az olduğu bildirilmekteyse de relaps oranı halen yüksektir. Biz de bu yazımızda otolog periferik kök hücre nakli yaptığımız akut miyeloid lösemili hastalarımıza ait sonuçlarımızı sunduk.

Yöntemler: Çalışmamızda 1998-2010 yılları arasında otolog periferik kök hücre nakli yaptığımız toplam 12 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastaların yaş ortalaması 30.33±4.42 idi. Altısı kadın, altısı erkek cinsiyete sahipti. Tanılar FAB sınıflamasına göre 8 hastada AML M2, 2 hastada AML M4, 1 hastada AML M5 ve 1 hastada AML M1 idi. Hematopoetik kök hücre kaynağı olarak tüm hastalarda periferik kan kullanılmıştı. Mobilizasyon 10 hasta 10 mcg/kg G-CSF, 1 hastada siklofosfamid ve 1 hastada ise etoposid sonrası 5 mcg/kg G-CSF ile sağlanmıştı. Toplanan kök hücre miktarı ortalama 4.75±0.3x10⁶/kg idi. Nakil işlemi 8 hastaya 1. tam remisyon, 2 hastaya 2. tam remisyon ve 1 hastaya da 3. tam remisyon döneminde uygulanmıştı. Hastalar remisyon indüksiyonu amacıyla standart 3+7 protokolü ve konsolidasyon amacıyla sitarabin (2-3 kür) almışlardı. Hazırlama rejimi olarak busulfan (4x0.8 mg/kg/gün 4 gün iv) ve siklofosfamid (60 mg/kg/gün 2 gün iv) kullanılmıştı. Nötrofil engraftmanı ortalama 12.67±1.54 günde, trombosit engraftmanı ortalama 15±2.9 günde gerçekleşmişti. Febril nötropenik dönemde 5 hastanın antifungal tedavi ihtiyacı oldu. Tanı anında genetik bölümüne gönderilen kemik iliği örneklerinden 5 tanesi yetersizdi, 4'ünde herhangi bir anormallik saptanmadı. 3 hastada saptanan anormallikler t(8;21), trizomi 8 ve t(8;21)'e ilave olarak del (12q) idi. Nakil sonrası relaps 4 hastada gözlemlendi. Relapsa kadar geçen süre ortalama 7.75±1.49 aydı. Relaps gözlenen hastaların ikisine allogeneik periferik kök hücre nakli de uygulandı (1 kardeş, 1 akraba dışı). Hastalardan 9'u halen hayatta olup 3'ü kaybedildi. İlk 100 günde kaybedilen hasta olmadı. Relaps nedeniyle kaybedilen hastalar aynı zamanda trizomi 8 ve t(8;21)'e ilave del(12q)'su olan hastalardı. Relaps olan 4 hastadan 3'üne 2. ve 3. tam remisyon sonrası nakil işleminin uygulandığı saptandı. Tanı anından ölüm ya da son kontrol tarihine kadar geçen süre olarak hesaplanan yaşam süresi ortalama 74.83±15.07 aydı.

Tartışma: HLA uyumlu donörü bulunmayan akut miyeloid lösemili hastalarda otolog periferik kök hücre nakli remisyon sonrası tercih edilebilecek bir tedavi şeklidir. Relaps olasılığı önemini korumakla birlikte nakil işlemi düşük riskli grupta özellikle 1. tam remisyonunda uygulandığında hastaliksız yaşam süresi artabilir.

Abstract:0140

P041

HEMAPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN TALASEMİ MAJORLU HASTALARDA İNTRAVENÖZ BUSULFAN KULLANILANLARDA ORAL BUSULFAN KULLANILANLARA GÖRE DAHA YÜKSEK HİPERTANSİYON SIKLIĞI. Funda Tayfun¹, Birol Baytan², Gülnihal Özdemir³, Mediha Akcan¹, Vedat Uygun¹, Mehmet Akif Yeşilipek¹. ¹Akdeniz Üniversitesi Antalya, ²Uludağ Üniversitesi Bursa, ³İstanbul Üniversitesi İstanbul

Amaç: Busulfan (Bu) çocuk ve erişkinlerde çeşitli malign ve non-malign hastalıkların tedavisini için yapılan hematopoetik kök hücre naklinde (HSCT) hazırlayıcı rejim olarak sıklıkla kullanılan alkilleyici bir ajandır.

Oral ve intravenöz (iv) formun etkinliği benzer olmasına rağmen hangi formun tercih edileceği merkezlerin deneyimine bağlıdır. IV ve oral Bu toksisitesini karşılaştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar vardır. Bu çalışmada hazırlayıcı rejimde oral ve IV Bu kullanılarak HSCT yapılan talasemi majorlu hastalarda hipertansiyon sıklığını karşılaştırmayı amaçladık

Yöntemler: Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Pediatrik HSTC Ünitesinde talasemi major nedeni ile allojenik kardeş uyumlu donörden Mart 2008 ve Ağustos 2010 tarihleri arasında nakil yapılmış olan kırkaltı çocuk (18 erkek ve 28 kız) dahil edilmiştir. Hipertansiyona ait veriler hasta dosyalarından retrospektif olarak doldurulmuştur. Hipertansiyon yaşa ve cinsiyete göre sistolik ve/veya diastolik kan basıncı > 95th persantilin üzerinde olduğu değer olarak kabul edilmiştir. Grup(1); 25 hastadan oluşmakta olup hazırlayıcı rejim olarak oral Bu 16 mg/kg, siklofosamid (CY) 200 mg/kg ve anti timosit globulin (ATG) 30 mg/kg almıştır. Grup(2) ise 21 hasta içermekte olup Bu 12.8 mg/kg iv, CY 200 mg/kg and ATG 30 mg/kg kullanılmıştır. Greft Versus Host hastalığı (GVHD) profilaksisi için siklosporin A (CsA) ve kısa metotreksat tedavisi verilmiştir. Kordon kanı nakli yapılan hastaların GVHD profilaksisinde ise prednison ve CSA kullanılmıştır.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 93 ay (24 -350) idi. Hastanede izlem süresi boyunca Grup (1)'de ki 25 hastanın 4'ünde (%16), Grup (2)'de ki 21 hastanın 12'sinde (%57) hipertansiyon saptandı ve bu hastaların hepsinin antihipertansif tedavi ihtiyacı olmuştur.

Tartışma: Serum Bu seviyesini değerlendiremediğimiz için çalışmamız gözlemsel bir nitelik taşımaktadır. Ancak biz hazırlayıcı rejimde IV Bu kullanılan hastalarda; oral Bu kullanılan hastalara göre anlamlı bir bansiyon yüksekliği saptadık. Bu çıkarım bizim gözlemsel bir deneyimimiz olmakla birlikte bu konuda retrospektif randomize bir çalışma ile bu verinin doğrulanmasının yararlı olacağı kanaatindeyiz.

Abstract:0165

P042

KAZANILMIŞ APLASTİK ANEMİLİ 20 ÇOCUK HASTADA YAPILAN HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYON SONUÇLARI. Barış Kuşkonmaz¹, Selin Aytaç², Şule Ünal², İlhan Altan², Müge Gökçe², Fatma Gümrük², Murat Tuncer², Mualla Çetin², Duygu Uçkan¹. ¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ³Pediatrik Hematoloji Ünitesi, Ankara

Amaç: HLA uygun akraba donörlerden yapılan hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) kazanılmış aplastik anemili (KAA) ağır hastalarda seçilecek tedavi yöntemidir. Son dekadda transplantasyon başarı oranının arttığı bildirilmektedir. Günümüzde siklofosamid ve ATG kombinasyonu bu hastalar için kullanılacak standart hazırlık rejimi olarak düşünülmektedir. Bu çalışmada ünitemizde ağır KAA vakalarında yapılan transplantasyon sonuçları bildirilmiştir.

Yöntemler: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesinde, Şubat 2008'den Şubat 2011'e kadar kazanılmış aplastik anemi nedeni ile HKHT'u yapılan 20 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bir hastaya engraftman başarısızlığı nedeni ile 2. kez transplantasyon yapılmıştır. Bu hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Vakaların transplantasyon ile ilgili özellikler tablo 1'de sunulmuştur. Hastaların ortalama yaşları 9.4±3.3 yıl ve erkek/kız oranı 13/7 idi. Çalışmaya alınan hastaların 17'sinde (%85) siklofosamid+ATG, ikisinde (%10) busulfan+siklofosamid+ATG, birinde (%5) Fludarabin+siklofosamid+TBI'dan oluşan azaltılmış yoğunlukta hazırlık rejimi kullanılmıştır.

Sonuçlar: Vakaların biri hariç tümünde (19/20; %95) engraftman sağlanmış olup, ortalama nötrofil engraftman

süresi 16.8±3.5 gün (10-22 gün) olarak bulunmuştur (Tablo 1). Akut GVHD (>=grade 2) üç (%15) vakada, kronik GVHD, hemorajik sistit, mukozit (>=grade 3) birer vakada (%5) gelişirken, vakaların hiçbirinde veno-oklüzif hastalık gelişmemiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların biri hariç hepsinde (19/20; %95) hastaliksız yaşam sağlanmıştır. Engraftman sağlanamayan bir hastada ikinci transplantasyon sonrası engraftman sağlanmış olup, +43. günde akut GVHD (grade 4) ve sepsis nedeni ile kaybedilmiştir.

Tartışma: KAA'lı çocuk hastalarda HKHT ile yaşam oranlarının %73-91 arasında değiştiği bildirilmiştir. Bu çalışmada hastaliksız yaşam 20 hastanın 19'unda (%95) sağlanmıştır. Vakalardan birinde donör HLA 9/10 uyumlu anne idi. İmmünsüpresif tedaviye yanıt vermeyen bu hastada transplantasyon sonrası hastaliksız yaşam elde edilmiştir. Son 20 yılda KAA hastalarda transplantasyon başarı oranında önemli artış olmasına rağmen engraftman başarısızlığı oranı yaklaşık %10'larda kalmıştır. Bizim serimizde ise engraftman başarısızlığı bir hastada (%5) gözlenmiş, ikinci transplantasyon ile engraftman sağlansa da hasta kaybedilmiştir. Kök hücre kaynağı olarak kemik iliği kullanıldığında periferik kök hücreye göre transplantasyon başarısının arttığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da bir vaka dışında tüm hastalarda kök hücre kaynağı olarak kemik iliği kullanılmıştır. KAA'lı hastalarda >=grade 2 akut GVHD oranları %20-30, kronik GVHD oranları %30-40 arasında bildirilirken bu çalışmada akut GVHD %15, kronik GVHD %5 oranında bulunmuştur. Özellikle kronik GVHD oranının düşük olmasında kök hücre kaynağı olarak hastaların hemen hemen tümünde kemik iliği kullanılması nedeniyle düşünülmiştir.

Table 1. Hastaların özellikleri ve transplantasyon sonuçları*

Yaş	9.4±3.3 y (4.3-14.3 y)
Cinsiyet (Erkek)	13 (%65.0)
Donör özellikleri	
HLA uygun kardeş**	17 (%85)
HLA uygun anne	1 (%5)
HLA 1 aj uyumsuz anne	1 (%5)
HLA uyumlu amca	1 (%5)
Kök hücre kaynağı	
Kemik iliği	19 (%95)
Periferik kan	1 (%5.0)
Hazırlık rejimi***	
Siklofosamid + ATG	17 (%85)
Busulfan + siklofosamid + ATG	2 (%10)
Fludarabin + siklofosamid + TBI	1 (%5)
Graft versus host hastalığı profilaksisi	
Siklosporin A + metotreksat	19 (%95)
Siklosporin A + metotreksat + metilpred.	1 (%5)
Engraftman	19 (%95)
Nötrofil engraftman günü	16.8±3.5 (10-22 gün)
Akut graft versus host hastalığı (>=grade 2)	3 (%15)
Kronik graft versus host hastalığı	1 (%5)
Veno-oklüzif hastalık (orta-ağır)	-
Hemorajik sistit	1 (%5)
Mukozit (>=grade 3)	1 (%5)
Yaşam	19 (%95)
Hastaliksız yaşam	19 (%95)

*Bir vakada aplastik anemi otoimmün hepatite eşlik ediyordu ** Bir tanesi tek yumurta ikizi,

***Tüm hastalarda azaltılmış yoğunlukta rejim kullanılmıştır.

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU YAPILAN HASTALARDA İNFLUENZA AŞISINA SEROLOJİK YANIT. Songül Yalçın¹, Melda Kondolot¹, Nurhan Albayrak², Başak Altaş², Yasemin Karacan³, Bariş Kuşkonmaz⁴, Salih Aksu³, Mualla Çetin⁴, Hakan Göker³, Kadriye Yurdakök¹, Duygu Uçkan⁴. ¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sosyal Pediatri Departmanı, Ankara, ²Refik saydam Hıfzısıha Merkezi, Viroloji Ünitesi, Ankara, ³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Ankara, ⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

Amaç: İnfluenza virüsüne bağlı komplikasyon oranları özellikle hematopoetik kök hücre transplantasyonu yapılan hastalarda, başta pnömoni olmak (insidansı %9.5-75) üzere, yüksektir. HKHT hastalarında influenza ilişkili mortalite oranı %15 olarak rapor edilmektedir. İzolasyon önlemleri yanında immünizasyon en önemli profilaktik yaklaşımdır. Bu çalışmanın amacı influenza aşılmasına karşı gelişen serolojik cevabı etkileyen faktörlerin incelenmesidir.

Yöntemler: Yaşları 2 yıl ile 54 yıl arasında değişen toplam 61 HKHT hastası 2007-2008 influenza sezonunda, çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların özellikleri tabo 1'de gösterilmiştir. Hastaların aşılama zamanları Eylül 2007-Şubat 2008 yılları arasında inactive trivalan aşı ile yapılmıştır. 9 yaşın altında olan ve daha önce aşılanmamış çocuklarda 1 ay ara ile iki doz, 9 yaşın üstündeki çocuklarda ve yetişkinlerde bir doz aşı yapılmıştır. İnfluenza enfeksiyonu tanısı klinik bulgulara göre konulurken, influenza benzeri hastalık ateşin >37.50C olması, en az bir genel semptom ve 1 solunum yolu semptomu olması olarak tanımlanmıştır.

Sonuçlar: Aşılama öncesi serolojik koruma oranı H1N1 için %47.1, H3N2 için %92.2, B için %45.1, 3 antijenin tümüne (A/H1N1, A/H3N2 ve influenza B) %45.1 idi. Serolojik koruma için aşağıdaki faktörlerin hiçbirinin etkisi olmadığı bulunmuştur: Cinsiyet, aşılama sırasındaki yaş, altta yatan hastalık, evde yaşayan kişi sayısı, evde çocuk bulunması, evdeki kişilerin aşılanma durumu. Aşılama sonrası 1-2 ayda serolojik kruruma H1N1 için %91, H3N2 için %100 B için %100 olarak bulunmuştur. Aşılama sonrası 6-48 ay sonra ise serokonversiyon oranları H1N1 için %60.9, H3N2 için %56.5 B için %47.8 iken, toplam serokonversiyon oranı %28.3 idi. Serokonversiyon oranlarını etkileyebilecek faktör tablo 2'de gösterilmiştir. Multivaryat analizler de tüm aşı antijenlerine karşı serokonversiyon sağlanan hasta oranının geç influenza sezonunda aşılananlarda daha düşük olduğunu göstermiştir (OR=0.054; 95%CI: 0.003-0.886). Aşılama öncesi seropozitiflik olması serokonversiyon oranlarını etkilememiştir.

İnfluenza aşısı sonrası yan etkiler 9 hastada gelişmiştir. Lokal yan etkiler (ağrı 5, ağrı ve şişlik 2, şişlik ve enjeksiyon bölgesinde eritem 1 vakada görülmüştür). Bir hastada sistemik yan etki (grip benzeri semptomlar) gözlenmiştir. Aşılama sonrası 5 ay içinde influenza benzeri enfeksiyon serokonversiyon olan ve olmayan vakalarda benzer oranlarda görülmüştür (Tablo 3)

Tartışma: Bu çalışmada HKHT hastalarında 2007/2008 influenza sezonunda aşılama öncesi H3N2 ve B antijenlerine karşı serolojik koruma oranının yüksek olduğu görülmüştür. Serokonversiyon sağlanan ve sağlanamayan hastalarda aşılama sonrası ilk 5 ayda influenza benzeri semptomların benzer oranlarda olduğu bulunmuştur. Virüsle karşılaşmadan önce influenza sezonunda hastaların mümkün olduğu kadar erken dönemde aşılanması önemlidir.

Table 2. İnfluenza aşısı serokonversiyon oranlarını etkileyebilecek faktörler

	n	H1N1	H3N2	B	Total
Toplam hasta, n (%)	46	28 (60.9)	26 (56.5)	22 (47.8)	13 (28.3)
Cinsiyet, n (%)					
Erkek	30	19 (63.3)	17 (56.7)	15 (50.0)	9 (30.0)
Kadın	16	9 (56.2)	9 (56.2)	7 (43.8)	4 (25.0)
Aşılama sırasındayış					
<=9 yıl	14	10 (71.4)	10 (71.4)	6 (42.9)	6 (42.9)
10-17 yıl	13	5 (38.5)	6 (46.2)	5 (38.5)	2 (15.4)
>=18 yıl	19	13 (68.4)	10 (52.6)	11 (57.9)	5 (26.3)
post-transplant aşılama zamanı					
6-11 ay	4	2 (50.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	1 (25.0)
12-23 ay	20	11 (55.0)	12 (60.0)	9 (45.0)	6 (30.0)
>=24 ay	22	15 (68.2)	13 (59.1)	12 (54.5)	6 (27.3)
Hazırlık rejimi					
Myeloablatif	23	13 (56.5)	14 (60.9)	9 (39.1)	6 (26.1)
Azaltılmış yoğunlukta	23	15 (65.2)	12 (52.2)	13 (56.5)	7 (30.4)
Transplantasyon tipi					
Allojenik	44	26 (59.1)	24 (54.5)	21 (47.7)	12 (27.3)
Otolog	2	2 (100.0)	2 (100.0)	1 (50.0)	1 (50.0)
Hastalık					
Malign	20	13 (65.0)	12 (60.0)	9 (45.0)	5 (25.0)
Non-malign	26	15 (57.7)	14 (53.8)	13 (50.0)	8 (30.8)
Aşı dozu					
Bir	36	20 (55.6)	18 (50.0)	17 (47.2)	8 (22.2)
iki	10	8 (80.0)	8 (80.0)	5 (50.0)	5 (50.0)
Aşı zamanı					
Eylül-Ekim	34	21 (61.8)	21 (61.8)	20 (58.8)*	12 (35.3)
Kasım +	12	7 (58.3)	5 (41.7)	2 (16.7)	1 (8.3)
Önceki yıl aşılanma					
Evet	14	9 (64.3)	8 (57.1)	7 (50.0)	3 (21.4)
Hayır	32	19 (59.4)	18 (56.2)	15 (46.9)	10 (31.3)
Sigara maruziyeti					
Evet	17	8 (47.1)	11 (64.7)	7 (41.2)	4 (23.5)
Hayır	26	17 (65.4)	14 (53.8)	13 (50.0)	8 (30.8)

Değerler n (%) şeklinde verilmiştir *p<0.05

Table 3. Aşılama sonrası 5 ayda rapor edilen influenza benzer hastalık (n=43)#

Aşı antijenleri	Antijene karşı serokonversiyon	İnfluenza aşısı sonrası influenza benzeri hastalık
H1N1	Serokonversiyon (+)	2/25 (8.0)
	Serokonversiyon (-)	5/18 (27.8)
H3N2	Serokonversiyon (+)	5/25 (20.0)
	Serokonversiyon (-)	2/18 (11.1)
B	Serokonversiyon (+)	4/20 (20.0)
	Serokonversiyon (-)	3/23 (13.0)
Tüm aşı antijenleri (H1N1+H3N2+B)	Serokonversiyon (+)	2/12 (16.7)
	Serokonversiyon (-)	5/31 (16.1)

Değerler n (%) şeklinde verilmiştir #p>0.05.

Tablo 1. Hastaların özellikleri (n=61)

Yaş, median	14 yıl (2-54 yıl)
Transplantasyon sırasında median yaş	11 yıl (ay-52 yıl)
Cinsiyet (Erkek)	41 (67.2)
Hastalıklar, n (%)	
Akut myeloid lösemi	14 (23)
Aplastik anemi	10 (16.4)
Akut lenfoblastik lösemi	6 (9.8)
Kronik myeloid lösemi	6 (9.8)
Talasemi major	6 (9.8)
Fanconi aplastik anemisi	6 (9.8)
Multipl myelom	2 (3.3)
Osteopetrozis	2 (3.3)
Myelodisplastik sendrom	2 (3.3)
Diğerleri	7 (11.4)
Transplantasyon tipi, n (%)	
Allojenik	58 (95.1)
Otolog	3 (4.9)
Hazırlık rejimi, n (%)	
Myeloablatif rejim	32 (52.5)
Azaltılmış yoğunlukta rejim	29 (47.5)
Bir önceki yıl influenza aşılanması, n (%)	19 (31.1)
Donör median yaşı	19.2 yıl (ay-55 yıl)

Abstract:0176

P044

KLEINFELTER SENDROMLU BİR ÇOCUK HASTADA MYELODİSPLASTİK SENDROM NEDENİ İLE YAPILAN HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU.

Esra Serdaroğlu¹, Barış Kuşkonmaz², Yasemin Alanay³, Selin Aytaç⁴, Mualla Çetin⁴, Duygu Uçkan² ¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Ankara, ³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, ⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Ünitesi, Ankara

Amaç: Klinefelter sendromu, XXY karyotipinin görül- düğü, en sık karşılaşılan cinsiyet kromozomu ano- malisi olup insidansı 500-1000 canlı doğan erkekte 1'dir. Karakteristik özellikleri; jinekomasti, hipogona- dizm, küçük testisler, öğrenme güçlüğü ve kanser ris- kinde artışır. Hematolojik kanserlerin eşlik edebildi- ği rapor edilmiştir. Klinefelter sendromunda myelodisp- lastik sendrom (MDS) oldukça nadir olarak bildirilmiş olup, hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) yapılan Klinefelter sendromlu ve MDS'li vakaya litera- tür taramasında rastlanmamıştır. Bu vaka sunumun- da Klinefelter sendromu ve MDS tanısı alan bir vakada HKHT sonucu bildirilmiştir.

Sonuçlar: Ateş, baş ağrısı, öksürük ve pansitopeni nedeni ile hastanemize refere edilen 11 yaşındaki erkek hastanın öyküsünden, gelişiminin normal olmakla birlik- te okul başarısını düşük olduğu öğrenilmiştir. Fizik mua- yenede vücut ağırlığı 40 kg (25-50 p), boy 158 cm (75-90 p) olarak bulunmuş; mikrosefali, ikter, peteşi, ekimoz, bilateral raller, uzun kol ve bacaklar, testis boyutları- nın küçük olduğu saptanmıştır. Hastanın tam kan sayı- mında Hb; 9.7 g/dl, beyaz küre: 2600/mm³, trombosit sayısı 4000/mm³, MCV: 92 fL, RDW: 19.3 olarak bulun- muş, periferik yayması %96 lenfosit, %4 monosit, her üç seride ağır displazi bulguları ve atipik hücreler ola- rak rapor edilmiştir. Kemik iliği incelemesi ağır displa- zi ve %12 oranında blast saptanmış (takiplerinde yapı- lan kemik iliği aspirasyonunda blast oranında artış görül- müştür) ve mevcut bulgularla MDS tanısı konmuştur. Sitogenetik incelemede 47,XXY karyotipi saptanan hasta Klinefelter tanısı almıştır. Hastaya transplantasyon önce- si izleminde MDS'ye yönelik olarak kısa süreli yüksek doz metilprednizolon ve akciğer enfeksiyonuna yönelik ola- rak geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri ve pansito- penisine yönelik olarak da kan ürünleri desteği verilmiş- tir. MDS tanısından iki ay sonra, tam uyumlu erkek kar- deşinden HKHT (kök hücre kaynağı; periferik kök hücre) yapılmıştır. Hazırlık rejimi olarak; busulfan (8 mg/kg), melfalan (70 mg/m²), fludarabin (175 mg/m²) ve ATG'den (30 mg/kg) oluşan azaltılmış yoğunlukta rejim kullanılı- mış, sikloporin A+metotreksat graft versus host hastalığı (GVHH) profilaksisi olarak kullanılmıştır. Nötrofil engraft- manı +20. gün, trombosit engraftmanı +31. günde ger- çekleşen hastada tam donör kimerizmi sağlanmış olup; akut GVHH, veno-oklüzif hastalık, hemorajik sisit ve engraftman sendromu gibi transplantasyon ilişkili kompli- kasyonlar saptanmamıştır. Transplantasyon sonrası +10 ayda bronşioititis obliterans geliştiren hastada sistemik immünsüpresyona gerek kalmadan inhale steroid ile bul- guları kontrol altına alınmış ve solunum fonksiyon test- leri normale dönmüştür. Hastanın post-transplant +26. ayda tam donör kimerizmi ile remisyonunda olarak izlemine devam edilmektedir.

Tartışma: Yapılan literatür incelemesine göre, bu çalışmada sunulan hasta Klinefelter sendromunda MDS nedeni ile HKHT'ü yapılan ilk vakadır.

Abstract:0189

P045

OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI ENGRAFTMANI ETKİLEYEN FAKTÖRLER.

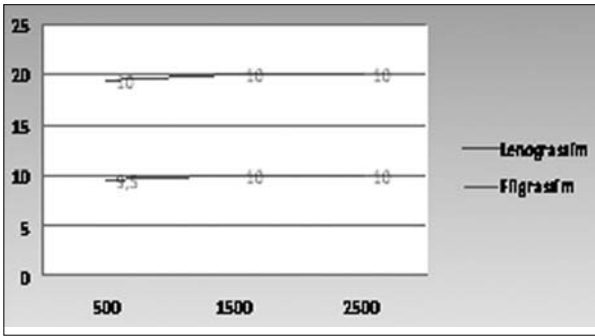
Serdar Şıvgın¹, Fatma Doğruel², Leylagül Kaynar¹, Fatih Kurnaz¹, Elmas Uzer¹, Çiğdem Pala¹, Muzaffer Keklik¹, Bülent Eser¹, Ali Ünal¹, Mustafa Çetin¹. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Erciyes Transplant Merkezi, Kayseri., ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri.

Amaç: Otolog hematopoetik kök hücre nakli (OHKHN) ve yüksek doz kemoterapi lenfoma ve lösemilerde uza- mız hastalıklı sağkalım ve bazı solid tümörlerde daha uzun süren tam cevap sağlar. Yüksek doz kemoterapiyi takiben OHKHN sonrası engraftman sağlanıncaya kadar sürece aplazi dönemindeki enfeksiyöz ve kanama kompli- kasyonları en belirgin morbitide ve mortalite nedenidir. Bu nedenle sağlam ve hızlı nötrofil ve trombosit engraft- manı zamanı çok önemlidir. Bu çalışmada myeloablas- yondan sonra periferik kök hücrelerin infüzyonunu taki- ben engraftman zamanını etkileyebilecek faktörleri belir-lemek amaçlanmıştır.

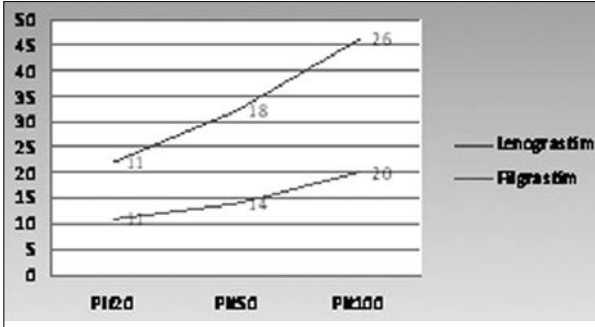
Yöntemler: Çalışmaya Ocak 2005 ile Ocak 2010 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Erciyes Transplant Merkezi'nde otolog hematopoetik kök hücre nakli (OHKHN) yapılan 121 hasta alındı. Nakil yapılan hastaların 39'u (%32) MM, 34'ü (%28) NHL, 33'ü (%27) HL, 9'u (%8) akut lösemi, 6'sı (%5) solid tümörlü hasta idi. Hazırlama rejimlerinden BEAM (Carmustin, Etoposid, Arabinozid-C, Melfalan), yüksek doz ICE (İfosamid, Carboplatin, Etoposid), ME (Melfalan+Etoposid), BuCy (Busulfan+Siklofosamid) tedavi şemaları kullanıldı. Hastaların yaş ortalaması 43±14.5 idi. Yaş, cinsiyet, tanı, nakil öncesi uygulana- n ışın tedavisi (RT), nakil sırasında kullanılan hazırla- ma rejimi, infüzyondan sonra uygulanan büyüme faktör tipi, infüze edilen toplam CD34+ hücre sayısı, nakilden sonra nötropenik ateş gelişiminin engraftman süresi üze- rine etkili olup olmadığı değerlendirildi.

Sonuçlar: Nötrofil (500/ µl) ve trombosit (20000/ µl) engraftman süreleri sırasıyla ortalama 10.1±2.3 ve 11.5±3.9 gün olarak hesaplandı. Hastaların tanı, cinsi- yet, nakil öncesi alınan RT ve kullanılan büyüme faktör- rünün engraftman zamanı üzerine anlamlı etkisi bulun- madı (p>0.05). Hasta yaşı onarlı artan şekilde gruplandı- rıldığında yaş grupları arasında anlamlı fark bulunmadı (p<0.05). CD34+ hücre sayısı (dozu) kademeli olarak art- tıca engraftmanın daha hızlı olduğu gözlemlendi (p<0.05). Hazırlama rejimlerinden ICE kullanılan hastalarda BEAM kullanılan hastalara göre platelet engraftmanının daha hızlı olduğu (p>0.05), ayrıca nötrofil engraftmanının ICE kullanılan hastalarda Melfalan kullananlara göre daha hızlı olduğu saptanmıştır (p>0.05).

Tartışma: Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara hema- tolojik malign hastalıklar ve bazı solid organ tümörlerinin etkili tedavi yöntemi olan OHKHN tedavisinde kullanılan CD34 sayısı sağlam ve engraftmanı etkileyen en önemli faktörlerden biri olarak gözükmemektedir. Hazırlama tedavi- leri şemasına giren ilaçlar gibi engraftmanı etkileyecek ve OHKHN tedavisinin etkinliği artıracak ileriye dönük ran- domize çalışmalar ihtiyaç vardır.



Şekil 1. Lökosit engraftman günleri



Şekil 2. Trombosit engraftman günleri

Abstract:0194

P046

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ KEMİK İLİĞİ NAKLİ MERKEZİ ERKEN DÖNEM SONUÇLARI. Mehmet Ali Er Kurt, Emin Kaya, İrfan Kuku, Mustafa Özgül, Mustafa Köroğlu, Melda Cömert. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

Amaç: Bu bildiride, yeni ruhsatlandırılan ve halen ülkemizin doğusunda tek kemik iliği nakli merkezi olan İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakli Merkezinin 8 aylık verilerini sunmayı amaçladık.

Yöntemler: Merkezimizde son 8 ayda kemik iliği nakli yapılan toplam 19 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastalardan 5'ine allojenik, 14'üne otoplog kemik iliği nakli yapıldı. Allojenik kemik iliği nakli yapılanların 3'ü erkek 2'si kadın, otoplog kemik iliği yapılanların ise 11'i erkek 3'ü kadın hastalardan oluşmaktaydı. Otoplog kemik iliği nakli yapılan hastalarda medyan yaş 55 yıl iken, allojenik nakil yapılanlarda ise 30 yıl olarak bulundu. Allojenik ve otoplog kemik iliği nakillerimizde hastalara sırası ile verilen CD34+ hücre sayısı medyan değeri 11,8x10⁶/kg ve 5,7x10⁶/kg olarak tespit edildi. Allojenik donörlerinin 5'inde ve otoplog nakil hastalarının 13'ünde tek, bir otoplog hastasında ise 2 seans- ta yeterli miktarda (>=3x10⁶/kg) CD34+ hücre toptandı. Otoplog kemik iliği nakli yapılan hastalarımızın 8 tanesi Multipl Myeloma (MM), 4 tanesi Non Hodgkin Lenfoma (NHL), 1 tanesi Hodgkin Lenfoma (HL), 1 tanesi de Akut Myeloid Lösemi (AML) idi. Allojenik kemik iliği yapılan hastalarımız ise 4 tanesi AML ve biri de Aplastik Anemi idi. Otoplog kemik iliği naklinde mobilizasyon rejimi olarak tüm hastalarımızda Siklofosamid 4 g/m²/IV/gün tek doz kullanıldı. Hazırlama rejimi olarak da lenfoma hastalarına BEAM protokolü (Karmustin 300 mg/m²/IV- bir gün, Etoposid 200 mg/m²/IV- 4 gün, Sitozin Arabinosid

400 mg/m²/IV- 4 gün, Melfalan 140 mg/m²/IV- bir gün) uygulandı. MM hastalarına hazırlama rejimi olarak Melfalan 200 mg/m²/gün tek doz uygulandı. Allojenik kemik iliği nakli yapılan hasta donörlerinde mobilizasyon rejimi olarak Filgrastim 2x5 µg/kg/gün (5 gün) uygulandı. Allojenik kemik iliği yapılan hastalara hazırlama rejimi olarak AML hastalarına Busulfan 3,2 mg/kg/gün/IV (4 gün), Siklofosamid 60 mg/kg/gün/IV (2 gün) uygulandı. Aplastik Anemi olgusuna da hazırlama rejimi olarak Siklofosamid 50 mg/kg/gün/IV (4 gün) uygulandı.

Tartışma: NHL tanılı iki hastamızın biri +16. gün enfeksiyon, diğeri ise +43. günde hastalığın progresyona bağlı exitus oldu. Allojenik nakil yapılan AML hastalarımızdan biri enfeksiyon ve sinüzoidal obstrüksiyon sendromu nedeni ile +12. gün exitus oldu.

Abstract:0208

P047

ALLOJENİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ (ALLOHKHN) YAPILAN HASTALARDA GÖRÜLEN İNVAZİV FUNGAL PNÖMONİNİN NAKİL ÖNCESİ SERUM FERRİTİN DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ. Serdar Şevgin¹, Süleyman Baldane², Leylagül Kaynar¹, Fatih Kurnaz¹, Elmas Uzer¹, Çiğdem Pala¹, Muzaffer Keklik¹, Bülent Eser¹, Mustafa Çetin¹, Ali Ünal¹. ¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kök Hücre Nakli Merkezi, Kayseri., ²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri.

Amaç: Allojenik hematopoietik kök hücre nakli (alloHKHN) yapılan hastalarda, demir birikiminin enfeksiyon olasılığını artıran bir durum olduğu bilinmektedir. İnvaziv fungal pnomoniler, alloHKHN yapılan hastalarda morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindedir. Bu çalışmada, alloHKHN yapılan hastalarda invaziv fungal pnomoni ile nakil öncesi serum ferritin düzeyleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

Yöntemler: Bu çalışma; Haziran 2004 ile Ağustos 2010 tarihleri arasında, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kök Hücre Nakli Hastanesi'nde alloHKHN yapılmış 73 hasta dosyası retrospektif olarak incelenerek yapılmıştır. Hastalar 2 gruba ayrılmıştır; 1. Grup invaziv fungal pnomoni tanısı alanlar (n=35) ve 2. Grup fungus-dışı pnomoni ve enfeksiyon tanısı almış olan hastalar (n=38). Hastaların nakil öncesi serum ferritin ve demir parametreleri, yaş, cinsiyet, tanı, sigara öyküsü, nötrofeni süreleri, CD34+ sayıları, performans durumları (Karnofsky), nötrofil ve trombosit engraftman günleri, tanı ile nakil arası süreleri, nakil-ilişkili mortalite oranları analiz edildi. İstatistiksel analizlerde SPSS 15.0 versiyonu kullanıldı.

Sonuçlar: Toplam 73 hastanın 35'i (% 47.9) fungal pnomoni grubunda, 38'i (% 52.1) fungal-dışı pnomoni grubunda yer aldı. Hastaların 32 tanesi (% 43.8) kadın iken, 41'i (% 56.2) erkek idi. Hasta tanıları; 34'ü (% 46.6) AML, 11'i ALL (% 15.1), 15'i aplastik anemi (% 20.5), 5'i lenfoma (% 6.8), 4'ü myelodisplastik sendrom (% 5.5) ve diğerleri 4 (% 5.5) idi. Ortaçan yaş, fungal grupta 31 (min-max:28-64) diğer grupta 27 (min-max:26-66) olarak bulundu.İki grup arasında; yaş, cinsiyet, tanı, sigara öyküsü, trombosit ve nötrofil engraftman günleri, hazırlama rejimleri ve donör cinsiyeti açısından anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05). Bununla birlikte; serum ferritin düzeyleri fungal grupta 1705ng/ml (min-max: 41-7198) ve fungal-dışı grupta ise 845 ng/ml (min-max:18-7099) olarak hesaplandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.001). Karnofsky performans

durumu fungal grupta % 75 (min-max:55-90) ve fungal-dışı grupta % 87 (min-max: 79-90) olarak bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Nötropeni süresi iki grup arasında fungal pnomoni riski açısından anlamlı farklılık olan bir diğer parametre idi ($p<0.05$). Fungal grupta nötropeni süresi median 14 gün (min-max: 11-30) iken, fungal-dışı grupta 11 gün (min-max: 7-38) olarak bulundu. Nakil-ilişkili mortalite açısından; fungal grupta 6 ölüm vakası gözlenirken (% 20.0), fungal-dışı grupta 1(% 2.6) ölüm gözlemlendi. Bu parametre için de p değeri anlamlı idi ($p=0.024$). Diğer demir parametreleri; demir, demir bağlama kapasitesi ve transferin saturasyonu değerleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Tartışma: Allojenik hematopoietik kök hücre nakli (alloHKHN) yapılan hastalarda, nakil öncesi yüksek serum ferritin seviyeleri, invaziv fungal pnömni ve nakil-ilişkili mortalite riski ile ilişkilidir.

Tablo 1. Gruplar arası parametreler

Parametreler	IFP grubu n=35 (% 47.9) median (min-max)	FDP grubu n=38 (% 52.1) median (min-max)	P
CD34+ sayısı (10 ⁶ /kg)	7.2(4.5-11.3)	6.3(4.1-14.7)	0.073
Karnofsky Performans durumu (%)	75 (55-90)	87 (79-90)	<0.05
Nötropeni süresi (gün)	14 (11-30)	11 (7-38)	<0.05
Serum ferritin (ng/ml)	1705 (41-7198)	845 (18-7099)	0.001

Abstract:0210

P048

KRONİK İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURALI HASTADA NON MYELOBLATİF KÖK HÜCRE NAKLİ OLGUSU. Çiğdem Pala¹, Rüksan Büyükoğlan², Yasemin Torun³, Fatih Kurnaz¹, Leylagül Kaynar¹, Serdar Şıvın¹, Muzaffer Keklik¹, Bülent Eser¹, Mustafa Çetin¹. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, ³Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatri Bölümü

Amaç: Kronik immün trombositopenik purpuralı (İTP) hastalar kanama ile ilişkili mortalite ve morbidite nedeniyle önemli riske sahiptirler. Erişkinlerde İTP genellikle kronik, idiyopatik ve sıklıkla konvansiyonel tedavilere dirençlidir. Kronik, dirençli İTP hastalarında allojeneik kök hücre nakli (KHN) tedavide ve uzun süreli cevap sağlamada faydalı olabilir. Olgumuzda konvansiyonel tedavilere dirençli İTP'li hastada allojeneik KHN sonrası trombosit sayı cevabını bildirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Olgu: 47 yaşında erkek hasta Mayıs 2008'de mukozal ve kutanöz kanama nedeniyle hastanemize başvurdu. Laboratuvar tetkiklerinde trombositopenisi (1000/mm³) olup periferik kan yaymasında trombositopeni dışında herhangi bir patolojik bulgusu yoktu. Yapılan kemik iliği megakaryositten zengin normoselüler olarak raporlandı. İTP tanısı konulan hastaya kortikosteroid tedavisi başlandı. Steroid tedavisine cevapsız olan hastaya yüksek doz immunglobulin tedavisi sonrası splenektomi yapıldı. Splenektomi sonrası başlangıçta yükselen trombosit sayısı daha sonra tekrar azaldı ve 10000/mm³ altına düştü. Azatioprin, danazol, siklosporin, siklofosfamid ve rituximab tedavisine cevap vermeyen hastaya İTP tanısı konulduktan 1 yıl sonra non myeloablative allojeneik KHN yapıldı. Allojeneik KHN sonrası 17. günde trombosit engraftmanı oldu (>20000/mm³). Allojeneik

KHN sonrası 30 gün içinde hastada enfeksiyon veya major istenmeyen bir olay görülmedi. Takiplerinde hastada tam cevap elde edildi ve trombositopeni gelişmedi.

Sonuçlar: Olgumuzda allojeneik KHN ile tam cevap elde edildi. Erişkin, dirençli İTP hastalarının tedavisinde allojeneik KHN göz önünde bulundurulmalıdır.

Abstract:0215

P049

NAKİL ÖNCESİ ÖLÇÜLEN SERUM FERRİTİN DEĞERLERİ, ALLOJENİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA PROGNOSTİK BİR GÖSTERGE OLABİLİR Mİ?. Serdar Şıvın¹, Süleyman Baldane², Leylagül Kaynar¹, Fatih Kurnaz¹, Çiğdem Pala¹, Ahmet Öztürk³, Bülent Eser¹, Mustafa Çetin¹, Ali Ünal¹. ¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kök Hücre Nakli Merkezi, Kayseri, ²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, ³Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı.

Amaç: Demir birikimi, allojenik hematopoietik kök hücre nakli (alloHKHN) yapılan hastalarda; artmış enfeksiyon, veno-okluziv hastalık ve hepatik disfonksiyonu beraberinde getirir. Serum ferritini, dünyada demir birikimini değerlendirmede kullanılan en yaygın, kolay, ucuz ve non-invaziv bir yöntemdir. Bu çalışmada amacımız; merkezimizde alloHKHN yapılan hastaların nakil öncesi serum ferritin ve diğer demir parametrelerinin, nakil sonrası hasta prognozu ile ilişkisini incelemek idi.

Yöntemler: Çalışmaya; Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kök Hücre Nakli Hastanesi'nde 2004-2010 yılları arasında alloHKHN yapılmış toplam 84 hasta alındı. Bu hastaların verileri dosya kayıtlarından retrospektif olarak toplandı. Hastalar 2 gruba ayrıldı; 1. grup:nakil öncesi serum ferritin değeri 1000ng/ml ve üzerinde (ferritin>=1000ng/ml) olanlar ve 2. grup: serum ferritini 1000ng/ml altında olanlar (ferritin<1000ng/ml). Bu gruplar arasında; graft-versus-host hastalığı (GVHH), relapse oranları, enfeksiyonlar, trombosit ve nötrofil engraftman günleri, hastalıklı yaşam süresi, tüm yaşam süresi, nakil-ilişkili mortalite oranları analiz edildi. İstatistiksel analizlerde, SPSS 18.0 versiyonu kullanıldı.

Sonuçlar: 41 (% 48.8) hasta kadın, 43 (% 51.2) hasta erkek idi. Hasta tanıları; AML (37, %44.1), ALL (16, %19.1), aplastik anemi (16, %19.1), non-Hodgkin lenfoma (5, %5.8), KML (2, %2.3), ve diğerleri (8, % 9.6). 1.

grupta median ferritin değeri 388.6 ng/ml (min-max: 18-905), 2. grupta ise 1705.0 ng/ml (min-max: 1021-9513) olarak bulundu. Cox-regresyon analizleri göstermiştir ki; nakil sonrası ilk 100 gün içinde herhangi bir enfeksiyon geçirme durumu; ferritin>1000ng/ml grubunda, ferritin<1000ng/ml olanlara göre anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p<0.023$). Ölüm riski ferritin>1000ng/ml grubunda daha yüksek olarak bulundu (hazard ratio=2.27, CI:1.01-5.09, $p=0.023$ tüm yaşam için ve hazard ratio=2.49, CI:1.12-5.53 $p=0.039$ hastalıklı yaşam için). Tüm yaşam süresi (TYS) ve hastalıklı yaşam süresi (HYS); tanı-nakil aralığı<12 ay olanlarda; tanı-nakil aralığı>12 ay olanlara göre anlamlı derecede uzamış olarak bulundu (sırasıyla; $p=0.002$ ve $p=0.008$). Hastaların hazırlama rejimleri, CD34+ sayıları, cinsiyet ve tanılarının TYS ve HYS açısından anlamlı bulunmadı. Akut GVHH sayısı, ferritin>1000ng/ml olan grupta artmış idi ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Trombosit ve nötrofil engraftman günleri ve

relaps oranları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05).

Tartışma: Nakil öncesi yüksek serum ferritin seviyeleri, allojenik hematopoietik kök hücre nakli yapılan hastalarda kısalmış yaşam süreleri ve kötü prognoz ile doğru orantılı olabilir.

Tablo 1. Serum Ferritin seviyelerine göre parametreler

Parametre	Ferritin (<1000 ng/mL) N %	Ferritin (>1000 ng/mL) N %	p
Enfeksiyon	15 (71.4)	6 (28.6)	0.001
Yok	18 (28.6)	45 (71.4)	
Akut GVHH	28 (42.4)	38 (57.6)	0.291
Yok	5 (27.8)	13 (72.2)	
Kronik GVHH	20 (35.7)	36 (64.3)	0.355
Yok	13 (46.4)	15 (53.6)	
Relaps	28 (42.4)	38 (57.6)	0.293
Yok	5 (27.8)	13 (72.2)	
Ölüm	25 (49.0)	26 (51.0)	0.039
Yok	8 (24.2)	25 (75.8)	

Abstract:0222

P050

ALLOGENEİK KAN KÖK HÜCRE NAKLİ ALICILARINDA METABOLİK DEĞİŞİKLİKLER; TEK MERKEZ DENEYİMİ. İpek Yönel¹, Halil Yazıcı², Deniz Sargın¹, Sevgi Kalayoğlu Beşişik¹ ¹*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı,* ²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı*

Amaç: Allogeneik kan kök hücre nakli (KKHN) alıcılarında birden çok faktör nedeni ile değişik metabolik komplikasyon gelişme riski yüksektir. Burada ileriyeye dönük izlenen KKHN alıcı hasta grubumuzda rastlanılan metabolik değişiklikler tipi ve sıklığını içeren çalışma sonuçlarımızı sunduk.

Yöntemler: 47 allogeneik KKHN hastası çalışmaya alındı. Hastaların 28'i erkek 19'u kadın olup yaş ortalaması 31.7±10.1'di. Sıklık sırasına göre nakil endikasyonunu hastalık dağılımı akut miyeloid lösemi (n=14), akut lenfoblastik lösemi (n=13), kronik miyeloid lösemi (n=5), multipl myelom (n=4) şeklinde idi. Vericilerin 37'si erkek, 10'u kadın olup yaş ortalaması 29.6±11.1'di. Verici kadınların 9'unda hiç gebelik öyküsü yokken, bir kadında gebelik sayısı iki idi. İki verici hariç diğer vericilerin anti-CMV IgG'si pozitif. 44 (%93.6) hastaya HLA doku grubu tam olan vericiden, 3 (%6.4) hastaya HLA doku grubu uyumsuz vericiden nakil yapıldı. Lösemili hastalarda hazırlama rejimi olarak BU/CY kullanılırken multipl myelomda yüksek doz melfalan kullanıldı. Akut graft versus host hastalığı (GvHH) koruması hastaların hepsinde aynı olmak üzere siklosporin A (CsA) ve kısa süreli metotreksattan oluşmakta idi. Hastaların hepsine kotrimoksazol, asiklovir, flukonazol, metronidazolden oluşan antimikrobiyal koruma verildi. Karaciğer komplikasyonlarını azaltmaya yönelik ursodeoksikolik asit, CsA nefrotoksitesini azaltmaya yönelik diltizem verildi.

Sonuçlar: İlk 100 günde, 47 KKHN yapılmış hastaların hepsinde elektrolit dengesizliği değişen derecede gözlemlendi. Genellikle bir hastada birden çok elektrolit değişikliği gözlemlendi. En sık hipomagnezemi (%81), hipopotasemi (%31.8), hiperfosfatemi (%31.1) gözlemlendi. İlk 100

günde hipernatremi, hiperürisemi, hipermağnezemi ile hiç karşılaşılma. Hiperglisemi, hiperlipidemi, hiponatremi, hiperpotasemi daha seyrek gözlemlendi. Hipofosfatemi oral alım kısıtlı, sık furosemid kullanılan, akut GvHH nedeni ile yüksek doz steroid başlanmış hastalarda dikkat çekici derecede ulaştı. Hazırlık rejimi ile ilişkili ağır ishal seyriinde hiponatremi ve hipopotasemi, uygunsuz ADH sendromu ile ilişkili hiponatremi, amfoterisin B'ye bağlı hipopotasemi diğer sık rastlanılan nedenlerdendir. CsA veya kotrimoksazol toksisitesi, akut böbrek yetmezliğine bağlı hiperpotasemi gözlemlendi. Venoklüzif hastalık (VOH) böbrek yetmezliğine ilerlemesi halinde hiperpotasemi, hiperürisemiyle birlikte gözlemlendi. CsA, amfoterisin B toksisitesi olarak hipofosfatemi, hipomagnezemi gözlemlendi. Hiperglisemi özellikle GvHH tedavisinde steroid başlanmış hastalarda bazen insülin infüzyonu gerektirecek derecede ağır oldu. İlginç olarak engraman ile ilişkili bariz metabolik değişiklik gözlemlenmedi. İleri evre akut GvHH ile ilişkili veya CsA toksisitesi olarak hiperlipidemi gözlemlendi.

Tartışma: KKHN alıcıları, metabolik dengesizlikler, sitokin salınımı, VOH, GvHH, enfeksiyon ve hazırlama toksisitesi olarak ishal, total parenteral beslenme ve çoğul ilaç kullanımı ile kaçınılmaz metabolik komplikasyon gelişme riski olan gruptandır.

Abstract:0247

P051

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA HAPLOİDENTİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARIMIZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Zafer Gülbayrak, Hasan Atilla Özkan, Ufuk Güney Özer, Banu Sarıtaş, Neslihan Başkan, Serap Kural, Emel Gücyener. *Johns Hopkins Afiliye Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Kemik İliği Ünitesi, Gebze/Kocaeli*

Amaç: Akut lösemiler başta olmak üzere birçok hematolojik malignite için HLA uyumlu akraba donörden allojenik hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapılması yaygın şekilde kabul görmüş bir tedavi seçeneğidir. Ancak olguların yalnızca %30' u HLA uyumlu akraba donöre sahiptir. Bu nedenle tam uyumlu donörü olmayanlara akraba dışı donörden ya da kısmi uyumlu akraba donörden (haploidentik) HKHN yapılmaktadır. Çalışmamızda, akraba ve akraba dışı uyumlu donörü olmayan hastalarda haploidentik HKHN sonuçlarımız sunulmuştur.

Yöntemler: Temmuz 2010 ile Temmuz 2011 tarihleri arasında haploidentik HKHN yaptığımız 9 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Hastaların yaş ortalaması 28,4 (15-41) idi. Altısı Erkek, 3' ü Kadındı. Hastaların tümünde hematopoetik kök hücre kaynağı olarak periferik kan kullanıldı. Hazırlama rejimi olarak 8 hastaya busulfan + siklofosfamid, 1 hastaya ise fludarabin + melfalan kullanıldı. T hücre depleksiyonu yapılmadı. GVHD profilaksisi için siklofosfamid, siklosporin ve mikofenolat mofetil kombinasyon rejimi kullanıldı. Hastalarımıza ait sonuçlar aşağıdaki tabloda özetlendi.

Tartışma: HLA uyumlu donörü bulunmayan hematolojik maligniteli hastalarda haploidentik HKHN güvenli bir tedavi seçeneği olarak görünmektedir. Ancak nakil sırasında remisyonda olmayan hastalarda mortalite yüksektir. Haploidentik HKHN' nin başarı oranları akraba dışı HKHN başarı oranları ile benzerdir. Siklofosfamid, siklosporin ve mikofenolat mofetil kombinasyon rejimi GVHD profilaksisi için etkili bir rejimdir. Bu kombinasyon

rejimi ile T hücre depresyonu olmadan haploidantik HKHN yapılması akrabadışı HLA uyumlu nakle alternatifi bir tedavidir.

erkek olgu, nakilden 40 gün sonra gelişen pansitopeni tablosu ile başvurdu. Hastada derin agranülositoz, retikülositopeninin eşlik ettiği trombosit ve eritrosit transfüzyonlarına bağımlı periferik pansitopeni saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda sellülarite belirgin azalmıştı hücrelerin büyük kısmı olgun lenfoid hücreler ve plazma hücrelerinden oluşmaktaydı. Kemik iliği biyopsisinde sellülarite % 5in altında bulundu. Hastanın 6 haftalık izleminde enfeksiyon etkenleri ve otoimmün hastalıklar açısından yapılan tetkikleri negatif saptandı. Tekrarlanan kemik iliği biyopsisinde sellülaritenin değişiklik göstermediği izlendi. Derin kemik iliği aplazisi düzelmeyen hastaya karaciğer nakli sonrası 117. günde HLA uyumlu ABO uyumsuz erkek kardeşinden kemik iliği nakli uygulandı. TLI 750 cGy ve Endoxan 200 mg/kg ile nakile hazırlanan hastanın + 20 gün yapılan kemik iliği hiposellülarite (%30) olup donör kimerizmi %100 saptandı. Grade 2 akut GVHD (cilt) geliştiren hasta 2 mg/kg steroid tedavisine cevap verdi. Nakil sonrası 39.gün yapılan kemik iliği biopsisinde sellülarite %60 idi ve %100 donör donör kimerizmi saptandı.39. gününde gönderilen kan grubu ORh(+), reverse kan grubu B Rh(+) idi. Kök hücre nakli sonrası 135.günde hemogram parametreleri ve karaciğer fonksiyonları normal sınırlarda hasta, organ nakli sonrası immunosupresif tedavisi (Tacrolimus ve prednol) ile sorunsuz olarak izlenmektedir.

Tablo 1. Haploidantik HKHN sonuçlarımızı özet halinde sunulmuştur

No	İsim	Cins/Yaş	Tanı	HLA Uyumsuzluk	Kök Hücre mi/ü/kg	NE gün	TE gün	Komplikasyon	Yatış Süresi gün	Son Durum	Relaps
1	FY	K/20	remisyonda AML	3/12, kardeş DR,DPDQ	6,1	21	21	Cilt ve GIS GVHD CMV antijenemi	69	Yaşyor +218. gün	Yok
2	AE	K/35	remisyonda AML	2/10, kardeş C,DRB1	5,5	22	22	Cilt GVHD CMV antijenemi	36	Yaşyor +195. gün	Yok
3	TS	E/39	remisyonda AML	5/12, kardeş B,C,DRB1,DOB1,DPB1	9,3	33	39	Cilt ve KC GVHD BK virus enfeksiyonu	58	Yaşyor +155. gün	Yok
4	AK	E/17	relaps, parsiyel remisyonda HL	3/10, anne A,DRB1,DOB1	12,6	15	18	Cilt GVHD CMV antijenemi	41	Yaşyor +121. gün	Yok
5	MNK	K/15	remisyonda olmayan Natural Killer hücreli akut lösemi	5/12, kuzen B,C,DRB1,DOB1,DPB1	6,5	20	-	Cilt GVHD VOD	59	+85. günde pnömoni + relaps nedeniyle ex	Var
6	HE	E/30	remisyonda AML	2/8, kardeş B,C	3,9	17	15	Cilt GVHD CMV antijenemi	36	Yaşyor +85. gün	Yok
7	EK	E/41	remisyonda AML	2/8, kuzen B,C	4,5	21	18	Cilt GVHD CMV antijenemi	36	Yaşyor +64. gün	Yok
8	ÖA	E/30	otolojik HKHN sonrası relaps, parsiyel remisyonda HL	3/12, kuzen B,C,DRB1	7,0	17	32	VOD CMV antijenemi	37	+46. günde renal yetmezlik + enfeksiyon nedeniyle ex	Var
9	EG	E/29	remisyonda olmayan AML	2/8, anne B,DRB1	2,4	-	-	VOD	24	+17. günde renal yetmezlik + pulmoner aspergillozis nedeniyle ex	Var

NE: Nötrofil engraftman TE: Nötrofil engraftman HL: Hodgkin Lenfoma AML: Akut miyeloid lösemi

Abstract:0268

P052

NONANONBNONC FULMİNANT HEPATİT NEDENİYLE KARACİĞER NAKİL SONRASI GELİŞEN APLASTİK ANEMİNİN KÖK HÜCRE NAKLİ İLE TEDAVİSİ. Buket Erer Delcastello¹, Deniz Yılmaz Karapınar¹, Çiğdem Ecevit², Çiğdem Arıkan², Nihal Özdemir Karadaş¹
¹Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Kök Hücre Nakil Ünitesi, İzmir, ²Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: NonANonB Non C Fulminan Hepatit Nedeniyle Karaciğer Nakli Sonrası Gelişen Ağır Aplastik Aneminin Allojenik Kök Hücre Nakli İle Başarılı Tedavisi

NonANon BNonC Akut Fulminan Hepatik nedeni ile annesinden ortotopik karaciğer nakli yapılan 6 yaşında

Abstract:0270

P053

KLOFARABİN İLE REMİSYON SONRASI HAPLOİDANTİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN BİR ÇOCUKLUK ÇAĞI LÖSEMİ OLGUSU. Mediha Akcan¹, Nurşah Eker İlhan¹, Funda Tayfun¹, Alphan Küpesiz¹, Volkan Hazar¹, Fikret Arpacı², Mehmet Akif Yeşilipek¹
¹Akdeniz Üniversitesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Antalya, ²GATA Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Tedavi rejimindeki gelişmelere rağmen, çocukluk çağı ALL sinde relaps oranları %20'yi bulmaktadır. Relaps/refrakter lösemi olgularında en önemli sorunlardan biri etkin ve standart bir tedavi protokolünün olmamasıdır. Bu alanda kullanılan yeni tedavi ajanlarından biri klofarabinli tedavi protokolleridir. Remisyona giren relaps lösemi olguları için küratif tedavi seçeneği hematopoetik kök hücre naklidir (HKHN). HLA uygun aile içi veya akraba dışı vericisi olmayan hastalar için bir diğer seçenek haploidantik kök hücre naklidir. Burada klofarabin ile remisyona giren ve sonrasında haploidantik kök hücre nakli yapılan tedaviye dirençli bir ALL olgusu sunulacaktır.

Yöntemler: Altı yaşında kız, Mart 2007'de boyun-da şişlik şikayeti ile başvurdu. Yapılan değerlendirme ile matür B ALL tanısı aldı. TR-ALL BFM 2000 kemoterapi protokolüne göre orta risk grubunda tedavi alan hastanın Mart 2009'da tedavisi kesildi. 31.10.2009'da kemik iliği ve santral sinir sistemi relapsı olan hastaya ALL-REZ BFM S3 kolundan kemoterapi başlandı. F1-F2 blok sonrasında remisyona girdi. En son 02-10.02.2010 da R blok alan hastada tedaviye devam konusunda uyumsuzluk yaşandı. Nisan 2010'da 2. kemik iliği relapsı oldu. Bir kür IDA-FLAG kemoterapisi sonrasında kemik iliğinde %3 blast mevcuttu. Sonrasında klofarabin içeren iki kür kemoterapi protokolü verildi. Klofarabin kemoterapi protokolü sırasında herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Sonrasında HLA uyumlu vericisi olmayan hastaya babadan haploidantik kök hücre nakli yapıldı. Hazırlık rejiminde TBI 4 Gy x 3 gün, Etoposid 60 mg/kg/gün x 1

gün verildi. GVHH profilaksisi olarak ATG 20 mg/kg/gün x 3 gün, siklosporin-A, metotreksat, mikofenolat mofetil verildi. GATA de babadan CD34+ hücre seleksiyonu yapıldı. Hastaya 22.3 x 106/kg CD34+, 2.35 x 104/kg CD3+, 4.7 x 104/kg CD19+ hücre verildi. Nötrofil engraftmanı (+16). günde, trombosit engraftmanı (+20). günde oldu. Foskarnet + gansiklovir ile tedavi edilen dirençli bir CMV reaktivasyonu oldu. CMV reaktivasyonunun dirençli seyretmesi üzerine immünsupresif tedaviye sadece mikofenolat mofetil ile devam edildi. Kemik iliğinden bakılan aylık kimerizm değerleri %100 verici ile uyumlu geldi. GVHH bulgusu gelişmedi. Hasta nakil sonrası (+8.) ayında, halen remisyonda ve komplikasyonsuz olarak izlenmektedir.

Sonuçlar: Relaps ALL'nin günümüzde standart bir tedavi yaklaşımı yoktur. Relaps/dirençli lösemi olguları için klofarabin gibi yeni tedavi ajanlarını içeren protokollerin geliştirilmesi gerekmektedir. Remisyona giren relaps olgularda da kök hücre nakli şansı denenmelidir. Uygun akraba veya akraba dışı vericisi olmayan hastalarda haploidantik nakil bir tedavi alternatifi olarak kullanılmaktadır. Olgumuzda klofarabin ile remisyona sağlandıktan sonra babadan haploidantik nakil ile tam kimerizm sağlanmıştır.

Tartışma: Özellikle çoklu relaps yaşayan ve uyumlu verici bulunamayan lösemi olgularında haploidantik nakil seçeneği ve manipulasyonlu kök hücre kullanımı bir tedavi seçeneği olarak akla gelmelidir.

Abstract:0273

P054

ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ KEMİK İLİĞİ NAKİL ÜNİTESİ: BİR YILLIK OTOLOG VE ALLOJENİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARININ ANALİZİ. Zafer Gülbaş, Hasan Atilla Özkan, Ufuk Güney Özer, Banu Sarıtaş, Neslihan Başkan, Serap Kural, Emel Güçyener. *Johns Hopkins afilliye Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Kemik İliği Nakil Ünitesi, Gebze/Kocaeli*

Amaç: Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN), hematolojik maligniteli hastalarda yaygın şekilde kabul görmüş bir tedavi yaklaşımıdır. Çalışmamızda tek merkez olarak 1 yıllık HKHN sonuçlarımız sunulmuştur.

Yöntemler: Temmuz 2010 ile Temmuz 2011 tarihleri arasında HKHN yapılan toplam 105 Türk hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. İzlem süresi nakil tarihinden vefata ya da son izlem tarihine kadar geçen gün sayısı olarak kabul edildi.

Sonuçlar: Hastaların yaş ortalaması 45,9 (15-69) idi. Erkek hasta sayısı 69, Kadın hasta sayısı ise 36 idi. Hematopoetik kök hücre kaynağı 2 hasta dışında (1 aplastik anemi, 1 kronik miyeloid lösemi) tüm hastalarda periferik kan idi. 70 hastaya otolog HKHN, 35 hastaya allojenik HKHN yapıldı. Allojenik nakillerin 8' i haploidantik, 1' i ise tam uyumlu akraba dışı donör nakliyd. Hazırlama rejimi 31 hastada BEAM, 38 hastada melphalan, 22 hastada busulfan + siklofosfamid, 6 hastada fludarabin + busulfan, 4 hastada fludarabin + melphalan, 2 hastada siklofosfamid + ATG, 1 hastada fludarabin + siklofosfamid ve 1 hastada etoposid allerjisi nedeniyle BCAM rejimi idi. Hastaların verileri nakil tipine göre Tablo-1 de özetlenmiştir.

Tartışma: Sonuç olarak; merkezimizdeki otolog, allojenik ve haploidantik HKHN sonuçları ve yapılan nakil tiplerine, komorbidite indekslerine göre, ilk 100 günlük

mortalite, hastaneye tekrar yatış, komplikasyon ve enfeksiyon oranları ilk yıl olmasına karşın gelişmiş ülkelerdeki gelişmiş hastanelerin sonuçları düzeyindedir.

Tablo 1. HKHN hastalarına ait verilerin özeti

Kök Hücre Nakli n:105	OTOLOG	ALLOJENEİK	HAPLOİDENTİK
Hasta sayısı	70	27	8
Yaş*	49,4±13,3	42±11,9	28,3±9,9
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	48/22	16/11	5/3
MM	38	-	-
NHL	17	5	-
AML	2	12	5
HL	13	2	2
ALL	-	3	1
AA	-	2	-
KML	-	1	-
KMML	-	1	-
PM	-	1	-
Nakledilen kök hücre*	6,2±2,8	6±2,3	6,9±2,8
Nötrofil engraftmanı*	9,2±0,9	17±3,3	20,7±5,5
Trombosit engraftmanı*	10,4±1,4	18±5,7	23,6±8,7
Yatış süresi*	24±5,4	37±10,9	42,8±13,5
İzlem süresi*	171,7±94,2	123,8±89	122,5±60,8
GVHD	1 (%1,4)	14 (%52)	7 (87,5)
VOD	0	2 (%7,4)	2 (%25)
Bakteriyel enfeksiyon ^v	6 (%8,6)	8 (%29,6)	0
Viral enfeksiyon ^v	1 (%1,4)	1 (%3,7)	6 (%75)
Non-profilaktik antibiyotik kullanımı	44 (%62,9)	25 (%92,6)	8 (%100)
Tekrar yatış**	3 (%4,3)	5 (%18,5)	4 (%50)
Mortalite**	0	3 (%11,1)	2 (%25)***

*: Ortalama (gün) **: İlk 100 gün **: Dökümanite edilen ***: Bir hasta relaps nedeniyle, diğer hasta tedavi reddinden dolayı eks olmuştur

Abstract:0276

P055

OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASİ GÜNAŞIRI G-CSF KULLANIMI, GÜNLÜK G-CSF KULLANIMINA KIYASLA NÖTROFİL ENGRAFTMAN SÜRESİNİ DEĞİŞTİRMEMEKTE, TROMBOSİT ENGRAFTMAN SÜRESİNİ İSE KISALTMAKTADIR. Hasan Atilla Özkan, Ufuk Güney Özer, Banu Sarıtaş, Neslihan Başkan, Serap Kural, Emel Güçyener, Zafer Gülbaş. *Johns Hopkins afilliye Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Kemik İliği Nakil Ünitesi, Gebze/Kocaeli*

Amaç: Rekombinant insan G-CSF'i, hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) nde nötropenik sürenin kısaltılması amacıyla kullanılmaktadır. G-CSF, nötropeni süresini kısaltarak nötropenik ateş sıklığını azaltmakta ve hastanede yatış süresini kısaltmaktadır. Tek merkezli randomize, prospektif çalışmamızın da otolog HKHN sonrası gūnaşırı G-CSF kullanımının, günlük G-CSF kullanımı ile benzer klinik etkinliğe sahip olduğunu gösterdik.

Yöntemler: Otolog HKHN yapılması planlanan lenfoma ve multipl miyeloma tanılı 16 hasta iki gruba randomize edildi. Otolog HKHN sonrası +1. günde uygulanmaya başlanmak üzere bir gruba günlük 5 µg/kg dozunda, diğer gruba ise gūnaşırı 5 µg/kg dozunda filgrastim uygulandı. Her iki grup için nötrofil ve trombosit engraftman süreleri, dökümanite edilen enfeksiyon sıklığı, ateşin kontrol edilme süresi, non-proflaktik antibiyotik kullanım süresi ve hastanede yatış süresi kayıt edildi. Nötrofil engraftman (NE) süresi periferik kanda ölçülen nötrofil

sayısının iki kez >500 ya da bir kez >1000 olması, trombosit engraftman (TE) süresi ise periferik kanda ölçülen trombosit sayısının iki kez >20000 olması olarak kabul edildi. Aferez trombosit transfüzyonu, trombosit sayısı <10000 ise ya da ateş varlığında trombosit sayısı 10000-20000 ise yapıldı. Günaşırı G-CSF grubu 10 hastadan, günlük G-CSF grubu ise 6 hastadan oluştu. Sayısal olmayan değişkenler için Fisher's testi, sayısal değişkenler için ise Mann-Whitney-U testi kullanıldı.

Sonuçlar: Yaş, cinsiyet, daha önce aldığı farklı kemoterapi rejim sayısı, verilen kök hücre miktarı, tanı, uygulanan mobilizasyon ve hazırlık kemoterapi rejimleri dağılımları her iki grupta benzerdi. Günlük G-CSF grubunda ortalama 8.8±0.8 doz, günaşırı G-CSF grubunda ise ortalama 4.9±0.3 doz G-CSF kullanılmıştı (p<0.001). Gruplar arasında NE süresi, non-proflaktik antibiyotik kullanım süresi, dökümanite edilen infeksiyon sıklığı, ateşin kontrol altına alınma süresi ve hastanede toplam yatış süresi açısından anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). TE süresi günlük G-CSF kullanılan grupta anlamlı şekilde daha uzundu (11.8±1.2 vs 10.6±0.7, p=0.021). Nakil günü ile trombosit engraftman günü arasındaki sürede günlük G-CSF grubunda ortalama 1.5±1.4 adet, günaşırı G-CSF grubunda ise ortalama 0.8±1.4 adet aferez trombosit transfüzyonu verildiği bulundu. Günlük G-CSF grubunda daha fazla sayıda aferez trombosit transfüzyon ihtiyacı olduğu gözlenmekle birlikte, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.29).

Tartışma: Çalışmamızın ön sonuçlarına göre; otolog HKHN yapılan hastalarda günaşırı G-CSF kullanımının nötrofil engraftmanına etkisi günlük G-CSF kullanımına benzerdir ve trombosit engraftman süresini ise kısaltmaktadır. Otolog HKHN yapılan lenfoma ve miyeloma'lı hastalarda günaşırı G-CSF kullanımının günlük G-CSF kullanımına kıyasla daha yararlı bir uygulama olabileceği sonucuna varıldı.

Abstract:0292

P056

LENFOMA VE MYELOMA HASTALARINDA FARKLI KÖK HÜCRE MOBİLİZASYON REJİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI. Üstün Yılmaz, Ozan Salim, Levent Ünar. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç: AÜTF Hastanesi'nde otolog hematopoietik kök hücre nakli (OHKHN) planlanan MM, HL, NHL tanılı hastalarda hematopoietik kök hücre mobilizasyonu Amaçlı uygulanan, bilinen ve etkinliği çalışmalarla gösterilmiş siklofosfamid temelli ve platin temelli kemoterapi rejimleri ile az bilinen İEV rejiminin kök hücre toplama yeterliliği, kök hücre yeterliliğini etkileyen faktörler ve toksisite açısından karşılaştırılmasıdır.

Yöntemler: AÜTF İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı'nda 2000-2010 yılları arasında periferik kök hücre mobilizasyonu yapılan 94 MM, 37 HL ve 72 NHL tanılı 203 hasta (119 erkek, 84 kadın) retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait yaş, cinsiyet, kök hücre mobilizasyonu öncesi almış oldukları tedavi dizi sayısı, kurtarma tedavi sayısı mobilizasyona kadar geçen hastalık süresi hastalık alt gruplarına göre tabloda sunulmuştur. Mobilizasyon kemoterapisi ile birlikte tüm hastalar standart 10 mcg/kg/gün G-CSF (filgrastim, lenograstim) verildi. Myelosupresyon sonrasında nötrofil sayısında sıçrama şeklinde bir artış olduğu gün periferik kandan akım sitometri ile CD34 hücre düzeyi çalışıldı (A.Ü. Hastanesi Merkez Laboratuvarı Hematoloji

Birimi). CD34 düzeyi 10-20/mikrolitre ve üstünde saptanan hastalar uygun damar yolu sağlanarak aferez ünitesine alındı ("Fresenius, Cobe Spectra, Baxter Fenwall Amicus, Haemonetics MCS Plus" kullanıldı). Aferez işlemi sonrası ürün CD34 düzeyi $\geq 3 \times 10^6$ /kg olması başarılı mobilizasyon olarak kabul edildi. Çift (tandem) transplantasyon planlanan MM'li hastalarda ise ürün CD34 sayısının $\geq 5 \times 10^6$ /kg olması başarılı mobilizasyon olarak kabul edildi. Toplanan ürün, Hematoloji Bilim Dalı Kriyoprezervasyon Ünitesi'nde standart işlemler uygulanarak donduruldu ve kullanılacağı güne dek derin dondurucularda (-80°C - 196°C) saklandı.

Sonuçlar: Ana mobilizasyon rejimleri siklofosfamid temelli, platin temelli rejimler ve İEV kemoterapi rejimi kök hücre toplama yeterliliği açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark gözlenmedi. Platin temelli olan DHAP, ESHAP, ICE, EDAP rejimleri karşılaştırıldığında ESHAP rejiminin diğer rejimlere göre anlamlı olarak yüksek düzeyde kök hücre toplama oranına sahip olduğu gözlemlendi. Tandem(çift) transplantasyon düşünülen MM'li hastalarda siklofosfamid temelli rejimler ve İEV rejimi karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark gözlenmezken yine düşük doz siklofosfamid ve yüksek doz siklofosfamid arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Üç ana grup mobilizasyon kemoterapisi sonrası "grade" 3-4 toksisite gelişimine göre karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı. Kök hücre verimini ve miktarını etkilemesi olası değişkenler için yapılan regresyon analizinde istatistiksel anlamda önemli olan bir değişken saptanmadı ($R^2=0.198$).

Tartışma: Üç ana kemoterapi rejimi arasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen seçilmiş (mobilizasyon başarısının yetersiz olması beklenen ve yedek kök hücre ayrılması planlanan) lenfoma tanılı olgularda ESHAP rejimi kök hücre mobilizasyonu için tercih edilebilir.

Tablo 1. Ana mobilizasyon rejimlerinin kök hücre toplama yeterliliği açısından karşılaştırılması.

	CD34 < 3 x 10 ⁶ /kg	CD34 \geq 3 x 10 ⁶ /kg
Siklofosfamid temelli(n)	25	86
Platin temelli (n)	10	70
İEV (n)	2	10
p=0.207		

Tablo 2. Hastalık gruplarına göre incelenen değişkenler.

	Hasta sayısı (n)	Cinsiyet (e/k)	Yaş*	Hastalık süresi (ay)*	Dizi Sayısı*	Kurtarma rejimi sayısı*
MM	94	52/42	56 (28-72)	5 (2-29)	1 (1-3)	0 (0-2)
HL	37	17/20	35 (19-67)	11 (3-55)	2 (1-4)	1 (0-8)
NHL	72	50/20	45.5 (18-71)	10 (3-87)	2 (1-4)	1 (0-7)
	203	119/84	50 (18-72)	8 (2-87)	1 (1-4)	0 (0-8)

*ortanca (en küçük-en büyük)

Tablo 3. Kök hücre verimini ve miktarını etkilemesi olası değişkenlerin lojistik regresyon analizi.

Değişken	p değeri
Tanı	0.465
Yaş	0.603
Dizi sayısı	0.502
Kurtarma rejim sayısı	0.980
Hastalık süresi	0.345

Abstract:0305

P057

AFEREZ VE MOBİLİZASYON ÖNCESİ SERUM LAKTAT DEHİDROGENAZ AKTİVİTE FARKLARININ ARTMASI MOBİLİZASYON BAŞARISINI ARTTIRMAKTADIR. Ayhan Dönmez¹, Ceyda Kabaroğlu², Bahar Arık¹, Murat Tombuloğlu¹. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Yeni ve pahalı mobilizasyon ilaçlarının kullanıma girdiği günümüzde mobilizasyon başarısını etkileyen risklerin tanımlanması giderek önem kazanmaktadır. Çevresel kan CD34+ hücre düzeyleri ve serum laktat dehidrogenaz (sLDH) aktiviteleri arasında ilişki daha önce ortaya konmuştur (Bone Marrow Transplant 2007;40:931-34). Çalışmamızda mobilizasyon ve aferez öncesi dönemlerdeki sLDH aktivitelerinin kök hücre mobilizasyonu üzerine etkisi araştırılmıştır.

Yöntemler: Mobilizasyon ve aferez öncesi dönemlerdeki sLDH aktivitelerine ulaşabildiğimiz 50 hastanın (K/E: 19/31, ortanca: 53) sonuçları ile çevresel kan CD34+ hücre düzeyleri geriye dönük olarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel değerlendirmelerde nonparametrik testler kullanılmış ve sonuçlar ortanca (sınırlar) olarak sunulmuştur.

Sonuçlar: Çevresel kan CD34+ hücre düzeyleri 13 (1.6 - 196) / μ L, mobilizasyon öncesi sLDH aktiviteleri 342 (221 - 792) U/L ve aferez öncesi sLDH aktiviteleri 588 (278 - 2168) U/L olarak bulundu. Mobilizasyon öncesi sLDH düzeyleri ile çevresel kan CD34+ hücre düzeyleri arasında ilişki bulunmadı ($r = -0.06$, $p > 0.05$). Aferez öncesi sLDH aktiviteleri ile çevresel kan CD34+ hücre düzeyleri arasında ilişki saptandı ($r = 0.34$, $p = 0.02$). Aferez öncesi ve mobilizasyon öncesi sLDH aktivite farkları ile çevresel kan CD34+ hücre düzeyleri arasında belirgin anlamlı bir ilişki bulundu ($r = 0.49$, $p = 0.003$). sLDH farkı; ≥ 300 U/L olan hastaların tamamı, 100 - 200 U/L olanların % 66' sı ve ≤ 100 U/L olanların % 44' i başarılı bir şekilde mobilize oldu ($p = 0.02$).

Tartışma: Aferez ve mobilizasyon öncesi sLDH aktivite farkı başarılı mobilizasyon oranlarını öngörmeye kullanılabilir. Mobilizasyon başarısı yönünden; (a) sLDH farkı ≥ 300 U/L olan hastalar risksiz, (b) farkın 100 - 200 U/L olduğu hastalar orta riskli ve (c) farkın ≤ 100 U/L olduğu hastalar yüksek riskli grup olarak tanımlanabilirler. Sonuçlarımıza göre mobilizasyon döneminde ucuz ve kolaylıkla ölçülebilen LDH aktivitelerinin düzenli takibi yapılarak mobilizasyon riskinin değerlendirilmesi uygun bir yaklaşım olacaktır. sLDH aktivite farklarının mobilizasyon üzerine riski belirleme ile ilişkili taramamızda bu yönde veriye ulaşamadığımızdan dolayı sonuçlarımız literatüre katkı sağlayabilecektir. Risklere göre mobilizasyon rejimlerinin kullanılmasına yönelik ileri dönük çok sayıda vaka içeren çalışmalara gereksinim vardır.

Abstract:0307

P058

KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU ÜZERİNE KOLESTEROL DÜZEYLERİNİN ETKİSİ. Ayhan Dönmez¹, Ceyda Kabaroğlu², Bahar Arık¹, Murat Tombuloğlu¹. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Kök hücrelerin kemik iliğindeki nişlerinden çevresel kana mobilize edilmesini etkileyen mekanizmalar son yıllarda ayrıntılı olarak ortaya konmuştur. Az sayıda çalışmada yüksek kolesterol değerlerinin kök hücrelerin mobilizasyonuna neden olduğu ortaya konmuştur.

Çalışmamızda kolesterol düzeylerinin mobilizasyon üzerine etkisi araştırılmıştır.

Yöntemler: Kök hücre mobilizasyonu uyguladığımız hastalarımızdan hem kolesterol hem de çevresel kan CD34+ hücre düzeylerine ulaşabildiğimiz 41 hastanın (K/E: 17/24, ortalama yaş: 49.6) sonuçları geriye dönük olarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel değerlendirmelerde nonparametrik testler kullanılmış ve sonuçlar ortalama (\pm standart hata) olarak sunulmuştur.

Sonuçlar: Çevresel kan CD34+ hücre düzeyleri 32.28 (± 6.39) / μ L ve kolesterol düzeyleri 183.6 (± 7.34) mg/dl bulundu. 12 hastamızda mobilizasyon yetersizliği (CD34+ hücre düzeyi < 10 / μ L) olduğu izlendi. Kolesterol düzeyleri ile çevresel kan CD34+ hücre düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($r = -0.01$, $p > 0.05$). Mobilizasyon yetersizliği olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında kolesterol düzeyleri (174.3 \pm 12.76 karşın 190.8 \pm 8.62 mg/dl, sırasıyla) arasında fark saptanmadı.

Tartışma: Çevresel kan CD34+ hücre düzeyleri ile kolesterol düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadık. Güncel ve etkili yöntemler ile mobilize edilen hastalarımızda kolesterolün bu yönde etkisi varsa bile maskelenmiş olabilir. İnsanlarda kolesterolün mobilizasyon üzerine etkisinin ve bunun derecesinin belirlenmesi için daha çok sayıda vaka içeren ileri dönük çalışmalara gereksinim vardır.

Abstract:0310

P059

KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU ÜZERİNDE ETKİLİ RISK FAKTÖRLERİ. Ayhan Dönmez, Ayser Mesut, Murat Tombuloğlu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Mobilizasyon yetersizliği özellikle otolog kök hücre naklinde önemli bir sorun oluşturmaya devam etmektedir. Etkin ancak pahalı ilaçların kullanıma girmesinden sonra başarısız mobilizasyon riskini önceden tahmin etmek giderek önem kazanmaktadır. Çalışmamızda kök hücre mobilizasyonu üzerinde etkili olabilecek risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır.

Yöntemler: 1998 - 2011 yılları arasında kök hücre mobilizasyonu uygulanan 176 hastanın (E/K: 92/84; ortanca yaş: 51) sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Ulaşabildiğimiz değişkenler (tanı [multipl myelom: 73, lenfoma: 70, akut lösemi: 26, amiloidoz 7], yaş, cinsiyet, kilo) ile mobilizasyon sonuçları arasında ilişki araştırılmıştır. Bu Amaçla, tanımlanan değişkenler çok değişkenli yöntem (lojistik regresyon analizi) ile değerlendirilerek risk oranları (RO) saptanmıştır. İstatistik değerlendirmeler SPSS 16.0 programı ile yapılmış ve anlamlılık eşik düzeyi $p = 0.05$ olarak kabul edilmiştir. Çevresel kan CD34+ hücre düzeyinin < 10 / μ L olması veya 5 afereze rağmen $< 2 \times 10^6$ /kg CD34 hücre toplanması mobilizasyon yetersizliği olarak kabul edilmiştir.

Sonuçlar: Otuz bir (%17.6) hastada mobilizasyon yetersizliği bulundu. Başarılı mobilizasyon oranları en yüksek (% 90) multipl myelom hastalarında bulundu. Lenfoma tanılı olmak (RO= 5.87, $p = 0.001$), ileri yaş (RO=1.04, $p = 0.02$) ve yüksek kilo (RO= 1.03, $p = 0.02$) başarısız mobilizasyon için risk faktörü olarak saptandı.

Tartışma: Riskin belirgin arttığı lenfoma hastalarında başarısız mobilizasyon olasılığı başlangıçtan itibaren öngörülmesi ve erken yeniden mobilizasyon yaklaşımları başlangıçtan itibaren planlanmalıdır. İleri dönük ve çok sayıda vaka içeren çalışmalar ile yeni risklerin ortaya konması ve saptanan risklere göre başlangıçtan iti-

baren farklı mobilizasyon rejimlerini içeren çalışmaların planlanması uygun bir yaklaşım olacaktır.

Abstract:0318

P060

TRANSLOKASYON (8;21) POZİTİF AKUT MİYELOİTİK LÖSEMİDE ALLOJENEİK HEMATOPOETİK HÜCRE NAKLİ SONRASI KARIN İÇİ YERLEŞİMLİ GRANÜLOSİTİK SARKOM: OLGU SUNUMU. Sinem Civriz Bozdağ¹, Pervin Topçuoğlu¹, İşinsu Kuzu², İskender Alaçayır³, Mutlu Arat⁴, Muht Özcan¹. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Bilim Dalı, Ankara, ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Bilim Dalı, Ankara, ⁴İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Granulositik sarkom (GS), myeloid prekürsörlerden oluşan ekstramedüller tümör olarak tanımlanır. Biz de bu vaka raporunda akut myeloblastik (AML) lösemi tanısı ile allojeneik kök hücre nakli sonrası hematolojik remisyonda iken karın içi masif kitle ile nüks eden GS tanılı bir hastayı sunmaktayız.

Yöntemler: Otuziki yaşında kadın hasta, Kasım 2009'da başka bir merkezde t(8;21) pozitif AML-M2 tanısı almıştır. Sitarabin+Daunomisin (7+3) remisyona indüksiyon tedavisi sonrası remisyona giren hasta ilk konsolidasyon tedavisi (yüksek doz sitarabin) tedavisi sonrası nüks etmiştir. Bu nedenle FLAG- Ida (Fludarabin-Sitarabin-İdarubisi) kemoterapi protokolü ile yeniden indüksiyon tedavisi ardından hematolojik tam yanıt elde edilmiş, Ancak moleküler remisyona sağlanamıştır. Kliniğimize allojeneik hematopoetik hücre nakli (Allo-HHN) için referre edilmiştir. Allo-nakil öncesi kemik iliği değerlendirmesinde minimal rezidüel hastalığı [% 6 blast ve PCR ile t(8;21)+] saptanmıştır. Busulfan-siklofosamid hazırlık rejimini takiben HLA uygun kardeş vericisinden Temmuz 2010'da Allo-Periferik HHN yapılmıştır. Nakil sonrası immunsupresyon siklosporin+ kısa dönem met-hotreksat verilmiştir. Hasta nakil sonrası hematolojik ve moleküler remisyona girmiş, immunsupresifleri 4. ayda kesilmiştir. Nakil sonrası akut ve kronik graft versus host hastalığı gelişmemiştir. Birinci yıl değerlendirmesinde hematolojik ve moleküler remisyonda olarak değerlendirilmiştir. Ancak hasta kısa süre sonra yaklaşık iki hafta içinde gelişen karın ağrısı, kabızlık ve kilo kaybı yakınması ve fizik muayenesinde tüm batından sert kitle ile kliniğimize kabul edilmiştir. Acil abdominal ultrasonografi ve ardından bilgisayarlı tomografik incelemede karın içi 7 ile 14 cm boyutlu sınırları belirlenemeyen heterojen vasıflı kitleler saptanmıştır. Genel Cerrahi tarafından opere edilerek, 17 cm boyutunda kanamalı ve yapışıklıklara yol açan kitle çıkarılmıştır. Kitle patolojisi ve immunhistokimyasal inceleme sonrası granulositik sarkom olarak tanı almıştır. Eş zamanlı yapılan kemik iliği incelemesinin hematolojik olarak remisyonda ve kimerizm tam verici tipi ancak moleküler nüks olarak değerlendirilmiştir.

Tartışma: Allojeneik nakil sonrası hematolojik ve moleküler remisyonda iken masif intrabdominal kitle ile ekstramedüller nüks nadir görülen bir tablodur. GS çeşitli sitogenetik anormalliklere, özellikle t(8;21) e sıklıkla eşlik edebilmektedir. Karın içi kitleler özellikle over karsinomu veya Burkitt lenfoma gibi çeşitli maligniteler ile karışılabilir. Ayrıca değişik bölgelerde prezente olabilmemesi nedeni ile tanı koymak bazen güç olabilmektedir. Nakil sonrası erken dönemde lenfoproliferatif hastalıklar ve geç dönemde diğer maligniteler gelişebilir. Spesifik olmayan

yakınmaları ve kısa sürede gelişen büyük bir intraabdominal kitlede GS tanısı ayrıntı tanıda düşünülmelidir.

Abstract:0331

P061

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ BİLİM DALI KEMİK İLİĞİ NAKLİ ÜNİTESİ OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ: MULTİPL MİYELOMA DENEYİMİ. Vildan Özkocaman, Fahir Özkalemkaş, Rıdvan Ali, Yasemin Karacan, Ali Gül, Nesrin Varol, Gönül İrmak, Ahmet Tunali. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Amaç: Multipl Miyeloma olgularında otolog kök hücre destekli yüksek doz melfelan tedavisi indüksiyon tedavisi sonrası 65 yaşın altında ve performansı iyi olan 65 yaş üzerindeki hastalar için standart tedavi yaklaşımı olma özelliğini korumaktadır. Merkezimizde MM nedeniyle Yüksek doz melfelan sonrası otolog periferik kök hücre uygulanmış hasta deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

Yöntemler: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2010-Mayıs 2011 tarihleri arasında 28 MM' lı hastaya OPKHN yapıldı. Hastaların %60.7' si kadın ve yaş ortancası 54.5(30±68)' di. Hastaların 11' i IgG kappa, 4' ü IgG lambda, 4' ü IgA lambda, 3' ü IgA kappa, 3' ü kappa hafif zincir, 2' si lambda hafif zincir ve 1' i de plazma hücreli lösemiydi. Hastalık evresine bakıldığında ise %46.4' ü evre III, %42.9' u ise evre II idi. Hastaların nakil öncesi verilen tedaviye yanıtı %85.7 tam yanıt (TR) ve %80.8' i 1. remisyonda iken nakile alındı.

Sonuçlar: Mobilizasyon rejimi olarak hastaların %85.7' si G-CSF' le, %10.7' si Endoxan+Etoposid+G-CSF, %3.6' si plerixafor+G-CSF' le mobilize edildi. Periferik kanda CD34+ sayısı >=20/uL olunca %71.4' ü Amicus-Baxter, %28.6' sı ise Cobe Spectra ile toplama işlemi gerçekleştirildi. Toplanan ortalama CD34+ sayısı 10x10E6/kg (3.38±67.2), MNH 9.3x10E8/kg (0.27±20.4) ve aferez giriş değerleri ortalama WBC: 35x103 /uL (7-91), Hb: 12.2 gr/dl (10.3-14.4), Plt: 180x10E3/ ul (63-379)' dür. Toplanan kök hücreler nakil işlemine kadar -80C° de dondurularak saklandı. Kök hücre nakli hazırlama rejimi olarak 200 mg/m² ye total melfelan dozu -2' de ve -1' de olmak üzere iki ayrı günde verildi. Hastalara ortalama CD34+: 7.1x10E6/kg (3.38±22.9), MNH: 8.6x108 (0.27±15.0) ve %74.6 (54±92.6) viyabilite ile verildi. Nötrofil engrafmanı ortalama 11(10±13), trombosit engrafmanı ise 13(9±21) günde gelişti. Hastanede yatarken ortalama eritrosit süspansiyonu 1(0±9), aferez trombosit 3(0±15) replasmanı yapıldı. Nakille ilişkili 2 hastada mortalite gelişti. Bu hastaların ölüm nedeni sırasıyla multi-organ yetersizliği ve kardiyak toksisiteydi. Nakil sonrası 100.gün değerlendirmesi yapılan 22 hastanın %60.7' si (17/22) tam remisyona, 2 hasta erken nüks, 3 hasta (2' si nakille ilgili, 1' i evde bilinmeyen nedenle) ise yüzüncü günden önce kaybedildi. Takiplerimiz sırasında 3 hastada nüks gelişti. Hastalara sırasıyla DT-PACE, Lenolidomid ve VRD protokolü verildi. Nüks gelişen hastaların 2' si progresyon nedeniyle kaybedilirken 1 hasta halen VRD protokolünün 4. kürünü tamamlayıp allojeneik kök hücre nakli programına alınmıştır. Nakil sonrası ortalama yaşam süresi 7.5 ay, tanıdan itibaren ise ortalama yaşam süresi 26 aydır. Halen 23 hasta tam remisyonda izlenmektedir.

Tartışma: Otolog kök hücre nakli tam remisyona oranlarını arttırmakta ve miyelomda ortalama tüm sağ kalımı 12 ay uzatmaktadır.

Abstract:0336

P062

AİLE İÇİ DOKU TİPİ UYGUN VERİCİDEN ALLOJEENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU UYGULANAN ÇOCUK HASTALARDA TRANSPLANT SONRASI ERKEN DÖNEM MORTALİTE SIKLIĞI VE ÖZELLİKLERİ. Tuğba Belgemen, Mehmet Ertem, Talia İleri, Elif Ünal İnce, Zümrüt Uysal. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Amaç: Hematopoietik kök hücre transplantasyonu (HKHT) yaklaşık 45 yıldır, ülkemizde ise son 15 yıldır artan sıklıkta uygulanmaktadır. Her tedavi yönteminde olduğu gibi HKHT sonrasında da komplikasyonlar görülebilmekte, özellikle enfeksiyon ve akut GVHH mortaliteye neden olabilmektedir. Hastalar HKHT'ye bağlı mortalite riski konusunda bilgilendirilirken gelişmiş ülkelerdeki deneyimli merkezlerin verileri aktarılmaktadır. Ancak bizim gibi gelişmekte olan bir ülkede yeni kurulan, ekibi deneyimsiz merkezlerde hemşire ve destek elemanlarının yetersizliği, fungal enfeksiyon riskini artıran inşaatların sürekliliği gibi nedenlerle erken dönem mortalitenin daha yüksek olacağı öngörülebilmektedir. Bu nedenle 1997'de kurulan, ülke koşullarını yansıttığını düşündüğümüz merkezimizde HKHT sonrası erken dönem mortalite sıklığı, nedenleri ve fungal enfeksiyon sıklığını belirlemeyi ve gelişmiş ülke verileriyle karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Kasım 1997-Aralık 2010 arasında hematolojik hastalık tanısıyla doku tipi tam uygun aile içi vericiden miyeloablative allojeneik HKHT uygulanan tüm çocuk hastaların (120 hasta, 122 HKHT) klinik verileri HKHT sonrası erken dönem (ilk 100 gün) mortalite sıklığı, nedenleri, bakteriyel ve fungal enfeksiyon sıklıkları açısından geriye dönük değerlendirildi.

Sonuçlar: Çalışma kriterlerine uyan 122 HKHT'nin 48'inde (%39) primer hastalık malign (25 AML, 5 ALL, 6 KML, 8 MDS, 4 HLH), 74'ünde (%61) non-malign (55 hemoglobinopati, 13 FA, 6 AA). Toplam 7 hasta (%5.7) erken dönemde kaybedildi. Exitus nedeni hastaların 3'ünde (%43) VOH, 2'sinde (%28.5) enfeksiyon, 2'sinde (%28.5) aGVHH idi. Enfeksiyona bağlı ölüm nedeni bir hastada nedeni belirlenemeyen pnömoni, diğerinde Candida crusei sepsisiydi. Hastaların sadece 9'unda (%7.4) invaziv fungal enfeksiyon gelişti ve sadece biri (%11) kaybedildi.

Tartışma: Tam uygun aile içi vericiden HKHT sonrası erken dönem mortalite klasik olarak %15-20 olarak bilinmesine karşın son yayınlanan daha yakın dönemi içeren ve hasta grubumuzla aynı olan EBMT çalışmasında %7 gibi düşük belirtilmektedir. Ülkemizin koşullarını yansıtan ünitemizde doku tipi tam uyumlu aile içi vericiden miyeloablative allojeneik HKHT uygulanan çocuk hastalarda HKHT sonrası erken dönem mortalite sıklığı, enfeksiyonların bu mortalitedeki payı ve enfeksiyona bağlı erken dönem mortalite sıklığı benzer dönemde uygulanan ve benzer transplant özellikleri taşıyan gelişmiş ülke sonuçlarından daha düşük bulunmuştur. İnvaziv fungal enfeksiyonların sıklığı ve buna bağlı mortalitenin gelişmiş ülke sonuçlarından daha yüksek olmadığı görülmüştür. Sonuç olarak, evrensel koruyucu önlemler yanında hastaların belli bir ekleple özverili takibiyle erken dönem mortalite ülkemiz koşullarında da gelişmiş ülkelerden farklı olmamaktadır. Ülkemizde çalışmamızdaki gibi homojen bir hasta grubunda erken dönem mortalite sıklığını inceleyen başka bir çalışma bulunmamaktadır. Bu konuda daha sağlıklı çıkarımların yapılabilmesi için tüm merkezleri kapsayan ulusal bir çalışmanın yapılması gerekmektedir.

Abstract:0337

P063

OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI ERKEN DÖNEMDE GELİŞEN CİDDİ PULMONER KOMPLİKASYON: DİFFÜZ ALVEOLER KANAMA OLGUSU. Vildan Özkocaman, Fahir Özkalemkaş, Rıdvan Ali, Duygu Nurdan Avcı, Yasemin Karacan, Nesrin Varol, Gönül Irmak, Ahmet Tunalı. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa*

Amaç: Ekim 2010 tarihinde OKHN yapılan olgumuzun nakil sonrası komplikasyon olarak gelişen intraalveoller hemoraji tablosunu az rastlanan ve mortalitesi yüksek klinik özelliklerini ve seyrini tanımlamayı amaçladık.

Yöntemler: H.C. elli beş yaşında kadın hasta, Nisan 2010'da merkezimizde Multipl myeloma IgG kappa EIIA tanısı ile takibe alındı. Hastanın sitogenetik incelemesinde del 13q (-) ve komorbid hastalık olarak hipertansiyonu vardı. Hastaya kemoterapi olarak VAD tedavisi verildi. Yanıt değerlendirilmesi yapılan hastanın kemik iliği biyopsisi normosellüler ve serum immunfiksasyonu pozitif olduğundan immunfiksasyon (+) tam remisyonunda değerlendirildi. Ağustos 2010'da granülosit stimüle edici faktör (G-CSF) ile mobilizasyonu gerçekleştirilen hastanın CD34+ hücre sayısı: 5.22x10⁶/kg olarak toplandı. Kasım 2010'da Mel-200 hazırlama rejimi verildikten sonra 07.10.2010'da toplam volüm 820 cc ve CD34+:5.22x10⁶/kg tüm hücreleri verilerek OPKHN yapıldı. İnfüzyon sırasında hipertansiyonu gelişen hastaya diüretik tedavisi ile tansiyon regülasyonu sağlandı.

Sonuçlar: Nakilin +9.gününde hastada dispne, hipoksi ve takipne gelişmesiyle fizik muayenede sağ akciğer alt ve orta zonda önce ral saptanırken semptomlarda artış nedeniyle çekilen kontrol akciğer grafisinde sağ alt zonda heterojen dansite artışı izlendi. Bunun üzerine çekilen Toraks BT' de nonspesifik bulgular mevcuttu ve empirik tedavi olarak lipozomal amphotericin-B başlandı. Pulmoner tromboemboli ise ekarte edilemediğinden düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) verildi. Nakilden sonra +10.günde hastanın oksijen saturasyonu %60'a düştüğünden elektif olarak entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Bu dönemde sıvı-elektrolit dengesi bozulması, hipoalbünemi nedeniyle replasman uygulandı. Akciğer grafisi tekrar değerlendirildiğinde bilateral yaygın infiltrasyon saptanması üzerine tüm kültür sonuçlarının negatif gelmesi, galaktomannan negatifliği de göz önüne alınarak DMAH kesildi ve 80 mg/gün metil prednizolon tedavisi başlandı. Nötrofil engraftmanı +11. gün, trombosit engraftmanı +17. gün gerçekleştirildi. Hastaya 9 ünite eritrosit, 9 ünite trombosit replasmanı yapıldı. Steroid tedavisinin 2. gününde klinik ve radyolojik olarak belirgin düzelme saptanması üzerine empirik antibiyoterapi kesildi (Şekil II).Steroide 1 mg/kg/gün prednizolon olarak 3 hafta tam doz sonra doz azaltılarak devam edildi. Nötropeniden çıkmış olan olgu nakil sonrası +19. günde Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesine devir edilerek mekanik ventilatörde izlemi devam etti. OKHN sonrası +50.günde hasta ekstübe edilerek trakeostomisi kapatıldı. Yoğun Bakım Ünitesinden tekrar Hematoloji kliniğine devir alındı. Hasta iskelet-kas sistemine yönelik uygun fizik tedavi programı sürdürüldü. Hematolojik önerilerle taburcu edildi.

Tartışma: Hasta halen 7.5 aydır nakil sonrası tam remisyonunda izlenmektedir. Kortikosteroidler yaygın kullanıma rağmen DAK'da optimal doz ve süre bilinmemektedir.

Abstract:0339

P064

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ BİLİM DALI KEMİK İLİĞİ NAKLİ ÜNİTESİNDE OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN OLGULARDA FEBRİL NÖTROPENİK ATAKLARDAKİ BAKTERİYEL ENFEKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ. Vildan Özkocaman, Fahir Özkalemkaş, Rıdvan Ali, Nesrin Varol, Yasemin Karacan, Gönül Irmak, Ahmet Tunali. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa*

Amaç: Kök hücre nakli yapılan hastalarda enfeksiyonlar hala önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Merkezimizde gerçekleştirilen otolog kök hücre transplantasyonu hastalarında gelişen FEN atağı sonrası bakteriyel enfeksiyon gelişimi deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

Yöntemler: Çalışmaya 1 Ocak 2010 ile 31 Mayıs 2011 tarihleri arasında otolog kök hücre nakli yapılan 35 hasta alındı. Veriler SPSS 11.5 paket programında sayı, % dağılımı analizleri yapılarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı, Kök Hücre Nakli Ünitesinde OPKİT yapılan 35 hastanın %57.1' i kadın, %42.9' u erkek olup ortalama yaş 54 (30±68)' dür. Tanılarına bakıldığında hastaların %80' i MM, %20' si lenfoma (%14.3 NHL, %5.7 HL)' dir. Hastaların tümüne jugüler santral venöz kateter girişimsel radyoloji ünitesinde ultrason eşliğinde takıldı. Hazırlama rejimi olarak MM tanısı olan hastalara yüksek doz melphelan, lenfomalara ise BEAM kemoterapisi verildi. Tüm hastalarda periferik yolla toplanan ortalama hücre sayısı CD34+: 7.6x10E6/kg (3.38±22.9), MNH: 7.8x10E8/kg (0.27±15)' di. Nakil sonrası engrafmanını hızlandırarak infeksiyöz komplikasyonlardan korunması ve hastanede kalış sürelerini kısaltmak amacıyla nakilden sonra hastalara +5. günde G-CSF 5µg/kg başlandı. Engrafman süreleri ise nötrofil engrafmanı ortalama 11 gün, trombosit engrafmanı 13.5 günde gerçekleşti ve hastalara ortalama 1 ünite eritrosit 1(0±9), 3 ünite trombosit (0±14) verildi. Yüksek doz hazırlama rejimi sonrası hastalarda ortalama FEN süresi 6 (0±20) gündür. Hastaların FEN ataklarına bakıldığında ise mikrobiyolojik olarak tanımlanan %60, FEO %14.3, klinik belgelenen %14.3, klinik ve mikrobiyolojik olarak tanımlanmış %5.7 oranında olup FEN atağı gelişmeyen %5.7 oranında 2 hasta vardır. Mikrobiyolojik olarak tanımlanan 19 olguda üreyen mikroorganizmalara bakıldığında %22.9 oranında gram pozitif, %17.1 oranında gram negatif, %14.3 oranında ise hem gram pozitif hem gram negatif basil üredi. Hastalara nakil öncesi takılan juguler kateterleri ortalama 19 gün (8±29) kaldı. Kateter çekilme nedenine bakıldığında %51.4' ü taburculuk, %25.7' si enfeksiyon, %17.12 i ateş ve %5.72 si ise ölüm nedeniyle çekildi. Ayrıca taburcu olan hastalardan alınan kateter ucu kültüründe 3 hastada üreme ve ateş nedeniyle kateteri çekilen hastalarda ise yalnızca 2 hastada klinik olarak üreme vardı.

Tartışma: Sonuç olarak; hastalarda kök hücre transplantasyonu ve immunosuprese olduğu dönem boyunca bakteri, mantar ve viral etkenlere karşı profilaktik tedavi öngörülmelidir.

Abstract:0340

P065

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ ÖNCESİ MOBİLİZASYON REJİMİNDE SADECE FİLGRASTİM VE LENOGRASTİM KULLANIMI İLE KÖK HÜCRE AFEREZ DENEYİMİ. Vildan Özkocaman¹, Fahir Özkalemkaş¹, Rıdvan Ali¹, Ali Gül¹, Ferah Budak², Yasemin Karacan¹, Nesrin Varol¹, Gönül Irmak¹, Ahmet Tunali¹. ¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa, ²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa

Amaç: CD34 (+) hücreler, kemik iliğinden periferik kana salındığında periferik kan kök hücreleri halini alırlar. Başarılı periferik kök hücre naklinin ön şartı olan progenitor hücre mobilizasyonunun CD 34 (+) hücrelerin periferik kana salınmasını arttıran teknik geliştirilmesini amaçlamıştır.

Bu çalışma otolog kök hücre nakli yapılacak hastalarda mobilizasyon sürecinde G-CSF kullanımlarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya 1 Ocak 2010 ile 31 Mayıs 2011 tarihleri arasında yalnızca G-CSF ile mobilizasyon yapılan otolog kök hücre nakli yapılacak hastalar alınmıştır. Hastalara G-CSF ve afez işlemi hakkında bilgilendirme yapılmış olup yazılı onamları alınan 26 hasta donörün dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Veriler SPSS 11.5 paket programında sayı, % dağılımı ve Ki-kare testi, analizleri yapılarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Çalışma kapsamına alınan olguların tanılarına bakıldığında %96.2' si multipl myeloma, %3.2' si mantle cell lenfoma olup, %53.8 erkek, %46.2' si kadın, ortalama yaş 54.5 (30±69) ve ortalama 75.5 (56±96) kilogramdı. Kök hücre afez işlemi öncesi tüm donörlerle 10-15 µg/kg/gün G-CSF uygulandı. Sitokin olarak %61.5' u filgrastim, %34.6' sı lenograstim ve %3.8' i filgrastim ve lenograstim birlikte kullanıldı. Olguların CD34 sayıları değerlendirilerek (>=3.5x10⁶) %30.8' i 5 gün, %57.7' si 6 gün ve %11.5' u 7 gün mobilize edildi. Aynı oranlarda 5 gün mobilize edilen hastada bir kez, 6 gün mobilize edilende 2 kez ve 7 gün mobilize edilen hastada ise 3 kez ardışık günlerde afez işlemi gerçekleştirildi. Her iki gruba da afez günü femoral kateter takıldı. Kök hücre toplama amacıyla cihaz olarak %73.1 oranında Amicus-Baxter, %26.9 oranında Cobe Spectra kullanıldı. Ortalama toplanan hücre sayısı CD 34+: 6.7x10⁶ / kg (3.3-13.5), MNH: 9.5x10⁸ / kg (3.7-20.4), ortalama afeze giriş WBC: 39 x10³ / µl (17-91), Hb: 12.5 gr/dl (11.0-14.8), Plt: 197x10³ ul (108-379)' dür. İşlem sırasında tüm seanslarda iyonize Ca değerleri normal aralıklarda idi. Ayrıca her seans için 3 amp Ca (1 amp=20 mmol) replasmanı yapıldı. Hastalarda hipokalsemi gibi komplikasyonlar gözlenmezken yalnızca 1 hastada hipertansiyon gelişti. Bu retrospektif çalışmamızda filgrastim veya lenograstim alan donörlerin CD34, MNH, donörün toplama öncesi BK, trombosit ve Hb düzeyleri arasında 2 grup arasında farklılık saptanmamıştır (p>=0.05). Sonuç olarak daha kapsamlı prospektif randomize çalışmalarla bu iki ajanın kontrollü olarak karşılaştırılması önerilir.

Tartışma: Hasta alttaki hastalığı için kemoterapi almıyorsa ya da kemoterapi adayı değilse sitokinler kök hücre mobilizasyonu için tek başlarına kullanılırlar. En sık kullanılan G-CSF (Filgrastim ve lenograstim) ile dozu 10-15 mikrogram/kg/gün 2 doza bölünerek s.c uygulanmaktadır.

Abstract:0345

P066

PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA MİKROBİYOLOJİK İSHAL NEDENLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. Çiğdem Pala¹, Leylagül Kaynar¹, Rüksan Büyükoğlu², Fatih Kurnaz¹, Gökhan Metan³, Süleyman Yazar⁴, Ayşe Sakioğlu⁵, Serdar Şıvgın¹, Bülent Eser¹, Ali Ünal¹, Mustafa Çetin¹
¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Bilim Dalı, ⁵Kayseri Kızlay Kan Merkezi

Amaç: Kök hücre nakli sonrası erken dönemde gözlenen ishal, hastanın genel durumunu olumsuz yönde etkileyen önemli sebepler arasındadır. Görülme sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Bakteriler, parazitler, virüsler ve ilaçların yaptığı mukozaya hasarı dahil diğer bir çok neden, bu hastalarda ishale neden olmaktadır. Çalışmamızda merkezimizde kök hücre nakli yapılan hastalarda mikrobiyolojik ishal nedenlerini değerlendirdik.

Yöntemler: Ocak 2007- Şubat 2011 tarihleri arasında kliniğimizde hematolojik ve solid organ malignitesi veya kemik iliği yetmezliği nedeniyle allojenik kök hücre nakli (AKHN) veya otolog kök hücre nakli (OKHN) yapılan 452 (225 OKHN, 227 AKHN) hastanın dosyası incelendi. Nakil öncesi hazırlama rejiminin uygulanmasından itibaren ve nakil sonrası ilk 100 gün içinde, en az günde 3 kez olan ve 3 gün süre ile devam eden ishali olan vakalar değerlendirmeye alındı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, altta yatan malignitesi, nakil tipi (AKHN veya OKHN), graft versus host hastalığı (GVHH) varlığı, dışkı mikroskopik incelemesi, dışkı kültürü, dışkıda C.difficile toksini, dışkı sitomegalovirüs (CMV) PCR, serum CMV PCR, rektoskopi/kolonoskopi, endoskopik biyopsi sonuçları incelendi. Hastalarda viral ishal etkenlerinden yalnızca CMV'ye bakılabildi.

Sonuçlar: AKHN yapılan 227 hastadan 94 hastada (%41,4), OKHN yapılan 225 hastadan 107 (%47,5) hastada en az günde 3 kez olan ve 3 gün süre ile devam eden ishal görüldü.

201 hastanın ishal epizot günleri incelendi. Nakil öncesi ortalanca ishal günü -2.gün, nakil ve sonrasında ortalanca ishal günü 5.gün olarak bulundu. AKHN hastalarında ortalanca ishal günü 5,5. gün, OKHN hastalarında ortalanca ishal günü 4.gün olarak bulundu. Nakil öncesi dönemde 18 hastada ishal görüldü. Sadece 2 hastada 3 ishal epizotu, 24 hastada 2 ishal epizotu olmak üzere toplam 26 hastada birden fazla ishal epizotu görüldü.

AKHN yapılan hastalardan 9 hastada, OKHN yapılanlardan ise 2 hastada CMV koliti görüldü. AKHN yapılan hastalardan sadece 1 tanesinde rektoskopik biyopsi materyalinde Criptosporidium parvum tespit edildi. Tüm hastalardan sadece bir hastada gaytada c grubu Salmonella üremesi oldu. 201 hastadan 7 hastada C.difficile toksini (3 hasta AKHN, 4 hasta OKHN) görüldü.

İshali olan AKHN hastalarından 15 hastada gastrotintestinal (GİS) GVHH tespit edilirken 6 hastada tek başına GİS GVHH vardı. GİS GVHH olan hastaların tüm gayta tetkikleri incelendiğinde parazitolojik ve bakteriyolojik olarak herhangi bir özellik görülmezken gaytada CMV PCR 7 hastada pozitif. OKHN yapılan hastalardan 16 hastada AKHN yapılan hastalardan 7 hastada gaytada parazit tespit edildi.

OKHN yapılan hastaların %20,5' inde AKHN yapılan hastaların %37,2' sinde neden tespit edildi.

Tespit edilen ishal nedenleri tabloda görülmektedir.

Tartışma: Nakil sonrası gözlenen ishallerde dışkı mikroskopisinin incelenmesinden başlanılarak gerekli görülen vakalarda rektum/kolon biyopsisine kadar uzanan detaylı değerlendirmeler yapılmalı, erken ve etkene yönelik müdahale sağlanmalıdır.

Tablo 1. İshal Nedenleri

İshal nedenleri	OKHN 107	AKHN 94	Toplam 201
Parazit			
Blastocystis hominis	8(7,4)	1(1,06)	9(4,4)
Criptosporidium parvum	-	1(1,06)	1(0,49)
Encephalitozoon intestinalis	-	2(2,1)	2(0,99)
Entamoeba Sp.A	-	1(1,06)	1(0,49)
Giardia intestinalis	4(3,7)	1(1,06)	5(2,4)
Blastocystis hominis + Entamoeba hartmani + Entamoeba coli	1(0,9)	-	1(0,49)
Enterocytozoon bienesi + encephalitozoon intestinalis	1(0,9)	1(1,06)	2(0,99)
Giardia intestinalis + Blastocystis hominis	1(0,9)	-	1(0,49)
Hymenolepis nana + Blastocystis hominis	1(0,9)	-	1(0,49)
C grubu salmonella enfeksiyonu	-	1(1,06)	1(0,49)
Clostridium difficile	4(3,7)	3(3,1)	7(3,4)
Cmv koliti	2(1,8)	9(9,5)	11(5,4)
Akut GVHD	-	15(15,9)	15(7,4)

Abstract:0355

P067

FARKLI MOBİLİZASYON REJİMLERİ İLE MOBİLİZE KÖK HÜCRELERİN YÜZEY İMMÜN FENOTİPİK ÖZELLİKLERİ VE BUNLARIN YAMANMA SÜRELERİNE ETKİLERİ. HOMİNG SÜRECİNDE CXCR4 VARSAYILDIĞI KADAR ÖNEMLİ Mİ?. Ayhan Dönmez¹, Murat Tombuloğlu¹, Hakan Aydın², Okan Gülbahar³, Seçkin Çağırhan¹, Bahar Arık¹, Nihal Gökmen³, Filiz Vural¹, Erhan Gökmen⁴.
¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmunoloji Bilim Dalı, İzmir, ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Değişik ajanlar ile kemik iliğindeki yuvalardan çevresel kana mobilize edilen hematopoetik kök hücre (HKH)' lerin yüzey immün fenotipik farklılıkları ve bu farklılıkların yamanma (nötrofil ve trombosit) süreleri üzerine etkileri hakkında ayrıntılı bilgiler yoktur.

Yöntemler: Üniversitemiz Bilimsel Araştırma Projeleri Alt Komisyonu tarafından desteklenen (proje no: 06Tıp002) çalışmamızda; farklı rejimler (grup I: tek başına büyüme faktörü, grup II: Endoksan + büyüme faktörü, grup III: ESHAP + büyüme faktörü) ile mobilize edilen 44 olgu (ortalanca yaş: 46, K/E: 18/28) olur formları alındıktan sonra ileri dönük olarak çalışmaya alınmıştır. Kök hücre (KH) ürünlerinden akım sitometri (Bilim Dalı FACSaria cell sorter, Bilim Dalı Biosciences) ile ayrıştırma sonrası elde edilen HKH' leri yüzey immün fenotipik özellikler (CD11a, CD18, CD31, CD38, CD44, CD62e, CD62L, CD90, CD117, CD135, CD184) araştırılmıştır. Ayrıca elde edilen sonuçlar ile hastaların nötrofil ve trombosit yamanma süreleri arasında ilişki değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Ortanca nötrofil yamanma süresi 12 (9 – 21) ve trombosit yamanma süresi 12 (7 – 100) gün olarak bulundu. Grup I, II ve III mobilize HKH' lerin immün fenotipik özellikleri arasında fark saptanmadı. KH' lerin

en yüksek oranda CD31, CD44, CD90, CD117 ve CD135 sundukları saptandı. Tüm grupta, HKH'lerin CD31 sunum oranları ile hastaların nötrofil ($r = -0.32$, $p = 0.03$) ve trombosit ($r = -0.36$, $p = 0.02$) yamanma süreleri arasında tersine ilişki saptandı. HKH' in CD184 sunum oranları ile yamanma süreleri arasında fark saptanmadı.

Tartışma: Gruplara göre mobilize HKH' in yüzey immün fenotipik özelliklerinde fark saptamadık. HKH'lerin CD31 (platelet endothelial cell adhesion molecule-1) sunumları ile hem nötrofil hem de trombosit yamanma süreleri arasında tersine ilişki, sunum oranı artıktıkça yamanma sürelerinin kısalacağı işaret etmektedir. CD184 (chemokine receptor CXC motif receptor 4 - CXCR4)' in homing sürücünde oldukça önemli bir görevi olduğu varsayılmaktadır. Çalışmamızda, beklenen aksine HKH'lerin CD184 sunumları ile yamanma süreleri arasında ilişki saptanmaması hatta CD184 sunumu negatif olan hastalarda bile yamanma (nötrofil ve trombosit) sürelerinin farklı olmaması, homing sürecinde diğer faktörlerinde (CD31 gibi) önemli görevleri olabileceğini düşündürmektedir. Gerek CD31 gerekse CD184 sunumu ile ilişkili taramamızda bu yönde veriye ulaşamadığımızdan dolayı sonuçlarımız literatüre katkı sağlayabilecektir.

Abstract:0356

P068

KÖK HÜCRE ÜRÜNLERİ GEN SUNUM PROFİLERİNİN "GRAFT VERSUS HOST" HASTALIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ. Ayhan Dönmez¹, Murat Tombuloğlu¹, Hakan Aydın², Okan Gülbahar³, Seçkin Çağırğan¹, Bahar Arık¹, Nihal Gökmen³, Filiz Vural¹, Erhan Gökmen⁴. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmunoloji Bilim Dalı, İzmir, ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Hematopoetik kök hücre (HKH) ürünlerinin gen sunum profillerinin graft versus host hastalığı (GVHH) üzerine etkileri araştırılmıştır.

Yöntemler: Üniversitemiz Bilimsel Araştırma Projeleri Alt Komisyonu tarafından desteklenen projemizin (proje no: 06Tıp002) bu ek çalışmasında da; büyüme faktörü ile mobilize edilmiş 9 vericiye ait kök hücre ürünlerinin gen sunumları (Affymetrix U133. 2.0 Plus çipleri ve GeneChip 3 in vitro transkripsiyon express kit ile) ileri dönük olarak araştırılarak alıcılardaki GVHH ile ilişkileri değerlendirilmiştir. İstatistik değerlendirmeler Partek Genomic Suite ve Ingenuity Pathway Analysis programları ile yapılmış, anlamlılık eşik düzeyi olarak gen sunumlarındaki iki kat üzeri değişiklikler ve $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

Sonuçlar: HKH ürünlerindeki immün sistem, hücre- sel iletişim ve metabolik işlemler ile ilgili genlerin sunumlarındaki artışın akut GVHH, büyüme ve metabolik işlemler ile ilgili genlerin sunumlarındaki artışın' da kronik GVHH ile ilişkili olabileceğini saptadık.

Tartışma: Sonuçlarımız, HKH ürünlerindeki gen sunum değişikliklerinin GVHH üzerinde önemli etkileri olabileceğini göstermektedir. HKH ürünleri (çalışmamız, ulaşabildiğimiz kadarıyla literatürde ürünlerde çalışmamız saptayamadık) ve verici (PLoS Med 2007;4: e23) gen sunum profillerinin GVHH gelişiminde önemli etkilerinden dolayı, bu alanda daha çok hasta içeren çalışmaların planlanması uygun olacaktır. Çalışmamızda hasta alımı devam etmektedir.

Abstract:0396

P069

ÇOCUKLUK ÇAĞI HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ OLGULARINDA KARDİYAK KOMPLİKASYONLAR: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Mediha Akcan¹, Funda Tayfun¹, Nurşah Eker İlhan¹, Vedat Uygun¹, Gülsün Karasu¹, Fırat Kardelen², Alphan Küpesiz¹, Volkan Hazar¹, Mehmet Akif Yeşilipek¹. ¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Antalya, ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Perikardiyal effüzyon ve kardiyak komplikasyonlar hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) sonrasında nadir olarak rapor edilen komplikasyonlardır. Pediatrik HKHN olgularında ise kardiyak komplikasyon insidansı, eşlik eden ve ilişkili faktörler hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu çalışmada merkezimizde izlenen nakil olgularında görülen kardiyak komplikasyonları sunuyoruz.

Yöntemler: Pediatrik HKHN olgularında kardiyak komplikasyon sıklığını ve eşlik eden faktörleri belirleyebilmek için merkezimizde Ağustos 1998- Nisan 2011 arasında yapılan 326 allojenik, 35 otolog HKHN olguları retrospektif olarak incelenmiştir.

Sonuçlar: Merkezimizde izlenen 326 allojenik nakilin %7'sinde (n= 25),35 otolog nakilin %2'sinde (n= 1) kardiyak komplikasyon gelişmiştir.Kardiyak komplikasyon gelişen toplam 26 hastanın %61'i erkek,%39'u kadındı.Hastaların ortanca yaşı 12 yıldır. Kardiyak komplikasyon gelişen hastaların tanısı %61'inde malign,%39'unda non-malign idi.26 nakilin biri otolog,16'sı tam uyumlu kardeşten,biri tam uyumlu aile içi vericiden,8'i akraba dışı nakil idi.Hastaların %11'inde (n=3) nakil öncesinde kardiyak etkilene bulgusu mevcuttu.Üç hastanın tanısı da malign hastalıktı. İkisinde daha önceden aldığı kemoterapilere bağlı olarak sistolik fonksiyonda bozulma varken, birinde kemoterapi ve toraksa aldığı RTe bağlı olarak perikardiyal effüzyon mevcuttu. 26 hastanın nakil sonrasında %46'sında (n=12) perikardiyal effüzyon, %15'unda (n=4) kardiyomyopati, %11'sinde (n=3) sistolik-diyastolik fonksiyon bozukluğu, %7'ünde (n=2) perikardiyal effüzyon ve aritmi, %11'ünde (n=3) aritmi+sistolik disfonksiyon, %3'ünde (n=1) perikardiyal effüzyon ve sistolik disfonksiyon, %3 (n=1) kardiyak tamponad gelişti. Kardiyomyopati ve aritmi hazırlık rejimi ve nakil sonrası ilk bir ay içinde gelişirken, perikardiyal effüzyon daha geç bir bulgu olarak tespit edilmiştir. Perikardiyal effüzyon gelişen olgular NSAİİ tedavi alırken,kardiyak tamponad gelişen hastaya perikardiyosentez yapılmıştır.Perikardiyal effüzyon gelişen 16 hastanın 7'sinde (%43) beraberinde GVHH bulgusu mevcuttu.Perikardiyal effüzyon gelişen bir hastaya otolog nakil yapılmıştı ve beraberinde venooklüziv hastalık bulgusu vardı.Hastaların 21'i (% 80)nakil hazırlık rejiminde siklofosfamid almıştı.Kardiyak komplikasyon gelişen 26 hastada mortalite oranı % 50'dir.

Tartışma: Merkezimizde pediatrik HKHN olgularında kardiyak komplikasyon sıklığı %7 olarak bulunmuştur.Effüzyon gelişme zamanı (-3. gün) ile (+10. ay) arasında değişmiştir. İlk 1 ay içinde gelişen komplikasyonlar daha çok toksisite ilişkili iken perikardiyal effüzyon daha geç ortaya çıkmakta ve GVHH ile birliktelik göstermektedir. Kardiyotoksosite açısından hazırlık rejimindeki yüksek doz siklofosfamidin önemli bir faktör olduğunu düşünmekteyiz. GVHH bulguları gelişen hastalar da kardiyak komplikasyon açısından değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.Pediatrik HKHN olguları; mortalite oranı yüksek olan kardiyak komplikasyon gelişimi açısından yakın takip edilmelidir.

Abstract:0401

P070

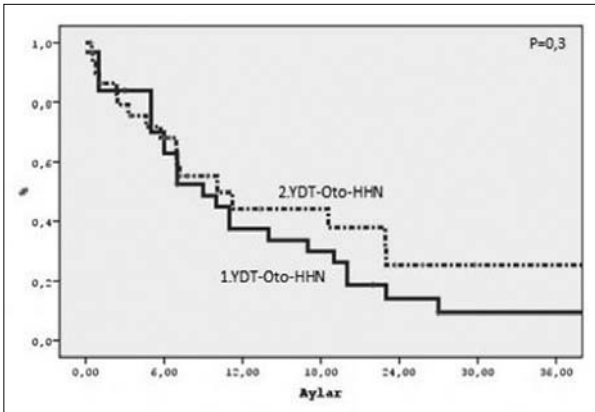
MULTİPL MYELOMADA YÜKSEK DOZ TEDAVİ SONRASI NÜKS/PROGRESYON NEDENİ İLE İKİNCİ OTOLOG HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE DESTEKLİ YÜKSEK DOZ TEDAVİ YAKLAŞIMI. Sinem Civriz Bozdağ, Pervin Topçuoğlu, Meral Beksaç, Muhit Özcan, Osman İlhan, Günhan Gürman, Mutlu Arat, Önder Arslan. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

Amaç: Multipl Myeloma (MM)'da Otolog Hematopoietik Kök Hücre Nakli (Oto-HKHN) sonrası nüks nedeni ile ikinci kez Oto-HKHN destekli yüksek doz tedavi (YDT) uygulanan hastaların sonuçlarını değerlendirmektedir.

Yöntemler: 2005-2011 yılları arasında Kök Hücre Nakli Ünitemizde ikinci kez oto-HKHN destekli YDT yapılmış 31 hasta geriye dönük olarak analiz edilmiştir. Ortanca yaş 52 yıl (34-66) olup, (22 Erkek, 9 Kadın) birinci ve ikinci YDT sonrası yanıt oranlarını ve progresyonu oluncaya kadar geçen süreleri değerlendirdik

Sonuçlar: Tanıdan ilk nakile kadar geçen süre ortalama 11 (5-68) aydır. İlk nakil öncesi toplam yanıt % 87 (2 Tam, 4 tama yakın, 7 çok iyi kısmi ve 14 kısmi yanıt) idi. Dört hastada (%11) ise dirençli hastalık gözlemlendi İlk nakil sonrası hastaların % 36'sında (n=11) hastalığın stabil kaldığı gözlemlendi. Onbeş (%50) hastada kısmi veya tam yanıt elde edildi. Dört hastada ise erken dönemde hastalık ilerlemesi gözlemlendi. Birinci-ikinci nakil arasında geçen süre ortalama 16 (3-64) ay idi. Hastalara nüks/ilerleme gözlemlendikten ortalama 7,5 ay sonra en az bir veya iki sıra tedavi sonrası ikinci kez oto-HKHN destekli YDT uygulandı. İkinci YDT öncesi toplam yanıt % 70 iken, % 30 dirençli (birinci ve ikinci dirençli) hastalık tespit edildi. Nakil sonrası ise 14(%46) ünde tam ve tama yakın yanıt alınıyor iken, 12 hasta stabil (%38) ve 5 hasta ise dirençliydi. Hastalık ilerlemesi olmaksızın sağkalım ilk ve ikinci nakil sonrası benzerdi (ortalama 9 aya karşı 10 ay, p=0,3) (Grafik 1). Takipte hastalardan ikisine 3.otolog HKHN yapılmıştır. Tanıdan itibaren beş yıllık genel sağkalım olasılığı ise %75±%10 idi.

Tartışma: MM'da birinci ve ikinci oto-HKHN sonrası hastalık ilerlemesi olmaksızın sağkalım benzer bulunmuştur. Bu nedenle hastalarda tanıdan sonra en iyi yanıt elde edildikten itibaren birkaç kez nakil yapılabilecek kadar kök hücre toplanması uygun olur. İlk nakil öncesi kısmi yanıt ağırlıklı yanıt oranları, ikinci nakil öncesi ise tam ve tama yakın yanıt oranları daha fazladır. İkinci nakil sonrasında elde edilen hastalık ilerlemesi olmaksızın geçen sürenin birinci kadar olması, ikinci nakil öncesi kullanılan yeni anti-myelom ajanların katkısını düşündürmektedir.



Şekil 1.

Abstract:0431

P071

ON YIL SAKLANAN KÖK HÜCRELER İLE İKİNCİ OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN MULTİPLE MYELOM OLGUSU. Fatma Doğru¹, Tuğba Taşçı¹, Simten Akalın Dağdaş², Funda Ceran², Cenk Sunu², Gül Tokgöz², Gülsüm Özet². ¹Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, ²Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji

Amaç: Otolog Periferik Hematopoietik Kök Hücre Nakli(OPKHN) uygun Multiple Myelom hastalarında standart bir tedavi haline gelmiştir. OPKHN küratif olmakla beraber tedaviye tam yanıt oranını iyileştirmekte ve progresyonsuz yaşam süresini arttırmaktadır. Yüksek doz kemoterapi ardından yapılan OPKHN sonrası komplet remisyon oranları %25 ile % 75 arasında değişmekte, fakat hastaların büyük bir kısmında ilk 1.5 ile 3 yılda relaps görülmektedir.

Sonuçlar: Olgu: Olgumuz, 11 yıldır Ig A tipi Multiple Myelom tanısı ile hematoloji kliniğinin takibinde olan 54 yaşında bayan hasta, Multiple Myelom tanısı sonrası 6 kür VAD tedavisi ve 10 gün lomber bölgeye radyoterapi aldı. Kemoterapiyi takiben hastaya siklofosfamid+endoxan toplama rejimi ile Haziran 2001'de OPKHN yapıldı. OPKHN sonrası IFN alfa tedavisi kullanan hastanın gelişen nötropeni nedeni ile tedavisi kesildi. Takiplerinde hastanın Ig A 917 mg/dl, sedimentasyon değeri 70 mm/h, serum immunfiksasyonunda Ig A monoklonal gamopati, kemik iliği biyopsisinde % 10 plazma hücresi saptanıp hastalık relapsı kabul edildi. Hastaya Talidomid ve 6 kür Bortezomib tedavisi verildi. Ocak 2011'de yapılan tetkiklerinde progresyon saptanan hastaya hematoloji konseyinde görüşülüp ikinci defa OPKHN yapılmasına karar verildi. Hastaya 2001 yılında toplanıp saklanan 3,89×10⁶ kök hücre Mayıs 2011 de infüze edildi. OPKHN sonrası komplikasyon gelişmedi.11. günde nötrofil ve trombosit engraftmanı gelişen ve genel durumu düzelen hasta taburcu edildi.

Tartışma: Relaps Multiple Myelom için tedavi seçeneği olarak ikinci OPKHN veya kemoterapinin birbirine üstünlükleri üzerine görüş birliğine varılmış bir konu değildir. Yapılan çalışmalar relaps gelişen hastalarda; özellikle de genç hastalarda ikinci defa yapılan OPKHN'nin başarılı olduğunu göstermiştir. Kök hücrelerin toplanmasından sonra uzun dönemde saklanarak relaps durumunda kullanılması hematolojik kök hücre transplantasyonunun güncel konularından biridir. Yeni dönem yapılan çalışmalarda ilk OPKHN öncesi toplanan kök hücrelerin -190 °C 'de saklanılarak uzun dönemde (17.8 yıla kadar) kullanılabilir oldukları gösterilmiştir. Saklanan kök hücrelerde % 19.8 'e kadar düşüş olduğu gösterilse de, bu hücreler ile yapılmış başarılı OPKHN sonuçları birkaç çalışmada bildirilmiştir. Multiple Myelom hastaları üzerinde yapılan bir çalışmaya göre 5 yıllık saklama süresi sonrasında kullanılan kök hücreler ile yapılan OKİT'in başarılı olduğu gösterilmiştir. Vakamızda ise nakil öncesi yapılan viabilite testinde %95 canlılık saptandı. İlk nakil sonrası on yıl gibi uzun bir dönem remisyon hali devam eden hastaya aynı hücreler kullanılarak yapılan ikinci OPKHN sonrası uzun dönem iyilik hali beklenmektedir.

Abstract:0434

P072

KÖTÜCÜL KAN KÖK HÜCRE HASTALIKLARININ TEDAVİSİNDE OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ: YENİ KURULAN BİR MERKEZİN ERKEN SONUÇLARI. Şebnem İzmir Güner, Zülfü Özkılıç, Güler Koku, Ahmet Çetin, Songül Özdemir, Ömer Harman, Sevgi Kalayoğlu Beşışık. *Özel Medical Park Bahçelievler Hastanesi KİT Ünitesi*

Amaç: Kan sisteminin kötücül hastalıklarında otoplog kök hücre desteği ile yüksek doz kemoterapi (YDK) bazı hastalık ve yaş grubunda tanı konulmasından itibaren genellikle tedavinin bir kısmı olarak protokolde yer alır, hastalık tipine göre değişen oranda sağ kalımda artış bazen tam düzelme sağlar. Tanı ve tedaviyi üstlenmiş, YDK uygulama imkanı olmayan merkezlerce izlenen hastaların başka merkezlerin nakil sırasında bekleme hastalık ilerlemesine tedavi protokollerinin aksamasına yol açmaktadır. Yeni işleve başlayan bir merkez olarak sonuçlandırılmış sevk edilmiş hasta grubumuzu ve otoplog KHN deneyimimizi nitelendirmeyi amaçladık

Yöntemler: YDK, endikasyonu olan kötücül kan hastalıklarında tam yanıtı veya çok iyi kısmi yanıtı halde iken hastalık durumuna göre değişmek üzere mobilizasyon uygulandı. Tek başına sitokin (G-CSF, 10 µg/kg/gün, deri altı, 5gün) ile 4. ve 5. günde olmak üzere veya kemoterapi + G-CSF ile (Siklofosfamid 1.gün 2,5gr/m², Etoposit 3gün 200mg/m²) hematopoetik toparlama döneminde CD34+ hücre sayısı >20/ml olması halinde kök hücre aferezi yapıldı. Hedef CD34+ kök hücre miktarı olarak > 2x10⁶/kg kabul edildi. Hazırlama rejimi olarak MM'lu hastalarda yüksek doz melfalan, diğer hastalarda BEAM kullanıldı. Nakil sonrası antimikrobiyal koruma sadece önceden herpes veya fungal infeksiyon öyküsü ve nakil öncesi sağlık taramasında PPD pozitifliği veya tüberküloz öyküsü olan hastalara INH koruması verildi. Hastaların hepsine hematopoezin toparlamasını hızlandırmak için G-CSF kan kök hücre nakli sonrası engraftman gerçekleşene kadar verildi. Nakil sonrası ateşli hastalarda febril nötropeni protokolüne uygun tedavi yaklaşımı yapıldı

Sonuçlar: 17 Ağustos 2010 - 19 Temmuz 2011 tarihleri arasında toplam 80 hastaya (E/K: 52/28) otoplog kök hücre nakli (KHN) uygulandı. Hastaların yaş ortalaması 48,81 yıl (yaş sınırları 18-66) arasında idi. Kök hücre kaynağı olarak hastaların hepsinde çevre kanı kullanıldı. En sık KHN yapılan hastalık grubu MM (n=46) idi. Diğer hastalıklar sıklık sırasına göre HDL (n=15), HL(n=15), AML (n=2), otoimmün hastalık (n=1) idi. Nakil sonrası lökosit engraftmanı ortalama 14,3 (8-21. gün). Trombosit engraftmanı ortalama 14,4 (8-60.gün) günde gerçekleşti. Çalışma sırasında üç hastada trombosit engraftmanı, 1 hastada lökosit engraftmanı gerçekleşmedi. Başlıca transplant ile ilişkili komplikasyon FEN olup 2 hastada (%2,5) VOH gözlemlendi. Toplam ölüm oranı %12,5 olarak belirlendi. Merkezin işleve başladığı ilk 6 ayda KHN için gönderilen hasta grubu genellikle bekleme sırasında ilerleme durumunu kontrol altına alınması için kemoterapiye yanıtı ancak ortalama 3 basamak tedavi görmüş hastalardan oluştu. Giderek merkez kendi kliniğinde tanı konulmuş hastalardan KHN adaylarını belirleyerek yeni hasta grubunu oluşturdu

Tartışma: Ülkemizde son yıllarda gelişen nakil merkezi sayısında artış beraberinde nakil hasta sırasının azalması olasılığını ve nakil adaylarının çoğul tedaviden kök hücre ve/veya organ hasarı kaçınılması durumunu gündeme getirmiştir.

Hematopoez/ Sitotokinler / Büyüme Faktörleri, Reseptörleri / İlaç Farmakolojisi / Apoptoz

Abstract:0042

P073

PRİMER PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM VEYA FİBRİNOLİTİK TEDAVİ UYGULANAN AKUT ST ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSLÜ HASTALARDA ENDOTELYAL PROGENİTÖR HÜCRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ. Mehmet Sönmez, Safiye Tuba Kaplan. *Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon*

Amaç: Endotel progenitör hücreler (EPH) akut miyokard infarktüsü (AMİ) esnasında vasküler sistemde onarıcı bir role sahiptirler. AMİ esnasında EPH'ler kemik iliği (Kİ)'den periferik kana geçerek hasarlanmış kalp kasının onarımında görev alırlar. Bu çalışmada AMİ'li hastaların tedavisinde kullanılan trombolitik tedavi ile primer perkutan koroner girişimin (PKG) EPH'lerin perifere salınmasına etkilerinin araştırılması planlandı.

Yöntemler: Çalışmaya 10 fibrinolitik tedavi ve 15 primer PKG uygulanan toplam 25 AMİ'li hasta ve kontrol grubu olarak 10 sağlıklı gönüllü alındı. Tüm hastaların ve sağlıklı gönüllülerin dermografik özellikleri ve laboratuvar değerleri kaydedildi. Hastaların gelişte, tedavinin 1. ve 5. gününde akım sitometri ile EPH sayımı yapıldı.

Sonuçlar: Hastaların geliş EPH sayısı ile kontrol grubu arasında fark izlenmezken her iki tedavi grubunda 1. ve 5. gündeki EPH sayısı kontrol grubuna ve geliş değerine göre artmış olarak saptandı (p< 0.05). Aynı zamanda EPH sayısında 5. günde, 1. güne göre daha belirgin artış izlendi. Tedavi grupları arasında EPH sayısı farklı değildi. EPH sayısı ile kreatinin kinaz MB (CKMB), troponin T/I, CRP ve lökosit sayısı arasında pozitif korelasyon, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arasında negatif korelasyon mevcuttu.

Tartışma: Sonuç olarak, yaptığımız çalışmada AMİ esnasında EPH'lerin artışı ve bu artışın günler içinde belirginleştiği gözlemlendi. Ayrıca akut faz reaktan ve iskemik belirteç seviyeleri artıkça EPH sayısı artıyordu. EF seviyesinin düşmesine neden olacak kadar büyük infarkt alanına sahip hastalarda EPH sayısı daha fazla olarak saptandı. İskemik alanın yeniden kanlanması sağlama-yaya yönelik tedaviler arasında EPH sayısının farklı olması bize trombolitik tedavisinde en az PKG kadar iskeminin azaltılmasında etkin olduğunu telkin ediyordu. Bu sonuçlarla hastalardaki uzun dönem etkilerin değerlendirilmesinin, EPH'lerin klinik öneminin ortaya çıkarılmasında etkin olabileceğini düşündürmektedir.

Abstract:0054

P074

YENİ TANI LENFOMALI HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ LENFOSİT APOPTOZİS DÜZEYLERİ. Eren Gündüz¹, Olga Meltem Akay¹, Gülcihan Demirel¹, Cengiz Bal², Zafer Gülbaş³. ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir, ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir, ³Özel Anadolu Hastanesi Kemik İliği Nakli Merkezi, Gebze

Amaç: Apoptozis embriyogenez sırasında doku ve organ gelişimi ile erişkin dokularda hücre yapımı ve yıkımının düzenlenmesinde anahtar rol oynar. Aktive lenfositlerin kontrolsüz proliferasyonunu önler ve lenfosit homeostazını düzenler. Lenfomalarda anti-apoptotik proteinlerin ekspresyonu apoptozise direnç yaratır. Hodgkin

dışı ve özellikle de Hodgkin lenfomalı hastalarda görülen lenfopeninin mekanizması bugün için net değildir. Biz de yeni tanı konmuş lenfomalı hastalarımızda tedavi öncesi lenfosit apoptozis düzeylerini ve lenfopeni ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Yeni tanı konmuş henüz tedavi almamış Hodgkin (n=21) ve Hodgkin dışı lenfomalı (n=23) hastalardan ve sağlıklı kontrollerden (n=10) heparinli enjektöre 2 cc kan alındı. Kan en az 1/1 oranında PBS ile dilüe edildi. 1077 dansiteli ficol hypaque ile dansite gradient yöntemi kullanılarak lenfositler ayrıldı (400xg'de 30 dakika). Lenfositler dikkatlice toplanıp ayrı bir tüpe alındı. Soğuk PBS ile 2 kez yıkandı (250 xg'de 5 dakika). Lenfosit sayısı 1x binding buffer ile 1x10⁶ - 1x10⁷ hücre/ml olarak ayarlandı. Tüpe konan 100µl hücre tüpe kondu. Üzerine 10 µl Annexin-V FITC eklendi. Yavaşça vortexlenip 15 dakika karanlıkta ve buzda bekletildi. Üzerine soğuk 380 µl 1x binding buffer kondu. Becton Dickinson akım sitometri cihazında 10.000 hücre saydırıldı. Aynı tüpe 10 µl propidium iodide kondu. Buzda 15 dakika bekletilip 10.000 hücre saydırıldı. Cell Quest programı kullanılarak analiz edildi.

Sonuçlar: Hodgkin dışı lenfomalı hastalarda lenfosit apoptozis düzeyi Hodgkin lenfomalı olanlardan daha yüksek bulundu (p<0.05). Hodgkin lenfomalı olanlarda lenfosit apoptozis düzeyi mutlak lenfosit sayısı ile pozitif ilişkiliydi (r=0.501, p=0.021, n=22). Lenfosit apoptozis düzeyleri hem Hodgkin hem de Hodgkin dışı lenfomalılarda kontrol grubundan farklı bulunmadı. Ancak lenfomalı hastalarda lenfositler FSC düşük ve yüksek 2 farklı grup halinde izlendi. Apoptozis bir grupta diğerinden daha belirgindi.

Tartışma: Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomalı hastalarda periferik kanda bakılan lenfosit apoptozis düzeyleri kontrollerden farklı değildir. Bulgularımıza göre lenfomalarda görülen lenfopeni lenfosit apoptozis düzeyinde artışla açıklanamaz. Konuyla ilgili olgu sayısı yüksek prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Abstract:0056

P075

BEHÇET HASTALARINDA REGULATUAR T HÜCRE MİKTARININ KLİNİK AKTİVİTEYE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ.

Eren Gündüz¹, Nazife Şule Bilge², Hava Teke³, Döndü Cansu⁴, Olga Meltem Akay¹, Gülcihan Demirel¹, Cengiz Bal⁵, Cengiz Korkmaz², Zafer Gülbaş⁶. ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir, ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı, Eskişehir, ³Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Kayseri, ⁴Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Romatoloji Kliniği, Antalya, ⁵Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir, ⁶Özel Anadolu Hastanesi Kemik İliği Nakli Merkezi, Gebze

Amaç: Behçet hastalığı (BH); rekürren oral aft, genital ülserasyon ve üveit ile karakterize sebebi bilinmeyen kronik bir hastalıktır. Genetik yatkınlık, immün sistem anormallikleri ve endotelial hasarın patogeneze rolü olduğu ileri sürülmektedir. CD4+CD25+FOXP3+ T hücreler otoimmünitenin aktif baskılanmasından sorumlu regulatuar T hücre (Treg) grubudur. BH'nın patogenezinde de sorumlu olabilecekleri düşünülmektedir. Çalışmamızda BH tanısıyla takip edilen hastalarımızda bu hücrelerin aktif dönem ve remisyon durumundaki miktarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Çalışmaya Uluslararası Behçet Çalışma Grubu kriterlerine göre tanısı konan ve yaş ortalaması 40.58±9.93 yıl olan 40 hasta (22 kadın, 18 erkek) ve 9 sağlıklı kontrol dahil edildi. Treg analizi için K3EDTA'lı tüpe kan alındı. CD4PerCp, CD25FITC yüzey antijenleri kondu. Üzerine 100 µl 1x10⁶ hücreye ayarlanmış kan kondu. 15-20 dk oda ısısında inkübe edildi. 2cc eritrosit lysing solusyonu ile 10 dk oda ısısında bekletildi. 5 dk 1800 RPM'de santrifüj edildi. Süpernatant atıldı. Soğuk PBS ilave edilerek yıkandı. Pellet vortekslenildi. ve 1 ml taze hazırlanmış fiksasyon/permeabilizasyon solusyonu konup vortekslenildi. 40C'de 30-60 dk karanlıkta bekletildi. 2 ml 1X permeabilizasyon solusyonu ile 2 defa yıkandı ve süpernatant atıldı. Dipteki pelletin üzerine 20 µl FOXP3-PE kondu. 40C'de en az 30 dk karanlıkta bekletildi. 2 ml permeabilizasyon solusyonu ile 2 defa yıkandı süpernatant atıldı. PBS ile resuspanse edilerek akım sitometri cihazında 25000-30000 hücre saydırıldı. Analizler yalnızca CD4+ helper T hücreler kapı alınarak yapıldı.

Sonuçlar: Klinik aktivite indeksi 2 ve üzerinde olan hastalar aktif olarak kabul edildi. Buna göre 11 hasta aktif, 29 hasta remisyondaydı. Aktif grubun yaş ortalaması 42.73±10.05 yıl iken, remisyondaki grubun yaş ortalaması 39.76±9.94 yıl idi (p>0.05). Aktif grupta hastalık süresi 14±8.86 yıl iken remisyondaki grupta 12.14±6.87 yıl idi (p>0.05). Aktif ve remisyondaki hastaların hemoglobin, lökosit, mutlak nötrofil sayısı, mutlak lenfosit sayısı, trombosit, eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP değerleri arasında fark yoktu. CD4+CD25+FOXP3+ T hücreler aktif grupta remisyon grubu ve sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak düşük bulundu (aktif %0.89±0.62, remisyon %1.80±1.18, kontrol %1.20±0.56) (p<0.05). Remisyondaki grup ve sağlıklı kontroller arasında fark saptanmadı.

Tartışma: Çalışmamızda aktif BH'da Treg miktarının düşük bulunması bu hücrelerin patogeneze rolü olduğunu desteklemiştir. Remisyon döneminde Treg miktarının aktif dönemdeki hastalar hatta sağlıklı kontrollerden daha yüksek bulunması ise bu hücrelerin hastaların remisyonunda kalmasını sağlamadaki önemini göstermiştir. Sonuçlarımız Treg klinik uygulama alanlarından birinin de BH olabileceğini düşündürmektedir.

Abstract:0133

P076

DIYABETES MELLİTUS VE SON DÖNEM BÖBREK HASTALIĞININ PERİFERİK KANDAKİ CD34 + HÜCRE SAYISI ÜZERİNE ETKİSİ.

Çiğdem Pala¹, İlker Altun⁴, Yavuz Köker¹, Fatih Kurnaz¹, Serdar Şıvgın¹, İsmail Koçyiğit², Fatih Tanrıverdi³, Leylagül Kaynar¹, Mustafa Çetin¹, Bülent Eser¹. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Nefroloji Bilim Dalı, Kayseri, ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri, ⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Farklı hücre tiplerine dönüşebilme potansiyeline ve kendisini yenileyebilme yeteneğine sahip olan hücrelere kök hücre denir. Herhangi bir hücre grubunda ölüm ya da hasar meydana gelince kök hücreler hangi hücreye ihtiyaç varsa o hücreye dönüşüm gösterirler. Özellikle diyabetes mellitus (DM) gibi kronik hastalıklarda kök hücre miktarında azalma meydana gelir. Bu nedenle dönüşüm ve onarım mekanizmaları bozulur ve hastalığın progresyonu olumsuz yönde etkilenir.

Diyabetik nefropati DM'un komplikasyonlarından birisidir ve dünyada son dönem böbrek hastalığının (SDBH) en sık görülen nedenidir. Bu çalışmanın amacı SDBH ve diyabetin periferik kandaki kök hücre miktarına etkisini araştırmaktır.

Yöntemler: 2010 Eylül, 2011 Şubat tarihleri arasında SDBH tanısı almış ve daha önce hiç diyaliz yapılmamış 65, nefropatisi olmayan DM tanısı olan 25 hasta ve 31 sağlıklı gönüllü alındı. SDBH tanısı olan grup etyolojik olarak DM olan (DM-KBH) (n:29) ve DM olmayan (NON-DM KBH) (n:36) diye ikiye ayrıldı. Tüm hasta ve sağlıklı gönüllülerden bir defaya mahsus olmak üzere rutin tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testi ve periferik kandan CD34 + hücre sayısına bakıldı. Tüm hastaların idrar mikroalbümin/kreatinin düzeylerine bakıldı ve glomerüler filtrasyon hızları iki farklı yöntemle hesaplandı.

Sonuçlar: Tüm gruplar karşılaştırıldığında sağlıklı grup ile kıyaslandığında DM kontrol grubunda ve DM olan SDBH grubunda CD34 + hücre sayısı anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$). DM olmayan SDBH grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). SDBH olan grupta DM olan hastalarda CD34 + hücre sayısı DM olmayan hastalarla kıyaslandığında anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$). Mikroalbümin/kreatinin oranı ile CD34 + hücre sayısı arasında orta düzeyde negatif korelasyon mevcuttu.

Tartışma: DM ve diyabetik nefropatiye bağlı gelişen SDBH olgularında kandaki CD34 + hücre sayısındaki azalma SDBH gelişme riskini ortaya koymada bir gösterge olarak kullanılabilir.

Abstract:0264

P077

PANSİTOPENİ İLE PREZENTE OLAN BİR KUM SİNEĞİ ATEŞİ OLGUSU. Burak Deveci, Volkan Karakuş, Erdal Kartoğlu, Ahmet Kamil Temizkan. *Sağlık Bakanlığı Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği*

Amaç: Kum sineği ateşi (KSA) (Sandfly fever), Bunyaviridae ailesine ait bir virüsün neden olduğu ve Ortadoğu ve Akdeniz bölgesinde görülen bir hastalıktır. Hastalık kum sineği (Sandfly) tarafında ısırma ile bulaştırdıktan sonra hastada birkaç gün süren ateş, baş ağrısı ve kas ağrısı semptomları ortaya çıkar. Biz bu çalışmamızda pansitopeni ile prezente olan bir kum sineği ateşi olgusunu yayınladık.

Sonuçlar: 31 yaşındaki kadın hasta acil servise 3 gün önce başlayan ateş, yaygın eklem ağrısı ve halsizlik şikayetiyle başvurdu.. Hastanın fizik muayenesinde herhangi bir enfeksiyon odağına ait bir muayene bulgusu yoktu. Karın muayenesinde karaciğer ve dalak non palpabl idi. Periferik lenfadenopati saptanmadı. Hastanın hemogram tetkikinde; Hb: 9,5 g/dL, lökosit 940/mm³, trombosit 111.000/mm³ bulundu. Biyokimyasal incelemede LDH: 341 U/L, ALT 363 U/L, AST 333 U/L olarak saptandı. Viral serolojik incelemede HBV, HCV, HIV testleri negatif, toxoplazma, sitomegalovirüs ve rubellaya ait IgG antikor pozitif ve IgM antikor negatif bulundu. Mevcut hafif anemiyi açıklamaya yönelik ferritin ve vitamin B12 değerleri normal bulundu. Hastadan ileri düzey viral inceleme için Refik Saydam Hıfzıssıha Merkezi'ne kan örneği gönderildi. Hastanın IFA yöntemi ile SFV IgM pozitif ve IgG negatif olarak geldi. Klinik izlem sırasında birer gün ara ile hastanın hemoglobin değeri 9.5 ve 10.5, lökosit sayısı 1320 sonra 4460, trombosit sayısı ise sırası ile 100.000 ve 277.000 oldu. ALT/AST değerleri azalırken LDH değeri

tümüyle normale döndü. Hastaya hastanede kaldığı iki günlük süre içinde semptomatik tedavi verildi ve tümüyle sağlığına kavuşmuş şekilde taburcu edildi.

Tartışma: Kum sineği ateşinin, ülkemizde daha önce İç Anadolu Bölgesinde görüldüğü bildirilmiştir. Akdeniz Bölgesine ait bir bildirim rastlanmamıştır. Pansitopeni, kombine lökopeni/trombopeni ve izole lökopeni veya trombopeni gibi hematolojik bir bozukluğu çağrıştıran klinik tablolarda özellikle endemik bölgelerde KSA'nin ön tanı olarak akılda tutulmasının ve ayırıcı tanıda yer almasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Abstract:0283

P078

RAB27A GENİNDEKİ MUTASYON SONUCU GELİŞEN VE NÖROLOJİK TUTULUMUN ÖN PLANDA OLDUĞU İKİ ADET TIP 2 GRİSCCELLİ SENDROMU OLGUSU. Orhan Gürsel¹, İbrahim Eker¹, Sebahattin Vurucu², Bilal Battal³, Hüseyin Onay⁴, A. Emin Kürekçi¹. ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı Etlik-Ankara, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı Etlik-Ankara, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi Radyoloji AD Etlik-Ankara, ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AD Bornova-İzmir

Amaç: Kromozom 15q21'de lokalize genlerden MYO5A genindeki mutasyon sonucu meydana gelen tip 1 Griscelli sendromu nörolojik anormalliklerle, RAB27A genindeki mutasyon sonucu meydana gelen tip 2 Griscelli sendromu ise daha çok hematolojik bulgularla seyreder. Burada RAB27A geninde mutasyon sonucu gelişen ve beklenilen aksine nörolojik tutulumun ön planda seyrettiği iki adet Tip 2 Griscelli sendromu olgusu sunulmuş ve tartışılmıştır.

Olgu 1: Uyku hali ve ateş şikayetleriyle getirilen 6 aylık kız hastada yapılan incelemeler sonucunda, RAB27A geninde yeni bir homozigot L26P mutasyonu saptandı ve tip 2 Griscelli sendromu tanısı konularak HLH 2004 tedavi protokolü başlandı. Tedavi başlangıcındaki nöroradyolojik incelemeleri normaldi. Hasta tedavi ile hematolojik remisyona girdi, fakat progresif santral sinir sistemi tutulumu (SSS) gelişti. Kraniyal MR incelemesinde, hemofagositik infiltrasyonu düşündürülen ve değişik sinyal intensiteleri gösteren yaygın, düzensiz tutulum alanları saptandı. Beş yaşına ulaşan hastanın hematolojik remisyonu devam etmesine rağmen SSS tutulumu progresif olarak kötüleşti. Hasta solunum yetmezliği ve masif pulmoner hemoraji nedeniyle kaybedildi.

Olgu 2: Ateş ve karın şişliği şikayetleri ile getirilen 9 aylık erkek hastada yapılan incelemeler sonucunda, RAB27A geninde homozigot 514delCAAGC mutasyonu saptandı ve tip 2 Griscelli sendromu tanısı konularak HLH 2004 tedavi protokolü başlandı. Tedavisi tamamlandı, 1 yıl sonra hastalık nüks etti. Başlangıçtaki ve nüks olduğundaki nöroradyolojik incelemeleri normaldi. Hastaya ikinci defa HLH 2004 tedavi protokolü başlandı, komplikasyonsuz olarak tamamlandı. Bu süreçte tam uyumlu akraba dışı verici bulundu. Transplantasyon hazırlıkları yapılırken hastada ataksik yürüyüş gelişti. Kraniyal MR incelemesinde hemofagositik infiltrasyonu düşündürülen multifokal, nodüler hiperintensiteler saptandı. Dört yaşına ulaşan hastanın hematolojik remisyonu devam etmesine rağmen klinik ve radyolojik bulguları progresif olarak kötüleşti, entübe edilerek mekanik ventilatör desteğine alındı. Multiorgan yetmezliği gelişen hasta halen mekanik ventilatör desteğinde takip edilmektedir.

Sonuçlar: MYO5A geninin beyinde eksprese olması, RAB27A geninin ise olmaması nedeniyle, Griscelli sendromundaki nörolojik patolojilere MYO5A genindeki defektlerin yol açtığı düşünülmektedir. Fakat bazı hastalarda MYO5A geni ve RAB27A geni farklı eksprese olabilir ve beklenenin aksine klinik bulguların ortaya çıkmasına yol açabilir. RAB27A genindeki mutasyona bağlı gelişen Tip 2 Griscelli sendromu daha çok hematolojik bulgularla seyredir. Fakat nadir de olsa olgularımızdaki gibi nörolojik tutulum ile de seyredebileceği akılda tutulmalı, takip ve tedavilerinde bu açıdan dikkatli olunmalı, nörolojik progresyon olmadan uygun vericinin bulunup transplantasyon yapılması hususunda hızlı hareket edilmelidir.

Abstract:0285

P079

DİFENHİDRAMİN İLE PREMEDİKASYONA RAĞMEN GELİŞEN VE OKÜLOGRİK KRİZİN ÖN PLANDA OLDUĞU, METOKLOPROPAMİDE BAĞLI AKUT DİSTONİ: OLGU SUNUMU. İbrahim Eker¹, Orhan Gürsel¹, Gökalep Başbozkurt². ¹Gata Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı Etik-Ankara, ²Gata Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Etik-Ankara

Amaç: Metoklopramid, bulantı ve kusma ile seyreden pek çok hastalıkta sık kullanılan, sübstitüye benzamid grubundan antiemetik bir ilaçtır. Etkisi santral trigger zondaki dopamin reseptör blokajı aracılığıyla. Bu sebeple distoni, diskinezi, okülogrik kriz gibi ekstrapiramidal semptomlar en sık görülen yan etkileridir ve en çok genç hastalarda ortaya çıkar. Tedavilerinde difenhidramin, biperiden ve prometazin kullanılmaktadır. Bu makalede antiemetik Amaçlı metoklopramid tedavisi almakta olan bir olguda, difenhidramin ile premedikasyon yapılmış olmasına rağmen ortaya çıkan ve okülogrik krizin ön planda olduğu bir akut distoni tablosu sunulmuştur.

Yöntemler: Fanconi aplastik anemisinden AML-M4'e trasforme olan ve haploidentik kemik iliği transplantasyonu yapılan 14 yaşındaki erkek hastada, posttransplant 4.günde trombosit düzeyi 10000/mm³ iken okülogrik krizin ön planda olduğu bir akut distoni tablosu gelişti. Fizik muayenesinde üst motor nöron tutulumu bulguları mevcuttu. Nöroradyolojik görüntüleme ve EEG tetkikleri normal olarak saptandı. Hastaya iki gün önce başlanılan ve oral difenhidramin (1mg/kg/doz) ile premedikasyonun ardından uygulanmakta olan i.v. metoklopramid tedavisinin (3 x 0.2 mg/kg/doz) etiyojide sorumlu olabileceği düşünüldükten sonra tedavi kesildi. Tedavinin kesilmesinden sonra saatler içerisinde hastanın şikayeti ve muayene bulguları düzeldi ve tekrar gözlemlenmedi.

Sonuçlar: Çocukluk çağında akut başlayan ekstrapiramidal semptomlar tıbbi acil olarak kabul edilirler ve hemen tedavi edilmeleri gerekir. Bu semptomlar dopamin reseptör antagonisti ilaçların kullanımına ikincil olarak da gelişebilir ve metoklopramid bu ilaçların başında gelir. Akut distoni, metoklopramid tedavisinin 1-3. günlerinde, özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde ortaya çıkar, nadirdir, ortaya çıkmasında cinsiyetin ve dozun etkili olmadığı bildirilmiştir. Literatürde metoklopramide sekonder ekstrapiramidal yan etkilerin gözlemlenmesinin bildirildiği birçok vaka mevcuttur. Difenhidramin bu yan etkinin tedavisinde kullanılan bir ajandır. Bununla birlikte metoklopramid ve difenhidramin kombinasyonunun antiemetik etkinliğini inceleyen araştırmalarda, kombinasyonun hem daha etkili olduğu, hem de difenhidraminin antikolinergik etkisi sayesinde metoklopramidin

ekstrapiramidal yan etkilerini azaltabileceği bildirilmektedir. Fakat literatürde olgumuzdaki gibi, difenhidramin ile premedikasyona rağmen, metoklopropamide bağlı gelişen bir akut distoni tablosu bildirilmemiştir. Metoklopramidin sebep olduğu ekstrapiramidal yan etkiler, difenhidramin premedikasyonuna rağmen de ortaya çıkabilmektedir ve bunun nedenini anlamaya yönelik ileri araştırmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak transplantasyon hastalarında gelişen hareket bozukluklarının ayırıcı tanısında, premedikasyon uygulanmış olsa bile ilaç yan etkileri mutlaka akılda tutulmalıdır.

Abstract:0296

P080

ERİŞKİN DAHİLİ YOĞUN BAKIM HASTALARINDA ÇEVRESEL KANDA ERİTROBLAST GÖRÜLMESİNİN YAŞAM SÜRESİNE ETKİSİ. Çiğdem Kaplan¹, Seval Akpınar², Muaffer Demir², Necdet Süt³, Onur Kırkızlar², Gülsüm Emel Pamuk². ¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, ²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne, ³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Edirne

Amaç: Ciddi enfeksiyon, hipoksi, akut ağır kanama gibi kemik iliği stresi oluşturan durumlarda erişkinlerin çevresel kanında eritroblast (EB) görülebilmektedir. Yapılan çalışmaların verilerine göre, yoğun bakım hastalarının altta yatan hastalıklarından bağımsız olarak çevresel kanlarında EB görülmesi kötü prognoz göstergesidir. Çalışmamızda dahili yoğun bakım hastalarında çevresel kanda EB saptanması, EB sayısı, EB saptanan gün sayısı ile hastaların morbiditesi ve mortalitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi hedeflenmiştir.

Yöntemler: Çalışmaya Dahili Bilimler Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen 100 hasta (K/E:34/66) alındı. Kalp yetersizliği, AMI, kalp kapak hastalıkları, akut-kronik böbrek yetersizliği, serebrovasküler olaylar, karaciğer yetersizliği, KOAH, pnömoni, pulmoner emboli gibi çeşitli dahili tanılarla dahili bilimler yoğun bakım ünitesindeki çalışmaya alındı. Cerrahi nedenle yoğun bakım ihtiyacı olanlar, 18 yaş altı hastalar, son 15 gün içinde cerrahi geçirmiş olanlar, hematolojik hastalığı bulunanlar, akut masif kanama geçirenler, akut hemolitik hastalığı olanlar, kemik iliği tutulumlu habis hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınan tüm hastalardan, yoğun bakım ünitesine alındıkları 1. gün, takip eden 5,10, 15, günler ve servise çıkarıldıkları 1. gün tam kan sayımı, çevresel kan yayması ve CRP çalışılması için kan örneği alındı. Hastaların servise çıkamamaları, takipleri sırasında vefat etmeleri durumunda, izlemleri ölüm gününe kadar yapıldı. Yaşam süresi değerlendirilmesi Kaplan-Meier analizi ile yapıldı.

Sonuçlar: En az bir kez EB saptanma insidansı %32 idi. EB saptanmayan grupta ölüm oranı %41,2 (28/68) iken; EB saptanan grupta anlamlı derecede (22/32;%68,8) yüksekti (p=0,018). Çevresel kanda en az bir kez EB saptanması ölüm oranını 3,14 kat arttırmakta idi (Odds ratio). Saptanan EB sayısı artışı ile ölüm oranı artmaktadır. 0-50/μL aralığında ölüm oranı %37,5 iken;>200/μL EB sayısında %78; >500/μL EB sayısında %100 idi. Kaplan-Meier sağkalım analizinde EB saptanması yaşam süresini kısaltmaktaydı. (Log Rank test, p=0,01). EB saptanmayan grupta yaşam süresi ortalaması 37,1 gün, EB saptanan grupta 11,6 gündür. Yoğun

bakım 1.gün ($p=0,034$) ve 15.gün ($p=0,026$) CRP değeri EB varlığı ile ilişkilidir. Yoğun bakım 1.gün Hb değeri, EB saptanan ve saptanmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,0024$).

Tartışma: Yoğun bakım hastalarında kanda EB saptanması genel durum bozukluğu ve kötü prognozu belirlemede altta yatan hastalıktan ve laboratuvar göstergelerinden bağımsız bir risk faktörü olduğu kanısına varılmış ve ölüm oranını 3, 14 kat arttırdığı saptanmıştır. Anemi varlığı ve CRP yüksekliğinin EB saptanması ile ilişkili olması homeostatik denge bozukluğuna kemik iliği yanıtını göstermektedir. Çalışmanın en önemli bulgusu hastanın yaşam süresini saptayabilmede yardımcı bir gösterge olan EB sayımının her kes tarafından basit bir test olduğu kabul edilen tam kan sayımı ile saptanabileceğidir.

Abstract:0342

P081

SPLENEKTOMİYE DİRENÇLİ İMMUN TROMBOSİTOPENİLİ ERİŞKİN HASTALARDA RİTUXİMAB MONOKLONAL ANTIKOR TEDAVİSİ. Vildan Özkocaman, Fahir Özkalemkaş, Rıdvan Ali, Gönül İrmak, Yasemin Karacan, Celal Acar, Atakan Tekinalp, Ahmet Tunalı. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa*

Amaç: Biz bu çalışmamızda Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji B.D.'da splenektomi sonrası kronik dirençli veya nüks İTP'li 8 hastamızdaki rituximab tedavisinin etkinliğini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Tedavi edilen 5'i kadın 3'ü erkek 8 hastayı inceledik. Ortalama yaş 46 idi (aralık 26-66). Tüm hastalar öncelikle diğer İTP tedavi rejimleri ile (ortalama 3, aralık 2-4) tedavi edilmişlerdi. Bu tedaviler steroid, immunosupresifler, İVİG idi. Hastalarımızın tümü splenektomili idi. Teşhisden rituximab tedavisine kadar geçen süre ortalama 122 ay (aralık 12-384 ay) idi. Rituximab haftada bir $375\text{mg}/\text{m}^2$ dozunda intravenöz infüzyonla, 4 hafta süre ile verildi. Öncesinde premedikasyon olarak İV difenhidramin, İV dexametazon ve oral 500mg parasetamol uygulandı. İnfüzyon sayısı ortalama 3.3 (aralık 1-4). Tedaviye yanıt değerlendirmesi için trombosit sayısı $>100 \times 10^9/\text{L}$ ise tam yanıt, $50-100 \times 10^9/\text{L}$ arası kısmi yanıt, $30-50 \times 10^9/\text{L}$ minimal yanıt, $<30 \times 10^9/\text{L}$ yanıtız kabul edildi. Rituximab tedavisine başlama endikasyonu trombosit sayısı $30 \times 10^9/\text{L}$ altında ciddi kanama bulguları olan diğer ilk ve 2.sıra tedavileri almış ancak refrakter veya relaps İTP vakalarına konuldu.

Sonuçlar: Hastaların %12,5'i steroid+splenektomi+immunosupresif tedavi, %25'i steroid+splenektomi, %37,5'i steroid+splenektomi+immunosupresif+İVİG, %25'i steroid+splenektomi+İVİG tedavileri almıştı. Rituximab için Sağlık Bakanlığı'na endikasyon dışı onam formu doldurularak başvuruldu. Tedaviye başlamadan önceki trombosit sayıları $11 \times 10^9/\text{L}$ - $24,7 \times 10^9/\text{L}$ arasında değişiyordu. Bir hasta hariç 4 kürlük onam alındı. Altı hasta bu 4 kürü de tamamladı. Bir hastada 2.doz rituximab sonrası gelişen ve daha sonra lökoklastik vaskülit tanısı konulan cilt reaksiyonu nedeniyle tedaviye devam edilemedi. Ancak tam yanıt ulaşılabildi. Bir hastada ise bakanlık onayında sorun olduğu için sadece 1 doz rituximab alabildi ve daha sonraki takiplerine gelmedi. Bu hastada 2.haftada minimal yanıt vardı. Dört dozu tam alabilen 6 hastanın 4'ünde tam yanıt varken 2'sinde yanıt yoktu. Dört hastada tam yanıt elde edildi (%50). Kısmi yanıt

gözlenmezken bir hastada(%12.5) minimal yanıt vardı (%12,5). Üç hastada ise yanıt yoktu(%37,5). Tanıdan rituximab tedavisine kadar geçen süre 12-384 ay arasında değişiyordu (ortalama 122 ay). Son dozdan bu yana geçen süre 2-42 ay arasındaydı (ortalama 12 ay). Tam yanıtı olgularımızda takip süresinde nüks saptanmadı. Otörler ağırlıklı olarak ortalama tam yanıtta %43,6 toplam yanıtta %62,5 saptamışlardır. Bizim sonuçlarımız yayınlanmış bu verilerle uyumlu idi. Hastaların ortalama izlem süresi 12 ay idi. Bu süre içinde nüks eden olmamıştır.

Tartışma: Bizim verilerimiz refrakter kronik İTP'li hastalar için rituximab tedavisinin güvenli ve gelecek vadeden terapötik bir ajan olduğunu doğrulamıştır. Sonuç olarak rituximab kronik ve refrakter İTP'li hastalar için uzun dönemde etkili ve güvenli bir alternatif tedavidir.

Abstract:0435

P082

RETİKÜLOSİT PARAMETRELERİNİN ENGRAFTMAN TAKİBİNDEKİ ROLÜ. Çiğdem Sönmez, Senem Yasemin Öztomurcuk, Emre Tekgündüz, Arzu Yurtcu, Funda Aydın, Mevlüde Kural, Meltem Yüksel, Fevzi Altuntaş. Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kemik İliği Nakil Ünitesi, Hematoloji Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Kök hücre nakli (KHN) uygulanan hastalarda nakil başarısı ve klinik iyileşme kemik iliğinde yenidoğan gelişen hücre serilerinin oluşumu ve periferik kana (PK) geçiş hızı ile takip edilir. KHN sonrası PK'daki kemik iliği monitörizasyonu için tam kan sayımının yanında retikülosit fraksiyonlarının da incelenmesi, eritropoietik aktiviteyi göstermede önemli bir araçtır ve retikülositlerin mRNA içeriği, maturasyonu ve büyüklüğüyle değerlendirilmektedir. mRNA içeriğine göre retikülosit ölçümleri düşük, orta ve yüksek olarak belirlenir. Orta ve yüksek düzey mRNA içeriği toplamı immatur retikülosit fraksiyonu (IRF) olarak verilir. KHN sonrası IRF nadirinden sonra IRF değerinden en az %10 artış veya pansitopenisi olan hastalarda doubling zamanı engraftmanı gösterir.

KHN sonrası nötrofil ve platelet engraftmanından önce eritropoezin başladığını gösteren diğer parametre de IRF'dir. Çalışmamızda hastaların nötrofil ve trombosit engraftmanı ile retikülosit parametrelerinin ölçümü ile arasındaki ilişkiyi değerlendirerek engraftmanın daha erken saptanıp saptanamayacağını araştırdık.

Yöntemler: Olguların özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. KH toplamadan önce tüm olgular 5 gün GM-CSF verildi. Retikülosit fraksiyonları Qxazine 750 boyası kullanılarak Advia 2120 (Siemens) cihazıyla belirlendi.

Sonuçlar: Olguların verileri Tablo 2'de verilmiştir. IRF engraftmanının nötrofil ve platelet engraftmanından önce olduğu izlendi. Değerlendirmeler sonucunda retikülosit parametrelerinden yalnız IRF değerlerinde anlamlı değişiklikler gözlenirken retikülosit sayısı ve yüzde değerlerinde anlamlı değişiklikler izlenmedi.

Tartışma: Retikülosit parametrelerinden yalnız IRF değeri engraftman takibi için yararlı olabilirken sayı ve yüzde değerleri anlamlı gözükmemektedir. IRF değeri için net bir engraftman takip düzeyi belirlenmemiş ve ilgili CV değerlerinin çok değişken olması nedeniyle daha geniş hasta gruplarında değerlendirmelere ihtiyaç vardır. Bununla birlikte IRF sonuçlarının KHN takibi yapılan tüm hastalarda sonuç raporlarına girmesi klinisyenlerin takiplerine yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Tablo 1. Olguların özellikleri

	Otolog	Allojenik	Tüm Hastalar
Hastalar	11	9	20
Kadın	4	4	8
Erkek	7	5	12
Medyan Yaş	44 (16-62)	33 (20-45)	36 (16-62)
Medyan verilen KH miktar	5 (4-10,8)	6,75 (3-8,1)	5,5 (4-10,8)
Multipl Myeloma	4	2	
Hodgkin Dışı Lenfoma	2		
Foliküler Lenfoma	1		
Hodgkin Lenfoma	4	1	
Aplastik Anemi		1	
ALL		5	

Tablo 2. Olgulara ait IRF verileri

	Medyan (en az-en çok)	Medyan (en az-en çok)	Medyan (en az-en çok)
Retikülosit yüzdesi -0	0,12 (0,04-0,98)	0,12 (0,1-0,65)	0,11 (0,01-0,98)
Retikülosit yüzdesi -engraftman	0,065 (0,05-2,7)	0,11 (0,02-0,38)	0,1 (0,03-2,7)
Retikülosit sayısı-0	4,67 (0,56-23,1)	3,05 (0,5-17,3)	4 (0,5-36)
Retikülosit sayısı- engraftman 1	3,08 (1,1-9,7)	3,5 (0,9-13,9)	3,6 (0,9-32)
IRF-0	3,58 (1,53-11,1)	4,35 (0,52-7,8)	4,4 (0,52-7,8)
IRF- engraftman 1	14,4 (7,14-42,9)	10,53 (7,5-34,3)	14,2 (6,25-42,9)
Engraftman süresi trombosit	14 (10-25)	15 (13-27)	14 (10-27)
Engraftman süresi nötrofil	12 (9-20)	17,5 (12-22)	13 (9-22)
Engraftman süresi nötrofil	10 (9-12)	10 (8-23)	10 (8-23)

İnfeksiyon ve Destek Tedaviler

Abstract:0016

P083

AKUT LENFOLASTİK LÖSEMI TEDAVİSİ ALAN ÇOCUKLARDA ATEŞLİ NÖTROPENİ: TEK MERKEZ SONUÇLARI. Gül Nihal Özdemir¹, Tiraje Celkan¹, Leman Yantri¹, Nigar Çelik², Gülen Tüysüz¹, Hilmi Apak¹, İnci Yıldız¹. ¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, ²Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, ²Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Kemoterapiye ikincil gelişen nötropeniye bağlı enfeksiyonlar gerçek onkolojik acillerdir. Bu çalışmanın amacı Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (CTF) Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı'nda kemoterapi uygulanan akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısıyla indüksiyon ve nüks tedavisi alan çocuklarda ateşli nötropeni ataklarının özelliklerinin değerlendirilmesidir.

Yöntemler: Çalışmamıza 1-18 yaş arasında merkezimizde Ocak 1995-Aralık 2010 yılları arasında kemoterapi uygulanan 96 ALL'li çocuk alındı. Hasta dosyalarında demografik bilgiler, tedavi risk grupları, tedavi özellikleri, nüks, ateşli nötropeni sıklığı, etiyolojisi, invaziv mantar enfeksiyonları ve kültür sonuçları değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastalarda birincil tedavileri sırasında toplam 245, hasta başına ortalama 2,5 (±1,58; 0-8) ateşli nötropeni atağı görüldü. Atakların klinik özelliklerine göre: %57'si nedeni açıklanamayan ateş, %16'sı klinik olarak tanımlanmış enfeksiyon ve %27'si mikrobiyolojik olarak tanımlanmış enfeksiyondü. Mikrobiyolojik

olarak tanımlanmış enfeksiyonların %44'ünde gram (+), %43'ünde gram (-) mikroorganizmalar, %5 mantar ve %8 virüsler izole edildi. En sık (%60) kan yolu enfeksiyonları görüldü. Hastaların risk gruplarına göre ateşli nötropeni sıklıklarına bakıldığında; yüksek risk grubu hastalar SRG ve MRG hastalarla karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla ateşli nötropeni atağı geçirdi (p<=0,05). Ateşli nötropeni sıklığı yıllara göre bakıldığında 2000 yılından sonra tedavi edilen hastalarda, 2000 yılından önce tedavi edilenlerle karşılaştırıldıklarında daha fazla ateşli nötropeni atağı görüldü (p<=0,05). Nüks tedavisi sırasında ve birincil tedavi sırasında geçirilen ateşli nötropeni atak sayıları karşılaştırıldığında isehastaların nüks tedavisi sırasında daha çok ateşli nötropeni atağı geçirdiği görüldü (p<=0,05). Doksanaltı hastanın 8'inde (%8,3) birincil tedavi sırasında mantar enfeksiyonu görüldü. Nüks olan 15 hastanın ise 4'ünde (%26,6) mantar enfeksiyonu görüldü. Birincil tedavi sırasında mantar enfeksiyonu görülen hastalardan hiçbiri kaybedilmedi. Nüks tedavisi sırasında mantar enfeksiyonu geçiren 4 hastanın ise hepsi kaybedildi ve hiçbirinde ALL remisyonunda değildi. Tek ve çok değişkenli analizde yaş, cinsiyet, risk grubu, tedavi dönemi ve immün yetersizlikten hiçbiri mantar enfeksiyon sıklığı üzerinde etkili bulunmadı.

Tartışma: Çalışmamızda yüksek riskli hastalarda orta ve standart riskli hastalarla karşılaştırıldığında ateşli nötropeni ataklarının daha fazla görüldüğü gösterildi. Hiç ateşli nötropeni geçirmeden tedavisini tamamlayan 8 hastanın hepsi standart ve orta risk tedavi grubundaydı. Yine çalışmamızda yıllar içinde ateşli nötropeni ataklarında bir artış gözlemlendi. Bu artış 2004 yılından sonra daha belirgin hale gelmekteydi. Son 10 yılda özellikle tedavi protokollerinin yoğunlaşmasının ve merkezimizin referans hastane olarak daha komplike ALL olgularını takip etmesinin ateşli nötropeni ataklarının artışında rolü olabileceğini düşündük.

Tablo 1. Risk gruplarına göre ateşli nötropeni sıklığı

	SRG (n:32)	MRG (n:56)	HRG (n:8)	P
Ateşli nötropeni	2,5±1,43	2,2±1,43	4,0±2,39	<.05*

*SRG ve MRG hastalar HRG hastalarla karşılaştırıldığında

Tablo 2. Tedavi yıllarına göre ateşli nötropeni sıklığı

	1990-2000 (n=13)	2000-2010 (n=83)	P
Ateşli nötropeni (ortalama±SD)	1,1±1,06	2,6±1,56	<.05

Tablo 3. Mikrobiyolojik olarak tanımlanmış enfeksiyon yerleri:

Kan (%60)
İdrar (%16)
Port (%7)
Balgam (%5)
Boğaz (%5)
Doku (%4)
Gaita (%3)

Tablo 4. Klinik olarak tanımlanmış enfeksiyon yerleri:

Akciğer (n:25; %38)
GIS (n:19; %29)
İdrar yolu enfeksiyonu (n:12; %18)
KBB ve dış (n:6; %9)
Cilt/yumuşak doku (n:3; %4,5)
Menenjit (n:1; %1,5)
(Bakteriyemi dışında)

Tablo 5. Mikrobiyolojik olarak tanımlanmış enfeksiyon etkenleri (n:75; üreme: 79)

Gram pozitif bakteriler (n:35; %44)
Gram negatif bakteriler (n:34; %43)
Virüsler (n:6; %8)
Mantar (n:4; %5)

Tablo 6. Gram pozitif etkenler (n:35)

STAFİLOKOKLAR (n:23): Kogülaz (-) stafilokok n:17 (2 MR stafilokok) MRSA n:4 MSSA n:2
STREPTOKOKLAR n:10 α -hemolitik streptokok n:4 S. pneumoniae n:2 S. mitis n:1 Diğer n:3
ENTEROKOKLAR n:1 Corynebacterium fermentas n:1

Tablo 7. Gram negatif etkenler (n:34)

E. coli: 17 ESBL (-): 14 ESBL (+): 3
KLEBSIELLA: 6 ESBL (-): 4 ESBL (+): 2
Stenotrophomonas maltophilia: 2 Flavobacterium: 2 Enterobacter cloacae: 1 Aeromonas: 1 H. influenza: 1 H. parainfluenza: 1 Providencia: 1 Alcaligenes xylooxidans: 1 Salmonella: 1

Tablo 8. Virüsler (n:6)

H1N1 influenza (n:2)
RSV (n:1)
Rota virüs (n:1)
Herpes virüs (n:1)
Adenovirüs (n:1)

Abstract:0075

P084

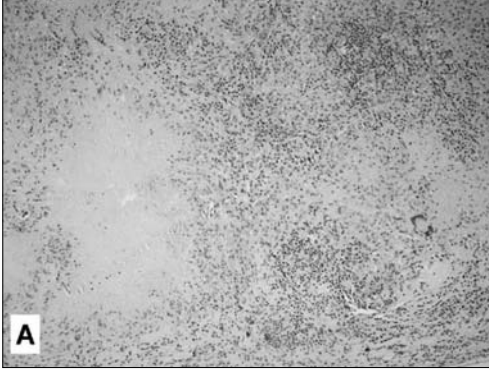
EOZİNOFİLİ VE İNVAZİV ASPERGİLLUS ENFEKSİYONU. Zeynep Akcalı¹, Ülkü Ergene², Nalan Neşe³, Kenan Değerli⁴, Serdar Tarhan⁵, Demircan Özbacı², Şebnem Şenol⁶ ¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, ²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Manisa, ³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Manisa, ⁴Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, ⁵Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Manisa, ⁶Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa

Amaç: İnvaziv mantar enfeksiyonları, günümüzde özellikle riskli konumdaki immüno-supresif hastalar açısından önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. İnfeksiyonun çok hızlı ilerlemesi ve tanımlanmasındaki güçlükler sonucunda kesin tanı çoğunlukla otopsi esnasında konur.

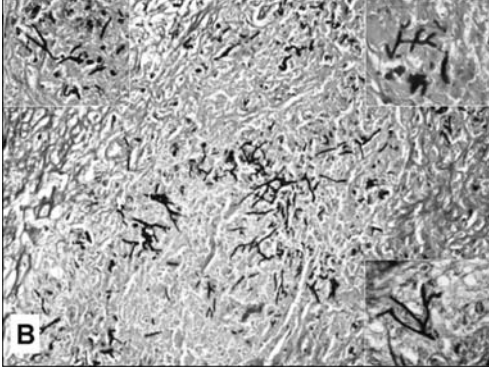
Sistemik mantar enfeksiyonlarında mortalitenin % 40-70'lere ulaşmış olması nedeni ile multidisipliner bir yaklaşımla erken tanı ve tedavinin ne denli önemli olduğunu vurgulamayı amaçladık.

Yöntemler: Yaklaşık son üç aydır giderek artan sarılık, karın ağrısı, kilo kaybı nedeniyle başvurduğu üç ayrı merkezde herhangi bir tanı alamayan hasta, şiddetli karın ağrısı olması üzerine acil servisimize başvurdu. Başka bir immüno-supresif hastalığı olmayan olgunun muayenesinde tüm vücut ve skleralarda ikter, ağrılı masif splenomegali, hepatomegali ve oksipital, her iki aksiller ve inguinal lenfadenopatiler (LAP) saptandı. Ateşi olmayan hastanın sedimantasyon:120 mm/h, WBC:15300 uL, Hgb:10.4 g/dL, Plt:443000 uL saptandı. Periferik yaymada %32 eozinofil ile eozinofillerde disgranülasyon ve nükleer düzensizlik saptandı. ALP:690 U/L, GGT:164 U/L, T.bil:9.45 mg/dL olması nedeniyle çekilen batın USG de; hepatosplenomegali (karaciğer 186, dalak 200 mm), safra çamuru intra ve ekstrahepatik safra yolları dilatasyonu saptandı. Kemik iliği aspirasyonda çekirdekli hücrelerin %30 unu eozinofilik hücrelerin oluşturduğu, blast oranı %3 ün altında saptanırken; kemik iliği biyopsi sonucunda M/E: 8/1, eozinofillerde artış saptandı ve blastik hücrelerde artış saptanmadı. FISH yöntemi ile bakılan t(9;22) ve PGFR alfa negatif saptanan hastada karyotip 46 XX idi. Kan ve kemik iliğinden parazit tarama negatif saptanırken gaitada Blastokistis Hominis saptandı. Bilgisayarlı Tomografilerde (BT), boyunda multipl LAP, batında hepatosplenomegali, periportal alanda LAP, batın içi serbest sıvı izlendi. Kardiyak ve akciğer taramaları negatif gelen hastanın karaciğer biyopsisinde intrahepatik kolestaz bulguları izlenirken servikal LAP eksizyonel biyopsisinde yaygın kazeifikasyon nekrozu ve dev hücreler içeren granülom yapılarında çok sayıda mantar hif ve sporları izlendi. Morfolojik olarak dallanan hiflerin düzgün olması nedeniyle öncelikle aspergillus düşünüldü ve vorikonazol 6 mg/kg *2 dozunda başlandı. Mantar tiplendirmesi Aspergillus Niger olarak belirlendi. Takipte bilirubin değerlerinde gerileme, LAP'larda ve dalakta küçülme saptandı. 14. günden sonra vorikonazol 4 mg/kg*2 doza geçildi. Hastada bilirubinler normale döndü, LAP'lar tamamen kayboldu, dalak normal boyutlara geriledi. Vorikonazol tedavisi toplam 112 gün verilecek şekilde. Tedavinin 7. ayında Hg: 12.7 g/dl WBC: 8600 plt: 338000 eo: 300 saptanan ve hiçbir şikayeti olmayan hasta polikliniğimizde takip edilmektedir.

Sonuçlar: Literatürde immunosupressif olmayan hastalarda lokalize aspergillus vakaları bildirilmiştir ancak bizim vakamız gibi sistemik tutulum ile seyreden ve tedavi ile tam yanıt alınan vakaya rastlayamamamız sebebiyle vakamızı sunmak istedik.



Şekil 1A. Lenf nodunda yaygın nekroz ile karakterli granümatöz inflamasyon gözlenmiştir. Granülom yapılarında seyrek multinükleer dev hücre izlenmiştir (okla işaretli). Hematoksilen&Eosin, x100.



Şekil 1B. Lenf nodu kesitlerinde, yaklaşık 45 derece açıyla dallanan yaygın mantar hücreleri saptanmıştır. Gomori metenamin gümüş boyası, x100.

Abstract:0096

P085

DÖRT YAŞINDA BİR HASTADA SEKONDER HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİOSİTOZUN EŞLİK ETTİĞİ ÖLÜMCÜL KRONİK AKTİF EPSTEİN-BARR VİRÜS ENFEKSİYONU. Müge Gökçe¹, Günay Balta¹, Şule Ünal¹, Kader Karlı Oğuz², Ajlan Tükün³, Zuhal Akçören⁴, Mualla Çetin¹, Fatma Gümrük¹, Aytemiz Gürgey¹. ¹Hacettepe Üniversitesi, Hacettepe Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ²Hacettepe Üniversitesi, Hacettepe Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, ³Ankara Üniversitesi, Ankara Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, ⁴Hacettepe Üniversitesi, Hacettepe Tıp Fakültesi, Pediatrik Patoloji Bilim Dalı

Amaç: Enfeksiyöz mononükleosis (EM) çoğunlukla kendiliğinden düzelmekle birlikte nadiren viral replikasyonunun devam etmesiyle 'Kronik Aktif EBV enfeksiyonu (KAEBV)' na dönüşebilmektedir. En az 3 ay devam eden EM semptomları, anormal EBV antikörleri ve dokular-da EBV DNA varlığı KAEBV için tanı kriterleridir. Burada ülkemizden ilk kez bildirilen ve moleküler çalışması yapı-lan KAEBV enfeksiyonu sırasında HLH geliştiren, üç ay içinde dirençli sekonder HLH ile kaybedilen bir hasta-yı sunuyoruz.

Yöntemler: Olgu: Aralarında akraba evliliği olma-yan anne babanın 2. çocuğu olan 4 yaşındaki hasta-mız 20 gündür olan ateş nedeni ile hastanemize başvur-du. Periorbital ödem, kriptik tonsillit ve makülopapüler döküntü dikkat çekiyordu. En büyüğü 3x1 cm boyutları-na olan iki taraflı submandibuler hareketli ve ağrısız lenf nodları palpe edildi. Hepatosplenomegalisi ve asiti oldu-ğu görüldü. Hemoglobini; 11.5 g/dl, lökosit; 3.9 x10⁹/L ve trombosit; 145 x10⁹/l idi. EBV VCA IgM; 2.4 RU/ml (0-1.1), EBV VCA IgG; 183 RU/ml (0-20) ve EBV EBNA IgG;192 RU/ml (0-20) saptandı. İVİG verilmesine karşın devam eden ateş ve gelişen pansitopeni nedeni ile bakılan trigliserid; 283 mg/dl ve ferritin; 2114 ng/ml idi. Kemik iliğinde hemofagositoz görüldü. Sitogenetiğinde; 46,XY [8]/38-45,XY[33]/46,XY, add (17) (q25) [1] saptandı. İlk EBV DNA miktarı 124.662 kopya/ml iken 1.173.610 kopya/ml'ye kadar yükseldi. EBV ilişkili HLH tanısı-yla asiklovir ve HLH 2004 protokolü başlandı. Hastanın sol gözünde pitoz, sağ gözünde ise midriasis geliştiği için çekilen MRI bulguları EBV enfeksiyonunun SSS tutulu-mu ile uyumluydu. BOS'da lenfomononükleer hücreler vardı ve EBV DNA miktarı 194.939 kopya/ml idi. EBV DNA kopya sayısı arttıkça, HLH kriterlerinde artış sap-tandı. Dirençli HLH ve erkek cinsiyet nedeni ile Ailevi HLH ve X'e bağlı lenfoproliferatif hastalık için moleküler analiz yapıldı. Perforin, UNC 13D, Syntaxin 11, Syntaxin Binding Protein2, X-'e bağlı lenfoproliferatif hastalık için SAP ve XIAP genlerinde mutasyon saptanmadı. Yatışının 4. ayında plazma değişimine dirençli çoklu organ yetmez-liği ile kaybedildi. Postmortem lenf nodu incelemesi-nde; hemofagositoz yapan histiositlerle karakterize nekro-tizan lenfadenit saptandı. İmmünohistokimyasal incele-mede hücreler CD20, 'Latent Membran Protein' ve 'EBV Nükleer Antijeni ' pozitif idi. Klinik, laboratuvar, molekül-ler, sitogenetik ve histopatolojik değerlendirmeler ile has-tamızda KAEBV enfeksiyonu ilişkili HLH düşünüldü.

Tartışma: Ülkemizde EM, ailevi ve EBV'ye sekonder HLH sık olmasına karşın KAEBV enfeksiyonu ilişkili HLH daha önce tanımlanmamıştır. Artan EBV DNA tedaviye yanıt-sız HLH'nin nedeni olabileceği gibi HLH tedavisi de EBV DNA'da artışa neden olmuş olabilir. Tek bir hasta üzerinden yorum yapmak doğru olmasa da; KAEBV ilişki-li HLH'de HLA uygun vericiden KİT yapılabildiği kadar HLH-2004'e ek olarak TNF- α blokeri, anti-timosit globulin- gibi tedavi seçeneklerinin de denenmesi yararlı olabilir.

Abstract:0130

P086

KEMOTERAPİ UYGULANAN HEMATOLOJİK KÖTÜCÜL HASTALIKLARDA FEBRİL ATAK GELİŞİMİ İLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ. Nur Soyer, Ayhan Dönmez, Ahmet Dirican, Seçkin Çağırğan, Murat Tombuloğlu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Kemoterapi uygulamaları sırasında ve sonra-sında febril ataklar önemli bir sorun oluşturmaya devam etmektedir. Çalışmamızda, kemoterapi uygulanan hasta-larda gelişen febril ataklar ile ilişkili risk faktörleri değ-erlendirilmiştir.

Yöntemler: 2004 - 2006 yılları arasında kliniğimize yatırılarak kemoterapi uygulanan 154 hastanın 261 yatış dönemindeki febril atakları geriye dönük olarak değ-erlendirilmiştir. Ulaşabildiğimiz değişkenler (tanı [multipl myelom: 40, lenfoma: 46, akut lösemi: 68], yaş [49.5; 17- 80], cinsiyet [E/K: 92/62], kök hücre nakli uygulan-ması [n: 76], nötropeni süresi [10 gün; 1 - 96], granulosit

koloni uyarıcı faktör kullanımı [n: 190], kateter varlığı [n: 151] ve nötrofil değeri [68/mm³; 0 – 15400]) ile febril ataklar arasında ilişki araştırılmıştır. Bu Amaçla, tanımlanan değişkenler çok değişkenli yöntem (lojistik regresyon analizi) ile değerlendirilerek risk oranları (RO) saptanmıştır. İstatistik değerlendirmeler SPSS 16.0 programı ile yapılmış ve anlamlılık eşik düzeyi p= 0.05 olarak kabul edilmiş ve sonuçlar ortanca (en alt- en üst) olarak sunulmuştur.

Sonuçlar: 201 (% 77) yatış döneminde febril atak saptandı. Bu atakların 163' i (% 81.1) febril nötropeni ile uyumlu bulundu. Febril nötropenik atakların 1/3' ünde kültürlerde üreme saptandı. Febril nötropenik atak yönünden lösemi tanılı olmak (RO= 11.72, p= 0.02), kök hücre nakli uygulaması (RO= 6.75, p= 0.02) ve ileri yaş (RO=1.06, p= 0.008) risk faktörü olarak bulundu. Febril atak gelişimi yönünden kök hücre nakli uygulaması (RO= 5.93, p= 0.03), lösemi tanılı olmak (RO= 4.23, p= 0.02) ve koloni uyarıcı faktör kullanımı (RO= 4.44, p= 0.05) risk faktörü olarak saptandı.

Tartışma: Yatış dönemlerinin % 23' inde febril atak saptanmadı. Sonuçlarımız, akut lösemi ve kök hücre nakli uygulanan hastalarda febril nötropenik atak ve febril atak riskinin belirgin arttığını göstermektedir. Ek olarak, febril atakların değerlendirilmesinde granulosit koloni uyarıcı faktör kullanımının özellikle sorgulanması gerekliliğinin önemini vurgulamaktadır.

Abstract:0250

P087

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HEPATİT B TAŞIYICILARINDA LAMİVUDİN PROFİLAKSİSİ. Gülşen İskender¹, Cihat Oğan¹, Sema Batı², Ayla Yenigün², İtir Demirci³, Murat Çınarsoy³, Emre Tekgündüz³, Meltem Kurt Yüksel³, Fevzi Altuntaş³. ¹Ankara Onkoloji Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, ²Ankara Onkoloji Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ³Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji Kliniği

Amaç: Kemo/immünsupresif tedavi sırasında hepatit B taşıyıcıları veya kronik hepatit B hastalarında hepatit B virüsü (HBV) reaktivasyonu bilinen bir komplikasyondur. Yakın zamanda yapılan araştırmalar, lamivudini HBV reaktivasyonunu önlemede etkili, güvenilir ve tolere edilebilen bir ilaç olarak tanımlamaktadır. Bu araştırmada immünsupresif tedavi alan hematolojik maligniteli hepatit B taşıyıcılarında lamivudin profilaksi sonuçları değerlendirilmiştir.

Yöntemler: Hematolojik malignite tanısı almış HBsAg pozitif hastalarda, serum aminotransferaz seviyeleri (AST, ALT), hepatit markerleri ve HBV-DNA ölçümü yapıldı. HBsAg (-), anti-HBe (+), serum AST, ALT normal ve HBV-DNA < 104 kopya/ml olan hastalar inaktif taşıyıcı olarak tanımlanıp kemoterapi (KT) almadan 2 hafta önce lamivudin profilaksi (100 mg/gün) başlandı ve KT sonlandırıldıktan en az bir sene sonrasına kadar devam edildi. HBV-DNA> 104-105 kopya/ml olan hastalarda kronik hepatit B tanısı ile profilaksi yerine tedavi uygulandı. Hastalarda aylık ALT, AST ve 3 aylık periyotlarda HBV-DNA değerleri takip edildi. KT öncesi inaktif taşıyıcı olup lamivudin profilaksi sırasında anti-HBe reversiyonu ve/veya anti-HBc IgM pozitifliği ve HBV-DNA>104-105 gelişen hastalarda hepatit B reaktivasyonu düşünülmesi, KT durdurulup kronik hepatit B tedavisi ve soportif tedavi uygulanması kararlaştırıldı.

Hepatit markerleri ELİSA (Abott AxSYM) ve HBV-DNA ölçümü ise kantitatif RT-PCR ile çalışıldı.

Sonuçlar: Değerlendirmeye 19 HBsAg (+) hematolojik maligniteli hasta alınmıştır. Hastalar 28-73 yaş arasıydı (ortalama 53,4); 8'i (%42,1) kadın ve 11'i (%57,9) erkekti. İnaktif hepatit B taşıyıcı (yukarıda belirtilen kriterlere göre) sayısı 15 (%78,94) ve kronik hepatit B tanılı hasta sayısı ise 4 (%21,05) olarak saptandı. İnaktif taşıyıcılarına KT almadan önce lamivudin profilaksi uygulandı. Kemoterapi uygulandığı süreç boyunca ve KT sonrası bir sene içerisinde yapılan takiplerde hiçbir hastada hepatit B reaktivasyonu saptanmadı. İki hastada KT sırasında ALT ve AST seviyesinde kısa dönemlik artış gözlemlendi ki buna HBV-DNA yüksekliliği eşlik etmediği için kullanılan ilaçlarla ilişkilendirildi.

Tartışma: Kemo/immünsupresif tedavi sırasında HBV reaktivasyonu hastaların %14-50'sinde meydana gelmekte ve %3,7- 60 civarında mortalite ile sonuçlanmaktadır. Araştırmacıların çoğu immünsupresif tedavi alan inaktif HBV taşıyıcılarında profilaktik olarak lamivudini HBV reaktivasyonunu önlemede etkili, güvenilir ve tolere edilebilen bir ilaç olarak önermektedir.

Abstract:0251

P088

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA SANTRAL VENÖZ KATETER İLİŞKİLİ KAN DOLAŞIMI İNFEKSİYONLARI. Gülşen İskender¹, Cihat Oğan¹, Müfide Çimentepe², Ece Bilen Dirim², İtir Demirci³, Murat Çınarsoy³, Nuran Akay⁴, Yeşim Yiğit⁴, Hürüye Özen⁴, Emre Tekgündüz³, Meltem Kurt Yüksel³, Fevzi Altuntaş³. ¹Ankara Onkoloji Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, ²Ankara Onkoloji Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ³Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji Kliniği, ⁴Ankara Onkoloji Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği

Amaç: Santral venöz kateter (SVK) ilişkili kan dolaşımı infeksiyonları hastane infeksiyonları arasında giderek artan bir sorun haline gelmiştir. Nötropeni ve immün yetmezlik, uygulama süresinin uzunluğu ve kateterin takılmasında gösterilen özen, kateter kaynaklı infeksiyonlar için belirlenmiş risk faktörleri arasındadır. Bu çalışmada Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji Kliniğinde yatarak tedavi gören hastalarda tespit edilen SVK ilişkili kan dolaşımı infeksiyonları, etken mikroorganizma ve antimikrobiyal direnç açısından değerlendirilmiştir.

Yöntemler: Dolaşım sistemi infeksiyonu bulguları olan kateterli hastalarda, kateter parçasından veya kateterden alınan kan örneği ile periferik kan örnekleri alınmıştır. Yapılan kültürlerde otomatize kültür sisteminde (Vitek 2) santral venöz kanda, periferik kan örneğinden 2 saat önce üreme olması ve kan dolaşımı infeksiyonu için başka odağın olmaması kateter ilişkili bakteriyemi olarak tanımlanmıştır.

Sonuçlar: Hematoloji Kliniğinde 2011 yılının ilk 6 ayında yatarak tedavi gören 252 hastada, toplam 51 hastane infeksiyonu (Hİ) gelişmiş (Hİ insidansı: 12,32), bu infeksiyonların 36'sını (%70,59) SVK ilişkili kan dolaşımı infeksiyonları oluşturmuştur. Etken mikroorganizmaların %66,66'sı (24/36) gram pozitif; %33,34'ü (12/36) gram negatif idi. Gram pozitiflerde koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) %83,33 oranıyla (20/24), gram negatiflerde ise E. coli izolatları %58,33 oranıyla (7/12) çoğunlukta idi.

Antibiyotik direnç oranlarına bakıldığında; gram negatiflerden E. coli suşlarında kinolon ve trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) direnç oranı %70 civarında; piperasilin-tazobaktam (Pip-Tazo) direnci %12,50

bulunmuştur. Karbapenem direnci saptanmamıştır. K. pneumoniae izolatu çoğul antibiyotik dirençli bulunurken, pseudomonas suşlarında sadece Pip-Tazo ve TMP-SMX'a karşı direnç saptanmıştır (%50 ve %100).

Gram pozitiflerde; KNS izolatlarında glikopeptid ve linezolid direnci saptanmamış, klindamisin ve TMP-SMX direnci %70 civarında, siprofloksasin direnci ise %90 bulunmuştur. Streptokoklarda sadece kinolon direnci saptanmış (%50), izole edilen E. faecium'da kinolon direnci %100, glikopeptid direnci ise %50 bulunmuştur.

Tartışma: Günümüzde damar içi kateterler modern tıbbın vazgeçilmez araçlarından biridir. Özellikle yoğun bakım üniteleri ve hematoloji servisleri bu kateterlerin en sık kullanıldığı birimlerdir. Kateter enfeksiyonları hastanede yatış süresini, maliyeti, mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır. Kateter takma esnasında maksimum bariyer ve aseptisi önlemleri alınmalıdır, özellikle santral venöz kateter takarken aseptisi kurallarına (uzun kollu steril gömlek, maske, kep, büyük steril örtü, steril eldiven) ileri düzeyde dikkat edilmelidir. Düzenli sürveyans yapılarak, kateter enfeksiyon oranları takip edilmelidir.

Abstract:0253

P089

HEMATOLOJİ KLİNİĞİNDE HASTANE İNFEKSİYONU ETKENLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. Cihat Oğan¹, Gülşen İskender¹, Sema Batı², Ayla Yenigün², Ömür Kayıkçı³, Mesudiye Bulut³, Yeşim Yiğit⁴, Nuran Akay⁴, Hürüye Özen⁴, Emre Tekgündüz³, Meltem Kurt Yüksel³, Fevzi Altuntaş³. ¹Ankara Onkoloji Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, ²Ankara Onkoloji Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ³Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji Kliniği, ⁴Ankara Onkoloji Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği

Amaç: Hematolojik maligniteli hastalarda enfeksiyonlar önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Bu çalışmada Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji Kliniğinde tedavi gören hastalarda 2011 yılının ilk 6 aylık döneminde gelişen hastane enfeksiyonu (Hİ) etkeni olan mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç oranları değerlendirilmiştir.

Yöntemler: Hematoloji Kliniğinde yatan hastalar enfeksiyon kontrol ekibi tarafından Hİ gelişimi açısından hastaya ve laboratuvara dayalı sürveyans yöntemleri kullanılarak izlenmiştir. Mikroorganizma tanımlaması ve antibiyotik duyarlılık testleri Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarında klasik yöntemler ile yapılmış, Vitek tam otomatize sistemi ile teyit edilmiştir.

Sonuçlar: Hematoloji Kliniğinde 2011 yılının ilk 6 ayında tedavi gören 252 hastada 51 hastane enfeksiyonu saptanmıştır. Hİ hızı %19,84; insidansı ise 12,32 bulunmuştur. En sık görülen hastane enfeksiyonları; santral venöz kateter (SVK) ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (%70,59), primer bakteriyemi (%11,76) ve üriner sistem enfeksiyonları (%7,84) olmuştur. İzolatların %56,86'sı gram pozitif, %43,13'ü gram negatif olarak saptanmıştır. En sık izole edilen etkenler sırasıyla koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) (%43,14) ve E. coli (%23,53) idi. SVK ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında KNS (%55,56) ve E. coli (%19,44), primer bakteriyemi ve üriner sistem enfeksiyonlarında ise E. coli (sırayla %33,34 ve %75) en sık izole edilen mikroorganizmaları olmuştur.

Antimikrobiyal direnç oranlarına bakıldığında en sık izole edilen gram negatiflerden E. coli'de kinolon ve trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) direnci yüksek (%80,00; %90,00) olduğu saptanmıştır. K. pneumoniae

birçok antibiyotiğe dirençli bulunmuştur. P. aeruginosa izolatlarında karbapenemler ve kinolonlara karşı direnç saptanmazken piperasilin-tazobaktam (Pip-Tazo) ve seftazidim direnci %50 bulunmuştur. İzole edilen tek A. baumannii suşu tigesiklin hariç test edilen diğer antibiyotiklere dirençli bulunmuştur.

Gram pozitif izolatlarda; KNS'lar vankomisin ve linezolid duyarlı, teikoplanine %10 dirençli, klindamisine %70, amikasinine %100; siprofloksasine %95; rifampisine %39 oranında dirençli bulunmuştur. S. aureus, klindamisin, rifampisin ve glikopeptidlere duyarlı, siprofloksasine ve linezolide dirençli bulunmuştur. Enterokoklarda glikopeptid direnci %25 iken linezolid direnci saptanmamıştır.

Tartışma: Hematolojik maligniteli hastalar, uygulanacak kemoterapi sonucu oluşan nötropeni nedeniyle çeşitli enfeksiyonlara duyarlı hale gelmektedir. Enfeksiyonların şiddeti ve oranı, nötropenin şiddeti ve süresi ile orantılıdır. Nötropenik hastalarda enfeksiyon etkenleri sürekli değişmekte ve antimikrobiyal direnç oranı giderek artmaktadır. Akılcı antibiyotik kullanımı, sürveyans verilerinin dikkatli toplanıp değerlendirilmesi, el hijyeni ve çevre temizliği ile dezenfeksiyonuna önem verilmesi; bu konuda sağlık personeli ve hastaların eğitimi enfeksiyon ve direnç oranlarını azaltmada yardımcı olacaktır.

Abstract:0254

P090

HEMATOLOJİ KLİNİĞİ HASTALARINDA VANKOMİSİN DİRENÇLİ ENTEROKOKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ. Cihat Oğan¹, Gülşen İskender¹, Müfide Çimentepe², Ece Bilen Dirim², Ömür Kayıkçı³, Mesudiye Bulut³, Hürüye Özen⁴, Nuran Akay⁴, Yeşim Yiğit⁴, Emre Tekgündüz³, Meltem Kurt Yüksel³, Fevzi Altuntaş³. ¹Ankara Onkoloji Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, ²Ankara Onkoloji Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ³Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji Kliniği, ⁴Ankara Onkoloji Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Hemşireliği

Amaç: Vankomisin dirençli enterokok (VRE) enfeksiyonu/kolonizasyonu hastane enfeksiyonları (Hİ) açısından önemli bir sorundur. Bu mikroorganizmalar immünitesi baskılanmış hastalarda morbidite ve mortalite oranı yüksek olan ciddi enfeksiyonlara yol açmaktadır.

Bu çalışmada Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji Kliniğinde yatarak tedavi gören hastalarda VRE kaynaklı hastane enfeksiyonları ve dışkıda VRE kolonizasyonu oranları değerlendirilmiştir.

Yöntemler: Hematoloji Kliniğinde yatan hastalar, hastane enfeksiyonları gelişimi açısından hastaya ve laboratuvara dayalı sürveyans yöntemleri kullanılarak izlenmiştir. Hastaların ilk yatış gününde ve daha sonra haftada bir kez rektal sürüntü alınarak VRE kolonizasyonu açısından izlem yapılmıştır. Mikroorganizma tanımlaması ve antibiyotik duyarlılık testleri Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarında yapılmıştır. Enterokok izolasyonunda enterokoksal agar (BBL), tiplendirilmesindeyse tam otomatize identifikasyon sistemi (Vitek 2) kullanılmıştır. Vankomisine dirençli suşlar CLSI standartlarına uygun Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle konfirme edilmiştir.

Sonuçlar: Hematoloji Kliniğinde 2011 yılının ilk yarısında yatarak tedavi gören 252 hastada toplam 51 Hİ gelişmiştir. Bu enfeksiyonların 4'ünden E. faecium (%7,84) izole edilmiştir. Bu izolatların %50'si SVK ilişkili

kan dolaşımı enfeksiyonu, %25'i primer bakteriyemi ve %25 ise cilt/yumuşak doku enfeksiyonu etkeni olarak saptanmıştır. İzolatların %25'i vankomisin dirençli (VRE) bulunmuştur. Bu süre içinde 95 hematolojik maligniteli yatan hasta dışkıda VRE kolonizasyonu açısından değerlendirilmiş ve 25 hastada (%26,3) dışkıda VRE kolonizasyonu saptanmıştır. Kolonize hastaların 24'ünde E. faecium (%96) ve birinde (%4) E. faecalis izole edilmiştir.

Tartışma: Vankomisin dirençli enterokoklar ilk olarak 1988 yılında saptanmış ve tüm dünyaya yayılmıştır. Bu mikroorganizmalar enfeksiyon veya kolonizasyon etkeni olarak karşımıza çıkan önemli hastane enfeksiyonu etkenlerinden biridir. Gastrointestinal taşıyıcısı olan bireyler ve hastalar en önemli VRE rezervuarını oluşturmaktadır. Nötropeni, yoğun bakım ünitesinde yatış, geniş spektrumlu antibiyotikler ve glikopeptid kullanımı VRE enfeksiyonu /kolonizasyonu açısından sayılabilecek önemli risk faktörleridir. VRE kontrolünde; rasyonel antibiyotik kullanımı, el hijyenine dikkat edilmesi, ortam ve çevre dezenfeksiyonu konusunda sağlık personeli ve hastaların eğitimi ve hastane enfeksiyonlarına yönelik sürveys verilerinin dikkatli toplanıp değerlendirilmesi gibi konular büyük önem taşımaktadır.

Abstract:0286

P091

PARVOVİRÜS B19 ENFEKSİYONLARININ DEĞİŞEN YÜZÜ. İbrahim Eker¹, Orhan Gürsel¹, Kemal Erdinç², H. İbrahim Aydın², A. Emin Kürekçi¹, Okan Özcan²
¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı Etlik-Ankara, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Etlik-Ankara

Amaç: Parvovirüs B19 ile ilişkilendirilmiş nadir klinik durumları on olgu sunumuyla irdeledik.

Yöntemler: Olgu: 1. Kronik Parvovirüs B19 Enfeksiyonuna Sekonder İmmün Nötropeni

Üç yaşında kız. Ateş yakınmasıyla getirildi. Nötropenikti, 4 ay içinde Parvovirüs IgM, ANA, PCR pozitifleşti. Bir yılda spontan düzeldi.

2. Kronik Parvovirüs B19 Enfeksiyonuna Sekonder İmmün Nötropeni

Altı aylık erkek, solukluk yakınmasıyla getirildi. Nötropenikti, Parvovirüs ve ANA pozitifliği. Onbeş ayda spontan düzeldi.

3. Parvovirüs B19 enfeksiyonuna bağlı SLE benzeri sendrom

Yedi yaşında erkek, döküntü, ateş, karın ve kas ağrısı yakınmalarıyla getirildi. Malar döküntü, jeneralize lenfadenopati (LAP), hepatosplenomegali (HSM) vardı. Pansitopenikti ve C4 düşüktü. ANA, anti-dsDNA, serum ve kemik iliğinde Parvovirüs IgM, IgG ve PCR pozitifliği. Üç haftada spontan düzeldi.

4. Parvovirüs B19 enfeksiyonuna bağlı geçici trombositopeni

Yedi yaşında kız, döküntü yakınmasıyla getirildi. Peteşi, HSM ve trombositopeni vardı. Parvovirüs IgM, IgG ve PCR pozitifliği. İVIG aldı. Bir ayda düzeldi.

5. Makrofaj Aktivasyon Sendromu (MAS) ile ilişkili Parvovirüs B19 Enfeksiyonu

Üç yaşında erkek, döküntü ve ateş yakınmalarıyla getirildi. Jeneralize LAP ve HSM vardı. MAS bulguları, hemofagositoz ve Parvovirüs PCR pozitifliği saptandı. İmmünsüpresif ve İVIG aldı. Dört ayda düzeldi ama Parvovirüs pozitif devam etti ve 3 ay sonra nüks etti.

6. Akut Renal Yetmezlikle Ortaya Çıkan Parvovirüs B19 Enfeksiyonu

Öndört yaşında kız, 3 haftadır devam eden döküntü, ateş ve eklem ağrılarını takiben gelişen hiperinflamatuvar yanıt ve akut renal yetmezlik nedeniyle yatırıldı. Parvovirüs IgM, IgG ve PCR pozitifliği. Hemodializ ve İVIG uygulandı. Üç haftada düzeldi.

7. Parvovirüs B19 Enfeksiyonu İle İlişkili Ağır Konjenital Nötropeni

Otuz haftalık 1 kg ağırlığında doğan kız, prematürite nedeni ile yatırıldı. Ağır nötropenikti ve dismegakaryopoez, dishematopoez ve hemofagositoz bulguları vardı. Kemik iliğinde Parvovirüs pozitifliği. Sepsis nedeniyle kaybedildi.

8. İmmünsüprese hastada parvovirüs B19 ile ilişkili geçici diseritropoetik anemi

ALL tanısıyla tedavi almakta olan 8.5 yaşında erkek, döküntü ve kaşınma yakınmalarıyla getirildi. Diseritropoetik anemi bulguları vardı. Serum ve kemik iliğinde Parvovirüs PCR pozitifliği. Bir ayda spontan düzeldi, pozitiflik devam etti.

9. İmmünsüprese hastada parvovirüs B19 ilişkili geçici anemi

ALL tanısıyla tedavi almakta olan 12 yaşında erkek, derin bir anemi gelişti. Parvovirüs PCR pozitifliği. Üç haftada spontan düzeldi, pozitiflik devam etti.

10. Parvovirüs B19 enfeksiyonuna sekonder kronik İTP

Dört yaşında kız, ciltte morarma yakınmalarıyla getirildi. Peteşi ve trombositopeni vardı. Parvovirüs PCR pozitifliği. Virüs negatifleşmesine rağmen İTP kronikleşti.

Sonuçlar: Parvovirüs B19 enfeksiyonu "binbir surat" olarak klinik görünüm gösterebilen bir antidedir. Tanıda en önemli nokta akılda tutulmasıdır.

Abstract:0306

P092

BORTEZOMİB KULLANAN MULTİPL MİYELOM HASTALARIMIZDA GÖRÜLEN HERPES ZOSTER SIKLIĞI. Güçhan Alanoğlu. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Isparta

Amaç: Bortezomib(BZ) Multipl miyelom (MM) tedavisinde etki ve sıklıkla kullanılan bir ilaçtır. Son yıllarda BZ e bağlı Herpes Zoster (HZ) riskinin arttığına dair bulgular mevcuttur. Ancak hangi risk faktörlerinin oluşumu kolaylaştırdığı ve mekanizması konusunda açıklık mevcut değildir. Bu geriye dönük çalışmada biz de kendi olgularımızda oranı saptamak ve risk faktörlerini incelemek istedik.

Yöntemler: Takibimizde olan 24 (15 erkek, 9 kadın) MM hastasının 4 üne BZ ilk basamakta 20sine refrakter ya da relaps durumunda uygulanmıştır. HZ geçiren(n=7) ve geçirmeyen(n=17) total 24 hasta yaş, cinsiyet, hastalık evresi, MM tipi daha önce aldığı tedaviler, bortezomib başlanmasına kadar geçen süre, lökosit, hemoglobin, mutlak nötrofil ve lenfosit sayıları, LDH, kreatin ve albumin düzeyleri açısından karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Hastaların yaş ortalaması 64.6yıl (48-79). Hastalar BZ ve deksametazonu birlikte aldılar. Birinci basamakta kullanılmayan olguların çoğunluğu BZ öncesi vinkristin, adriablatina, deksametazon kullanıldı. Olguların 8i hafif zincir hastasıydı. Olguların 20 si ileri evre hastalıktı. Litik lezyon 16 sında saptandı. Böbrek yetmezliği 7 olguda saptandı. BZ kullanılan 24 olgunun 7 sinde HZ enfeksiyonu gelişti (%29.1). BZ öncesi hiçbir hastada enfeksiyon gözlenmemiştir Yaş ortalaması 59.2 yıl (48- 70). HZ geçirenlerin hepsi erkekti. İkiisi hafif zincir miyelomu idi. Yukarıda bahsedilen

parametreler açısından HZ geçiren ve geçirmeyenler arasında yaş dışında fark yoktu.

Tartışma: Bortezomib kullanan MM hastalarında HZ görülme sıklığı %10- 60 arasında bildirilmiştir. HZ sıklıkla yaşlı, immun yetmezlikli bireylerde hücrel immunitenin baskılanması sonucu gelişmektedir. MM da hücrel immuniteden çok humoral immunitenin etkilenmesi söz konusudur. BZ, nuklear faktör κB aktivasyonunu engelleyerek T hücre aktivasyonunu önlemektedir. Böylece hücrel immün yetmezlik oluşurken diğer taraftan BZ nin geçici CD4 lenfosit azalmasına neden olduğu da gösterilmiştir. Daha önce ki çalışmalarda mutlak lenfosit sayısında azalmaya ek olarak HZ geçirenlerde tanıdan BZ kullanımına kadar geçen sürenin daha kısa olduğu gösterilmiştir. Bizim olgularımızda bu farklara saptanmamıştır. HZ geçirme oranının değişik serilerde farklı olması nedeniyle düşük doz asiklovir (400 mg) profilaksisi BZ alan hastalara önerilmelidir.

Abstract:0315

P093

KEMOTERAPİ ALAN HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA MANNOZ BAĞLAYAN LEKTİN DÜZEYLERİ VE ÜRETİLEN MİKROORGANİZMALARLA İLİŞKİSİ. Selçuk Akan¹, Fuat Erdem², Yusuf Bilen², Muhammet Hamidullah Uyanık³. ¹Sağlık Bakanlığı, ²Sarıkamış Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Kars, ³Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Erzurum, ³Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: Akut lösemideki fatal komplikasyonların % 70'inden enfeksiyonlar sorumludur. Doğal immün yanıtta anahtar rol oynayan ve karaciğerden salgılanan Mannoz Bağlayıcı Lektin (MBL), düzeyinin yüksel olmasının sepsis ve septik şoktan korunmada, eksikliğinin ise başta alt ve üst solunum yolu enfeksiyonları olmak üzere tekrarlayan enfeksiyonlarda önemli olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmadaki amacımız; kemoterapiye bağlı febril nötropeni (FN) gelişen hastalarda, MBL düzeyi ile üretilen mikroorganizmalar arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntemler: Ağustos 2009-Ağustos 2010 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji kliniğinde kemoterapi sonrası FN atağı gelişen, 15-75 yaş aralığında ki 70 akut lösemili hasta prospektif olarak incelendi. Hastaların mikrobiyolojik incelemeleri FN klavuzuna uygun yapıldı. MBL düzeyleri hastalarda kemoterapi öncesi ve FN döneminde ve 30 kişilik sağlıklı kontrol grubunda ölçüldü., MBL düzeyleri ile üretilen mikroorganizma arasında bir ilişki olup olmadığı araştırıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen hastaların 40'ı AML (% 57,1), 30'u ALL (% 42,9) tanıydı ve 23'ü kadın, 47'si erkekti. Çalışmamızda MBL düzeyleri 13 hastada (% 18,6) çok düşük, 25 hastada (% 35,7) düşük, 32 hastada (% 45,7) normal olarak bulundu. 70 hastanın 41'inin (% 58) kültürlerinde üreme oldu, Toplam 44 üremedeki etkenlerin 23'ü (% 52,3) gram pozitif bakteri idi. Kültürlerde üreyen mikroorganizmalar ve sayıları Tablo 1'de gösterilmiştir. MBL2 değerinin <100 ng/ml olduğu grupta belirgin derecede gram pozitif bakteriler daha fazla etken olarak karşımıza çıktı. MBL2 düzeyleri ile kültürde üreyen gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,57).

Tartışma: MBL düzeylerinin ölçüldüğü birçok çalışmada enfeksiyona yol açan etkenler araştırılmış ve genel olarak aynı tür etkenler tespit edilmiştir. Ancak

bazılarında gram negatif, bazılarında ise gram pozitif bakteriler daha sık etken olarak bulunmuştur.

Schlapbach ve ark. çalışmasında 114 epizodda (% 64) herhangi bir etken tesbit edilememiştir. Çalışmada MBL seviyeleri ile ne bakteriyel nede viral etkenler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Frakking ve ark. çalışmasında FN gelişen 66 hastanın 18'inde (% 27) kan kültürü pozitif bulunmuş, 12'sinde gram pozitif, 6'sında gram negatif bakteri tesbit edilmiştir. Klostergaard ve ark. yaptığı çalışmada toplam 604 febril nötropeni epizodu gözlenmiş ve bunların 246'sında sepsis gelişmiştir. 3 fungal etken, orta konsantrasyonlu MBL 2 grubunda tesbit edilmiştir.

Bergmann ve ark. yaptığı çalışmada 80 hastanın 25'inde (% 31) kültürlerde üreme tesbit edilmiştir. MBL grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır.

Çalışmamızda MBL düzeyleri ile kültürde üreyen bakteriler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ancak MBL düzeyi çok düşük hastalarda (<100 ng/ml) gram pozitif bakteriler etken olarak sayıca çok daha fazla karşımıza çıktı.

Tablo 1. Kültürlere üretilen mikroorganizma tür ve sayıları

Etken	İdrar kültürü	Hemokültür	Boğaz kültürü	Balgam kültürü	Yara kültürü	Toplam üreme
Enterokok	4	2				6
MSKNS, MSSA	1	4		1		6
MRKNS		6				6
Streptokoklar(AGBHS, Non-hemolitik streptokok, Streptococcus mitis, Streptococcus pneumonia)	1	1	1	2		5
Enterobakterler		3	1	4		8
Escherichia coli	2	2		1		5
Klebsiella pneumonia		2	1	1		4
Pseudomonas aeruginosa					1	1
Kandida türleri Candida guilliermondii, Candida tropicalis)		3				3
Toplam üreme	8 (%18,2)	23 (%52,3)	3 (%6,8)	9 (%20,4)	1 (%2,3)	44

MRKNS:Metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok, **MSKNS:**Metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokok, **MSSA:** Metisiline Sensitif Staphylococcus aureus, **AGBHS:** A grubu b-hemolitik streptokok,

Abstract:0371

P094

TALASEMİLİ BİR ÇOCUKTA TORAKAL VERTEBRALARDA KİTLE: EKSTRA MEDÜLLER HEMATOPOEZ Mİ?, TÜBERKÜLOZ MU?. İkbâl Ok Bozkaya, Betül Taviş, Neşe Yaralı, Burcu Ürey, Abdurrahman Kara, Bahattin Tunç. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi

Amaç: Burada düşmeyen ateşleri nedeniyle enfeksiyon odağı araştırılırken paravertebral kitlesiz saptanan bir talasemili çocuğun kitleden alınan biyopsi neticesi 'Granülatöz hastalık' ile uyumlu gelince klinik ve biyopsi bulguları ile 'Milier akciğer tüberkülozu ve Pott hastalığı' tanısı alan ve anti-tüberküloz tedaviye iyi yanıt veren bir talasemi olgusu sunulmuş ve talasemi olgularında düşmeyen ateşe tüberkülozun da akla gelmesi gerektiği vurgulanmak istenmiştir.

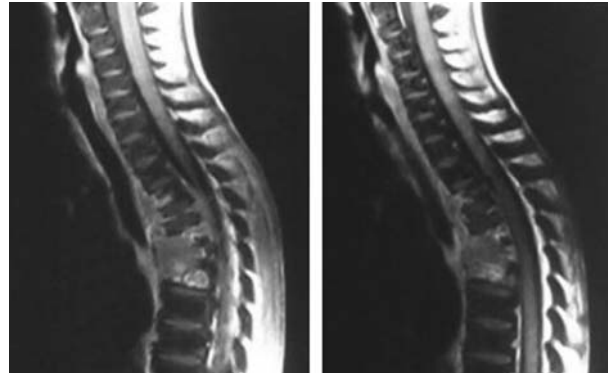
Yöntemler: Talasemi major tanısı ile takip etmekte olduğumuz 11 yaşındaki erkek hasta, bir haftadır devam

eden ve 39 °C'ye kadar yükselen ateş nedeniyle hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde hipertrofik tonsiller ve subkostal 3 cm ele gelen dalak dışında patolojik bir bulgu saptanmadı. Başvuru anında solunum sıkıntısı olmayan hastanın, akciğer grafisinde hiler dolgunluk olduğu görüldü. Hastaya intravenöz sulbaktam ampisilin ve klaritromisin tedavileri başlandı. Tedavinin 3. gününde ateşlerinin devam etmesi nedeniyle çekilen toraks tomografisinde kalsifiye lenf nodları her iki akciğer parankiminde difüz milimetrik nodüler görünüm (tbc?, fungal enfeksiyon?), sağ akciğer üst lob posteriorde hava hapsi ve peribronşial kalınlaşma, T 5-6-7 vertebra düzeyinde paraspinal yumuşak doku dansiteleri ve içerisinde milimetrik kalsifikasyon alanları (ekstramedüller hematopoez?, vertebra korpuslarındaki destrüksiyon nedeni ile olası spondilodiskit?) saptandı. PPD aneryjik, açlık mide suyu ARB boyaması ve PCR negatif olarak sonuçlandı. Başvurudan 7 gün sonra hastanın oksijen saturasyonlarında düşme ve solunum sıkıntısı başladı. Akciğer grafisinde yaygın retikulo-nodüler görünüm saptanması üzerine (Şekil 1), ateşleri de devam eden hastaya piperasilin tazobaktam, vankomisin, vorikonazol ve oseltamivir tedavileri eklendi. Bu arada hastanın paravertebral kitlelerini aydınlatmak amacıyla yapılan vertebra magnetik rezonans görüntülemesi (MRC)'sinde "her iki paravertebral alanda T2-T7 vertebra düzeylerinde, T1 AG de izointens, T2 AG de hiperintens, IV kontrast madde sonrası kontrastlanma gösteren yumuşak doku" saptandı (Şekil 2). Beyin cerrahisi bölümünce vertebral lezyondan biyopsi yapıldı. Biyopsi materyalinin patolojik incelemesinde "multinükleer dev hücreler ve epitelioid histiyositler içeren düzgün sınırlı çıplak granülom yapısı" gözlemlendi. Bu arada hastanın 25 gündür non-spesifik tüm antibiyotiklere rağmen ateşleri devam ettiği için; hastaya izoniazid, rifampisin, etambutol ve pirazinamid şeklinde dördümlü anti-tüberküloz tedavisi başlandı. Tedavinin 7. gününden sonra hastanın ateşleri düştü ve solunum sıkıntısı düzeldi. Hasta halen ayakta izlenmekte ve anti-tüberküloz tedavisine devam etmektedir.

Tartışma: Talasemi olgularında ekstramedüller hematopoez odaklarına paravertebral bölgelerde oldukça sık raslanılmaktadır. Hastamıza klinik ve biyopsi bulguları ile 'Miliyer tüberküloz ve Pott hastalığı' tanısı konulmuştur. Tüberkülozun ateşi düşmeyen olgularda akıldaki tutulması gerektiğini vurgulamak için bu olgu sunulmuştur.



Şekil 1. Akciğer grafisinde retikulonodüler görünüm.



Şekil 2. Her iki paravertebral alanda T2-T7 vertebra düzeylerinde, T5 vertebra düzeyinde sağda nöral foramenin ekstradural alana uzanan T1 AG de izointens, T2 AG de hiperintens, IVKM sonrası kontrastlanma gösteren yumuşak doku.

Abstract:0398

P095

YÜKSEK DOZDA SİTOZİN ARABİNOZİD VE BACTRİM KULLANIMINA BAĞLI 'TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZİS (TEN) GELİŞEN AKUT LÖSEMİ'Lİ 2 OLGU SUNUSU. Osman Yokuş¹, Esra Yıldız², Naciye Demirel¹, Deniz Arıca¹ ¹Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Şişli, İstanbul, ²Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Şişli, İstanbul

Amaç: Toksik Epidermal Nekrolizis (TEN) (Lyell sendromu), vücut yüzeyinde cilt epidermal tabakasının %30'dan fazlasında ayrılmalar gözlenen toksik epidermal nekrolizis tablosuna denilmektedir. Genellikle bu klinik durum ilaçlara yada enfeksiyonlara sekonder olarak gelişmektedir. İlaça bağlı olduğu anlaşıldığı andan itibaren ilacın kesilmesi prognozu ciddi şekilde iyileştirmektedir(1).

Aşağıda biri AML, diğeri ALL tanısıyla takipli olgularımızda, sırasıyla Sitozin Arabinosid diğeri ise Trimetoprim-sulfametoksazol kullanımına bağlı gelişen cilt reaksiyonunun ilerleyerek 'Lyell Sendromu' gelişmesi, klinik seyirleri ile tedavi yaklaşımımız takdim edilecektir.

Yöntemler: Olgu 1.

Ş.Ö., 41 yaşında bayan hasta. Akut lenfoblastik Lösemi (B hücre fenotipinde), hiper CVAD 2 kemoterapi rejimi verildi. KT'den 3 gün sonra 'Stevens Johnson' sendromu tablosu gelişti; lezyonlar ağız içi gibi mukozal yüzeylerde de eritematöz, ülsere yol açan laserasyonlara ilerleme gösterdi.

Olgu 2.

26 yaşında Lenfoblastik Lenfoma ile izlenen ve Hyper CVAD protokolu uygulanan

Hastaya Pneumocystis carinii pnomonisi tanısı konularak Trimetoprim-Sulfometoksazol 160/800 mg 3x2 dozunda(bactrim) başlandı. Ancak tedavinin ilk haftasında Bactrim'e bağlı Toksik Epidermal Nekrolizis (TEN) gelişti.

Sonuçlar: 1. olguya başlangıçta hastaya 1mg/kg/gün metilprednisone başlanıp lezyonlar artma gösterince 2mg/kg/gün dozuna çıkıldı. Daha sonra intravenöz immünglobulin(iVİG) 400mg/kg/gün dozunda(5 gün süreyle) uygulandı. 10 gün içinde lezyonlar ilerleyip 'Toksik epidermal nekrolizis'le uyumlu klinik tablo gelişti.Hasta yoğun bakım takibinin 3. günü sepsis kliniği ile vefat etti.

2.olguya bunun üzerine kortikosteroid başlandı. Daha sonra sepsis gelişen ve kliniği giderek kötüleşen hasta yaklaşık 10 gün sonra vefat etti.

Tartışma: ARA-C'ye bağlı gelişen TEN tabloları sıklıkla ALL'li olgularda geliştiğini öğreniyoruz; aynı şekilde bizim TEN gelişen 2 olgunun da ALL kliniği olan hastalıkları olmalarını acaba ALL kliniğinin TEN gelişimi için uygun bir zemin mi? oluşturmaktadır sorusu akla gelmekte ve ilginç bir beraberlik diye düşündürmektedir.

Benzer şekilde cotrimoxazole bağlı toksik epidermal nekrolizis gelişimine dair bildirilerde sıklıkla mevcuttur. Kesin tedavisi bilinmemektedir. Tedavi genellikle yoğun bakım şartlarında destekleyici(sıvı elektrolit desteği ve besin takviyesi) ve antiseptik tedaviden(yara bakımı) ibarettir. Ayrıca kortikosteroid ve intraveöz immünglobulin tedavileri temel tedavilerdir.

Ayrıca TEN gelişen 4 olgunun başarılı şekilde siklosporinle tedavi edildiği bildirilmiştir.

Ayrıca plazmaferezis ile tedavi edilen olgular bildirilmiştir.

Biz bu olguyu sunmamızda ki amacımız, toplumda pratikte oldukça sık olarak kullanılan bactrim antibiyotikine bağlı bu tarzda cilt ve mukozalarda gelişen ölümcül olabilecek reaksiyonların gelişebileceğini vurgulamaktır.

Abstract:0410

P096

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ POLİKLİNİĞİ'NE LENFADENOPATİ İLE BAŞVURAN HASTALARIN DEĞERLENDİRMESİ. Meryem Albayrak, Gülzide Kurt, Çağla Karavaizoğlu, Neslihan Çetinel, Gülşah Ağırtaş, İlknur Ekici, Ayşegül Alpcan, Fatma Nur Öncel. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bölümü, Kırıkkale*

Amaç: Çocukluk çağında lenfadenopati (LAP) sık görülen bir bulgu olup, pekçok nedene bağlı gelişebilir. Lenf bezleri iki mekanizma ile büyüyebilir: Lenf bezinde intrinsek hücre çoğalması ve lenf bezinin ekstrinsek hücrelerce işgali (Lenfadenit, lenfoma, depo hastalıkları gibi). Lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde ilk ve en önemli aşamalar; dikkatli bir öykü alma ve fizik muayene olmalıdır.

Bu çalışmada Mayıs 2010- Haziran 2011 tarihleri arasında LAP nedeni ile Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi (KÜTF) Çocuk Hematoloji Polikliniği'ne başvuran olguların değerlendirilmesi Amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmamız Mayıs 2010-Haziran 2011 tarihleri arasında KÜTF Çocuk Hematoloji Polikliniği'ne LAP nedeni ile başvuran olguların retrospektif olarak; demografik özellikleri, LAP lokalizasyonu, boyutu, sistemik bulgular ve laboratuvar bulguları açısından değerlendirilmesini kapsamaktadır.

Sonuçlar: Polikliniğimize LAP nedeni ile ortalama yaşları 8.2 yıl olan 45 olgu başvurdu. Başvuruda olguların %60'ında servikal, %46'sında submandibular ve %4 diğer lenf nodları bölgelerinde yerleşimli LAP şikayetleri mevcut idi. Olguların 9'unda (%20) bölgesel enfeksiyon bulguları mevcut idi. Yapılan tetkikler sonucu 1 hasta da (%2) toxoplazma IgM pozitif, 11 olguda (%24) EBV EA pozitif tespit edildi. 8 hastada (%17) ise tularemi tespit edildi. Bir olgu (%2) akut lösemi tanısı aldı.

Tartışma: Çalışmamızda 8 olguda (%17) tularemi tanısı konmuş olması LAP etyolojisi araştırılırken bölgesel özelliklerin dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır. Sonuç olarak çocuklarda lenfadenopati sıklıkla

enfeksiyöz nedenlerle oluşsa da aileyi huzursuz eden, hekimi ayırıcı tanıda zorlayan bir durumdur.

Kemik İliği Yetersizliği ve Miyelodisplastik Sendromlar

Abstract:0017

P097

BİR MİYELODİSPLASTİK SENDROM OLGUSUNDA KEMİK İLİĞİNDE HEMOFAGOSİTOZ İLE BİRLİKTE OLAN DENİZ MAVİSİ HİSTİOSİT ARTIŞI. Turgay Fen¹, Meltem Şimşek², Şekip Şimşek², Fatma Gülден², Remzi Bahşi², İpek Rıdvan Al², İdris Eminoglu², Gökçe Çiçek², Ömer Dönderici², Süleyman Şentürk². ¹*Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara,* ²*Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Dahiliye Kliniği, Ankara*

Amaç: Deniz mavisi histiosit ismindeki makrofajların sitoplazmalarında mavi ya da lacivert boyanan çok sayıda granül bulunur. Hücre çekirdeği çoğu kez bir kenara itilmiştir. Sitoplazmada ayrıca vakuoller ve fagositoz artıkları bulunabilir. Mavi granüller lipofusin ya da seroid içerirler.

74 yaşında erkek hastanın bir yıldır eforla artan nefes darlığı şikayeti mevcuttu. İstirahat halinde şikayeti olmadığını belirten hastanın eforla nefes darlığı oluyormuş. Halsizliği de olduğunu belirten hastanın baş dönmesi ve bulantısı oluyormuş. Sağ elde belirgin olarak ellerde uyuşukluk şikayeti var. Fizik muayene de solukluğu dışında bulgu yoktu.

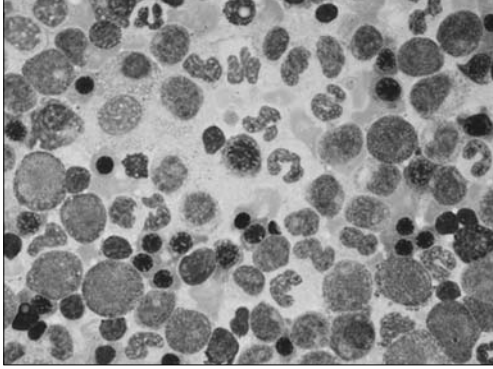
Yöntemler: Tam kan tetkikinde Hb % 7.6gr, Hct %23.6, lökosit 2600/mm³, trombosit 122000/mm³, periferik yaymada nötrofil %35 (500/mm³), lenfosit %40 (800mm³), monosit %25(1300mm³), sedimentasyon 57mm/saat, retikülosit %2.13 (63700/mm³) (N:50000-150000/mm³), düzeltilmiş retikülosit % 1.25, MCV: 78.2 idi. Serum demir 13µg/dl, demir bağlama kapasitesi 328µg/dl, % demir saturasyonu 3.8(20-50), ferritin 15.8 ng/mL, vitamin B12 244 pg/ml, folik asit 11.3 µg/L, eritropoetin 150Mıu/mL (N:3.7-31.5), tam idrar tetkikinde bol eritrosit görüldü. Biyokimya tetkikleri normaldi. İmmünglobulin düzeyleri normaldi. HBs Ag, Anti HCV, Anti HIV negatifdi. Anti dsDNA ve ANA negatif. Tümör markerleri normaldi. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsi imprint preparatlarında hastanın yaşına göre hipersellüler ilik görüldü, yağ hücreleri azalmıştı. Miyelogramakaryositler seri hücrelerinde %6-8 blast hücre, mikromegakaryositler ve immatür megakaryositler görüldü. Miyeloid seri hücrelerinde sık mitoz görüldü. Diseritropoezis görüldü. Her alanda 2-3 adet çeşitli büyüklükte makrofajların hematopoetik hücreleri fagositte ettiği görüldü. Bazı makrofajların sitoplazmasında çıplak hematopoetik hücre çekirdeği, sindirilmiş hücre artığı olan kaba mavi lacivert granülleri içeren deniz mavisi histiositler, fagositoz yapmış makrofajlar ile fagositoz sonrası sitoplazması parçalanmış makrofajlar ile ortama yayılmış mavi lacivert kaba granüller, çıplak hücre çekirdekleri ve makrofajların sitoplazmalarında vakuoller ve fagositoz artıklarının bulunduğu alanlar mevcuttu. Kemik iliği biyopsisi de MDS olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Tüm Abdomen ultrasonografide en büyüğü sol böbrek alt kesiminde 14 mm çapında olmak üzere her iki böbrekte milimetrik taşlar mevcuttu. Hepatosplenomegali yoktu. Hastada hematüri nedeni ile demir eksikliği anemisi de mevcuttu.

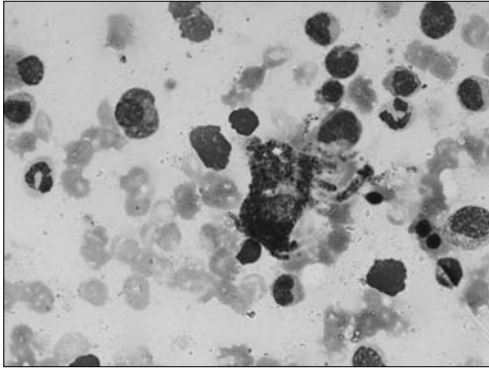
Tartışma: Üç seride periferik sitopeni, hipersellüler kemik iliği ile üç seride displazi olması ile MDS tanısına

ek olarak kemik iliğinde makrofajların artması ve hematopoetik hücreleri sık fagosite etmesi, hematüri hastanın anemisini artırmışlardır. Hastaya demir tedavisi başlanmıştır. Olgu, kemik iliğinde deniz mavisi histiositlerin ve makrofajların arttığı, sık fagositozun olduğu RAEB-1 MDS olarak kabul edilmiştir. Deniz mavisi histiositler, kemik iliğinin ileri derecede hipersellüler olduğu MDS olgularına özgüdür.

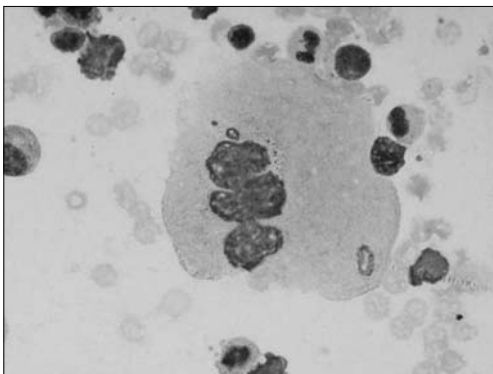
Blast Hücre Artışı Olan Kemik İliği



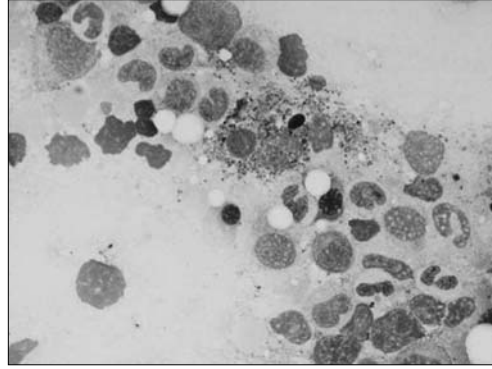
Şekil 1. Kemik iliğinde blast hücrelerin artmış olduğu görülmektedir



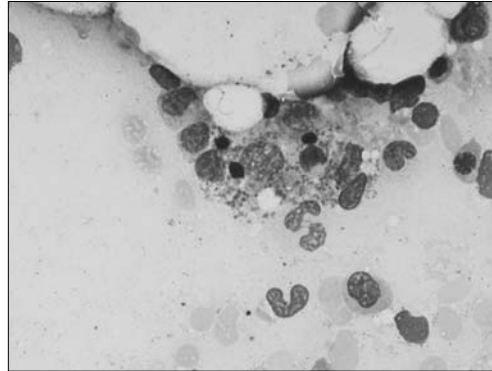
Kemik iliğinde Deniz Mavisi Histiosit



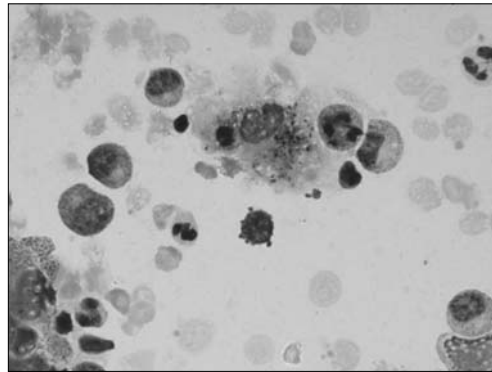
Kemik iliğinde dev makrofaj



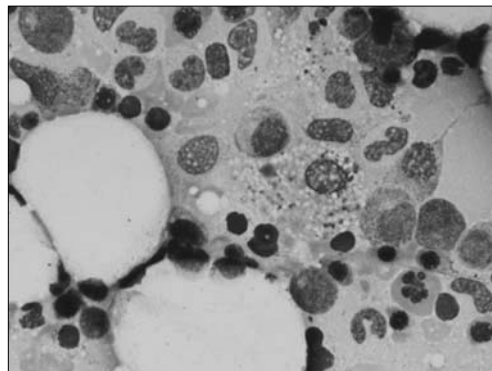
Kemik iliğinde fagositoz yapan başka bir deniz mavisi histiosit



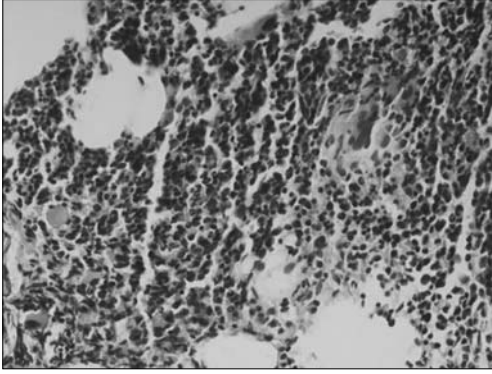
Kemik iliğinde fagositoz yapan başka bir deniz mavisi histiosit



Kemik iliğinde fagositoz yapan deniz mavisi histiosit



Kemik iliğinde sitoplazmasında bol miktarda vakuol bulunan deniz mavisi histiosit



Yaşına göre hipersellüler kemik iliği biyopsisi

Abstract:0038

P098

ASİDİFİYE SERUM LİZİS TEST (HAM TESTİ) PANSİTOPENİ AYIRICI TANISINDA HATALI TANIYA SEBEP OLABİLİR: SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS. Cengiz Beyan¹, Kürşat Kaptan¹, Ahmet İfran² ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ²GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Hematoloji Kısmı, İstanbul

Amaç: Anemi, trombositopeni ve granülositopeni birlikteliği pansitopeni olarak bilinir. Pansitopeni idyopatik aplastik anemi, myelodisplastik sendromlar gibi primer kemik iliği ile ilişkili hastalıklara bağlı olabileceği gibi sistemik lupus eritematozus (SLE), vitamin B12 eksikliği gibi tablolara sekonder olarak da gelişebilir. Bu olgu sunumunda pansitopeni nedeni ile değerlendirilmekte iken asidifiye serum lizis testinin pozitif olması ve idrarda hemosiderin bulunması nedeni ile paroksizmal noktürnal hemoglobinüri (PNH) tanısı düşünülen, ancak akım sitometri ile tanının teyit edilememesi sonrası yapılan incelemelerde SLE tanısı konulan bir olgu sunulmaktadır.

Yöntemler: Bir haftadır üşüme, titreme ve baş dönmesi şikayetleri tanımlayan, fizik muayenesi normal sınırlarda bulunan 23 yaşındaki erkek hastada pansitopeni tespit edilmiş. Lökosit sayısı 2,3 x10e9/l, hemoglobin 10,6 g/dl, ortalama eritrosit hacmi 86,5 fl ve trombosit sayısı 123 x10e9/l idi. Periferik yayma ve kemik iliği incelemeleri tanısız değildi, mutlak retikülosit sayısı 0,0039 x10e12/l bulundu. Öyküsünde birkaç aydır oral aftları ve özellikle el bileği ve diz eklemlerinde şişlik ve ağrıları olduğunu ifade ediyordu. Biyokimyasal ve viral serolojik incelemeleri normaldi. Ferritin, folat ve vitamin B12 düzeyleri normaldi. Periferik yayma, kemik iliği aspirasyonu ve kemik iliği iğne biyopsisi incelemeleri tanısız değildi. Direkt ve indirekt Coombs testleri (+) olarak bulundu. Asidifiye serum lizis test (+) ve idrarda hemosiderin (+) bulununca olgunun PNH olabileceği düşünüldü. Ancak akım sitometri incelemesinde gerek eritrosit, gerekse granülositlerde CD55 ve CD59 antijen yüzdeleri normal olarak bulundu. Asidifiye serum lizis test ile idrarda hemosiderin pozitif iken akım sitometri incelemesinin PNH tanısını desteklememesi ve Coombs testlerinin (+) bulunması asidifiye serum lizis testin yalancı pozitif olduğunu ve hastada bulunan bir litik antikorun bu testin yalancı pozitifliğinden sorumlu olduğunu düşündürüyordu. Otoimmün hastalıklar yönünden taramasına karar verilen olguda anti-nükleer antikor (++++ ve anti-dsDNA antikor >800 iu/ml olarak bulundu. CRP 7,9 mg/l (0-6), romatoid faktör negatif, C3c 0,33 g/l (0,9-1,8),

C4 0,06 g/l (0,1-0,4), anti-kardiyolipin IgG pozitif, anti-kardiyolipin IgM negatif ve VDRL negatifti. Romatoloji kliniği ile konsülte edilen olguya SLE tanısı konuldu. Kortikosteroid ve klorokin tedavisi başlanan olguda mevcut bulgular iki hafta içerisinde tamamen düzeldi.

Tartışma: Sonuç olarak, pansitopeni nedeni ile araştırılan olgularda PNH tanısı sadece asidifiye serum lizis testine dayanılarak konulmamalı; bu testin pozitif direkt Coombs testi mevcudiyetinde yanlış pozitif sonuç verebileceği unutulmamalıdır. Bu olgularda PNH tanısının mevcudiyeti mutlaka akım sitometri ile araştırılmalı; SLE gibi otoimmün hastalıkların da benzeri tablolara yol açabileceği akıldan bulundurulmalıdır.

Kemik İliği Yetersizliği ve Miyelodisplastik Sendromlar

Abstract:0091

P099

PEDİATRİK SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS: HEMATOLOJİK BAKIŞ. Müge Gökçe¹, Şule Ünal¹, Selin Aytaç¹, Barış Kuşkonmaz¹, Mualla Çetin¹, Seza Özen², Fatma Gümrük¹ ¹Hacettepe Üniversitesi, Hacettepe Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ²Hacettepe Üniversitesi, Hacettepe Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Amaç: Pediatrik sistemik lupus eritematozuslu (SLE) hastalarımızın hematolojik bulgularının ve tedavi seçeneklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi.

Yöntemler: Son on yıldır Hacettepe Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı'nda tanı alıp, izlem ve tedavisi planlanan 43 (35 kız) pediatrik SLE'li hastanın hematolojik bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların dosyaları tam kan sayımı, periferik yayma, Coombs testi, koagülasyon parametreleri ve -eğer yapılmışsa- kemik iliği aspirasyonu bulguları açısından detaylı olarak incelendi.

Sonuçlar: Tanı anındaki median yaş 13 yıl (4-17 yıl) idi. Hematolojik tutulum oranı %86 (n=37) idi. En sık görülen hematolojik bulgu ise anemi idi (n=30, %69.8). Bu hastaların %76.6'sında (n=23) Coombs pozitif hemolitik anemi vardı. Lökopeni; %30.2 (n=13), nötropeni; %16.2 (n=7) ve trombositopeni; %32.5 (n=14) oranlarında saptandı.

Kemik iliği aspirasyonu; sitopeninin etiyolojisini aydınlatmak amacı ile on beş hastaya yapıldı. Eritroid ve miyeloid seride sekonder displastik değişiklikler, eritroid hiperaktivite, artmış serbest histiositler ve hemofagositöz en sık görülen kemik iliği bulgularındı. Altı yaşında bir kız hastaya SLE tanısından 9 ay sonra akut lenfoblastik lösemi tanısı konuldu. Tanıdan 3 ay sonra sekonder enfeksiyon nedeni ile kaybedildi. Bir başka hastamız ise HLH 2004 protokolü ve plazma değişimine karşın dirençli seyreden makrofaj aktivasyon sendromunun (MAS) neden olduğu çoklu organ yetmezliği ve pulmoner kanama nedeni ile kaybedildi.

Trombotik mikroangiopati (TMA) bulgularına iki hastamızda rastlanıldı. Her iki hastamızda da düşük kompleman seviyesi, pozitif ANA ve anti-dsDNA, renal tutulum ve periferik kanda hemoliz bulguları dikkat çekici idi. Her iki hastaya da yüksek doz steroid sonrası plazma değişimi yapıldı. Plazma değişimi sonrasında mikroangiopati düzeldi.

Antifosfolipid (AFLak) ve antikardiyolipin (AKLak) antikorları otuz sekiz hastada değerlendirilebildi. On iki hastada AFLak'u pozitif iken, on beş hastada ise AKLak'u pozitif bulundu. Bu hastalardan beşinde derin ven

trombozu, birinde serebral sinüs trombozu saptandı. Bir hastada purpura fulminans gelişti.

Tartışma: SLE - her ne kadar romatolojik bir hastalık olsa da- hematolojik bulguları özenle değerlendirilmeli, mortalite ve morbiditeyi azaltmak için özellikle MAS ve lösemi riski açısından yakından takip edilmeli ve gerektiğinde titizlikle tedavi edilmelidir.

Abstract:0179

P100

MDS HASTALARINDA 5 AZACİTİDİN KULLANIMI TEK MERKEZ DENEYİMİ. Gül Tokgöz, Cenk Sunu, Simten Dağdaş, Funda Ceran, Gülsüm Özet. *Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara*

Amaç: 2008-2011 Yılları arasında MDS tanısı ile 5 azacitidin verilen, 29-73 yaşları arasında (ortalama 56,8), 3'ü kadın, 6' sı erkek 9 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların 4'ünün refrakter anemi (RA), 2' sinin refrakter anemi artış blast (RAEB 1), 3'ünün refrakter anemi lösemik dönüşüm (RAEB-T) olduğu görüldü. 2 Hastada tip II diyabet, 6 hastada hipertansiyon vardı. 5 Azacitidin tedavisinden önce 4 hastaya düşük doz ARA-C, 1 hastaya talidomide, 3 hastaya eritropoietin, 8 hastaya vitamin B12 verilmişti. Hastalar destek tedavilerine ve kan transfüzyonlarına dirençliydi. 5 Azacitidin 100-150 mg 7 gün, 1 la 6 kür verildi.

6 kür 5 azacitidin verilen bir hastada klinik ve hematolojik tam remisyona sağlandı. RAEB-T (AML) tanı 2 hasta 1 kür, 1 hasta 2 kür 5 Azacitidin tedavisi sonrası enfeksiyon nedeniyle kaybedildi. MDS-RA tanı 1 hasta, 1 kür tedavi sonrası akut lösemi gelişti ve enfeksiyon nedeniyle kaybedildi. 5 Azacitidin verilen 2 hastada 2 kür sonrasında anemi semptomlarında belirgin düzelmeye görüldü.

Yöntemler: 2008-2011 yılları arasında MDS tanısıyla 5 Azacitidin verdiğimiz hastalar retrospektif olarak değerlendirildi

Sonuçlar: İncelenen 9 hastanın tümü 5 Azacitidin öncesinde verilen destek tedavilerine dirençliydi. 6 kür 5 Azacitidin verilen bir hastada klinik ve hematolojik tam remisyona sağlandı. MDS-AML dönüşümlü 2 hasta 1 kür, 1 hasta 2 kür vidaza sonrası enfeksiyon nedeniyle kaybedildi. MDS-RA tanı 1 hastada, 1 kür 5 Azacitidin sonrası akut lösemi gelişti ve enfeksiyon nedeniyle kaybedildi. 5 Azacitidin verilen 2 hastada 2 kür sonrasında anemi semptomlarında belirgin düzelmeye görüldü.

Tartışma: 5 Azacitidin MDS FAB sınıflamasının tüm tiplerinde kullanılabilen ilk FDA onaylı nükleozid analogudur. Antineoplastik etkisini DNA hipometilasyonu ve kemik iliği anormal hemopoietik hücrelere direkt toksik etkiyle sağlar.

5 azacitidin yeni bir ilaç olduğundan ülkemizde yeterli klinik çalışma yoktur

Abstract:0231

P101

DÜŞÜK RİSK GRUBUNDAKİ MYELODİPLASTİK SENDROMLU VE KRONİK HASTALIK ANEMİLİ HASTALARDA HEMOGLOBİN VE FERRİTİN DÜZEYLERİNİN AYIRICI TANIDAKİ YERİ. Tuba Erürker¹, İsmail Sarı², Sibel Hacıoğlu², Mehmet Zencir³, Ali Keskin². ¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli, ²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli, ³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Denizli

Amaç: Myelodisplastik sendrom (MDS) periferik kanda sitopeniler, morfolojik displazi ile karakterize hematopoetik kök hücrenin heterojen, klonal bir hastalığıdır. MDS daha çok eritroid seriyi tutar, özellikle reaf-rakter anemi (RA) tipi kronik hastalık anemisi ile sıklıkla karıştırılabilir. Kronik hastalık anemisi (KHA) ise enfeksiyon, inflamasyon, neoplastik hastalıklar, ağır travmalar, kalp yetersizliği, diabetes mellitus, akut veya kronik immün aktivasyon sırasında görülen anemi halidir. Bu çalışmada KHA si olan hastalardaki ortalama ferritin ve hemoglobin düzeyleri ile düşük IPSS ve WPSS skorlu MDS hasta grubu karşılaştırılarak, hemoglobin ve ferritin düzeylerinin ayırıcı tanıda kullanılabilecek bir parametre olup olmadığının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Mart 2003-Ekim 2010 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı tarafınca tam kan sayımı, periferik yayma, sitogenetik, kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi ile MDS tanısı konulmuş, IPSS ve WPSS risk skorlamaları ile düşük risk grubundaki 40 hasta ile kronik hastalık anemisi tanısı konmuş 121 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tanı anındaki ferritin ve hemoglobin değerleri arasındaki ilişki SPSS 17 kullanılarak gösterildi.

Sonuçlar: Çalışmaya alınan toplam 161 hastanın 64'ü kadın 97'si erkekti. Ortanca yaş 64'dü (22-83 yaş). MDSli hasta grubunda median yaş 70,5 ve kadın/erkek oranı 2/1, kronik hastalık grubunda median yaş 64 ve kadın/erkek oranı 1,5/1di. Düşük IPSS ve WPSS skora sahip 40 MDS hastası FAB sınıflamasına göre incelendiğinde, 38 hasta RA, 1 hasta blast artışı ile seyreden refrakter anemi(RAEB), 1 hasta transformasyonda blast artışı ile seyreden refrakter anemi (RAEB-t) olarak saptandı. MDS hastaları ile kronik hastalık anemili hastalarda hemoglobin ve ferritin düzeyleri karşılaştırıldığında; ortalama ferritin düzeyleri birbirine yakın bulunurken (MDS grubunda ortalama 458±95 e karşı kronik hastalık anemi grubunda ortalama 401±48), hemoglobin düzeyleri MDS hastalarında daha düşük bulundu(9,5 gr/dL±0,27'ye karşı 10,5 gr/dL±0,10;p<0,001).

Tartışma: MDS ve KHA si heterojen özelliklere sahip, kesin tanı kriterleri bulunan iki ayrı klinik antite olmakla birlikte, her ikisinde de displazi olabilmesi ve periferik sitopenilerle seyredebilmesi nedeniyle ayırıcı tanıda yardımcı parametrelere gereksinim duyulabilmektedir. Bu amaçla yapılan çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında ferritin düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Hemoglobin düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmış olup daha düşük hemoglobin düzeylerinde düşük risk MDS daha ön planda düşünülebilir.

Abstract:0328

P102

PANSİTOPENİK OLGULARIMIZDA ETİYOLOJİK NEDENLER. Derya Şahin¹, Mustafa Köroğlu², İrfan Kuku², Mehmet Ali Erkurt², Emin Kaya², Melda Cömert¹, İsmet Aydoğdu³. ¹İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, ²İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji Bilim Dalı, Malatya, ³Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Konya

Amaç: İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde erişkin hematoloji kliniğinde pansitopeni tespit edilen olguların etiyolojik nedenlerini değerlendirmek.

Yöntemler: İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde 2007-2011 yılları arasında erişkin hematoloji kliniğinde pansitopeni tespit edilen 222 olgunun etiyolojik nedenleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Pansitopenik olgularda ayrıntılı tanı tedavisi seçimini belirleyen temel faktördür. Bu çalışmamızda İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde 2007-2011 yılları arasında erişkin hematoloji kliniğinde pansitopeni tespit edilen 222 olgunun etiyolojik nedenleri retrospektif olarak değerlendirildi. Tam kan sayımında (CBC) lökosit <4000/mm³, hemoglobinin erkeklerde <13g/dL, hemoglobinin kadınlarda <12g/dL ve trombosit <150.000/mm³ün olan olgular pansitopenik olarak kabul edildi. Olguların tümünde CBC ile birlikte periferik yayma incelemesi yapıldı. Yaş ortalaması 55 yıl (18-93 yıl) olan olguların %51,4'ü kadın %48,6'sı ise erkek olgulardan oluşmakta idi. Tanı sırasındaki ortalama lökosit, hemoglobinin ve trombosit değerleri sırası ile 2.750/mm³, 9.45g/dL ve 72.600/mm³ olarak bulundu. Olgularımızın hemen tümünde başta anemi olmak üzere, trombositopeni ve lökopeni ile ilişkili semptom ve bulgular mevcuttu. Pansitopeni ayrıntılı tanısında hastaların klinik ve laboratuvar bulgularına göre tetkikler yapıldı. Pansitopenik olguların %91'inde (n=202) etiyoloji tespit edilirken, %9'unda (n=20) herhangi bir etiyolojik neden bulunamadı. Pansitopeni etiyolojisinde megaloblastik anemiler % 31 oranla (n=68) en sık neden olarak saptandı. Pansitopeni etiyolojisinde tespit edilen diğer sık nedenleri, myelodisplastik sendrom %12,6 (n=28), enfeksiyonlar %12,0 (n=27), lösemiler %11,2 (n=25) ve aplastik anemiler % 4,9 (n=11), ilaç kullanımına bağlı 4,9 (n=11) ve lenfoma/multipl myelomun %4,5 (n=10) oluşturduğu saptandı. Pansitopenik olguların % 11,2 (n=25) SLE, myelofibrozis, solid tümör infiltrasyonu gibi farklı bir çok hastalık oluşturmaktaydı.

Tartışma: Sonuç olarak, pansitopenik hastalarda ayrıntılı tanının daha erken yapılabilmesinde bölgenin sık pansitopeni nedenlerini bilinmesi olumlu katkı sağlayabilir.

alınan cevaplar yönünden bulgularımızı ve deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

Yöntemler: U.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı'nda Ekim 2009 ile Nisan 2010 tarihleri arasında tanısı konulan, azasitidin ile tedavisi düzenlenen ve takibe alınan 20 yüksek riskli MDS tanı hastasının verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Olguların 13'ü erkek (% 65), 7'si (% 35) kadındı. Olgular 32-76 yaş aralığında ve yaş ortalaması 64. 9' idi. MDS sınıflamasına göre 9 olgu (% 45) RAEB-I, 8 (%40) olgu REAB-II, 1 (%5) olgu RCMD sınıftaydı. Olguların 12'sine (%60) ilk tedavi olarak azasitidin verildi. Azasitidin 75 mg/m²/gün dozunda 7 gün s.c, 28 günde bir tedavi şeması ve 50 mg/m²/gün, 10 gün (5+2-5+), 28 günde bir şemasıyla 8 kür planlanarak verildi. Azasitidin öncesinde eritropoetin alan olgular olduğu gibi, azasitidin ile birlikte Valproik asit ve ATRA, ARA-C, Epo kullanımı mevcuttu. Tanı sırasında Hb>11 g/dl 2(%10) olgu, Hb 9-11 g/dl 4(%20) olgu, Hb < 9 g/dl'nin altında 13(%65) olgu saptandı. Tanı anında trombosit sayıları 7(%35) olguda plt>100 000, 6(%30) olguda plt 50 000-100 000 arasında, 2 (%10) olguda plt 20 000-50 000 arasında, 4(%20) olguda ise plt<20 000 bulundu. Olguların 5'inde (%25) nötrofil sayısı <1000, 14 'ünde (%70) 1000'in üzerinde idi. Azasitidin tedavisi sırasında eritrosit transfüzyon ihtiyacı 2 ünite/ayda ve üzerinde olan hasta sayısı 6 (%30), 2 ünite/ay'dan daha az ihtiyacı olan olgu sayısı 13 (%65) bulundu. Trombosit süspansiyonu ihtiyacı 2 ünite/ay'dan fazla olan hasta sayısı 5 (%25), 2 ünite/ay'dan az olan olgu sayısı ise 14 (%70), replasman ihtiyacı değerlendirilemeyen 1 olgu mevcuttu. Tedavi ve takip süresince tüm olgularda farklı derecelerde nötropeni izlendi. 6 (%30) olguda grade I, 7 (%35) olguda grade III, 6 (%30) olguda grade IV nötropeni saptandı. Tedaviye cevap dağılımları şöyle idi; Hiçbir hastada tam yanıt ve kısmi yanıt gözlenmedi. Sekiz hafta için progresyonun kanıtı yoksa, en azından kısmicevaba ulaşmada başarısızlık saptanalar stabil hastalık olarak değerlendirildi. Üç (% 15) olguda stabil hastalık, 2 (%10) olguda kemik iliği tam cevabı (kemik iliği blast yüzdesi %5'in altına inenler), 3 (%15) olgu başarısız (tedavi öncesi MDS alttipinde ilerleme/blast yüzdesinde artış), 8 (%40) olgu AML'ye transformasyon, 4 (%20) olgu tedavi sürecinde kaybedildi. Başarısızlık toplamda 7(%35) olguda gözlemlendi.

Tartışma: Eksitüs ile sonlanan olguların ortalama yaşam süresi 5.5 ay, AML'ye transformasyon süresi ile ortalama 13.8 ay idi. İlaçın tolere edilmesinde sorun yaşanmazken, 2 olguda (%10) enjeksiyon yerlerinde nodüler ekimotik alanlar izlendi. Sonuç olarak 5 olguda (%25) cevap (stabil hastalık+kemik iliği tam cevabı) elde edilmiş görünmektedir.

Abstract:0338

P103

YÜKSEK RİSKLİ MİYELODİPLASTİK SENDROM TANILI OLGULARDA AZASİTİDİN (VİDAZA) KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ. Vildan Özkocaman, Fahir Özkalemkaş, Rıdvan Ali, Atakan Tekinalp, Gönül İrmak, Yasemin Karacan, Celal Acar, Ahmet Tunalı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Amaç: Yüksek Riskli Miyelodisplastik sendrom (MDS RAEB-I ve RAEB-II) tanı olgularda tanı sırasındaki hemogram değerleri, azasitidin kullanımı sırasında eritrosit ve trombosit süspansiyonu ihtiyaçları ile tedaviye

Abstract:0346

P104

YÜKSEK RİSKLİ MİYELODİPLASTİK SENDROMLU AZASİTİDİN BAŞARISIZ OLGULARDA ORAL DÜŞÜK DOZ MELFELAN DENEYİMİ. Vildan Özkocaman, Fahir Özkalemkaş, Rıdvan Ali, Atakan Tekinalp, Gönül İrmak, Celal Acar, Ahmet Tunalı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Amaç: Yüksek riskli Miyelodisplastik sendromlu azasitidin cevapsız olgularda tedavi seçeneği oldukça sınırlanmış durumdur. Bu grup hastalarda oral bir ajan olarak uygulama kolaylığı nedeni ile melfelan verilmesi ile ilgili yayınlar bulunmaktadır. Doz ve süre konusunda net veriler olmamakla birlikte en az 8 hafta kullanılması ve

cevap veren olgularda progresyona kadar devam edilmesi önerilmektedir. Bizde UÜTF, Hematoloji Bilim Dalında izlenmekte olan tedavi seçeneklerini tüketmiş iki olguda oral melfelan ile deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık.

Yöntemler: Olgu 1: MS, 76 yaşında, erkek hasta, Ekim 2002'de Düşük riskli MDS tanısı alıp, Epo tedavisine cevaplı izlenirken 7 yıl sonra Ekim 2009'da MDS-RAEB-II tanısı aldı. Tedavi protokolü Azasitidin (Vidaza) + Thalidomid rejimi olarak başlandı. Toplam 7 kür sonrasında kemik iliği tam cevabı elde edildi. Ancak sitopenileri devam etmekte idi. Üç ay sonra pansitopenisi derinleşmesi ile Ağustos 2010'da oral melfelan (Alkeran 2 mg/gün, 1x1 dozu ile) başlandı. Bu tedavinin başlangıcında Lök: 4800 /mm³, nötrofil: 1510/mm³ Hb: 7.9 g/dl, Plt: 16 300 idi. İki ay süre ile uygulandı ve belirgin cevap olmayınca ilaç kesildi. Melfelan kesilmesinden yaklaşık 1 ay sonra Hb: 9.4 g/dl'ye Plt ise 66 000 /mm³'e yükseldi ve transfüzyon ihtiyacı kalktı. Beş ay sonrasında ise Lök: 3600 /mm³, nötrofil: 1200/mm³, Hb: 9.5g/dl, Plt: 121 000 bulundu ve trombosit desteği yapılmaya gerek görülmedi. Hasta halen ilaçsız ve tam cevaplı olarak izlenmektedir.

Olgu 2: EK, 56 yaşında, erkek hasta, Mayıs 2009'da Yüksek riskli MDS-RAEB -II tanısı aldı. Azsitudin 4 küre kemik iliği tam cevabı elde edilmesi ile 8 küre tamamlandı. Kürlerin sonunda sitopenileri devam ediyordu, ancak kemik iliği blast yüzdesi %1'e gerilemişti. Tedavi sürecinde trombosit süspansiyonu 5 ünite, eritrosit 2 ünite uygulanmıştı. Ardından düşük doz talidomid 4 ay verildi. Ardından 4 ay sadece destek tedavisi ile izlendi. Eylül 2010'da Lök: 15 000/mm³, Nötrofil: 7800/mm³, Hb: 11.6 g/dl, Plt: 21 500/mm³ olduğu değerlerle oral melfelan 2mg 1x1 başlandı. Bir hafta sonra nötrofil: 290/mm³ saptanarak ilaç kesildi. Altı hafta sonra nötrojeni düzeline melfelan yeniden başlandı. Bu süreçte Beş ay melfelan kullanımı ile 10 ünite trombosit süspansiyonu ile desteklendi. ARA-C düşük doz ile kombine edildi ve bu tedavi altında iken trombosit desteği 11 ünite daha verildi. Mayıs 2011'de AML'ye transformasyon gösterdi ve 3-7 ile remisyon indüksiyonu sonrası MDS-RAEB-I'e gerilemesi görüldü. Yeniden azasitudin başlandı ancak yeterli kontrol sağlanamadı ve yüksek lökosit sayısı, renal yetmezlik ve febril nötrojeni tablosu ile kaybedildi.

Sonuçlar: Sonuç olarak kısıtlı sayıda deneyimimize rağmen 2 olgudan birinde başarılı olduğunu gözlemledik. Uygulama kolaylığı ve ilaca erişim de göz önüne alındığında semptomatik, normal karyotili hipo/normosellüler kemik iliği olan yüksek riskli MDS, MDS/AML hastalarında alternatif bir seçenek gibi görünmektedir.

Abstract:0436

P105

AĞIR KONJENİTAL NÖTROPENİLİ BİR OLGUDA HOMOZİGOT HAX1 MUTASYONU. Safa Barış¹, Raphael Ott¹, Burcu Fıratlıgil¹, Hasret Çağan², Ayça Kıyıkım², Işıl Barlan², Kaan Boztuğ³. ¹Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences (CeMM), Vienna, Austria, ²T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye, ³Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences (CeMM), Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna, Austria

Amaç: Ağır konjenital nötrojeni (SCN) ailesel kalıtım gösterebilen nadir bir hastalıktır. Klinik olarak karşımıza bakteriyel ve mantar enfeksiyonları ile çıkabilmekte ve

olgular erken dönemde tanı konulmadığı zaman enfeksiyonlar nedeniyle kaybedilebilmektedir. Bu olgularda %30 oranında miyelodisplastik sendrom veya akut miyeloid lösemi gelişme riski bulunmaktadır. Son yıllarda, SCN'de hastalığa neden olabilecek mutasyonlar saptanmış olup, bunlar görülme sıklıklarına göre ELA2, HAX1 ve G6PC3 olarak belirlenmiştir.

Yöntemler: Dokuz yaşında erkek hastada yenidoğan döneminden itibaren tekrarlayan deri absesi, otit, gingivitis ve pnömoni nedeniyle SCN düşünüldü. Kan sayımında ağır nötrojeni (ANS: 200/mm³) saptandı. Otoimmün nötrojeni açısından anti-nötrofil antikorları değerlendirilemedi. Kemik iliği incelemesinde promiyelosit-myelosit aşamasında gelişim duraklaması gözlemlendi. Tedavi olarak G-CSF (5 mcg/kg) başlanmasına rağmen yanıt alınmayan olguda kemik iliği transplantasyonu planlandı. Klinik özellikleri non-sendromik SCN düşündürülen olgunun ailesinde akraba evliliği olması nedeniyle olası HAX1 geninde homozigot mutasyonu PCR ve sekanslama yöntemleriyle araştırıldı.

Sonuçlar: DNA sekanslama analizinde HAX1 geninde mutasyon saptandı (c.DNA 131insA, p.W44X). Aile içi akraba evliliği ve 2 yaşında benzer şikayetleri olan kardeş nedeniyle mutasyon analizinin diğer aile bireylerinde de yapılması planlandı.

Tartışma: Ağır konjenital nötrojeni olgularının erken dönemde tanı konulması ve tedavinin düzenlenmesi hayati önem taşımaktadır. Ülkemizde akraba evliliğinin sık olması nedeniyle SCN olgularına genetik tanı ve danışma sağlanması hastalığın önlenmesi ve erken tanının konulması açısından büyük önem taşımaktadır. Bu olgu bildiri ile SCN'de erken tanı ve genetik analiz önemi hakkında bilgi verilmesi amaçlandı.

Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

Abstract:0009

P106

GÜMÜŞ SÜLFADIAZİN KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN METHEMOGLOBİNEMİ OLGUSU. Kadri Atay¹, İpek Yönel¹, Fehmi Hindilerden², Esen Kıyan³, Akif Selim Yavuz¹. ¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ²İstanbul Bilim Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı ³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Sepsis, sağ sol şanlı konjenital kalp hastalığı, konjestif kalp yetersizliği, pulmoner hastalıklar, bazı hemoglobin varyantları santral siyanozun ayırıcı tanısında yer almaktadır. Bazı okside edici ajanlar ve toksik kimyasallar, örneğin lidokain, nitritler ve gümüş sülfadiazin, demirin direkt veya dolaylı oksidasyonuna neden olur ve methemoglobin üretimini artırır.

Yöntemler: Kardiyopulmoner nedenlere bağlı olmayan ve oksijen tedavisi ile düzelmeyen siyanoz, klinisyeni olası methemoglobinemi açısından alarm etmelidir.

Sonuçlar: Elli yaşında, sigara içen (26 paket/yıl) erkek olgunun bir yıl önce nefes darlığı, dudaklarda parmaklarda morarma ve baş ağrısı yakınması nedeniyle yapılan tetkiklerinde polisitemi (Hb:19 g/dl, Hct:%56) saptanmış. Dış merkezde yapılan tetkiklerinde primer polisitemi dışlanmış ve sigaraya bağlı sekonder polisitemi tanısıyla aylık flebotomiler yapılmış. Eforla artan nefes darlığı olan hasta İTF Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde babasının 60 yaşında iken intrakraniyal kanama nedeni

ile eksitus olduğu öğrenildi. Parmak uçları, dudakları ve ağız içi mukozası mavi-mor görünümdeydi. Yüzünde alın bölgesinde ve başlıca el sırtında olmak üzere birden fazla bölgede ortası nekrotik, çevresi mor renkli basmakla solmayan lezyonları mevcuttu. Nabız dakika sayısı:102/ritmik, arter kan basıncı:100/60 mm Hg, akciğer oskültasyonu ve kalp sesleri normal idi. Diğer sistem muayenelerinde bir özellik saptanmadı. Hg:18 g/dl, Hct:%54, ortalama eritrosit hacmi:95 fL ve eritrosit sayısı:5.7x106/uL idi. Solunum fonksiyon testi, akciğer grafisi, ekokardiyografisi normal idi. Pulse oksimetre ile SaO₂ (SpO₂):%82 idi. Arter kan gazında pH:7,46, PaCO₂:32mmHg, PaO₂:89mmHg, SaO₂:%97. Kanın rengi çikolata kahve rengisi idi. Oksijen uygulanması ile SpO₂'nin düzelmediği görüldü. Methemoglobinemi ayırıcı tanısı açısından istenen methemoglobin (metHb) düzeyi %38.7 saptandı. Anne ve kardeşinde methemoglobin düzeyleri normal sınırlarda idi. Methemoglobinemi nedenleri araştırıldığında hastanın 10 yıldır nörotik ekskoryasyon nedeniyle sık aralarla gümüş sulfadiazin kullandığı öğrenildi. Gümüş sulfadiazin kullanımına bağlı gelişen edinsel methemoglobinemi tanısı ile N-asetilsistein 1200 mg/gün ve askorbik asit 1000 mg/gün başlandı ve 10 gün sonra kontrol metHb düzeyi %20 saptandı. Takiben SpO₂ normale döndü ve siyanoz kayboldu.

Tartışma: Methemoglobinemia, siyanoz ve artmış methemoglobin seviyeleri ile karakterize nadir bir hastalıktır. Methemoglobin, oksijen taşınması sırasında spontan olarak ortaya çıkar fakat oksijen taşıyamaz. Bunun sonucunda değişik derecede siyanoz ortaya çıkar. Kanda methemoglobin düzeyinin artışına bağlı olarak klinik belirtiler hafif başağrısı, dispne, halsizlik, taşikardi ve baş dönmesinden koma veya ölüme kadar değişkenlik gösterebilir. nuç olarak santral siyanozla prezente olan methemoglobinemi tanısı güç olmaktadır ve oksijen tedavisi ile düzelmeyen siyanozun ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmektedir.



Şekil 1. Alın bölgesinde ortası nekrotik, çevresi mor renkli lezyonların ve dudaklarındaki siyanozun görünümü

Abstract:0013

P107

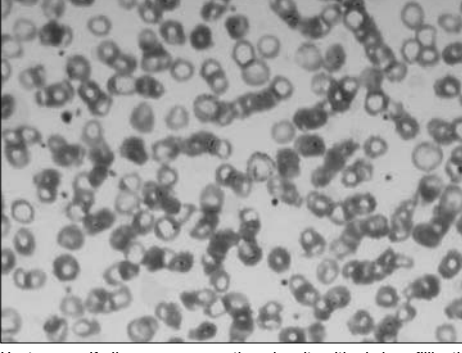
P5'N EKSİKLİĞİ TESPİT EDİLEN BİR OLGU. Turgay Fen. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Primidin 5'-nükleotidaz enzimi eksikliği nadir olarak görülmektedir ve hemolitik anemiye neden olmaktadır. Hemolitik anemilerden ayırıcı tanısı yapılarak sunulmuştur.

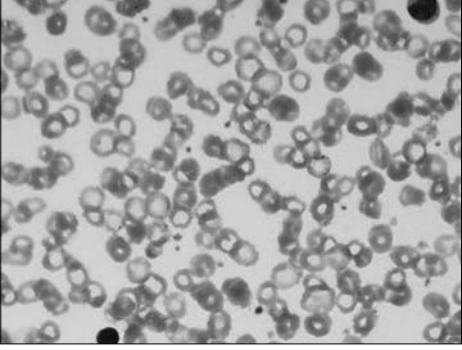
Yöntemler: 30 yaşında kadın hasta, çocukluğundan beri olan halsizlik, solukluk, eforla gelen nefes darlığı şikayeti ile hematoloji polikliniğine başvurdu. Fizik muayenede solukluk, konjunktivalarda ikter, cilt renginde hafif ikter ve dolgunluk şeklinde ele gelen splenomegali dışında patolojik bulgu yoktu. Hemogram tetkikinde sedim 10mm/saat, lökosit 5000/mm³, trombosit 185000/mm³, hemoglobin 10, retikülosit %6.39 idi. Periferik yaymada nötrofil %75, lenfosit %20, monosit %4, eozinofil %1 idi. Eritrosit morfolojisinde normo mikro makrositler vardı. Polikromazi ve bazofilik noktalanma sık görüldü. Biyokimya tetkikinde total bilirubin 4.70 mg/dl direkt bilirubin 0.67mg/dl, indirekt bilirubin 4.03mg/dl, LDH 898 u/L idi. İdrarda ürobilinogen artmıştı. Koagülasyon testleri normaldi. Serum ferritin düzeyi 9.5 ng/ml idi. Haptoglobulin düzeyi düşüktü. Serum Vit B12 ve folik asit düzeyleri normaldi. Hastada bu fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile hemolitik anemi düşünüldü. Direkt ve indirekt Coombs testleri negatif bulundu. Hemogloblin elektroforezi normaldi. Hastanın kemik iliği aspirasyonunda eritroblastik ve hafif megaloblastik aktivite artışı görüldü. Miyeloid seri azalmıştı. Ozmotik frajilite testi normal olarak değerlendirildi. Hastaya son üç ayda hiç kan transfüzyonu yapılmamıştı. Periferik kan ve kemik iliği kanından CD55, CD59 bakıldı, normal olarak değerlendirildi. CD55 (eritrosit) %98.6, CD59 (eritrosit) %99.3, CD55 (nötrofil) %99.8, CD59 (nötrofil) %97.3 idi. Glükoz- 6-Fosfat Dehidrogenaz ve Piruvat kinaz enzimleri normaldi. Hastanın daha önceki dış merkezlerde yaptırdığı tetkiklerde de Asit-Ham ve Sukroz-Hemoliz testi negatifti. Hemosidonüri pozitif. Batın ultrasonografisinde dalak uzun boyutu 15 cm olarak ölçülmüş olup normalden büyüktü. Hastaya dış merkezde iki defa serum primidin 5'-nükleotidaz (P5'N) enzimi bakıldı, eksik olarak bulundu. Enzim değerlendirilmesi R<2 ise hasta, R>2 ise normal olarak kabul edilmektedir. Hastanın R değeri 1.1 ve 1 olarak gelmiştir.

Sonuçlar: Coombs testlerinin negatif olması nedeniyle oto immün hemolitik anemi düşünülmüdü. Hemogloblin elektroferezinin ve Hb A2 ve Hb F değerlerinin normal olması ile talassemi düşünülmüdü. CD55 ve CD59 yüzey antijenlerinin eritrosit, lenfosit, monosit, nötrofillerde normal olması ve Asit-Ham ve Sükroz-Hemoliz testlerinin negatif olması nedeniyle de paroksizmal nokturnal hemogloblinüri tanısından uzaklaşmıştır. Enzim eksikliği de düşünülmemiştir. Ozmotik frajilitenin normal olması nedeniyle herediter sferositoz tanısından uzaklaşmıştır. Hastada eritrositlerde bazofilik noktalanma görülmesi ve P5'N enziminin eksik olması nedeniyle hastaya konjenital eritrosit P5'N enzimi eksikliğine bağlı kronik hemolitik anemi tanısı kondu.

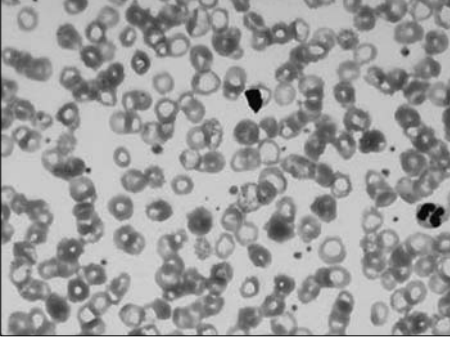
Tartışma: Hastanın transfüzyon ihtiyacı omaması nedeniyle hastaya tedavi önerilmedi.



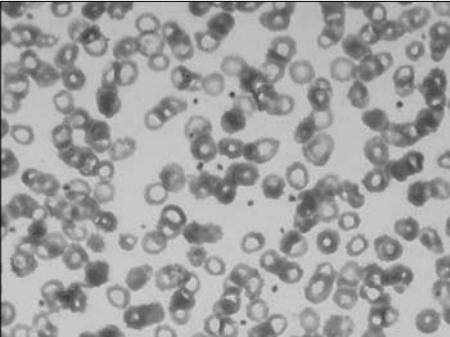
Hastanın periferik yayma preparatlarında eritrositlerde bazofilik stipling



Hastanın periferik yayma preparatlarında eritrositlerde bazofilik stipling



Hastanın periferik yayma preparatlarında eritrositlerde bazofilik stipling



Hastanın periferik yayma preparatlarında eritrositlerde bazofilik stipling

Abstract:0018

P108

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDE GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR NE SIKLIKTADIR VE DEPRESYONLA İLİŞKİSİ NASILDIR? Gülsüm Emel Pamuk¹, Mehmet Şevki Uyanık², Mehmet Şerif Top³, Mustafa Akker², Ömer Atalay Yüreklî⁴, Meryem Gencer⁵, Vesile Uyanık⁶, Ebru Barutçu² ¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne, ²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, ³Edirne Devlet Hastanesi, Psikiyatri Bölümü, Edirne, ⁴Sema Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, İstanbul, ⁵Edirne Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Edirne, ⁶Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Edirne

Amaç: Demir eksikliği anemisi (DEA) toplumda çok sıktır. Erişkinlerde DEA'nın önemli bir sebebi gastro-intestinal sistem (GİS) kan kaybı olduğundan, sebebini araştırılması gerekir. Ancak genel toplumda, fonksiyonel dispepsi (FD) de oldukça sıktır ve genelde stresle ilişkilidir. Bu çalışmada polikliniğimize gelen DEA'li hastalarda FD sıklığını taradık; depresyon ve somatizasyonla ilişkisini araştırdık.

Yöntemler: Çalışmamıza 125 ardışık DEA'li hasta alındı. Görsel skala ile, hastalara GİS-ilişkili semptomlarının şiddeti, konstipasyon varlığı ve ilişkili semptomlar soruldu. DEA'li hastalara geçerliliği kanıtlanmış depresyon ölçeği (Beck Depresyon Ölçeği-BDÖ) uygulandı ve somatizasyon semptomları sorgulandı.

Sonuçlar: BDÖ'ne göre, 71 DEA'li hastada depresyon saptandı. Tam kan sayımı, ferritin ve demir parametreleri diğerleriyle karşılaştırıldığında, anlamlı farklılık yoktu (p değerleri>0.005). Ortalama reflü (p=0.01), şişkinlik (p=0.009), halitozis (p=0.001), ve dispepsi-ilişkili hayat kalitesi bozukluğu (HKB) (p=0.001) skorları depresyonlu DEA'li hastalarda, depresyonsuz hastalardan daha yüksekti. Bu hastaların kendi tanımladıkları konstipasyon sıklığı ve ortalama konstipasyon-ilişkili HKB skorları da diğerlerinden daha yüksekti (p değerleri, 0.002 ve <0.001). Depresif DEA'li hastaların somatizasyon skorları diğerlerinden daha yüksekti (p=0.001).

Tartışma: Çalışmamızda, DEA'li hastalarımızda depresyon ve somatizasyon ile ilişkili artmış sıklıkta GİS semptomu saptadık. Doktorların, malignite lehine risk faktörü olmayan DEA'li hastalarda GİS araştırması yapmadan önce hastanın psikiyatrik durumunu değerlendirmesi gerekmektedir.

Abstract:0019

P109

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİLİ HASTALARDA ARTMIŞ MİGREN SIKLIĞINDA ANKSİYETE, DEPRESYON VE SOMATİZASYONUN ROLÜ VAR MIDIR? Mehmet Şerif Top¹, Gülsüm Emel Pamuk², Mehmet Şevki Uyanık³, Hilal Köker³, Mustafa Akker³, Recep Ak³, Ömer Atalay Yüreklî⁴, Yahya Çelik⁵. ¹Edirne Devlet Hastanesi, Psikiyatri Bölümü, Edirne, ²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne, ³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, ⁴Sema Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, İstanbul, ⁵Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne

Amaç: Demir eksikliği anemisi (DEA) sık bir sağlık sorunudur ve nörolojik fonksiyonları önemli ölçüde etkiler. Çalışmamızda, DEA'li hastalarda migren ve baş ağrısı sıklığı ve bunun anksiyete ve depresyonla ilişkisini araştırdık.

Yöntemler: Çalışmaya ardışık 127 DEA'li hasta alındı. Klinik ve demografik özellikleri, tam kan sayımı ve demir parametreleri hasta dosyalarından kaydedildi. Tüm hastalara yüz yüze migren ve baş ağrısı varlığıyla ilişkili sorular soruldu. Anksiyete ve depresyon için geçerliliği kanıtlanmış sorgulama uygulandı (Hospital Anxiety and Depression Scale-HADS). Baş ağrısı nedeniyle oluşan hayat kalitesi bozukluğu (HKB) 0-10 arası görsel skala kullanılarak sorgulandı.

Sonuçlar: DEA'li hastaların %79.5'i hayatlarının herhangi bir döneminde baş ağrısı tanımladı. Hastaların %36.2'sinde ise migren mevcuttu. Migrenli DEA grubunda, sigara içme daha sık, hemoglobinin ve ortalama eritrosit hacmi (OEH) daha düşüktü ($p < 0.05$). Ayrıca bu grupta, ortalama anksiyete skoru ($p = 0.046$) ve baş ağrısı-ilişkili HKB skoru ($p = 0.021$) migrenli olmayan DEA'li gruptan anlamlı olarak yüksekti. Auralı migren hastaları aurasız hastalarla karşılaştırıldığında, daha düşük hemoglobin değerleri ($p = 0.02$), daha yüksek HADS depresyon skorları ($p = 0.005$) ve migren-ilişkili HKB skorları olduğu görüldü.

Tartışma: DEA'li olgularda, hayat boyu migren sıklığı oldukça fazladır. Anksiyete ve depresyon, polikliniğe başvuran DEA'li anemili hastalarda migren varlığını önemli ölçüde etkilemektedir.

Abstract:0037

P110

HEMOGLOBİN H HASTALIĞI OLAN OLGUDA POSTPARTUM GELİŞEN OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ VE AKUT İSKEMİK BEYİN İNFARKTLARI.

Cengiz Beyan¹, Kürşat Kaptan¹, Ahmet İfran².¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ²GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Hematoloji Kısmı, İstanbul

Amaç: Bu olgu sunumunda hemoglobinin H hastalığı nedeni ile takip edilmekte iken doğumu takiben sıcak tip otoimmün hemolitik anemiye bağlı ciddi anemi ve takiben akut iskemik beyin infarktları gelişen; eritrosit süspansiyonları, kortikosteroid tedavi ve hiperbarik oksijen tatbiki ile klinik tablosu başarılı bir şekilde kontrol altına alınan bir olgu anlatılmaktadır.

Yöntemler: 36 yaşında kadın hastaya küçük yaşlarda iken "hemoglobinin H hastalığı" tanısı konulmuş. Düzenli olmayan bir şekilde, kan değerleri düştüğü zamanlarda olmak üzere eritrosit süspansiyonları ile transfüzyon yapılmakta imiş. Kliniğimize müracaatından beş gün önce sorunsuz bir şekilde üçüncü çocuğunu doğurmuş. Doğumdan üç gün sonra doğumunu yaptığı kliniğe yeni gelişen aşırı halsizlik, çarpıntı, nefes darlığı yakınmaları ile müracaat etmiş. Önce eritrosit süspansiyonları ile transfüzyon yapılmış. İki gün sonra yapılan kontrolde hemoglobinin değeri 4,2 g/dl olarak ölçülen hasta değerlendirilmek üzere kliniğimize sevk edilmiş. Olguya son gebeliğinde en son ikisi doğumdan yaklaşık on gün kadar önce uygulanmak üzere toplam 6-8 ünite eritrosit süspansiyonu verilmişti. Mutlak retikülositoz, laktat dehidrojenaz, indirekt bilirubin ve ürik asit değeri yüksek, haptoglobinin düşük, direkt ve indirekt Coombs (+++) olarak bulunan hastaya "hemoglobinin H hastalığı seyrinde postpartum olarak gelişen otoimmün hemolitik anemi" tanısı konuldu. Prednizolon 1 mg/kg/gün olacak şekilde tedavi başlandı. Semptomatik derin anemisi nedeni ile Hematoloji kliniğine yatırılan hastada ertesi gün baş ağrısı, görmeye azalma, konuşma bozukluğu, sağ elde kuvvet kaybı saptanması üzerine Nöroloji konsültasyonu istendi.

Nörolojik muayenede sağ hemiparezi ve sağ hemihipostezi saptanan olguda beyin difüzyon manyetik rezonans (MR) incelemesi istendi. Beyin difüzyon MR incelemesi yapılan hastada "sol parietotemporookspital bileşke lokalizasyonunda yaklaşık 4x3,5 cm'lik akut infarkt alanı, sol frontal lob posterior kesimde, her iki parietal lobda fokal infarkt alanları" görüldü. Nöroloji uzmanı tarafından mevcut bulguların derin anemiye sekonder olarak oluşmuş akut iskemik infarktlar olduğu söylendi. Enoksaparin, asetil salisilik asit ve hiperbarik oksijen tedavisi başlandı. Yaklaşık bir hafta içerisinde hemoglobinin değerleri yükselen, nörolojik bulguları tamamen düzelen hasta taburcu edildi. Altı hafta sonra yapılan kontrolde bir ayı aşkın süredir transfüzyon yapılmamasına karşın hasta hiçbir yakınma tanımlamıyordu ve nörolojik bulguları tamamen düzelmişti. Tam kan sayımı ise lökosit sayısı 10,5 x10⁹/l, eritrosit sayısı 4,01 x10¹²/l, hemoglobinin 9,1 g/dl, hematokrit 33,3%, ortalama eritrosit çapı 83,1 fl, ortalama eritrosit hemoglobini 22,8 pg ve trombosit sayısı 206 x10⁹/l şeklinde idi.

Tartışma: Sonuç olarak, gebelik, hemoglobinin H hastalığı ve transfüzyonlarla düzelmeyen otoimmün hemolitik anemiye sekonder derin anemi mevcudiyeti olgumuzda gelişen akut iskemik beyin infarktlarından sorumlu gözükmektedir.

Abstract:0040

P111

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA DEMİR EKSİKLİĞİNİN ÇİNKO İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.

*Baran Arcagök¹, Tiraje Celkan², Gül Nihal Özdemir², İnci Yıldız².¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, ²Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul. **Amaç:** Demir ve çinko, çocuk büyüme ve gelişmesinde önemli elementlerdir. Bu çalışmada demir eksikliği (DE) ve/veya demir eksikliği anemisi (DEA) olan çocuklarda çinko eksikliğinin de eşlik edebileceği düşünerek, bu çocuklarda serum çinko düzeylerini ve serum çinko düzeyi ile diğer biyokimyasal, hematolojik parametreler arasındaki ilişkiyi inceledik. Amacımız demir eksikliğine çinko eksikliğinin de eşlik edip etmediğini saptamak ve demir ile çinko içeren preparatların kullanımının yararlı olabileceğine dikkatleri çekmektir.*

Yöntemler: Çalışmamız Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Genel Çocuk Polikliniği'ne başvuran DE ve/veya DEA tanısı alan 6 ay-18 yaş arasındaki 100 hasta çocuk ve 100 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubu ile prospektif olarak yürütüldü. Tüm olguların tam kan sayımı, demir, TDBK, ferritin ve serum çinko düzeylerine bakıldı. Serum çinko düzeyi ile diğer biyokimyasal, hematolojik parametreler arasındaki ilişki incelendi.

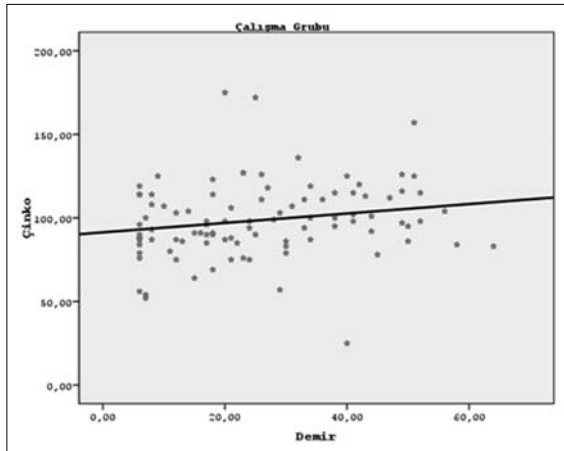
Sonuçlar: Tüm çocuklarda, çalışma ve kontrol gruplarında ayrı ayrı olarak cinsiyete ve yaşa göre çinko eksikliği varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). Gruplara göre çinko düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p < 0,05$); çalışma grubunun serum çinko düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşük saptandı (%9,2 ve % 1). Çalışma grubunda; anemi varlığına göre çinko düzeyleri ve çinko eksikliği eşlik etmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). DE ve/veya DEA'lı olgulardan oluşan çalışma grubunda serum çinko düzeyleri ile Hb, Hct, MCV, Ferritin ve TDBK arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Fakat

serum çinko düzeyleri ile demir ve TSİ arasında pozitif yönde istatistiksel anlamlılık saptandı. Kontrol grubunda çinko düzeyleri ile Hb, Hct, MCV, demir, TDBK, TSİ ve ferritin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p>0,05).

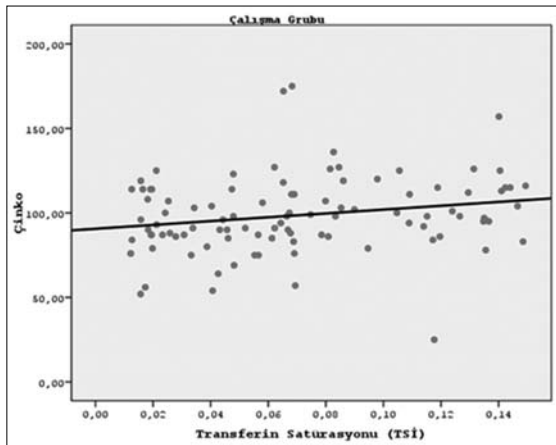
Tartışma: Bu sonuçlarla DE olan çocuklarda özellikle henüz anemi klinik ve laboratuvar bulgularıyla ortaya çıkmadan, aneminin eşlik etmesine bakılmaksızın DE'nin erken döneminde çinko düzeyinin de anlamlı oranda düşük olduğunu saptadık. Dolayısıyla demir ve çinko-yu birlikte içeren preparatların kullanımının DE ve çinko eksikliğinin klinik bulgularının düzelmesinde daha etkili olabileceğini düşündük.

Tablo 1. Gruplara göre çinko düzeyler ve eksikliğinin karşılaştırılması

		Çalışma grubu n:98	Kontrol grubu n:100	P
Çinko düzeyi	Ort±SD	98,55±22,68	114,91±68,19	0,025
	Medyan	97,50	101	
	Range	25-175	74-690	
Çinko eksikliği	n (%)	9 (%9,2)	1 (% 1)	0,009



Şekil 1. Çalışma grubunda çinko ile demir arasındaki ilişki



Şekil 2. Çalışma grubunda çinko ile TSİ arasındaki ilişki

Abstract:0051

P112

ALFA TALASEMİ VAKALARINDA VÜCUT KİTLE ENDEKSİ. Mehmet Rami Helvacı¹, Hasan Kaya. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Hatay

Amaç: Talasemiler demir eksikliğinden sonra mikrositik anemilerin en sık sebepleridir. Biz bu çalışmada alfa talasemilerin vücut kitle endeksi (VKE) üzerine muhtemel bir etkisinin olup olmadığını anlamaya çalıştık.

Yöntemler: Çalışma Hematoloji Polikliniğimize başvuran hastalar üzerinde yapıldı. Kilo üzerine muhtemel etkilerinden kaçınmak amacıyla zafiyete sebep olan hastalığa sahip hastalar dışlandı. Birinci gruba alfa talasemi hastaları, ikinci gruba da bu hastalar ile yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol vakaları alınıp ortalama vücut ağırlığı, boy ve VKE açısından iki grup karşılaştırıldı. İstatistiksel metod olarak Mann-Whitney U ve Independent-Samples T testleri kullanıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya 34 alfa talasemi hastası (23'ü bayan) ve 66 kontrol vakası (45'i bayan) alındı. Alfa talasemi hastalarının ortalama yaşı 44.6 seneydi ve bunların beşi hemoglobin H hastasıydı. Alfa talasemi hastalarıyla kontrol grubu kıyaslandığında, hasta grubunda ortalama hematokrit değeri (%30.5'e karşılık %40.3, p= 0.000) ve ortalama eritrosit hacminin (MCV) (62.5'e karşılık 85.2 fl, p= 0.000) anlamlı şekilde düşük olmasına rağmen, ortalama vücut ağırlığı, boy ve VKE değerleri her iki grupta benzerdi (hepsi için p>0.05). Diğer taraftan alfa talasemi vakalarının 14'ünde (%41.1) eşlik eden demir eksikliği de mevcuttu.

Tartışma: Her ne kadar alfa talasemi vakalarında ortalama hematokrit ve MCV değerleri anlamlı şekilde düşükse de, alfa talaseminin vücut ağırlığı, boy veya VKE üzerine anlamlı bir etkisi yoktur.

Tablo 1. Çalışma vakalarının karakteristik özellikleri

Değişkenler	Alfa talasemi vakaları	Kontrol vakaları	p-değeri
Sayı	34	66	
Ortalama yaş (sene)	41.5 ± 14.0 (18-69)	41.6 ± 13.0 (16-70)	ns*
Bayan oranı	67.6% (23)	68.1% (45)	ns
Ortalama hematokrit değeri (%)	30.5 ± 7.7 (20-56)	40.3 ± 3.0 (35-46)	0.000
Ortalama MCV† değeri (fl)	62.5 ± 7.2 (51-77)	85.2 ± 3.1 (80-91)	0.000
Ortalama vücut ağırlığı (kg)	72.0 ± 21.6 (40-130)	73.6 ± 13.2 (47-105)	ns
Ortalama boy (cm)	162.0 ± 8.9 (149-180)	165.9 ± 9.8 (147-189)	ns
Ortalama VKE‡ (kg/m2)	27.5 ± 8.3 (15.8-47.0)	26.6 ± 4.7 (18.4-38.7)	ns

*Anlamsız (p>0.05) †Ortalama eritrosit hacmi ‡Vücut kitle endeksi

Abstract:0084

P113

ORAK HÜCRE HASTALIĞINDA GÖRÜLEN KLİNİK BULGULARIN SIKLIĞI. Mehmet Rami Helvacı¹, Cenk Babayigit², Kenan Dolapçioğlu³. ¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, ²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Orak hücre hastalığı (OHH), kırmızı kan hücrelerinin anormal şekilde oraklaşması sonucu gelişen bir kronik hemolitik anemidir. Hemoglobin S'de (HbS),

normalde beta zincirinin 6. pozisyonunda bulunan glutamik asidin yerine, daha az polar bir aminoasit olan valin geçmiştir. Soğuk, spor, gebelik, bulaşıcı hastalıklar, duyu bozuklukları ve hipoksi gibi çeşitli gerilim şartları altında valin, kırmızı kan hücrelerinin elastik yapısını bozarak oraklaşmasına neden olmaktadır. Kırmızı kan hücrelerinin azalmış elastik yapısı OHH'nın ana sebebini oluşturmaktadır, çünkü oraklaşan hücreler kılcal damarlardan rahatlıkla geçememekte ve doku iskemisi ve enfarktlarına neden olmaktadır. Bu çalışmada OHH'nda görülen klinik bulguların sıklığını tespiti için çalıştık.

Yöntemler: Mart 2007 ile Temmuz 2011 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Servisine her hangi bir sebeple başvuran tüm OHH vakaları çalışmaya alındı.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 191 OHH vakası (95'i bayan) alındı. Ortalama yaş erkeklerde 29.6 ± 9.7 (10-54), bayanlarda 28.1 ± 9.6 (14-59) seneydi. Toplam 27 vaka (%14.1) eşlik eden alfa veya beta talasemi mevcuttu. OHH'nın tüm sistemleri etkileyen bir hastalık olması nedeniyle görülebilen olumsuz sonuç yelpazesi çok genişti (Tablo 1). Takip süresi boyunca toplam 9 hasta (5'i bayan) kaybedildi. Kaybedilen hastaların tamamında saf OHH (HbSS) mevcuttu ve yaş ortalamaları erkeklerde 28.5, bayanlarda ise 31.6 seneydi.

Tartışma: Sonuç olarak OHH, vücutta tüm sistemleri etkileyen ciddi bir hastalık sürecidir. Çalışmamızda OHH vakalarında tespit edilen 28.1 bayan ve 29.6 erkek yaş ortalamaları bu hastaların büyük bir kısmının erken yaşlarda bir veya birden fazla sebeple kaybedildiklerine işaret etmektedir.

Tablo 1. Çalışma hastalarında görülen komplikasyonların sıklığı

Değişkenler	Görülme sıklığı (%)	Görülme yaşı (yıl)
Ölüm	%4.7 (9)	30.2 ± 10.0 (19-45)
Otosplenektomi	%34.5 (66)	30.2 ± 9.9 (14-56)
Femur başı avasküler nekrozu	%17.8 (34)	28.1 ± 8.5 (18-51)
Pulmoner hipertansiyon	%13.6 (26)	31.0 ± 11.2 (18-56)
KBH* veya SDKBYT	%9.4 (18)	36.6 ± 10.5 (19-54)
Bacak yaralan	%8.9 (17)	32.9 ± 6.1 (17-40)
Jinekomasti	%5.2 (5)	31.8 ± 11.4 (17-49)
Çomaklaşma	%4.7 (9)	37.0 ± 13.6 (21-56)
Kronik parankimal karaciğer hastalığı	%3.6 (7)	32.2 ± 16.6 (18-56)
Priapizm	%3.1 (3)	39.0 ± 10.4 (32-51)
İnme	%2.6 (5)	32.8 ± 16.1 (10-47)
Primer amenore	%2.1 (2)	19.0 ± 2.8 (17-21)
Orak hücre retinopati	%2.0 (4)	35.5 ± 12.5 (23-51)
Koroner kalp hastalığı	%1.0 (2)	50.5 ± 7.7 (45-56)
Akut göğüs sendromu	%0.5 (1)	18

*Kronik böbrek hastalığı †Son dönem kronik böbrek yetmezliği

Abstract:0122

P114

ORAK HÜCRE HASTALIĞINDA BACAK YARASININ ERKEKLERDEKİ SIKLIĞI. Mehmet Rami Helvacı¹, Hasan Kaya¹, Yeter Ela Mansuroğlu², Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antakya, ²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Antakya

Amaç: Orak hücre hastalığı (OHH), kırmızı kan hücrelerinin anormal şekilde oraklaşması sonucu gelişen kronik bir endotel hasarı sürecidir. Hemogloblin S'de (HbS), normalde beta zincirinin 6. pozisyonunda bulunan glutamik asidin yerine, daha az polar bir aminoasit olan valin geçmiştir. Soğuk, spor, gebelik, bulaşıcı hastalıklar ve duyu bozuklukları gibi çeşitli gerilim şartları altında valin, kırmızı kan hücrelerinin kolay şekil değiştirebilir yapısını bozarak oraklaşmasına neden olmaktadır. Nihayetinde oraklaşan hücreler kılcal damarlardan rahatlıkla geçememekte ve doku iskemisi ve yıkımına neden olmaktadır. Bu çalışmada OHH'nda görülen bacak yarasının erkek ve bayanlarda görülme sıklığı arasında anlamlı bir farkın olup olmadığını anlamaya çalıştık.

Yöntemler: Mart 2007 ile Temmuz 2011 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Servisine her hangi bir sebeple başvuran tüm OHH vakaları çalışmaya alındı. Mevcut bacak yarası olan veya tedavi öncesi geçirmiş olanlar tespit edildi. İstatistiksel metod olarak oran karşılaştırmaları kullanıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 191 OHH vakası (96'sı erkek) alındı (Tablo 1). Ortalama yaş erkeklerde 29.6 ± 9.7 (10-54) iken bayanlarda 28.1 ± 9.6 (14-59) seneydi. Toplam 14 erkek hastada mevcut bacak yarası veya hikayesi tespit edilirken (%14.5), bu sayı bayan hastalarda sadece 3'tü (%3.1) ($p < 0.001$).

Tartışma: Sonuç olarak OHH, vücutta endotel sistemi yaygın şekilde etkileyen ciddi bir hastalık sürecidir. Nitekim çalışmamızda yaygın endotel hasarı sonucu geliştiği düşünülen bacak yarasının tüm OHH vakalarının %8.9'unu etkilediği görüldü. OHH vakalarında tespit edilen bacak yarası sıklığının erkeklerde anlamlı şekilde yüksek olmasının altında erkek cinsiyetin artmış fiziksel aktivitesi ve hasarlanma riski mevcut olabilir.

Tablo 1. Çalışma hastalarının özellikleri

Değişkenler	Erkek	Bayan	p-değeri
OHH vakaları	%50.2 (96)	%49.7 (95)	
Ortalama yaş (sene)	29.6 ± 9.7 (10-54)	28.1 ± 9.6 (14-59)	
Bacak yaralan	%14.5 (14)	%3.1 (3)	<0.001

*Orak hücre hastalığı

Abstract:0144

P115

NADİR BİR DEMİR EKSİKLİĞİ NEDENİ: CROHN HASTALIĞI. Zafer Bıçakçı, Dr Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematolojisi

Amaç: Kliniğimizde demir eksikliği anemisi nedeniyle izlenen oral/iv demir tedavisine cevap vererek düzelen ve sıklıkla tekrarlayan nadir bir demir eksikliği anemisi nedeni olan Crohn hastalığından edinilen deneyim paylaşımak istenmiştir.

Yöntemler: Hastanın dosyası geriye doğru incelenerek hazırlandı.

Sonuçlar: Kliniğimizde demir eksikliği anemisi nedeniyle izlenen bazen eritrosit süspansiyonu verilmek zorunda kalınan, genellikle oral/iv tedaviye cevap vererek düzelen ve sıklıkla tekrarlayan hastanın özellikle gastrointestinal sistem demir absorpsiyonu açısından yapılan demir absorpsiyon testi normal olarak geldi. Yine gastrointestinal sistem patolojisi açısından yapılan enteroskopik incelemede terminal ileum 5cm içine kadar ilerlendi. İzlenen ileum mukozası genel olarak korunmuş olup etraf mukozası hiperemik ve ödemli bir adet milimetrik aftöz ülser izlendi. Yapılan kapsül endoskopisinde; jejunum distalinde başlayarak distal ileuma kadar aralarında mukozanın tamamen normal olduğu çok sayıda eksüdal ülser izlendi. Distale doğru ilerledikçe ülselerin daha büyük, derin ve kanamaya meyilli oldukları dikkati çekti. (ince barsakta multipl ülseler-Crohn hastalığı). Patoloji sonucu terminal ileumda ileit (Crohn hastalığı) olarak geldi. Bu nedenle Crohn hastalığı tanısıyla bir yıl ilaç tedavisine (Mesalazin/Pentasa 500 mg 3x2 8ay, Budezonid 3x1 6ay) rağmen anemisi düzelmeyen karın ağrısı gibi şikayetleri artmaya başlayan hastanın birinci yılın sonunda Treitz ligamentin 110cm de 20cm'lik segmenter rezeksiyonu yapıldı. Ülsere segmentin çıkarılmasından sonra bir daha anemisi ve herhangi bir şikayeti olmayan hasta kliniğimiz tarafından sorunsuz bir şekilde takip edilmektedir.

Tartışma: Gastrointestinal sistem ile olan kan kayıpları (epistaksis, gastritis, ülser, Meckel divertikülü, sütün neden olduğu enteropati, parazitöz, varisler, tümör veya polipler, inflamatuvar barsak hastalıkları, arteriovenöz malformasyon, kolonik divertikül, hemoroidler) demir eksikliği anemisinin sık görülen nedenlerindedir. Ani hipotansiyon ve doku hipoksisi yaratacak düzeyde bol miktardaki kanamalarda akut hipoksiye cevaben retikülosit sayısı artabilir. GGK'ın zaman zaman pozitifliği, GİS'den kanama olduğunu göstermesine rağmen GİS'den kanamanın akut hipoksiye cevaben retikülosit sayısını artırabilecek düzeyde bol miktarda olmadığını da (fakat gizli miktarda bir kanama olduğunu) gösterir. Gizli kanama sonucu gelişen demir demir eksikliği anemisinde retikülosit sayısı genellikle düşüktür. Demir absorpsiyon testi normal olarak bulunan, ağır demir eksikliği anemisi olan hastada Crohn hastalığı açısından hiçbir öncü inflamasyonun laboratuvar göstergesi yoktu. Demir eksikliği anemisinin nedeni olarak Crohn hastalığı tespit edilen ve ülsere kanayan barsak kısmı ameliyatla çıkarılan hastanın anemisinin düzelmesi ile birlikte tüm belirti ve bulguları da düzeldi. Sonuç olarak; nadir de olsa demir eksikliği anemisinin nedeni olarak Crohn hastalığı da düşünülmelidir.

Abstract:0153

P116

HB E SASKATOON VE HB G-COUSHATTA OLGULARININ PROTEOMİK VE GENOMİK DÜZEYDE KARŞILAŞTIRILMASI. *Gönül Seyda Seydel, Erdiç Yalın, Kıymet Aksoy, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana*

Amaç: Hb E Saskatoon ve HbG- Coushatta nadir olarak gözlenen anormal hemoglobinlerden biridir. Bu varyantların tanımlanması için yapılan elektroforetik ve kromatografik analizler yetersiz kalmaktadır ve yanıtıcı sonuçlar vermektedir. Mutasyonların daha hızlı, güvenilir ve doğru bir biçimde tanınması için ileri moleküler yöntemlerin kullanılması günümüzde zorunlu hale gelmiştir.

Yöntemler: Bu çalışmada Doğum Öncesi Tanı Merkezine anormal hemoglobin tanısıyla başvuran 3 olgunun hematolojik değerlendirilmesi yapıldıktan sonra mutasyon tiplendirilmesi mikroarray yöntemiyle moleküler düzeyde çalışılmıştır. Bu olguların Coulter Counter cihazı ile tam kan sayımı, seluloz asetat elektroforezi ve HPLC ile hemoglobin tiplendirilmesi ve mikroarray cihazı ile bu mutasyonlara özgü prob tasarımı yapılmıştır. Straptavidin kaplı her bir test alanı üzerine biyotinli amplikonlar sabitlenmiş ve normal veya mutant dizilere komplementer olarak tasarlanmış spesifik floresan işaretli hibridizasyon probu ile mutasyon analizleri gerçekleştirilmiştir.

Sonuçlar: Hb E Saskatoon mutasyon tanısı konan bir olgunun Hb elektroforezinde Hb E/C gibi göç ettiği, HPLC'de Hb D olarak belirlendiği, mikroarray yöntemi ile yapılan analiz sonucunda ise bu olgunun Hb E Saskatoon olduğu saptanmıştır. Diğer iki olgunun Hb elektroforezinde Hb S gibi göç ettiği, HPLC'de Hb E olarak belirlendiği, mikroarray yöntemi ile yapılan analiz sonucunda ise bu olguların Hb G- Coushatta olduğu saptanmıştır.

Tartışma: Anormal hemoglobinlerin analizinde hemoglobinin kimyasal özelliğiyle veya genetik yapısıyla tanı koymanın zor olduğu bu çalışmada gösterilmiştir. Doğum öncesi tanı çalışmalarına katkı sağlamak için proteomik ve genomik özellikleri birlikte gösterecek mikroarray tasarımlarının yapımına ihtiyaç duyulmuştur.

Abstract:0156

P117

HEREDİTER HİPERFERRİTİNEMİ KATARAKT SENDROMLU BİR TÜRK AİLESİ. *Gülen Tüysüz¹, Emine Sönmez¹, Caroline Beaumont², Nihal Özdemir¹, Büşra Kutlubay¹, Tiraje Celkan¹. ¹Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, ²INSERM U773, Centre de Recherche Biomédicale Bichat Beaujon, CRB3, Université Paris Diderot, Site Bichat, Paris, France*

Amaç: Hereditör hiperferritinemi katarakt sendromu (HHCS), yüksek ferritin seviyesi, erken başlangıçlı katarakt ve ferritin hafif zincirinde (L-ferritin) gen mutasyonu ile karakterizedir. Burada, yüksek ferritin seviyesi, mikrositik anemi ve görme problemi ile başvuran bir kız hastayı ve aynı hastalıktan etkilenen diğer aile bireylerini sunuyoruz

Yöntemler: 11 yaşındaki kız hasta, yüksek serum ferritin seviyesi (>2000 µg/L) ve eşlik eden hafif mikrositik anemi (Hb: 9.5 g/dL, MCV: 61.2 fL). nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Hastadan alınan anamnez derinleştirildiğinde, erken başlayan bilateral katarakt nedeniyle küçük yaşta katarakt operasyonu geçirdiği belirlendi. Bu nedenle hastada HHCS olabileceğinden şüphelenildi.

Sonuçlar: Tüm aile bireyleri kliniğimizde oftalmolojik muayene, serum ferritin seviyesi ve hemogram değerleri açısından değerlendirildi. Hastamızın annesinde aynı fenotip, erken yaşta ortaya çıkan bilateral, opere edilmiş katarakt, anemi ve hiperferritinemi (ferritin: 659 µg/L) vardı.

Erkek kardeşlerinin birinde de yüksek serum ferritin seviyesi (>2000 µg/mL) ve bilateral katarakt tesbit edildi. Hastanın babası ve sahip olduğu diğer kardeşinde oftalmolojik muayenede ve laboratuvar değerlerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Tüm aile fertleri genetik mutasyon açısından tetkik edildi ve etkilenen hasta-

mız, annesi gibi erkek kardeşinde L-ferritin sentezleyen genin IRE'sinde +32 G>T mutasyonu tesbit edildi.

Tartışma: HHCS, hiperferritineminin ayırıcı tanısında akılda tutulması gereken önemli bir hastalıktır. Yüksek ferritin seviyesine sahip olan hastalar, HHCS'yi ekarte etmek için serum transferin seviyeleri, oftalmolojik muayene ve gereğinde L-ferritin mutasyonları için genetik analiz ile değerlendirilmelidir. Bu sayede, bu hastalar yanlışlıkla hemokramatozis tanısı almaktan ve karaciğer biyopsisi gibi daha girişimsel işlemlere maruz kalmaktan korunabilirler.

Türkiye gibi akraba evliliğinin fazla olduğu ülkelerde erken nedensiz katarakt saptanan olgularda bu hastalık akla gelmelidir. Belki bu konuda göz klinikleri ile bir ortak çalışma planlanabilir.

Abstract:0158

P118

ORAK HÜCRE HASTALIĞI VE ÇOMAKLAŞMA. Mehmet Rami Helvacı¹, Hasan Kaya¹, Özcan Demetgül², ¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antakya, ²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antakya

Amaç: Orak hücre hastalığı (OHH), kırmızı kan hücrelerinin kılcak damar ağı sisteminde anormal şekilde oraklaşması sonucu gelişen ve doku yıkımına da sebep olabilen, kronik ve yaygın bir doku iskemisi sürecidir. Hemogloblin S'de normalde beta zincirinin 6. pozisyonunda bulunan glutamik asidin yerine, daha az polar bir aminoasit olan valin geçmiştir. Soğuk, gebelik, buluşucu hastalıklar ve duygulanım bozuklukları gibi çeşitli gerilim şartları altında valin, kırmızı kan hücrelerinin kolay şekil değiştirebilir yapısını bozarak oraklaşmasına neden olmaktadır. Bu çalışmada sebepleri arasında doku iskemisinin de suçlandığı bir durum olan çomaklaşma ile OHH arasında bir birliktelik olup olmadığını anlamaya çalıştık.

Yöntemler: Mart 2007 ile Temmuz 2011 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Servisine her hangi bir sebeple başvuran tüm OHH vakaları çalışmaya alındı. El ve/veya ayak tırnaklarında çomaklaşması olanlar tespit edildi. Çomaklaşma tanısı distal falanks çapının orta falanks çapına oranının >1.0 olması ve Swamroth bulgusunun varlığı ile konuldu.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 191 OHH vakası (96'sı erkek) alındı (Tablo 1). Ortalama yaş erkeklerde 29.6 ± 9.7 (10-54) iken bayanlarda 28.1 ± 9.6 (14-59) seneydi. Tüm OHH vakalarının %4.7'nde (9) çomaklaşma tespit edildi.

Tartışma: Sonuç olarak OHH, vücutta endotel sistemi yaygın şekilde etkilemek suretiyle yaygın doku iskemisi, hatta yıkımına sebep olabilen ciddi bir hastalık sürecidir. Çomaklaşmanın nedeninin kesin olarak bilinmemesine rağmen doku iskemisinden de kuvvetli şekilde şüphelenilmektedir. OHH vakalarındaki bu yüksek çomaklaşma oranı da, çomaklaşmanın doku iskemisine bağlı gelişebileceği hususunda kuvvetli bir ipucu oluşturabilir.

Tablo 1. Çalışma hastalarının özellikleri

Değişkenler	Erkek	Bayan
OHH vakaları	%50.2 (96)	%49.7 (95)
Çomaklaşma	%5.2 (5)	%4.2 (4)
Ortalama yaş (sene)	34.4 ± 13.8 (23-50)	40.2 ± 14.6 (21-56)

*Orak hücre hastalığı

Abstract:0159

P119

ADİYAMAN İLİNDE TALASEMİ SIKLIĞI. Ahmet Genç¹, Deniz Taştemir¹, Meral Urhan Küçük², Eyüp Rencüzoğulları², Süleyman Bayram³, Muhittin Önderci³, Selman Atakur⁴, Abdullah Arpacı⁵, Tuba Koç³, Sinan Aslan³, Miyase Odabaşı¹, Mehmet Yılmaz⁶, Yusuf Sevgiler², Yasemin Altınbaş³, Derya Sever³, Abdullah Almaz², Müslüm Faruk Alıcı², Çiğdem Çelik², Esin Kurt². ¹Adıyaman Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, ²Adıyaman Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, ³Adıyaman Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, ⁴Adıyaman İl Sağlık Müdürlüğü, ⁵Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, ⁶Adıyaman Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı

Amaç: Ülkemizde ve Akdeniz'e kıyısı olan diğer ülkelerde önemli bir sağlık sorunu oluşturan hemoglobino-patiler, bir veya daha fazla globin zincir sentezinin azalması (talasemi) veya yapısal olarak anormal hemoglobinlerin sentezi ile karakterize olan kalıtsal bir hastalıktır. Adıyaman ilinde bulunan 58 ortaöğretim kurumunda okuyan yaklaşık 39.000 öğrenciyi talasemi hastalığı hakkında eğitim verilmiştir. Eğitimden sonra gönüllü olan öğrencilerden kan alınarak, Adıyaman ilindeki talasemi ve anormal hemoglobin sıklığı belirlenmiştir.

Yöntemler: Adıyaman ilinde bulunan bütün liselerde okuyan ailesi onam veren ve gönüllü olan 3.563 kişiden kan örneği alınmıştır. Alınan tüm kan örneklerinin kan sayımları ve HPLC ile talasemi testleri yapıldı. Bu çalışmada HbA2 değerleri %3.7'den yüksek, MCV değerleri 80 fL'den düşük olan örnekler talasemi taşıyıcısı olarak kabul edilmiştir.

Sonuçlar: Adıyaman ilinde okuyan 3563 öğrenciden kan alınmış olup, bu öğrencilerin 39'u beta talasemi taşıyıcısı, 3'ü HbAS, 4'ü HbAD ve 2'si anormal Hb (alfa varyant) taşıyıcısı olduğu belirlendi. Bu çalışmanın sonucunda Adıyaman ilinde beta talasemi taşıyıcı sıklığının %1.09 olduğu tespit edilmiştir. Adıyaman ilinde anormal hemoglobin taşıyıcı sıklığı %0.25 olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte HbS taşıyıcı sıklığı %0.08, HbD taşıyıcı sıklığı %0.11 ve alfa anormal Hb (alfa varyant) sıklığı %0.06 olduğu belirlenmiştir. Adıyaman ilinde en yüksek talasemi taşıyıcı ve anormal hemoglobin oranı %1.80 ile Gölbaşı ilçesinde belirlenmiş olup, Çelikhhan, Gerge ve Tut ilçelerinde talasemi taşıyıcısı veya anormal hemoglobin taşıyıcısı bulunamamıştır. Bu çalışmada alınan kan örneklerinin ilçelere göre dağılımı ve ilçelerdeki talasemi sıklığı Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tartışma: Ülkemizde Sağlık Bakanlığı ve Ulusal Hemoglobinopati Merkezi'nin verilerine göre beta talasemi taşıyıcılık oranı %4.3 olarak rapor edilmiştir. Bu oranın bölgeler arasında farklılık gösterdiği belirtilmiştir. En yüksek beta talasemi sıklığı yaklaşık %10 oranında Antalya ve Trakya'da tespit edilmiştir. Akdeniz, Ege ve Marmara bölgelerindeki illerin çoğundaki talasemi oranı bilinmektedir. Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde araştırma merkezlerin sayısı az olmasından dolayı sadece belirli illerde çalışmalar yapılmıştır. Doğu Anadolu Bölgesi'ndeki bazı illerde talasemi taşıyıcı sıklığı belirlenmiş olup, Van'da %2.1, Erzurum'da %1.1 ve Elazığ'da %0.7 olarak rapor edilmiştir. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde ise Şanlıurfa'da %6.4, Gaziantep'te %3.9 ve Diyarbakır'da %3.6 olarak rapor edilmiştir.

Bu çalışmanın sonucunda Adıyaman'da talasemi taşıyıcı oranı %1.09 olarak belirlendi. Bu oran ülkemizdeki talasemi ve anormal hemoglobin taşıyıcı oranının aşarısında olduğu belirlenmiştir.

Tablo 1. Adıyaman ilinde öğrencilerden alınan kan örnekleri ve talasemi taşıyıcı sıklığı

İLÇE	Alınan Örnek Sayısı	Talasemi Taşıyıcı Sayısı	% Talasemi Taşıyıcı Sıklığı	Anormal Hb Taşıyıcı Sayısı	% Anormal Hb Taşıyıcı Sıklığı
Besni	309	4	%1.29	1	%0.32
Çelikhan	52	0	0	0	0
Gerger	120	0	0	0	0
Gölbaşı	167	3	%1.80	3	%1.80
Kahta	631	9	%1.43	1	%0.16
Merkez	1823	19	%1.04	3	%0.16
Samsat	137	2	%1.49	1	%0.73
Sincik	233	2	%0.86	0	0
Tut	91	0	0	0	0
TOPLAM	3563	39	%1.09	9	%0.25

Abstract:0162

P120

AKTİF ROMATOİD ARTRİTLİ VE DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ OLAN HASTALARLA, STABİL ROMATOİD ARTRİTLİ VE ANEMİSİ OLMAYAN HASTALARDA HEPSİDİN DÜZEYİ. Murat Öztürkler¹, Elif Birtaş Ateşoğlu², Özgür Mehtap², Pınar Tarkun², Hakan Keski², Abdullah Hacıhanefioğlu², Barış Yılmaz³, Fulya Coşan³, Ayşe Cefle³. ¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, ³Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı

Amaç: Demir eksikliği anemisi olan ve DAS 28'e göre aktif romatoid artrit(RA) olan hastalarla, demir eksikliği anemisi olmayan DAS 28'e göre stabil romatoid artritli olan hastaların hepsidin düzeyleri karşılaştırıldı. Böylece RA'li hastaların hepsidin düzeylerinin demir eksikliğinden ne kadar etkilendiğini de göstermeyi amaçladık.

Yöntemler: Yaşları 18-70 arasında değişen, demir eksikliği anemisi olan aktif romatoid artritli 20 hasta, demir eksikliği anemisi olmayan stabil romatoid artritli 20 hasta ve herhangi bir hastalığı olmayan 20 kişi kontrol grubu olarak alınarak serum hepsidin düzeyleri tespit edildi.

Sonuçlar: Sonuçlar değerlendirildiğinde, serum hepsidin düzeyleri ortalaması demir eksikliği anemisi olan aktif romatoid artritli grupta 1339±1183 ng/ml, demir eksikliği anemisi olmayan stabil romatoid artritli grupta 725±762 ng/ml, herhangi bir hastalığı olmayan kontrol grubunda 269±249 ng/ml bulundu. Demir eksikliğine rağmen aktif RA hastalarında hepsidin düzeyi yüksek bulundu ve yükseklik sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001).

Tartışma: Bu sonuçlar, demir eksikliğine bağlı hepsidin düzeyinde düşme olduğu halde, inflamasyonun hepsidin düzeylerini yükseltici etkisinin kısmi bir maskeleye rağmen, daha baskın olduğunu göstermektedir. Diğer bir değişle, aktif romatoid artritli hastalarımızda demir eksikliği olmasaydı, serum hepsidin değerlerini daha yüksek bulacaktık. Çalışmamızın diğer bir sonucu da, aktif romatoid artritte, hepsidin düzeyinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulunmasıdır. Bu, daha önce romatoid artritte yapılan iki çalışmanın sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Abstract:0195

P121

PAKİDERMOPERİOSTOZİS; DİRENÇLİ DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ, MİYELOFİBROZ, ERİTROPOEZİN BASKILANMASI VE İMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ: OLGU SUNUMU. İpek Yönel¹, Filiz Akyüz², Cemil Taşcıoğlu³, Sevgi Kalayoğlu Beşişik¹. ¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı, ³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Pakidermoperiostozis (PDP), periost altı yeni kemik oluşumuyla, çomak parmak gelişmesi ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır. Deri kalınlaşması, hiperhidroz, ödem, yağlı cilt, yüzde ve saçlı deride kaba kurşıklık gibi deri belirtilerinin yanı sıra eklem patolojileri ile tanınır.

Yöntemler: Birden çok nedenle gelişen sıklıkla tedavilere dirençli anemi, hastalığın kan hastalıkları uzmanlarıncaya değerlendirilmesine yol açar.

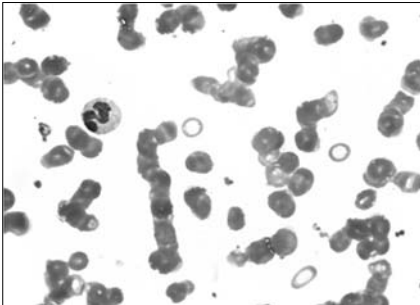
Sonuçlar: 49 yaşında erkek hastaya 19 yaşında peptik ülser nedeni ile subtotal gastrektomi, gastrojejunostomi, vagotomi uygulanmış. 35 yaşında PDP tanısı almış (Şekil 1). Tanının 4.yılında üst GİS kanamayı takiben transfüzyon gerektiren tedavilere dirençli demir eksikliği anemisi gelişti (Hb:3 gr/dl, MCV:79, lökosit:3880, trombosit:154000). Tanının 7.yılında demir eksikliği nedeniyle yönelik araştırmada rektumda kripta hiperplazisi gösteren aktif erozyone kolit, jejunumda ülserle iltihabi granülasyon saptandı. Tanının 13.yılında demir tedavisine yanıtız kalan olguda mide gastrojejunal anastomoz bölgesinde ülserasyon gösteren kronik gastrit, çomak ağız ülserasyonu odakları içeren kronik kolit gözlemlendi. Periferik yaymada anizositoz, poikilositoz, rulo oluşumu, hipokromi, göz yaş hücreleri, sferositler saptandı (Şekil 2). Miyelofibroz araştırılması Amaçlı yapılan kemik iliğinde hafif-orta derecede retikülün lif artışı, displazik megakaryositoz ve her 3 seride hiperplazi saptandı. Açıklanamayan karın ağrısı nedeniyle yapılan MR enteroklizis tetkikinde presakral alanda düzensiz konturlu yoğun kontrast tutulumu gösteren 8x6.5cm kitle saptandı; biyopsisinde hematopoez-miyeloid metaplazi saptandı; ekstrapedüller hematopoezin yol açtığı tümöral kitle tanısı konuldu. Eritrosit transfüzyonu sırasında hemoglobüni öyküsü nedeniyle yapılan direkt Coombs (IgG:2(+) ve C3d:3(+)) ve indirekt Coombs testi pozitif bulundu. Alloimmun hemolitik anemi tanısından şüphelenildi. Alloantikör tanımlamada Lea, K, Jkb antijenleri ile reaksiyon saptandı. Otoimmun hemolitik aneminin eşlik edip etmediği laboratuvar olarak araştırılmadı. Anemi tedavisinde iv ferri-hidroksit-sukroz, prednizolon 1mg/kg/gün, folik asit 5mg/kg/gün verildi. Dördüncü ayda Hb:12 g/dl'ye kadar yükseldi. Periferik yaymada eritrosit kümelenmesinin büyük oranda gerilediği görüldü (Şekil 3). Sakral bölgedeki kitle 7x4 cm'e geriledi.

Tartışma: PDP, cilt ve eklem belirtileri dışında miyelo-fibroz, gastrik hipertrofi, peptik ülser, Crohn hastalığı ile birlikte olabilir. Nadiren değişik kanserler gelişebilir. Anemi, kronik kan kaybı, miyelo-fibroz, eritropoezin baskılanması ile gelişebilir. Ağır anemi ve miyelo-fibroz, ekstrapedüller hematopoez ile gelişen tümöral yapı ile ilişkili belirtilere yol açar. Olgumuzda transfüzyon gerektiren dirençli anemi değerlendirmesinde alloimmunizasyon da saptanmıştır. Laboratuvar olarak

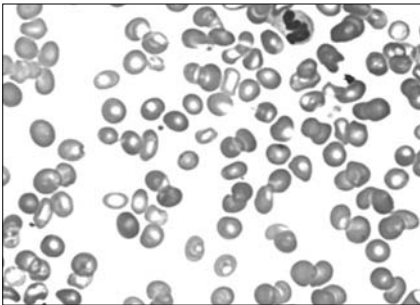
otoimmün/alloimmün ayırımında güçlük çekilmiş, ampirik immunsupresif tedavi steroid başlanmıştır. Standart tedaviye eklenen steroid ile anemi düzelmiş ve ekstremiteler hematopoetik tümör küçülmüştür.



Şekil 1. Pakidermoperiostozisli olguda el parmaklarında ciddi bombeleşmenin görünümü



Şekil 2. Periferik yaymada anizositoz, poikilositoz, rulo oluşumu, hipokromi ve sferositlerin görünümü



Şekil 3. Tedavi sonrasında eritrosit kümelenmesinin büyük oranda gerilediği periferik yayma görünümü

Abstract:0221

P122

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ TANISINDA RETİKÜLOSİT HEMOGLOBİN İÇERİĞİNİN ÖNEMİ. Mustafa Karagülle¹, Eren Gündüz², Fezan Şahin Mutlu², Meltem Olga Akay¹. ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

Amaç: Demir eksikliği anemisinin tanısı demir metabolizmasının bazı biyokimyasal göstergelerine; eritrosit parametreleri, ferritin, transferin saturasyonu, transferin, serum demiri, total demir bağlama kapasitesine dayanmaktadır. Son yıllarda tanıda kullanılan konvansiyonel parametrelerin yavuz veya göreceli olduğunu belirten yayınlar mevcut olup, DEA erken tanısı için tanısal tetkiklere retikülosit hemoglobin içeriği (CHR) gibi daha hassas laboratuvar parametresinin tanısal tetkiklere eklenmesi önerilmektedir. Çalışmamızda DEA ve demir eksikliği tanısında retikülosit hemoglobin içeriğinin değerlendirilmesi Amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmamıza Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı polikliniğine başvuran DEA' si (serum hemoglobin değeri <12 gr/dl ve serum ferritin düzeyi<20 ng/ ml) olan 23 ve demir eksikliği (serum hemoglobin değeri > 12 gr/dl ve serum ferritin düzeyi<20 ng/ ml) olan 15 hasta olmak üzere 38 hasta dahil edildi. Hemogram ve CHR tayini, Siemens ADVIA 2120i cihazında otomatik olarak belirlendi. Serum demir ve total bağlama kapasitesi LİSA 500 Plus cihazında otomatik olarak ölçüldü ve transferin saturasyonu, serum demiri ve serum total demir bağlama kapasitesi kullanılarak belirlendi [(Serum Demiri/serum TDBK) X 100]. Ferritin tayini ise Hitachi E170 cihazında yapıldı.

Sonuçlar: DEA olan olgularda CHR değeri 25,28 ± 3,72 pg, demir eksikliği olan olgularda ise 30,65± 2,99 pg olarak saptandı. Her iki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001) idi. CHR ile serum hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, demir, transferin saturasyonu ve ferritin düzeyleri arasında pozitif korelasyon (p<0,001), serum total demir bağlama kapasitesi ve transferrin düzeyi arasında negatif korelasyon (p<0,001) saptandı. Demir eksikliği anemili olgular için CHR' nin "cut-off" değeri ROC Analizi ile 29,3 pg olarak belirlendi (%93,1 sensitivite, %77,8 spesifite). Retikülosit hemoglobin içeriği analizinin gücü 0,998 olarak saptandı ve oldukça güçlü bulundu (NCCS 2007, PASS 2005 ve GESS 2006).

Tartışma: DEA tanısında kullanılan güncel parametrelerin yorumunda bazen güçlükler olabilmektedir. Örneğin; ferritin vücut depo demiri göstergesi olmakla birlikte bir akut faz reaktanı olarak akut ve kronik inflamatuvar durumlarda önemli derecede yükselmektedir; serum demir düzeyi ise enfeksiyon, inflamasyon, malignite ile azalırken, demir alımı, ineffectif eritropoez, karaciğer hastalığı ile artmaktadır. Transferin saturasyonu da sirkadyan fluktuasyona sahip olduğundan günlük değişiklik gösterebilmektedir. DEA tanısında rutinde kullanılan bu güncel parametrelerin yansıra daha hassas ve güçlü göstergelere ihtiyaç mevcuttur. Çalışmamız, demir eksikliği anemisi tanısında mevcut laboratuvar parametrelerinin yansıra retikülosit hemoglobin içeriğinin güvenle kullanılabilir bir parametre olduğunu göstermiş ve değerlendirmede CHR için "cut-off" değeri 29 pg olarak saptanmıştır.

Abstract:0225

P123

DİRENÇLİ DEMİR EKSİKLİĞİ OLGULARINDA TESPİT EDİLEN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM PATOLOJİLERİ (TEK MERKEZ DENEYİMİ). Ender Soydan, Sedat Boyacıoğlu, Muharrem Taşkoparan, Tevfik Ali Kүçükbaş. *Ankara Özel Güven Hastanesi*

Amaç: Demir eksikliği değişik evrelerde yaşa ve sosyoekonomik koşullara göre farklı etiyojilere bağlı olarak ortaya çıkar. Diyet içeriğindeki demir miktarının yanında gastrointestinal sistemden gizli kanama ile birlikte malin patolojiler de demir eksikliğinin nedeni olabilir. Anormal demir emilimine bağlı ortaya çıkan ailesel demire dirençli demir eksikliği anemisi dışında sonradan kazanılmış bazı gastrointestinal sistem hastalıkları da emilim bozukluğu nedeni ile açıklanamayan demir eksikliğinde etiyojistik faktör olarak rol oynayabilirler.

Yöntemler: Bu retrospektif çalışmada Ocak 2011-Temmuz 2011 tarihleri arasındaki 6 aylık süreçte hastanemiz hematoloji polikliniğinde demir eksikliği tespit edilmiş ve gastrointestinal sistem taraması yapılması gerekli görülmüş olguların endoskopi-kolonoskopi ve biyopsi ile elde edilen makroskopik ve mikroskopik verileri retrospektif olarak hastane bilgi sisteminden (cerebrum) tarandı.

Sonuçlar: Hasta özellikleri 19 kadın, 10 erkek ve ortalama yaş 46(28-80) idi. Endoskopi ve endoskopik biyopsi sonuçları tablo 1'de özetlenmiştir.

Kolonoskopi ve kolonoskopik biyopsi sonuçları tablo 2'de özetlenmiştir.

Tartışma: Tekrarlayan veya dirençli (parenteral demir replasmanı gerektiren) demir eksikliği olgularında özellikle vitamin B12 eksikliği de tespit edilmiş ise hastanın yaşından ve cinsiyetinden bağımsız olarak gastrointestinal sistem patolojileri özellikle de kronik gastrit açısından değerlendirme yapılmasının uygun olacağı ve daha geniş hasta serisi ile bu verilerin desteklenmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

Tablo 1. Endoskopi ve endoskopik biyopsi sonuçları

Endoskopi (n=27)	Biyopsi (n=25)
Pangastrit	Kronik gastrit
12 (%46)	17 (%64)
Antral gastrit	Kronik atrofik gastrit
5 (%19)	5 (%20)
Eroziv gastrit	Kronik inflamasyon
3 (%11)	4 (%16)
Polip	İntestinal metaplazi
4	7
Hiatus hernisi	H. pylori
2	4
Duodenal ülser	Adenomatoz polip
2	4
Gastrik ülser	
1	
Normal	
1	

Tablo 2. Kolonoskopi ve kolonoskopik biyopsi sonuçları

Kolonoskopi (n=23)	Biyopsi (n=13)
İnternal hemoroid	Kronik inflamasyon
10	5
Polip	Adenomatoz polip
9	5
Normal	Tübülovillöz adenom
6	1

Abstract:0232

P124

TALASEMİK ÇOCUKLARDA ENDOKRİN KOMPLİKASYONLAR VE HİPOFİZ FONKSİYONLARI. Pamir Işık¹, Neşe Yaralı¹, Betül Tavil¹, Fatma Demirel², Rukiye Ünsal Saç¹, Ali Fettah¹, Ümmü Aydoğmuş¹, Abdurrahman Kara¹, Bahattin Tunç¹. ¹Sağlık Bakanlığı Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Ankara, ²Sağlık Bakanlığı Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Bölümü, Ankara

Amaç: Son 20 yılda talasemi majör tedavisindeki yeni yaklaşımlar hastalığın doğal seyrini değiştirip yaşam süresini uzatırken endokrinolojik komplikasyonlar hayat kalitesini ciddi olarak etkilemektedir. Talasemik kemik hastalığı, diyabetes mellitus, hipotiroidi, hipoparatiroidi, vitamin D eksikliği ve hipotalamus-hipofiz aks anomalileri sık görülen endokrin komplikasyonlardır. Hipofiz bezi demir yükünün en hassas hedeflerinden biridir ve hipofizde demir özellikle gonadotrop hücrelerde birikir. Hipofiz bezi disfonksiyonu olan hastalarda büyüme geriliği ve geri dönüşümsüz hipogonadotropik hipogonadizm gelişebilir. Bu çalışmada β-talasemili çocuklara yaklaşımda katkıda bulunmak ve hayat kalitelerini arttırmak amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ekim 2009- Eylül 2010 tarihleri arasında bölümümüzde takip edilen 47 β-talasemi majör hastasının endokrin komplikasyonları ve hipofiz fonksiyonları araştırılmıştır.

Sonuçlar: Ortalama yaşları 10.0±4.5 yıl olarak saptanan olguların ferritin düzeyleri 2497±1469 ng/ml (472-8558 ng/ml) olarak ölçülmüştür. Hastaların 27'sinde (%57.4) en az bir endokrin komplikasyon, 14'ünde (%29.7) ise birden fazla endokrin komplikasyon saptanmıştır. Takip edilen hastalarda %78.2 ile en fazla vitamin D yetersizliği ve eksikliği görülmüştür. Daha sonra sıklık sırasına göre pubertal yetmezlik (%41.6), büyüme geriliği (%25.5), azalmış kemik mineral yoğunluğu (%22.2), sekonder hiperparatiroidi (%11.5), klinik hipotiroidi (%4.25), subklinik hipotiroidi (%2.12) ve bozulmuş glukoz toleransı (%2.12) tespit edilmiştir (Tablo 1). Olguların büyüme faktörleri (IGF-I, IGFBP3) normal değerlerden çok daha düşük bulunmuştur. Ortalama ferritin düzeyi ile azalmış kemik mineral yoğunluğu ve endokrin komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir (p>0.05).

Çalışmaya katılan talasemi majörlü hastalarının sinyal intensite rate (SIR) yöntemi kullanılarak çekilen hipofiz MRI incelemelerinde 4 hastanın hipofiz bezinde sinyal yoğunluğunda azalma görülmüştür (%8.5). Hastaların ortalama hipofiz bezi yüksekliği 4.98±1.10 mm (3-9 mm) olarak saptanmış ve bu değer literatürde verilen normal değerler ile uyumlu bulunmuştur. Olguların hipofiz MR görüntülerindeki azalmış sinyal yoğunluğu ve hipofiz bezi yüksekliği ile ferritin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (r<0.25). Ayrıca gonadal disfonksiyonu olan hastalar ile olmayanlar arasında hipofiz MRI parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05).

Tartışma: Sonuç olarak β-talasemi majör hastaları hematoloji klinikleri ile birlikte endokrin klinikleri tarafından da düzenli bir şekilde takip edilmelidir. Bu hastalardan puberte döneminde şelatör tedavisini düzenli kullanmayanlara hipofiz MRI çekilmesi uygundur. Böylece hipogonadotropik hipogonadizm ve büyüme geriliğine preklirik safhada tanı konulup, komplikasyon gelişen

vakalar yoğun şelasyon tedavisi, hormon replasmanı ve uygun vitamin, mineral desteği ile etkili bir biçimde tedavi edilebilir.

Tablo 1. Talasemili olgularda görülen endokrin komplikasyonlar

Endokrin Komplikasyonlar	Hasta/İncelenen Olgu	(%)
Azalmış kemik mineral yoğunluğu	10/45	22,2
Büyüme geriliği	12/47	25,5
Klinik hipotiroidi	2/47	4,25
Subklinik hipotiroidi	1/47	2,12
Sekonder hiperparatiroidi	3/26	11,5
Vitamin D yetersizliği	7/23	30,4
Vitamin D eksikliği	11/23	47,8
Pubertal gecikme	3/12	25
Pubertal duraklama	1/12	8,33
Hipogonadizm	1/12	8,33
Bozulmuş glukoz toleransı	1/47	2,12

Talasemili olgularda endokrin komplikasyonların görülme sıklıkları bu tabloda gösterilmiştir

Abstract:0271

P125

G6PD ENZİM EKSİKLİĞİ SAPTANAN BİR OLGUNUN BİYOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ. Ali Erdiñç Yalın¹, Serap Yalın², Kıymet Aksoy¹. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana, ²Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) pen-toz fosfat yolunun ilk ve hız sınırlayıcı enzimidir. G6PD eksikliği, dünyada en sık rastlanan eritrosit enzim eksikliğidir ve 400 milyondan fazla insanı etkilemektedir. Bu enzim eksikliği sıklığı Akdeniz ülkelerinde, Afrika'da ve Çin'de daha yüksek olmakla birlikte bütün ırklarda ve etnik gruplarda tanımlanmıştır. Türkiye genelinde enzim eksikliği %0,5, Çukurova bölgesinde ise %8,2 olarak saptanmıştır. Bu çalışmanın amacı enzim eksikliğinin yoğun olarak gözlemlendiği Çukurova bölgesinde G6PD enzim aktivitesi sıfır olarak saptanan bir olgunun kinetik özellikleri, eritrosit membran protein yapısı ve antioksidan sisteminin incelenmesi; ayrıca bu varyant ile konformasyonel ilişkiye girebilecek rekombinant antikörlerin elde edilmesidir.

Yöntemler: G6PD enzimi DE-52 selüloz pH 7.0 kolon kromatografisi ile kısmi olarak saflaştırılarak kinetik özellikleri çalışılmış, Dodge metoduna göre eritrosit membran proteinleri incelenmiş, süperoksit dismutaz (SOD) ve malondialdehit (MDA) tayini için Fridovich ve Ohkawa'nın metodları kullanılmıştır. G6PD enzimini algılayabilen rekombinant antikör parçasının elde edilmesi için de phage display tekniğinden yararlanılmıştır.

Sonuçlar: Olgunun kinetik özelliklerine göre KmG6P değeri (61µM) normal kabul edilen değer aralığında yer alırken, KmNADP değeri (26µM) beklenenden oldukça yüksek bulunmuştur. Analog çalışmasında NAD ve dNADP kullanımı yüksek, Gal-6-P ise normal sınırdadır. Eritrosit membran protein yapısının incelenmesi sonucu hastada band 3 protein eksikliği tespit edilmiştir. Antioksidan sistemi incelendiğinde MDA düzeyi yüksek, SOD enzim düzeyinin ise düşük olduğu saptanmıştır. Phage display yöntemi sonucunda da G6PD yi algılayabilen iki klon saptanmıştır.

Tartışma: G6PD enziminin protein ve genetik yapısı üzerindeki çalışmalar, toplum genetiğiyle biyolojik ve biyokimyasal kavramların açıklanmasındaki katkılardan dolayı önemini korumaktadır. G6PD enzimi her ne kadar iyi bilinen model protein olsa da aynı mutasyondan kaynaklı enzim eksikliği akraba bireylerde dahi farklı klinik seyirlere neden olabilmektedir. Bu nedenle, G6PD enzim eksikliğine sahip olguların güncel tekniklerle araştırılmasının benzer durumların açıklanmasında katkısı olacağı düşünülmektedir.

Abstract:0301

P126

MEGALOBLASTİK ANEMİ TANISI ALAN HASTALARDA GH, SOMATOMEDİN C VE İGFBP- 3 DÜZEYİNİN ANEMİNİN TEDAVİSİ İLE DEĞİŞİMİ. Ramazan ESEN¹, Cengiz Demir¹, Senar Ebinç², Adem Çiftçi². ¹Yüzüncüyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Anabilim Dalı, ²Yüzüncüyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları

Amaç: Megaloblastik anemisi alan hastalarda hücre büyümesini regüle eden hormonların ve proteinlerin anemi tedavisi sonrası değişimini değerlendirmek istedik.

Yöntemler: Çalışmaya megaloblastik anemi tanısı alan 17 kadın ve 7 erkek olmak üzere 24 hasta alındı. Tüm hastalara megaloblastik anemi tanısı için kemik iliği biyopsisi yapıldı. Hastaların hemogram, LDH, Vitamin B12, folik asit düzeyleri değerlendirildi. Tüm hastaların tedavi öncesinde ve tedavi sonrası (retikülosit krizinin tesbit edildiği) dönemde büyüme hormonu (BH), Somatomedin C ve İGFBP-3 düzeyleri ELİSA yöntemiyle ölçüldü. Bu ölçümler arasında istatistiksel anlamlı farklılığı saptamak için Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel anlamlı farklılık düzeyi %5 olarak alındı ve hesaplamalar SPSS (ver:13) istatistik paket programında yapıldı.

Sonuçlar: Kadın hastaların ortalama hemoglobinin düzeyleri 6.0 gr/dl, erkeklerin ise 6.6 gr/dl idi. Kadınların ortalama vitamin B12 düzeyleri 123,9 pg/ml, erkekleri ise 115,7 pg/ml idi. Kadınların ortalama folik asit düzeyleri 4,5 ng/ml ve erkeklerin ise 3,3 ng/ml idi.

Hastaların tedavi öncesi büyüme hormonu (BH) ortalaması 1,6663 ng/ml iken retikülosit krizi esnasında büyüme hormonu ortalaması 0,6902 ng/ml olarak ölçüldü ve büyüme hormonundaki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı idi. (P:0,0001). Hastaların tedavi öncesi somatomedin C ortalaması 77,50ng/ml iken retikülosit krizi esnasında ise ortalaması 60,92 ng/ml olarak ölçüldü ve somatomedin C düzeyindeki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı idi (P:0,003).

Hastaların tedavi öncesi İnsülin growth faktör binding protein -3

(İGFBP-3) ortalaması 2,5596 mcg/ml iken retikülosit krizi esnasında ise ortalaması 2,0123 mcg/ml olarak ölçüldü ve İGFBP-3 düzeyindeki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı idi (P:0,0001).

Tartışma: Klinikte büyüme hormonunun eritropoezin regülasyonu, kırmızı hücre kitlesi ve plazma volümü üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Özellikle büyüme hormonu eksikliği olan bireylerde büyüme hormonu tedavisi sonrası plazma volümü ve kırmızı hücre volümünü arttırdığı saptanmıştır. Bizim hastalarımızda da büyüme hormonunun tedavisi öncesi artmış düzeyi eritropoezin artırılmasına yönelik vücudun bir tepkisi olarak düşünülebilir. Büyüme hormonu bu işlevi somatomedin C sentezini karaciğerde artırarak yapar.Bizim hastalarımızda da somatomedin C

düzevi tedavi öncesi artmıştı. Somatomedin C ve İGFBP-3 hücresele proliferasyon ve apoptozisde önemli bir role sahiptir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar bu proteinlerin prostat, meme ve kolon kanserinde de arttığını göstermiştir. Özellikle uzun süreli ve tedavi edilmemiş megaloblastik anemi hastalarında büyüme faktörlerinin özellikle ailevi kanser öyküsü olan ve megaloblastik anemisi de olan bireylerde etkisi belli değildir.

Abstract:0324

P127

AĞIR TALASEMİKLERDE VASKÜLER DİSFONKSİYON. Gamze Akkuş¹, Emel Gürkan¹, Kamil Nas², Esmeray Acartürk², ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Adana, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Bilim Dalı, Adana

Amaç: Arteriyel sertlikte artış ve endotelial fonksiyon bozukluğu ile karakterize vasküler disfonksiyon talasemi hastalarında bilinmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda demir depolarında artış atheroskleroz riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmamızda ağır talasemili olgularda arteriyel sertlik ve aortik elastisite bulguları incelenmiştir.

Yöntemler: Yirmidört talasemi major ve intermedia hastası (yaş: 27.5± 2.1) ve 20 yaş-uyumlu sağlıklı kontrole ait ekokardiyografik ve kardiyak parametreler karşılaştırılmıştır. Aortik sertlik değerleri brakial arterden TensioMed arteriyograf ile noninvaziv olarak ölçülmüştür.

Sonuçlar:Ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı hasta ve kontrol grupları arasında farklı bulunmamıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre nabız basıncı hasta grubunda kontrollere göre anlamlı yüksek idi (49±2.2 vs 40±1.5 mmHg). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında talasemik gruba ait diyastolik aort çapı indeksi, sol ventrikül kitle indeksi, aortik sertlik indeksi, fraksiyonel kısalma, nabız basıncı ve nabız dalgası yayılım hızı hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu (P<0.05). Bunun yanında aortik strain ve aortik distensibilite talasemik hastalarda kontrol grubuna göre belirgin azalmıştı (P<0.05). Talasemi hastalarında demir yükü durumuna göre ekokardiyografik ve klinik özellikler karşılaştırıldığında, serum ferritin düzeyi 500 ng/ml düzeyi cut-off olarak ele alındığında, ferritin düzeyi düşük olan hastalarda aortik strain ve aortik distensibilite ferritin düzeyi yüksek olan hastalara göre belirgin olarak düşük bulundu (P<0.05). Aortik nabız dalgası yayılım hızı demir yükü yüksek olan hastalarda düşük olanlara göre anlamlı yüksek bulundu (P<0.05).

Tartışma: Ağır talasemili olgularda endotel fonksiyon bozukluğu önemli bir sorun olarak görülmektedir. Demir birikiminin artması endotel disfonksiyonunu dolayısıyla kardiyovasküler morbiditeyi artırır. Bu nedenle şelasyon konusunda bu hastalar azami dikkat ve özenle tedavi edilmelidir.

Abstract:0330

P128

ALFA GLOBİN ZİNCİRİNDE MEYDANA GELEN MUTASYONLARIN DNA DİZİ ANALİZİ İLE BELİRLENMESİ. Figen Güzelgöl, Ali Erdinç Yalın, Kıymet Aksoy. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana

Amaç: Hemoglobinopatiler, globin zincirlerinin ekspresyon miktarlarını etkileyen ya da globin zincirlerinde

meydana gelen yapısal değişiklikler ile karakterize kalıtsal bir bozukluktur. Anormal hemoglobinler ve talasemiler olmak üzere iki ana sınıfa ayrılırlar. Türkiye geneline göre Çukurova bölgesi hemoglobinopatiler açısından gerek insidansının yüksek oluşu gerekse görülen mutasyonların farklılığı ile dikkat çekmektedir.

Yöntemler: Gap PCR yöntemiyle α globin geni çalışıldığında Türkiye'de en yaygın α 3,7, α MED I, α 20,5 ve α 4,2 delesyonel mutasyonlarının olduğu gözlenmiştir. Gap-PCR metodu ile mutasyonları belirlenemeyen olguların DNA dizi analizleri yapılmıştır.

Sonuçlar: Yaptığımız bir çalışmada α 2 globin zinciri DNA dizi analizi ile incelendiğinde bir ailedeki bir bireyin Türkiye'de ilk kez gözlenen Hb Stanleyville II [α 78 (EF 7) Asn--> Lys (AAC-->AAA)] anormal hemoglobin taşıyıcısı olduğunu ve diğer bir bireyin ise, bu mutasyona ek olarak Gap-PCR ile analizinde α globin zincirinde 3.7 kb'lık delesyonu içerdiği belirlenmiştir. Bir başka çalışmada DNA dizi analiziyle bir ailede α 2 globin zincirindeki meydana gelen 5nt delesyonel mutasyonunu bir birey homozigot üç birey heterozigot olarak taşıdıkları belirlenmiştir.

Tartışma: DNA dizi analizi kullanarak ender gözlenen mutasyonların belirlenmesi prenatal tanıya katkı sağlamaktadır. Ülkemizde her ne kadar hemoglobinopati mutasyonlarının frekansı yüksek ise de halen illeri veya bölgeleri tanımlayan mutasyon haritalarının eksikliği hissedilmektedir. Bu Amaçla, ender gözlenen mutasyonların ve çözümlenmemiş olguların DNA dizi analizi kullanılarak çözümlenmelerinin bu eksikliği katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Abstract:0332

P129

ORAK HÜCRE HASTALIĞINDA KRONİK TIKAYICI AKCİĞER HASTALIĞININ SIKLIĞI. Mehmet Rami Helvacı¹, Hasan Kaya¹, Özcan Demetgül². ¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Hatay, ²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

Amaç: Orak hücre hastalığı (OHH), kırmızı kan hücrelerinin anormal şekilde oraklaşması sonucu gelişen kronik bir endotel hasarı sürecidir. Hemoglobin S'de beta zincirinin 6. pozisyonunda bulunan glutamik asidin yerine, daha az polar bir aminoasit olan valin geçmiştir. Valin, kırmızı kan hücrelerinin kolay şekil değiştirilebilir yapısını bozarak oraklaşmasına neden olmaktadır. Nihayetinde oraklaşan hücreler kılcal damarlardan kolaylıkla geçememekte ve doku iskemisi ve yıkımına neden olmaktadır. Kronik tıkalıcı akciğer hastalığı (KTAH), sigara içimi ve diğer bazı nedenlere bağlı gelişen akciğer ve düşük dereceli sistemik bir iltihabi süreç sonucu gelişen karmaşık bir durumdur. Bu çalışmada OHH'nda KTAH sıklığını anlamaya çalıştık.

Yöntemler: Mart 2007 ile Temmuz 2011 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Servisine her hangi bir sebeple başvuran tüm OHH vakaları çalışmaya alındı.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 191 OHH vakası (96'sı erkek) alındı. Ortalama yaş erkeklerde 29.6 ± 9.7 (10-54) iken bayanlarda 28.1 ± 9.6 (14-59) seneydi. Toplam 5 hastada (3'ü erkek) KTAH tespit edildi. KTAH vakalarının yaş ortalaması 41.6 ± 11.2 (28-54) seneydi. Erkeklerden ikisi ve bayanlardan biri 5 paket sene ve üzeri sigara içicisiydi.

Tartışma: Sonuç olarak OHH, vücutta endotel sistemi yaygın şekilde etkileyen ciddi bir hastalık sürecidir.

Tüm vücutta olduğu gibi, akciğerde de artmış oksidatif stres, antiproteazların etkinliğinin azalması, hava yolu epitel hasarı, aşırı mukus salgınımı ve iltihap düzenleyici maddelerin salgınımıyla oluşan bir akciğer iltihabına, hava yolunun yeniden yapılanmasına ve parankim harabiyetine neden olabilir. Nitekim çalışmamızda, bu akciğeri de etkileyen yaygın endotel hasarı sonucu geliştiği düşünülen KTAH'nın oldukça düşük yaş ortalamalarına rağmen tüm OHH vakalarının %2.6'sını etkilediği görüldü.

Abstract:0335

P130

ORAK HÜCRE HASTALIĞINDA ROMATİZMAL KALP KAPAK HASTALIĞININ SIKLIĞI. Mehmet Rami Helvacı¹, Hasan Kaya¹, Seher Eraslan². ¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Hatay, ²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Hatay

Amaç: Orak hücre hastalığı (OHH), kırmızı kan hücrelerinin anormal şekilde oraklaşması sonucu gelişen kronik bir endotel hasarı sürecidir. Hemogloblin S'de beta zincirinin 6. pozisyonunda bulunan glutamik asidin yerine, daha az polar bir aminoasit olan valin geçmiştir. Valin, kırmızı kan hücrelerinin kolay şekil değiştirebilir yapısını bozarak oraklaşmasına neden olmaktadır. Nihayetinde oraklaşan hücreler kılcal damarlardan kolaylıkla geçememekte ve doku iskemisi ve yıkımına neden olmaktadır. Vücutta en büyük lenfoid organ olan ve mikroorganizmalara karşı vücut savunmasında önemli bir yere sahip dalak da, bu iskemi ve doku yıkımı süreci sonucu küçülüp ortadan kalkmaktadır. Romatizmal kalp kapak hastalığı (RKKH), A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonuna bağlı kardit sonucu gelişen bir durumdur. Bu çalışmada OHH'nda RKKH sıklığını anlamaya çalıştık.

Yöntemler: Mart 2007 ile Temmuz 2011 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Servisine her hangi bir sebeple başvuran tüm OHH vakaları çalışmaya alındı. Tüm hastalar ekokardiografi ile değerlendirildi.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 191 OHH vakası (96'sı erkek) alındı. Ortalama yaş erkeklerde 29.6 ± 9.7 (10-54) iken bayanlarda 28.1 ± 9.6 (14-59) seneydi. Beşi erkek toplam 9 hastada (%4.7) RKKH tespit edildi. Otosplenektomi toplam 66 hastada (%34.5) mevcuttu. Otosplenektomi vakalarının yaş ortalaması 30.2 sene iken, RKKH vakalarının yaş ortalaması 33.7 seneydi (Tablo 1).

Tartışma: Sonuç olarak otosplenektomi, tekrarlayan hastane yatışları ve organ yetmezlikleri gibi nedenlerle OHH vakalarında bağışıklık sistemi baskılanmaktadır. Bu durum da, çeşitli enfeksiyonların sıklığında artışa neden olmaktadır. Muhtemelen RKKH bu tablonun sadece bir üyesidir. Bu nedenle OHH vakaları, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar olarak ele alınmalı ve tıbbi yaklaşımlarımız bu doğrultuda yapılmalıdır.

Tablo 1. Çalışma hastalarında görülen klinik bulguların sıklığı

Değişkenler	Görülme sıklığı (%)	Görülme yaşı (sene)
Otosplenektomi	%34.5 (66)	30.2 ± 9.9 (14-56)
RKKH*	%4.7 (9)	33.7 ± 8.5 (22-48)

*Romatizmal kalp kapak hastalığı

Abstract:0375

P131

VİTAMİN-B12 EKSİKLİĞİNE BAĞLI ANEMİ OLAN HASTALARDA İSKEMİ PARAMETRELERİ. Ahmet Durmuş¹, Cevat Topal⁴, Mustafa Yılmaz³, Ahmet Menteşe², Ahmet Alver², Ayşegül Uzun². ¹Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Hematoloji¹, Trabzon ²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı², Trabzon, ³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim dalı³, Trabzon, ⁴Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, Nefroloji, Trabzon

Amaç: Vitamin B12 eksikliği; megaloblastik anemilerin en sık sebebidir. Bu hastalarda vasküler olaylar sağlıklı insanlara oranla daha sık görülmekte, bu durumdan anemi, homosistein artışı, ineffectif hematopoez vb. durumlar sorumlu tutulmaktadır. Bu çalışmada B12 eksikliğine bağlı anemi tanısı koyulan hastalarda bazı iskemi parametrelerininBu çalışmada ET'li hastalarda iskemi göstergeleri olan oksidatif parametrelerin (Total oksidatif durum-TAS, Total antioksidan durum-TOS, Oksidatif stres indeksisi-OSİ, iskemia-Modifie albümin-İMA, Malondialdehit-MDA) hastalar ve sağlıklı kontroller arasında karşılaştırılması Amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya yaş ortalaması 66 (24-81) olan 5 erkek ve 14 kadın olmak üzere toplam 19 hasta alınmıştır. Hastalardan ve sağlıklı gönüllülerden (kontrol grubu) alınan kan örneklerinden ayrılan serumlar derin dondurucuda saklandı. Daha sonra hastalar ve sağlıklı kontrol serum örneklerinden TAS ve TOS novel otomated ölçüm metodu, MDA; lipid peroksidasyon, İMA: Bar-or'un kolorimetrik metodu (kobaltın albümine bağlanma kapasitesi) ile ölçülürken OSİ ise TOS'un TAS'a bölünmesinden hesaplandı.

Sonuçlar: TAS: hastalarda 1,33±0,88 ve kontrol grubunda 1,74±0,36; TOS: hastalarda 6,36±4,38 ve kontrol grubunda 3,90±1,00 (p:0,032); OSİ: hastalarda 0,62±1,54 ve kontrol grubunda 0,23±0,06; İMA: hastalarda 0,51±0,16 ve kontrol grubunda 0,50±0,06; MDA: hastalarda 0,31±0,46 ve kontrol grubunda 0,07±0,05 bulundu (p:0,036). TOS ve MDA hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. İMA ve OSİ değerleri hasta grubunda kontrol grubundan daha yüksek, TAS değeri ise kontrol grubunda hasta grubundan daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiki anlamlı farklılık yoktu.

Tartışma: Bu çalışmada Vitamin B12 eksikliğine bağlı anemi olan hastalarda bazı iskemi parametrelerinin arttığı ve bunu önleyecek antioksidan göstergelerin (TAS) azaldığı görülmektedir. Çalışmamız bu hasta grubunda literatürdeki ilk çalışma olup, vaka sayımız sınırlıdır. B12 vitamin eksikliğine bağlı anemi olan hastalarda vasküler olay-iskemik parametre ilişkisinin irdelenmesine olanak sağlayacak geniş hasta serili prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Abstract:0379

P132

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA ANEMİ OLMAKSIZIN DEMİR EKSİKLİĞİ SIKLIĞI: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Sule Ünal¹, Harika Eskici², Tülin Yüksekönül², Gönül Oktay³, Tanju Çelik⁴. ¹Antakya Devlet Hastanesi, ²Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji, ³Antakya Devlet Hastanesi, ⁴Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, ⁵Antakya Devlet Hastanesi, ⁶Talasemi Merkezi, ⁷Mustafa Kemal Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Demir eksikliği anemisi çocukluk çağının en sık nutrisyonel anemisi olup başta immün, kardiyovasküler ve santral sinir sistemi (SSS) üzerine olmak üzere multisistemik sonuçlara neden olabilmektedir. Demir eksikliği anemisi özellikle dopaminerjik sistem ve hipokampusu etkileyerek ve myelinizasyonda gecikmeye yol açarak SSS üzerinde olumsuz ve uzun süreli morbiditelere yol açar.

Yöntemler: Merkezimize herhangi bir nedenle başvuran 6 aydan büyük 600 olgu hemogram, serum demir ve ferritin ölçümleri ile değerlendirilmiş; 433 olgudan Hb elektroforezi de istenmiştir. Hastaların ortalama yaşları 84.5±51.3 ay (6-106) olup erkek/kız oranı 291/309'dur. Anemi ya da demir eksikliği saptanan olgular vitamin B12 eksikliği için de değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Ortalama Hb 11.9±1.2 g/dl (5.4-15), Hct %36.5±3.2 (24-43), MCV 75±7.4 (31.5-92.9), serum demiri 50.1±30.2 µg/dl (2-92) ve ferritin 43.5±48.2 (1.09-464) olup hastaların 107'si (%17.8) yaşlarına göre anemik olarak değerlendirilmiştir. Anemik hastaların ortalama Hb değeri 10.1±0.8 g/dl (5.4-10.9) olarak bulunmuştur. Anemik hastaların %89.7'sinde aneminin nedeni demir eksikliği olarak bulunmuştur. Anemik hastalar vitamin B12 eksikliği açısından da değerlendirilmiş ve anemik hastaların %18.4'ünde vitamin B12 eksikliği saptanmıştır. B12 eksikliği olan 19 anemik hastanın 18'inde demir eksikliği de bulunmaktadır. 600 olgunun yaşlarına göre serum demir düzeylerinde düşüklük ve/veya serum ferritin değerinin 12 ng/ml'nin altında olmasıyla 261'inde (%43.5) demir eksikliği saptanmıştır. Demir eksikliği olanların %72.4'ü anemik değildir. Demir eksikliği olan 261 hastanın 45'inde (%17.2) anemi olsun olmasın vitamin B12 eksikliği de bulunmuştur. Hastalar yaşlarına göre 0-2 yaş, 2-5 yaş, 6-10 yaş, >10 yaş olarak sınıflandırıldığında grupların sırasıyla %48.4, 19.5, 11.4 ve 7.6'si anemik olarak bulunmuştur. %74.5'inde hemogloblin elektroforezi normalken; alfa, beta, orak, HbD, HbE ve HbC taşıyıcılıkları sırasıyla %13.8, 6.4, 3, 0,23, 0.23 ve 0.23 olarak saptanmıştır.

Tartışma: Çalışmamız sağlıklı çocuklarda toplum taraması olmayıp, hastaneye başvuran olguları içermektedir. Hastaneye başvuran olgularda anemi sıklığı, sağlıklı popülasyondan daha yüksek olabilir. Hastaların bir kısmında enfeksiyona bağlı olarak serum ferritin değerleri yalancı yüksek olarak bulunmuş olabileceğinden çok erken evre demir eksikliği olgularının bir kısmı kaçırılmış olabilir. Buna rağmen olguların neredeyse yarısında (%43.5) demir eksikliği saptanmış olması ve demir eksikliği olanların ancak %27.6'sının anemik olması, yüksek demir eksikliği sıklığına işaret etmektedir. Ayrıca bu olguların %17.2'sinde beraberinde vitamin B12 eksikliği de olması çarpıcıdır. Ülkemizde bebeklik döneminde daha etkin demir profilaksisi uygulanması gerekliliği (başlanan profilaksiye devamın sağlanması, profilaksiye 12 aydan sonra da devam edilmesi, kilo alınmasına göre doz artırılması, demir+2 preparatların tercih edilmesi, doğru beslenme bilincinin artırılması gibi) savunulabilir.

Abstract:0386

P133

TALASEMİ MAJORLU HASTALARDA DEFERASİROKS İLE BİRLİKTE ORAL ÇİNKO KULLANIMINDA DAHA ETKİN DEMİR ŞELASYONU: ADDİTİF YA DA SİNERJİSTİK BİR ETKİ OLABİLİR Mİ? Sule Ünal¹, Gönül Oktay², Tanju Çelik³, Gül İlhan⁴, Cahit Özer⁵. ¹Antakya Devlet Hastanesi, ²Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji, ³Antakya Devlet Hastanesi, ⁴Talasemi Merkezi, ⁵Mustafa Kemal Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ⁶Antakya Devlet Hastanesi, ⁷İç Hastalıkları-Hematoloji, ⁸Mustafa Kemal Üniversitesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Amaç: Talasemi majorlu hastalarda artmış intestinal emilime ve eritrosit transfüzyonlarına bağlı olarak biriken demir uzun dönemde organ hasarına yol açmakta ve bu biriken demirin şelasyonu talasemi hastalarının tedavisinin önemli bir adımını oluşturmaktadır. Talasemik hastalarda kronik hemoliz ve idrarda çinko kaybına bağlı olarak çinko eksikliği sık görülmekte ve bu da hastalardaki büyüme geriliğini artıran faktörlerden biri olabilmektedir. Demir şelasyonu için deferasiroks alan hastalarda beraberinde çinko kullanımının şelasyona olumlu ya da olumsuz bir etkisinin olup olmadığını belirlemeyi hedefledik.

Yöntemler: Merkezimizde takip edilen 85 beta talasemi majorlu hasta ortanca 3 yıldır (1-5) deferasiroks ile şelasyon almakta idi. Bu hastalardan çinko tedavisini en az 1 yıldır alan 46 hasta (%45.9) ve çinko tedavisi almayan 39 hasta değerlendirilmeye alınmıştır. Hastalar boy ve ağırlık persentilleri ve serum ferritin değerleri ile karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşları 14.5±7.6 yıl (3-40) olup 13'ü splenektomili, 53'ü erkektir (%62,4). Çinko tedavisi alan ve almayan grupların deferasiroks dozları ve deferasiroks kullanma süreleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktur. Çinko tedavisi alan ve almayan hastaların serum ferritin değerleri sırasıyla 1456±214 ve 2019±327 ng/ml olarak bulunmuş olup, serum ferritin değeri oral çinko tedavisi alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (p=0.01). Çinko alan hastaların %40'ı boy için 3 persentil ve altındayken, almayan hastaların %60'ı 3 persentil ve altında bulunmuştur. Bu fark çarpıcı olsa da istatistiksel anlamlı değildir (p=0.054).

Tartışma: Deferasiroksun çinko ve bakıra affinitesinin az olduğu ve bunların kan düzeylerinde klinik önemi olan belirgin bir düşüşe neden olmadığı, oldukça selektif olarak demiri şelate ettiği bilinmektedir. Çalışmamızda oral çinko ve deferasiroks alan hastaların serum ferritin düzeyleri, sadece deferasiroks alan hastalarınkine göre daha düşük bulunmuştur. Bunun nedeni çinkonun talasemi majorlu hastalardaki intestinal demir emilimini, DMT1 proteini ile yarışarak azaltması ve deferasiroksun transfüzyonel demir yükünü böylece daha iyi şelate etmesine olanak sağlaması olabilir. Bu iddiamız prospektif, randomize, daha geniş çalışmalarla doğrulanırsa, deferasiroksun çinko ile kombine kullanımı ile daha düşük dozda, etkin deferasiroks kullanımı söz konusu olabilir.

Abstract:0388

P134

HEMOGLOBİN D/BETA TALASEMİ: NADİR GÖRÜLEN BİR HEMOGLONİN VARYANTI İLE TALASEMİ BİRLİKTELİĞİ. Funda Pepedil, Işık Kaygusuz, Cafer Adıgüzel, Tayfur Toptaş, Bülent Kantarcıoğlu, Güven Yılmaz, Tülin Fırat Tuğlular. T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölümü

Amaç: Talasemi, hemoglobin (Hb) molekülünün otozomal resesif geçiş gösteren kalıtsal bir hastalıdır. Ülkemizde talasemi sendromları ve Hb varyantları çeşitlilik bakımından oldukça geniş bir yelpazeye sahiptir. HemoglobinD (HbD), beta globin zincirinde mutasyon sonucu gelişen bir HbA varyantıdır. HbD- Los Angeles ve HbD- Punjap olarak da adlandırılır. Hindistanda Punjap Sih'lerinde % 2-3 oranında görülürken İran, Amerikalı siyahlar ve beyaz ırkta da nadiren gözlenir. Türkiye için sıklığı % 0.2 olarak bildirilmiştir. En sık görülen HbD varyantı, beta globin geninin 121. kodonunda nokta mutasyonu sonucu glutamik asit yerine glisin gelmesi ile oluşur.

Alkali ortamda HbD'nin elektroforetik mobilitesi HbS ile aynıdır. HbS'den ayırımı oraklaşma testi, asit pH'da yapılan agar jel elektroforezi, yüksek performans sıvı kromatografisi (HPLC) ve mutasyon analizleri ile yapılır. Homozigot olgularda (HbD/HbD) orta derecede hemolitik anemi ve dalak büyümesi vardır. Taşıyıcılarda klinik, hematolojik ya da fizyolojik herhangi bir bozukluk gözlenmezken, HbD ile eş zamanlı HbS varlığında (HbD/S) orak hücre hastalığına benzer bir klinik tablo gelişir. HbD ile eş zamanlı beta talasemi taşıyıcılığı (HbD/beta talasemi) ise kronik hemolitik anemiye yol açar. Bu bildiride, nadir görülen ve farklı klinik tablolarla karışmaya çıkabilecek olan HbD varyantını hatırlatmak amaçlanmıştır.

Yöntemler: Vaka sunumu

Sonuçlar: Otuz üç yaşında bayan hasta, anemi nedeniyle ileri tetkikleri yapılmak üzere hastanemize başvurdu. Dört yaşından beri anemisinin olduğu, başvurduğu bir merkezde orak hücreli anemi teşhisi konulduğu, ancak sonrasında hastalığı için tıbbi takibi olmadığı öğrenildi. Hastanın eski kayıtlarına ulaşamadı. Başvurusu sırasında halsizlik ve sol üst kadranda dolgunluk hissi dışında şikayeti yoktu. Ağrılı kriz ve derin anemi için sorgulandığında hiç hastane başvurusunun olmadığını ve bugüne kadar hiç transfüzyon almadığını belirtti. Fizik muayenesinde dalak kot altında 4 cm ele geliyordu. Hb düzeyi: 9.9 g/dL, hematokrit %31, MCV 60 fL ve retikülosit %2.8 olarak ölçüldü. Periferik yaymada hipokromi, mikrositer eritrositler ve çok sayıda hedef hücreleri görüldü. Ferritin, folik asit ve vitamin B12 düzeyleri normal sınırlarda idi. HPLC ile hemoglobin elektroforezinde % 81.5 oranında Hb D, %5.7 HbA2, % 6.8 HbA ve %6.0 HbF olduğu görüldü. Ebeveynler incelendiğinde babasının HbD heterozigot, annesinin beta talasemi heterozigot taşıyıcı oldukları saptandı. Hafif düzeyde hemolitik anemisi olan hastaya folik asit başlandı ve takibe alındı. Eşi ve çocuklarının talasemi için taranması önerildi.

Tartışma: HbD nadir görülen ve elektroforetik olarak HbS ile karıştırılabilen bir Hb varyantıdır. Diğer Hb varyantları veya talasemi ile birlikte olduğunda farklı klinik tablolar görülebilir. Özellikle elektroforezde HbS rapor edilen, ancak kliniği orak hücreli anemi ile uyumlu olmayan hastalarda akıldan tutulmalıdır.

Tablo 1. Hasta ve ebeveynlerin hemoglobin elektroforezi sonuçları

Hemoglobin	Hasta	Anne	Baba
HbA (%)	6.8	94.4	59.9
HbA2 (%)	5.7	4.8	3.0
HbF (%)	6.0	0.8	-
HbS (%)	-	-	-
HbD (%)	81.5	-	37.1

Abstract:0418

P135

DÜZENSİZ ŞELASYON TEDAVİSİ ALMIŞ TALASEMİ MAJOR'LU ÇOCUKLARDA KALP DEMİR YÜKÜNÜN T2* MRI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ NE ZAMAN BAŞLAMALI? Zeynep Karakas¹, Yasemin Şenel², Arzu Başaran², Ali Aykan Özgüven¹, Memduh Dursun³. ¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, ²Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Siirt, ³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Talasemi Major'lu çocuklarda hayatı tehdit eden kardiyak komplikasyonların 10 yaşından sonra geliştiği bildirildiğinden düzenli şelasyon tedavisi alan hastalarda kalp demir yükünü ölçen kalp T2* MRI çekimi bu yaştan sonra önerilmektedir. Ancak düzensiz demir şelasyonu alan, vücut demir yükü fazla hastalarda kardiyak demir yükünün ne zaman geliştiği, ne zaman T2* MRI çekilmesine başlanması gerektiğine dair bilgiler yetersizdir. Bu çalışmada Siirt bölgesinde düzensiz demir şelasyonu almış yüksek demir yükü olan çocuklarda kardiyak demir yükü T2* MRI ile değerlendirildi.

Yöntemler: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı ile Siirt Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi işbirliği çerçevesinde İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı'nda T2* Magnetik Rezonans Görüntülemesiyle kalp demir yükü ölçüldü. Anestezi 3 kg başına 1 cc olacak şekilde ağızdan meyve suyu ile verilen kloral hidratla yapıldı. 3-17 yaş arasında 18 Talasemi Major'lu hasta (10 E, 8 K) değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastalarda belirgin demir yükünü gösteren ferritin, karaciğer MRI'ı ve Kalp T2* MRI'ı birlikte değerlendirildi. Ferritin değeri 6 hastada 2000-4000 ng/dL, 10 hastada 4000-9000 ng/dL, 2 hastada >9000 ng/dL olarak bulundu. Karaciğer MRI'ında 1 hastada demir yükü < 5 mg/g kuru ağırlık idi. Karaciğer demir yükü 13 hastada 10-30 mg/g kuru ağırlık, 3 hastada 30-50 mg/g kuru ağırlık, 1 hastada ise >50 mg/g kuru ağırlık idi. Kalp T2* MRI ölçümü ile 5 sn'in altında çok ciddi demir yükü olan 9 y 11/12 aylık ve 17 yaşında 2 hasta, 10-20 ms arasında ciddi demir yükü olan 11 yaşında 1 hasta saptandı. Diğer hastalarda T2* değeri >20 ms (Kalp demir yükü yok) olarak bulundu. On yaş altı 10 hastanın 1'inde (%10, (9 y 11/12 aylık, T2* değeri 3,7ms)) kalpte çok ciddi demir yükü saptanmış oldu.

Tartışma: Literatürde düzenli şelasyon tedavisi gören hiçbir çocukta 9.5 yaşından önce kalpte hayatı tehdit edebilecek demir yükü saptanmamış olup anestezişiz MRI çekilebilecek 8 yaşına kadar kalp MRI'ı önerilmemekte ancak suboptimal şelasyon tedavisi alan veya transfüzyon ihtiyacı fazla olan hastalarda daha erken kardiyak MRI çekilebileceği bildirilmektedir. Hastalarımızda düzensiz şelasyon tedavisine ve belirgin vücut demir yüküne rağmen sadece 1 hastada (%10) kalpte demir

yükü saptanmıştır. Ancak oral kloral hidratla anestezi ile 3 yaşındaki hastaya bile sorunsuzca MRI çekilebilmiş olduğundan ve erken saptanıp tedavi edilebilirliği nedeniyle bu hastalarda daha erken yaşlarda kalp MRI çekilmesini önermekteyiz.

Abstract:0419

P136

ÇOCUKLUK ÇAĞI VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİNDE HOLOTRANSKOBALAMİNİN YERİ. İkbal Ok Bozkaya, Neşe Yaralı, Betül Tavail, Bahattin Tunç. *Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Amaç: Vitamin B12 hücre metabolizma, DNA sentezi ve regülasyonu için gereklidir. Vitamin B12 eksikliğinde ciddi ve geri dönüşümsüz hasarlar olabileceği için erken tanı ve tedavi önemlidir. Basit, güvenilir ve vitamin B12 eksikliğini ekarte edecek tanısız yaklaşımlar yoktur. Plazma vitamin B12 konsantrasyonu vitamin B12 eksikliğini güvenilir bir şekilde dışlayamaz. Vitamin B12 plazmada haptokorin ve transkobalamine bağlanır. Transkobalamine bağlı vitamin B12 (holotranskobalamini), DNA sentezi olan tüm hücrelere dağıtılan biyolojik olarak aktif vitamin B12 kısmını gösterir. Bunun sonucunda holotranskobalamini ölçümü vitamin B12 eksikliği için duyarlı bir belirteç olarak öne sürülmektedir. Bununla birlikte holotranskobalamini klinik kullanımı henüz tam olarak değerlendirilememiştir. Serum kobalamini, holotranskobalamini düzeylerini karşılaştırarak kobalamini eksikliği tanısında referans değer belirlemek amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya Mayıs 2010-Mayıs 2011 tarihleri arasında Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, hematoloji polikliniğine başvuran ve vitamin B12 düzeyi bakılarak serumu ayrılan 155 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Ayrılan serumlar testler yapılarına kadar -80 derecede saklanmış ve Holotranskobalamini düzeyi Axsym® Assay (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA) ile ölçülmüştür. İstatistiksel analiz yöntemi olarak Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

Sonuçlar: Yaşları 1 ay ile 18.5 yıl (ortanca 12 yıl) arasında değişen 155 vaka değerlendirilmiştir. Olguların 69'u (%44.5) kız ve 86'sı (%55.5) erkek idi. Vitamin B12 düzeyinin ortancası 169 (78-864), holotranskobalamini ortancası 24.75 (7.45-128) olarak saptanmıştır. Spearman korelasyon analizine göre vitamin B12 ve holotranskobalamini arasında pozitif yönlü iyi düzeyde ($r=0.648$) bir ilişki saptanmış ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.0001$). Holotranskobalamini için çalışılan kitin önerdiği normal aralık 19.1-119.3 olarak alındığında Vitamin B12 için referans değeri saptamak için ROC CURVE analizi yapılmış ve Roc eğri altındaki alan: 0.783, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p:0.0001$). Vitamin B12 değeri 165 sınır değer kabul edildiğinde %74 sensitif ve %63 spesifik olduğu saptanmıştır.

Tartışma: Vitamin B12 eksikliğinin klinik bulgularının kimi zaman belirgin ve spesifik olmayışı; büyüme ve nöro-motor gelişme geriliği, apati, irritabilite, diyare gibi bulguların genellikle başka nedenlere bağlanması nedeniyle ile sıklıkla tanı konulamamaktadır. Serum vitamin B12 düzeyinin normal olması B12 eksikliğini dışlamakta yeterli değildir. Bu çalışmada vitamin B12 ve holotranskobalamini arasında pozitif bir korelasyon saptanmış olup klinik olarak belirgin bulguları olmayan, vitamin

B12 eksikliği olgularında holotranskobalamini düzeyleri de vitamin B12 eksikliği tanısını koymada yol gösterici olabilir.

Abstract:0423

P137

DEFERASİROX ŞELASYONUNUN, DAHA ÖNCE ŞELASYON TEDAVİSİ ALMAMIŞ TRANSFÜZYONEL DEMİR YÜKLÜ ÇOCUKLARDA, UZUN SÜRELİ GÜVENLİK VE ETKİNLİĞİNİN DESFERRİOKSAMİN İLE KARŞILAŞTIRILMASI. Yeşim Aydınok¹, Şule Ünal², Yeşim Oymak³, Canan Vergin³, Zeynep Dinçer Türker⁴, Gönül Oktay², Dilek Yıldız¹, Mehmet Akif Yeşilipek⁴. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, *Pediyatrik Hematoloji Bilim Dalı, İzmir*, ²Antakya Devlet Hastanesi, *Antakya*, ³Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, *Pediyatrik Hematoloji, İzmir*, ⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, *Pediyatrik Hematoloji Bilim Dalı, Antalya*

Amaç: Deferasirox (DFX) transfüzyonel demir yüklü çocuklarda demir şelasyonu tedavisinde ilk ajan olarak onaylanmış olmakla beraber, 2 yaştan sonra şelasyon tedavisine doğrudan DFX ile başlamanın etkinlik ve güvenliğine ait "pazarlama sonrası" uzun dönem veri bulunmamaktadır. Bu çok merkezli çalışmada, daha önce demir şelasyonu almamış ve ilk demir şelasyon uygulamasına DFX ile başlayan transfüzyonel demir birikimli 5 yaş altı olgularda, DFX'un kabul edilebilir şelasyon pratiği açısından desferrioksamin (DFO) ile karşılaştırılması Amaçlanmıştır.

Yöntemler: DFX'un Türkiye'de onaylanmasını izleyerek, bazal serum ferritin 1000 ug/L üzerinde bulunarak DFX veya DFO ile demir şelasyonu başlatılan, transfüzyona bağımlı olgular çalışmaya dahil edildi. Başlangıç DFX dozu 20 mg/kg/gün ve DFO dozu 25-35 mg/kg/gün, haftada 5 gün olup serum ferritin ve güvenlik ölçümleri ile doz ayarlaması yapıldı. Olguların aylık izlemlerinde serum ferritin, karaciğer ve böbrek toksisite işaretlerini kapsayan biyokimyasal inceleme ve yan etki değerlendirmesi yapıldı. Yıllık büyüme verileri, sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldı. Her bir şelasyon yılı, ortalama hemoglobin ve transfüzyonel demir birikimi hesaplandı.

Sonuçlar: DFX grubuna 74 ve DFO grubuna 36 olgu dahil edildi. Şelasyon başlangıcı DFX grubunda 1,25-5.0 ve DFO grubunda 1,34 - 5.0 yaş olup izlem süreleri DFX ile 12-98 ay (181 hasta yılı) ve DFO ile 12-63 ay (104 hasta yılı) idi. Yıllık ortalama hemoglobin ve transfüzyonel demir birikim hızları bakımından DFX ve DFO grupları arasında anlamlı fark bulunmadı. İzlemede, DFX grubunun serum ferritin düzeylerinde anlamlı değişiklik olmazken, DFO grubu ferritin değerlerinde anlamlı ve ilerleyici artış gözlemlendi ($p=0.004$). Bazalde ve izlem süresince her iki grupta, hastaların boy ve ağırlık SDS'ları sağlıklı popülasyondan anlamlı farklılık göstermiyor ve korunuyordu. Her iki grupta ilacın kalıcı sonlandırılmasını gerektiren yan etki gözlenmedi. DFX grubunda, 7'i bazal ALT yüksekliği olan 13 olguda (%17.5'u) dalgalanan ALT artışları izlendi ve artış 5 hastada üst normal sınırdan 5 katını aştı. Bu olguların biri dışında tamamında ALT son izlemede normal değerlere oturmuştu. DFO grubunda ALT artışları daha sık ($n=16$, %44) gözlenmekle beraber sadece bir olguda üst sınır değerini 5 katını aşmış bulundu. Bu olguların 8'inde ALT son izlemede de yüksekti. DFO grubunda hiçbir olguda serum kreatinin artışı izlenmezken, DFX grubunda 18 hastanın (%24.3) kreatinin seviyeleri ardışık 2 izlemede ılımlı bir artışla bazalin %33'ünü aştı ancak ilerleyici değildi ve doz değişimi gereği olmadı.

Kreatinin 1 olguda (%1.4) normalin üst sınırını aştı ancak kontrolde normal değerlerdeydi. DFX grubunda 3 hastada ilaçla ilişkili döküntü gözlemlendi, anlamlı gastrointestinal yan etki izlenmedi.

Tartışma: Bu uzun süreli gözlem çalışmasında, DFX'un çocuklarda ilk şelatör seçimi olarak iyi tolere edildiği, güvenle kullanılabilirliği ve ilerleyici demir birikimini kontrol altına almak açısından DFO'den daha etkin olduğu sonucuna varıldı.

Abstract:0438

P138

ORAK HÜCRE HASTALIĞI AĞRILI KRİZDE HİDROKSİÜRE TOKSİSİTESİ. Mehmet Rami Helvacı¹, Hasan Kaya¹, Ela Yeter Mansuroğlu², Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Hatay, ²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Hatay

Amaç: Orak hücre hastalığı (OHH), kırmızı kan hücrelerinin anormal şekilde oraklaşması sonucu gelişen kronik bir hemolitik anemidir. Hemogloblin S'de beta zincirinin 6. pozisyonunda bulunan glutamik asidin yerine, daha az polar bir aminoasit olan valin geçmiştir. Nihayetinde oraklaşan hücreler kılcal damarlardan rahatlıkla geçememekte ve doku iskemisi ve yıkımına neden olmaktadır. Hidroksiüre, OHH'nda yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır. Etkisini ribonükleotidleri deoksiribonükleotidlere çeviren ribonükleotid redüktaz enzimini baskılayıp, DNA sentez ve tamirini bozarak gösterir. Hidroksiürenin esas hedefi lökositlerdir ve sitotoksik etki ile lökosit sayısını azaltır.

Sonuçlar: Yirmi yedi yaşında erkek OHH vakası yaygın vücut ağrısıyla başvurdu. Hikayesinde senede 5-6 kez olan hafif ağrılı krizler ve her iki femur başı aseptik nekrozu mevcuttu. Hidroksiüre'yi 2004 yılından bugüne 1000 mg/gün dozunda kullanmaktaydı. Muayenesinde cilt ikterik ve tonsiller ileri derecede hipertrofik ve üzerleri eksudalıydı. Tetkiklerinde hemogloblin 8.0 gr/dl, beyaz küre 14.300/mm³ (%55'i parçalı), trombosit 428.000/mm³, toplam bilirubin 7.6 mg/dl, direk bilirubin 3.7 mg/dl, alanin aminotransferaz (ALT) 55 IU/L ve aspartat aminotransferaz (AST) 151 IU/L olarak ölçüldü. Çevresel kan yaymasında oraklaşma ve sola kayma mevcuttu. Hastada akut tonsillite bağlı ağrılı kriz düşünülüp tedavi başlandı. Takiplerinde hasta kliniğinin rahatlamasına rağmen, toplam bilirubin 15.1 mg/dl, direk bilirubin 7.9 mg/dl, ALT 159 IU/L, AST 245 IU/L, alkalen fosfataz 1.398 IU/L ve gama glutamil transferaz 1.445 IU/L değerlerine kadar yükselmesi üzerine, hastanın hemogloblin değeri eritrosit süspansiyonu transfüzyonlarıyla 12.0 gr/dl'ye kadar yükseltildi. Rahatlayan kliniğine rağmen karaciğer fonksiyon testlerindeki artışın devam etmesi üzerine hasta tekrar gözden geçirildiğinde, hastanın hidroksiüre tedavisine devam etmekte olduğu öğrenildi. Hidroksiüre tedavisinin kesilmesi sonrasında diğer laboratuvar değerlerine paralel olarak toplam bilirubin 2.9 mg/dl ve direk bilirubin 2.2 mg/dl'ye kadar geriledi.

Tartışma: Hidroksiüre, OHH'nda ağrılı kriz sayısı ve şiddeti, eritrosit transfüzyonu ihtiyacı ve hemen hemen diğer tüm OHH istenmeyen sonuçları sıklığını azaltmakta ve genel olarak hastalar tarafından iyi tolere edilmektedir. Kullanımı kolay ve ucuzdur. Uzun yıllardır kullanılması rağmen ağır bir yan etkisine rastlanmamıştır. Hemen hemen tüm OHH vakalarına kronik dönemde kullanımı şiddetle tavsiye edilen hidroksiürenin, akut ağrılı

kriz dönemlerinde kullanımını karaciğer ve safra yollarına toksik etki yapabilir.

Koagülasyon ve Fibrinoliz Bozuklukları

Abstract:0012

P139

LUPUS ANTİKOAGÜLANI VE TROMBOFİLİ BİRLİKTELİĞİ OLAN İKİ OLGU. Turgay Fen. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Lupus antikoagülanı ve kalıtsal trombofilisi olan iki olgu ilginç olacağı düşünüülerek sunulmuştur.

Yöntemler: 42 yaşında kadın hasta daha önce hiçbir şikayeti yokken nazal deviasyon operasyonu için tetkik yapılırken APTT 64.7sn bulunmuştur. Testin tekrarlarında APTT 65.1sn ve 65.7sn idi. Düzeltme testlerinde 0.sn'de APTT 54.7sn, 2 saat 37Co enkübasyonda 47.6sn idi. Yapılan tetkiklerinde Lupus Antikoagülan kuvvetli pozitif bulundu. AntikardiyolipinIgM>30000MPL/ml, AntikardiyolipinIgG 15.10GPL/ml, Antifosfolipid IgM:102.92U/ml, Antifosfolipid IgG 0.43U/ml bulundu. Koagülasyon faktör düzeyleri ise FaktörVIII %22.9 FaktörIX %3.7 FaktörXI %9.6, Faktör XII %13.1 idi. İkinci tekrarda FaktörVIII %17.0, FaktörIX %11.7, FaktörXI %8.6, Faktör XII %12.0 idi. Diğer koagülasyon faktör düzeyleri normaldi. Hastada ayrıca MTHFR homozigot kalıtsal trombofilisi mutasyonu tesbit edildi. Homosistein normaldi.

44 yaşında erkek hasta burun operasyonu için başvurduğunda hematolojik hazırlık testlerinde APTT 79.8sn bulundu. 2.tekrarda APTT 79.9sn idi. Düzeltme testlerinde 0. sn'de APTT 49.0sn, 2 saat 37Co enkübasyonda 69.3sn bulundu. 2 defa yapılan Lupus Antikoagülanı kuvvetli pozitif bulundu. AntikardiyolipinIgM>300.00MPL/ml, AntikardiyolipinIgG 108.61/ml, Antifosfolipid IgM>283.12/ml, Antifosfolipid IgG:56.67U/ml idi. Hemogram tetkikinde trombosit:9000/mm³ idi. Periferik yayma trombositopeni ile uyumlu idi. FaktörVIII %15.5, FaktörIX %6.5, FaktörXI %2.9, Faktör XII %11.7 idi. Ayrıca FaktörV Leiden Heterozigot mutasyonu ve MTHFR Heterozigot mutasyonu pozitif bulundu. Homosistein normaldi. Hasta 13 yıl önce sağ bacakta DVT, pulmoner emboli ve sol hemipleji tarifledi. Hastaya metil prednizolon 1mg/kg başlandı. Daha sonraki tekrarlarında trombosit: 135000/mm³ birkaç hafta sonra trombosit: 151000/mm³ oldu. Periferik yaymada da trombosit yeterli görüldü. AntikardiyolipinIgM 190.68MPL/ml, AntikardiyolipinIgG 73.63GPL/ml, Antifosfolipid IgM 91.92U/ml, Antifosfolipid IgG 37.42U/ml bulundu.

Sonuçlar: Her iki olguda hem kalıtsal trombofilisi hemde Lupus Antikoagülanı (LA) pozitifliği vardır. Lupus Antikoagülanı inhibisyonuna bağlı olarak iki olguda da faktör aktiviteleri düşük bulunmaktadır ve antikardiyolipin ile antifosfolipid antikorları pozitifdir. Birinci olguda daha önce tromboz hikayesi yoktu. Cerrahi öncesi hazırlık tetkiklerinde APTT'nin uzun çıkması nedeniyle hastalığı tespit edilmiştir. Sigara öyküsü vardı ve daha öncesine ait gebelik komplikasyonu hikayesi yoktu. İkinci olguda ise 13 yıl öncesine ait tromboz hikayesi vardı ve sigara kullanmaktaydı. Trombositopeni LA'ya bağlandı. Metil prednizolon 1mg/kg başlandı ve trombosit sayısı yükseldikten sonra hastaya Warfarin tb 5mg/gün başlandı. Steroid kesildikten sonra hastanın trombosit sayısı normaldi.

Tartışma: Birinci olguya tedavi önerilmedi ancak sigarayı bırakması ve oral kontraseptif kullanmaması önerildi. İkinci olguda ise tromboz öyküsü olması, Lupus Antikoagulanı ve kalıtsal trombofili birlikteliği nedeniyle ömür boyu oral antikoagulan planlandı.

Abstract:0021

P140

MENORAJİLİ ADOLESAN VE GENÇ KADINLARDA PIHTILAŞMA KUSURLARININ ARAŞTIRILMASI. Suar Çakı Kılıç, Nazan Sarper, Emine Zengin, Sema Aylan Gelen. *Kocaeli Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı*

Amaç: Menorajili hastalara hematoloji konsültasyonu istenmemesi ve ayrıntılı pıhtılaşma testlerinin yapılmaması pıhtılaşma kusurlarının tanısız kalmasına neden olmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda menorajisi olan adolesan ve genç kadınlarda kalıtsal ve edinsel pıhtılaşma kusurlarının saptanması, özgün tedavilerin yapılması Amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışma 2009-2010 yıllarında kadın doğum, erişkin ve çocuk hematoloji polikliniklerine başvuran menorajili hastalarda prospektif olarak yapılmıştır. Demografik özellikler, mensturasyon dışı kanama, ailedeki kanama öyküsü, mensturasyon yoğunluğu ve yaşam kalitelerine etkisini belirlemek Amaçlı sorular içeren form doldurulmuştur. Kanama miktarını değerlendirmek için mensturasyon sırasında PBAC formunun işaretlenmesi istenmiştir. Jinekolojik muayene, USG yapılmıştır. Jinekolojik ve dahili açıdan kronik hastalığı olanlar çalışmaya alınmamıştır. Kan örnekleri mensturasyonun ilk 5 gününde alınmıştır. Tam kan sayımı, periferik yayma, kan grubu, biyokimya, ferritin, PFA-100, PT, aPTT, fibrinojen, TT, VWF: Ag, VWF: RCo, FVIII, trombosit agregasyon testleri (lumi-agregometre) gerektiğinde diğer faktör düzeyleri çalışılmıştır.

Sonuçlar: Ortalama yaşı 20,68±10,34 olan 60 hastanın %65'i 18 yaş altında, %35'i 18 yaş üzerindedir. Hastaların % 68'inin yaşam kalitesi kötü etkilenmiştir. Adolesanların %46'sında menoraji sonlanmıştır nedenin disfonksiyonel kanama olduğu düşünülmüştür. Hastaların %20'sinde pıhtılaşma kusuru tespit edilmiştir (4 VWH, 3 Bernard-Soulier, 2 Glanzmann, 2 ITP, 1 Faktör VII eksikliği). Doğumsal pıhtılaşma kusuru olanlarda mukozal kanama öyküsü, ferritin düşüklüğü ve PFA-100'de uzama diğer hastalardan anlamlı derecede fazladır. Ailede kanama öyküsü, anne baba akrabalığı, PBAC puanı yüksekliği (>100), anemi, ovulasyonda ağrı, menarşta başlayan menoraji ve yaşam kalitesi puanı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktur. PBAC puanı yüksekliği ve anemi ilişkisi anlamlıdır. Tedaviler yaşa ve klinik duruma göre düzenlenmiştir ve oral/parenteral demir, OKS, yüksek doz östrojen, traneksamik asit, trombosit ve eritrosit süspanسیونları, TDP, faktör replasmanı verilmiştir. Kronik ITP olan bir hastaya splenektomi yapılmıştır. Pıhtılaşma kusuru olanların %66'sında tedaviyle şikayetler azalmıştır. Pıhtılaşma kusuru olmayanların %45'i (%81'i adolesan-tedavisiz, %19'u erişkin-tedaviyle) iyileşmiştir. Pıhtılaşma kusuru tespit edilemeyenlerin %55'inin şikayetleri devam etmektedir.

Tartışma: Menorajide ayrıntılı kanama öyküsü alınmalı, kan sayımı, periferik yayma, ferritin, PT, aPTT, TT, fibrinojen ve PFA-100 testi uygulanmalıdır. Tedavide antifibrinolitikler, OKS, demir preparatları başlanmalıdır. Hastalarımızın %16,6'sında doğumsal pıhtılaşma kusuru olduğu için tüm hastalar ayrıntılı testlerin uygulanması pratik değildir. PFA-100 testi pıhtılaşma kusurunu

tanısında yararlıdır. Menoraji dışı mukozal kanamada ve PFA-100 testi uzunsa ayrıntılı testler yapılmalıdır. Menorajili hastaların hematoloji konsültasyonları istenmelidir.

Tablo 1 Menoraji şikayeti ile başvuran hastaların genel özellikleri (n=75)

Ortalama menarş yaşı (yıl)/yaş aralığı	12,4±1,10/9-16
Menoraji dışında mukozal kanama varlığı n(%)	16 (%21,91)
İlk mensturasyondan ben menoraji varlığı n(%)	46 (%63,88)
Önceden kanama nedeniyle tedavi görme n(%)	50 (%66,66)
PBAC >100 olan hastalar n(%)	44 (%58)
Yaşam kalitesi puanı düşük olan hastalar n(%)	48 (%63,84)
Anne-baba akrabalığı varlığı n(%)	14 (%20)
Anemili hastalar n(%)	31 (%44,28)

Abstract:0030

P141

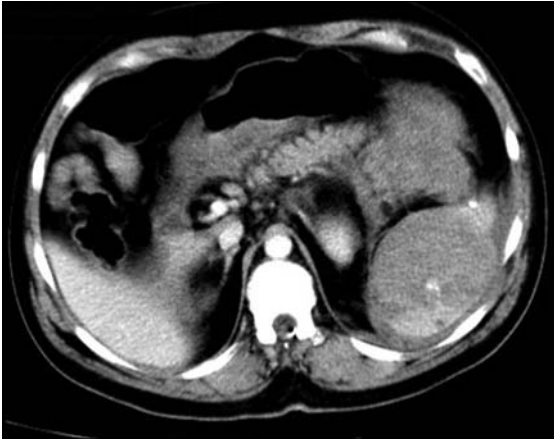
BEKLENMEYEN KANAMA İLE BAŞVURAN VE TAZE DONMUŞ PLAZMA TEDAVİSİNE YANITSIZ NADİR GÖRÜLEN BİR KANAMA DİATEZİ OLGUSU: FAKTÖR XIII EKSİKLİĞİ. Murat Albayrak¹, Harika Çelebi¹, Birgül Öneç¹, Başak Ünver Koluman¹, Serra Özbal². ¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara, ²Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Faktör XIII fibrin polimerizasyonundan sorumludur. Faktör XIII eksikliği oldukça nadir görülen bir kanama diatezidir. Bu faktörün eksikliğinde koagülasyon tarama testleri normal olarak bulunur. Genelde spontan kanamaya yol açmaz. Faktör XIII eksikliğinde kanama dışında, yara iyileşmesinde gecikme, anormal skar oluşumu, kadınlarda tekrarlayan spontan düşükler, erkeklerde oligospermi ve infertilite görülebilir.

Yöntemler: Faktör XIII eksikliği tanısı ile takip edilen otuz üç yaşında erkek hasta, acile evinde düşme sonrası gelişen şiddetli karın ağrısı ile başvurdu. Hastada akut batın tablosu mevcuttu. Hastaya acil batın tomografisi çekildi. Dalakta akut kanama varlığını gösteren kontrast sızıntısı ve 9x8 cm boyutlarında hematom görüldü. Splenik rüptürü saptanan hasta taze donmuş plazma (TDP) desteği ile operasyona alınarak splenektomi yapıldı. Yapılan laboratuvar değerlendirmesinde hemostaz tetkikleri (PT, aPTT, İNR) normal bulundu. Hemogramda trombosit değeri: 358000 /µL idi. Bakılan in vitro kanama zamanı da (kollajen ADP ve kollajen epinefrin) normal idi. Bu arada bakılan faktör XIII düzeyi: < %1 saptandı. Hastanın operasyon sonrası drenen kanaması oldu. TDP (15-20 ml/kg) ve kriyopresipitat verilmesine rağmen, insizyon yerinden ve drenen kanaması devam ediyordu. Bu arada sol inguinal hematoma gelişti. Faktör XIII'ün yarılanma ömrü uzun olmasına rağmen (6-10 gün) yaklaşık olarak her gün kriyopresipitat verildi (10 kiloya 1 torba şeklinde). Hasta tekrar operasyona alındı. Ancak vasküler bir patoloji saptanmadı. Kanayan damarlar koterize edildi. Hastaya pelvik arteriografi yapıldı. Sol inferiör epigastrik arterde kanama saptandı. Bunun üzerine embolizasyon yapıldı. Abdominal tomografi çekildi. Sol rektus abdoministe 13x5.5 cm boyutlarında hematoma ve sol posteriyör pararenal alanda kolleksiyon görüldü. Halen drenen ve insizyon yerinden kanaması devam ediyordu. Bu arada postoperatif 15. güne kadar yaklaşık olarak 20 ünite eritrosit süspanسیونu verildi. Kanamanın durdurulmaması üzerine

yurt dışından faktör XIII istemi yapıldı. Haftada bir 20 Ü/kg dozundan (1800 Ü/gün) toplam 3 doz faktör XIII konsantresi (Fibrogammin) verildi. Birinci dozdan sonra kanaması giderek azaldı ve daha sonra tamamen durdu. İnfüzyon yeri iyileşen ve kanaması duran hasta taburcu edildi. Halen takip ve tedavisi devam ediyor.

Tartışma: Faktör XIII eksikliğinde intrakranial kanama gibi ciddi kanamaları önlemek için TDP profilaksisi önerilmektedir. Önerilen profilaksi dozu 4-6 haftada bir 1-2 ünite TDP şeklindedir. Bütün koagülasyon testlerinin normal olduğu durumlarda, eğer beklenmedik bir kanama var ise faktör XIII eksikliği akla gelmelidir. Faktör XIII 'ün yarılanma ömrü uzundur (6-10 gün) ve genelde TDP tedavisine yanıt verir. Bu olgu; nadir görülen bir kanama diatezi olması, kanamanın beklenenden daha şiddetli ve uzun sürmesi, beklentilerin aksine TDP ve kriyopresipitat tedavisine yanıt vermemesi, ancak faktör XIII replasmanı ile kanamanın durdurulması nedeni ile sunuldu.



Şekil 1. Dalakta akut kanama varlığını gösteren kontrast sızıntısı ve 9x8 cm boyutlarında hematoma izlenmektedir (preop).



Şekil 2. Splenektomi sonrası sol rektus abdoministe 13x5.5 cm boyutlarında hematoma ve sol posterior pararenal alanda kolleksiyon görülmektedir (postop).

Abstract:0035

P142

PULMONER EMBOLİ TANISI KONULAN HASTALARDA TROMBOFİLİK RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ.

Murat Albayrak¹, Harika Çelebi¹, Vedat Aslan¹, Esra Sarıbacak Can¹, Birgül Öneç¹, Başak Ünver Koluman¹, Didem Tatar². ¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara, ²Etilik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara

Amaç: Herediter trombofilide venöz ve/veya arteriyel tromboembolizme genetik bir yatkınlık söz konusudur. Trombofili bir grup herediter ve akkiz durumun genel adı olarak tanımlanmaktadır. Herediter trombofilinin en yaygın nedeni FVL mutasyonudur ve vakaların %40-50'sinden sorumludur. Herediter trombofilinin diğer nedenleri arasında PT G20210 A gen mutasyonu, PC, PS ve AT III eksikliği sayılabilir. Bir homozigot mutasyon, iki veya daha fazla heterozigot mutasyon birlikteliğinde tromboz daha erken yaşlarda ve daha sık olarak ortaya çıkabilir. Bu çalışmada pulmoner emboli tanısı konularak araştırılması için hematoloji polikliniğine başvuran hastalarda trombofilik risk faktörleri ve sıklığını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntemler: Pulmoner emboli tanısı konulan ve trombofilik risk faktörlerinin araştırılması için hematoloji polikliniğine yönlendirilen toplam 15 olgu (8 erkek, 7 kadın) geriye dönük olarak araştırıldı. Bu hastalarda trombofili tarama testleri olarak; faktör V leiden (FVL), protrombin G20210 A (PTG) ve metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR C677 T) gen mutasyonları, protein C (PC), protein S (PS) ve antitrombin III (AT III) eksikliği, aktive protein C direnci (APC-R), antinükleer antikor (ANA), anti dsDNA, anti kardiyolipin antikorları IgM ve IgG, lupus antikoagulanı, homosistein ve faktör VIII düzeyleri bakıldı.

Sonuçlar: En sık saptanan trombofilik defekt MTHFR C677T gen mutasyonu idi (n=12) (% 80). Tekli defekt (n=4) % 26.6 oranında, ikili defekt (n=2) % 13.3, üçlü defekt (n=5) % 33.3 ve 4'lü defekt (n=3) % 20 oranında saptandı. Bir hastada herhangi bir defekt saptanmadı.

Tartışma: Pulmoner emboli en sık olarak alt ekstremitenin derin venlerinde oluşan trombozundan kaynaklanır. PE tanısı ve tedavisindeki gecikme, mortalite ve morbiditede belirgin artışa yol açar. Kombine genetik bozukluğu olan bütün trombofilik hastalarda trombozun tekrarlama olasılığı fazladır. Tekrarlama riski özellikle PC, PS ve AT III eksikliğinde ve homozigot FVL mutasyonunda daha yüksektir.

Türk toplumunda MTHFR gen mutasyonu, pulmoner emboli olgularında en sık rastlanan herediter trombofilik etkeni olabilir. PE etiyojisini araştırmak için hematoloji polikliniklerine yönlendirilen olgularda, öncelikli olarak en sık gözlenen iki trombofilik defekt olan MTHFR ve FVL gen mutasyonlarının araştırılması önerilebilir. Her toplum genetik heterojenite nedeni ile kendi trombofilik risk faktörlerinin belirlenmesi gereksiz tetkiklerin istenmesini azaltarak, maliyet-etkin bir yaklaşım geliştirilmesine olanak sağlar.

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

Yaş (yıl)	45.06 (21-59)
Hasta sayısı	n:15
Kadın	7 (% 46.6)
Erkek	8 (% 53.3)
Özgeçmişte tromboz hikayesi	4 (% 26.6)
Soygeçmişte tromboz hikayesi	1 (% 6.6)

Tablo 2. Pulmoner emboli tanısı konulmuş olgularda gözlenen tekli ve kombine defektlerin dağılımı

	Erkek	Kadın	Toplam
PC eksikliği	1 (% 6.66)	2 (%13.33)	3 (% 20)
PS eksikliği	1 (% 6.66)	1 (% 6.66)	2 (%13.33)
MTHFR Gen Mut.	6 (% 40)	6 (% 40)	12 (% 80)
PT G20210 A Gen Mut.	1 (% 6.66)	1 (% 6.66)	2 (%13.33)
FVL Mutasyonu	3 (%20)	4 (%26.66)	7 (%46.66)
APC-R	2 (%13.33)	3 (%20)	5 (%33.33)
Faktör VIII Yüksekliği	1 (% 6.66)	1 (% 6.66)	
Antifosfolipid antikor sendromu (APS)	2 (%13.33)	2 (%13.33)	
PC Eksikliği+MTHFR	1 (% 6.66)	1 (% 6.66)	2 (%13.33)
PS Eksikliği+MTHFR	1 (% 6.66)		1 (% 6.66)
PS Eksikliği+FVL		1 (% 6.66)	1 (% 6.66)
MTHFR+PT G20210 A Gen Mut.	1 (% 6.66)	1 (% 6.66)	2 (%13.33)
MTHFR+FVL Mut	2 (%13.33)	3 (%20)	5 (%33.33)
PT G20210A + FVL Mut.		1 (% 6.66)	1 (% 6.66)
PS eksikliği +APC-R		1 (% 6.66)	1 (% 6.66)
MTHFR+F VIII Yüksekliği	1 (% 6.66)		1 (% 6.66)
MTHFR +APS		2 (%13.33)	2 (%13.33)
MTHFR+PT G20210+FVL Mut		1 (% 6.66)	1 (% 6.66)

Abstract:0077

P143

FAKTÖR 5 LEİDEN HETEROZİGOT MUTASYONU İLE İLİŞKİLİ PAGET-SCHROETTER SENDROMU. İpek Yönel¹, Ali Rıza Uçar¹, Alper Yurçü², Meliha Nalçacı¹
¹*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı,* ²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı*

Amaç: Paget-Schroetter sendromu (PSS), genellikle üst ekstremitenin ağır egzersizi sonucunda ortaya çıkan subklavian ven trombozudur.

Yöntemler: Özellikle anatomik ve/veya hematolojik predispozan faktörler varlığında ortaya çıkar.

Sonuçlar: 24 yaşındaki erkek hasta sağ üst ekstremitede ciddi ağrı, şişlik ve renk değişikliği ile başvurdu. Askerden döndükten 2 gün sonra şikayetleri başlayan, bir gün istirahat etmekle ağrısı hafifleyen ama ertesi gün hafif egzersizle şikayetlerinde artış olan hasta ağrısının devam etmesi üzerine 5 gün sonra hastanemize başvurdu. 4 paket/yıl sigara öyküsü vardı. Özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik saptanmadı. Fizik muayenesinde sağ üst ekstremitede ciddi ödem, koyu mavi renk değişikliği, yüzeysel venlerde dilatasyon saptandı (Şekil 1). Dirsek ve omuz hareketleri ağrılı idi. Sağ üst ekstremitede venöz dopler USG ve kontrastlı Toraks BT'sinde sağ subklavian vende trombus saptandı. Kan sayımı ve biyokimya

parametreleri tamamen normal olan hastanın antitrombin-3, protein C, protein S, homosistein, lupus antikoagülan, antikardiyolipin immünglobulin IgM/IgG, anti-nükleer antikorlar, ve mutations for factor V Leiden ve protrombin 20210A'yı içeren konjenital trombofil taraması yapıldı. Faktör 5 Leiden geninde heterozigot mutasyon dışında bir özellik saptanmadı. Enoxaparin 0.6 cc subkutan günde 2 kez başlandı. İki gün sonra tedaviye oral warfarin sodyum eklendi. INR>2 olunca enoxaparin kesildi. Üç hafta sonra kontrol BT'sinde trombusun kaybolduğu görüldü. Bu tedavinin 4. ayında olan hasta, şikayetleri olmadan günlük yaşamına devam etmektedir.

Tartışma: PSS, subklavian venin primer eforla ortaya çıkan trombozudur. Genel popülasyonda sıklığı azdır. Özellikle üst ekstremitelerde sporları ile uğraşan atletlerde sık olduğu belirtilmekle birlikte, bunu destekleyen literatür azdır. PSS ile Faktör 5 Leiden, protrombin G20210A, hiperhomosisteinemi, ve protein S eksikliği arasındaki ilişkiyi destekleyen kanıt vardır. Bizim olgumuzda Faktör 5 Leiden heterozigot mutasyonu, predispozan hematolojik faktör olarak görülmektedir. Diğer bir predispozan faktör, askerlik görevi sırasında yapılmış olan ağır fiziksel aktivite olarak düşünülmüştür. PSS'nda optimal tedavi yaklaşımı tartışmalıdır. Antikoagülan tedavi, tedavinin yapı taşıdır ve erken tromboliz genellikle, venöz akımı sağlamak, endotel hasarını ve posttrombotik sendrom gibi uzun dönem komplikasyonları azaltmak için önerilmektedir. Subklavian ven trombozunu tetikleyen ekstremitelere kompresyon yapan anatomik bir bozukluk varlığında birçok cerrah, anatominin erken düzeltilmesini önermektedir. Bizim olguda antikoagülan tedavi trombusu ortadan kaldırmak için yeterli olduğu için tromboliz uygulanmadı. Sonuç olarak, bu hastalığın yüksek morbidite ve mortalite riski nedeniyle, bu sendromun iyi tanınması, doğru tedavinin uygulanması için çok önemlidir



Şekil 1. Sağ üst ekstremitede yüzeysel venlerde dilatasyon görünümü.

Abstract:0080

P144

AĞIR VON WILLEBRAND HASTALIĞINDA AYAK BİLEĞİ EKLEMİ PROTEZ OPERASYONU. Onur Kırkızlar¹, Seval Akpınar¹, Nurettin Heybeli², Muzaffer Demir¹
¹*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne,* ²*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Anabilim Dalı, Edirne*

Amaç: Von Willebrand Hastalığı (vWH) en sık rastlanılan doğumsal kanama bozukluğudur. Eklem hasarları, tip III vWH'da ağır hemofiliye benzer tablolar oluşturur. Ayak bileği protez operasyonu diğer eklemlere göre teknik olarak oldukça zor ve daha az yapılmaktadır.

Yöntemler: Olgumuz 28 yaşında erkek hastadır. Çocukluk döneminden itibaren sık mukozal kanama geçirmesi üzerine yapılan tetkikler sonucu tip III vWH tanısı koyularak izlem ve tedavisi yapılmıştır. Son 1.5 yıldır sol ayak bileğinde sık kanama atakları sonrası artroz gelişen hasta tarafımızdan değerlendirildi ve ayak bileği eklemine protez operasyonu yapılmasına karar verildi. aPTT 62.1 sn olan hastanın 1/1 sulandırma sonucunda aPTT 31 sn saptandı (inhibitör negatif). vWF antijen aktivitesi %3, vWF-Ristosetin Co Faktör %0 ve Faktör VIII %2 saptandı. Operasyon öncesi faktör aktivitesi %100 olacak şekilde planlama yapıldı. Bir gün önce faktör verilerek toparlama derecesi (recovery) saptandı ve ikinci gün operasyona verildi. Faktör aktivitesi 7 gün boyunca %100 ikinci 7 gün ise %50 olarak hesaplanıp faktör verildi. Operasyon sonrası dizaltı sirküler alçılama yapıldı ve operasyonun ardından en kısa sürede mobilize edilip, 10.gün fizik tedavi, yürüme egzersizleri başlandı. Hasta mevcut kliniği ile operasyondan sonra 6 ayında klinik açıdan stabil seyretmektedir.

Sonuçlar: Ayak bileği protez uygulamaları tecrübe azlığı nedeniyle oldukça az uygulanan operasyon tipidir. Hastaların yaşam kalitesinin artırılması açısından uygulanabilir olması ve geciktirilmeden yapılması önerilmektedir. Hastaların protez uygulamalarına maruz kalması için özellikle tip III vWH'larının profilaksi kapsamına alınması hem yaşam kalitesi hem de farmakoekonomi açısından önemli olduğu kanısındayız.

Tartışma: Von Willebrand Hastalığı sık görülmesine (toplumun yaklaşık %1'i) rağmen tanı koyulan hastaların sadece %5'i semptomatiktir. Aynı zamanda sıklığına rağmen komplikasyonları ve özellikle ortopedik girişimler konusunda klinik tecrübeler oldukça azdır. Bu nedenle tip 3 ağır vWH olan hastanın artroz nedeniyle geçirildiği eklem protez operasyonu sizinle paylaşmak istedik.

Abstract:0093

P145

TİP 2 DİABETİK KORONER ARTER KALP HASTALARINDA KOAGÜLASYON ANORMALİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. Sermin Tetik¹, Enver Çıracı², Koray Ak³, Selim İsbir³, K. Turay Yardımcı¹. ¹Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Lefkoşa-KKTC, ²Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, ³Marmara Üniversitesi Sağlık Bakanlığı Pendik Eğitim-Araştırma Hastanesi, Tıp Fakültesi, Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye

Amaç: Çalışma Tip 2 Diabetik koroner arter kalp hastalarında trombin-antitrombin kompleksi (TAT-kompleks), okside-LDL, C-reaktif protein (CRP) ve Hemoglobin A1c (HbA1c) patolojilerinin koagülasyon anormalliklerindeki rolünü değerlendirmek ve tedavi yaklaşımlarına katkıda bulunmak amacıyla planlandı.

Yöntemler: Çalışmaya dahil edilen sağlıklı kontrol grubunu 15 kişi (Grup 1) oluşturdu. M.Ü. Sağlık Bakanlığı Pendik Eğitim-Araştırma Hastanesine müracaat eden ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından tedavisi yürütülen 19 hasta Grup 2'yi oluşturdu. TAT kompleks ve ox-LDL düzeyleri plazmada ELISA yöntemi ile, CRP ve HbA1c ve diğer biyokimyasal parametreler geleneksel yöntemlerle tayin edildi.

Sonuçlar: Hasta ve kontrol plazmalarının TAT-kompleks ve ox-LDL düzeyleri incelendiğinde TAT-kompleks için Grup 1; 10.12±3.62 ng/mL iken Grup

2; 29,27±24.14 ng/mL olarak bulundu(p<0.001). Plazma okside-LDL düzeyleri Grup I ve Grup II arasında anlamlı farklılık göstermedi (Group 1; 123.26±17.18 pg/mL, Group 2; 122.87±27.13 pg/mL) (p>0.05). Gruplar incelendiğinde C-reaktif protein and fibrinojen düzeyleri arasında anlamlı farklılık belirlendi. Sırasıyla C-reaktif protein için Grup 1; 1.78±0.34 mg/ml ve Grup 2; 6.18±0.56 mg/ml (p=0.001) bulunurken, fibrinojen düzeyleri Group 1; 289.71±63 mg/dl ve Group 2; 347.25±57 mg/dl olarak belirlendi. HbA1c düzeyleri her iki grup arasında oldukça anlamlı olarak farklıydı (Group 1; 5.35±0.42%, Group 2; 7.82±0.73 (p<0.001). Grupların trombosit sayıları incelendiğinde anlamlı bir farklılık gözlenmezken (p>0.05), plazma LDL-kolesterol seviyesi gruplar arası anlamlılık gösterdi (p<0.001).

Tartışma: Plazmada Tat kompleks tayini koagülasyon anomalisi için önerilen yeni bir marker olarak değerlendirilmektedir. Bu hasta grubunda normalin altında olması ve diğer kan parametreleriyle patolojik ilişkisi ile gözlemlenmektedir.

Abstract:0149

P146

PROSTAT KANSERLİ HASTADA EDİNSEL HEMOFİLİ. Pelin Aytan¹, Emel Gürkan¹, Dicle İskender¹, Esra Ateş², Fikri Başlamışlı¹. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı, Adana, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı, Adana

Amaç: Edinsel hemofili, koagülasyon faktörlerinin fonksiyonunu bozan otoantikörlerin sebep olduğu ciddi hemorajik diyatezdir. Bu otoantikörlere dolaşan antikoagülanlar veya faktör inhibitörleri denir. İnsidansı milyonda 0.2-1'dir. Genellikle 6.-7. dekatta görülür.

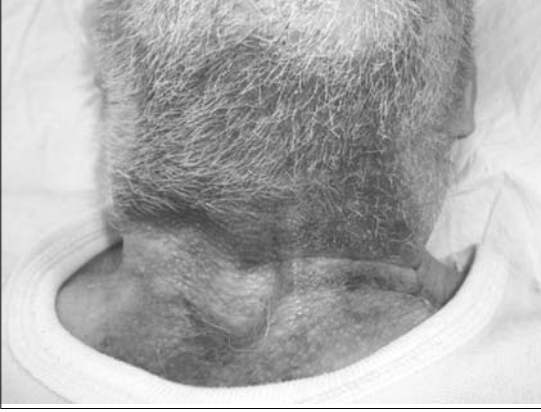
Masif ciltaltı ve mukozal kanamalarla seyredir.

Yöntemler: Yetmişyedi yaşında erkek hasta Ocak 2011'de ağız içi kanama, çene altından boyna yayılan morluk, kanlı idrar yapma şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde parkinson hastalığı mevcuttu. Soygeçmişinde önemli bir özellik yoktu.

Fizik muayenesinde; TA: 120/70mmHg nabız: 86/dk ates: 36 C Solunum:16/dk idi. Genel durumu orta bilinç açık, koopere idi. Dil ve ağız tabanını tutan ödem ve ekimoz mevcuttu. Boyun orta hatta submental bölgeden suprasternal çentiğin 2 cm üstüne kadar uzanan ve yine sağ bacak üst iç kısmında yaygın hematom mevcuttu. Hastanın fizik muayenesinde başka patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar değerleri; hematokrit: %21, hemoglobin: 7.2gr/dl, beyaz küre: 9600uL, platelet: 239000 uL idi. Tam idrar tetkikinde eritrosit: 679/HPF idi. Protein S: %117, faktör 8: %0.7, faktör 9: %22, VWF: %203 faktör inhibitör düzeyi: (+) 46.08BU/ml, kanama zamanı: 2 dakika idi. Edinsel hemofili olarak değerlendirilen hastaya prednizolon 2 mg/kg/gün ve faktör 8 konsantresi yüksek doz başlandı. Traneksamik asit kreatinin klirensine göre hastaya 12 saat arayla 10 mg /kg ve desmopresin 3mcg/kg/gün uygulandı. Faktör inhibitör düzeyi pozitif gelince faktör 7 konsantresi toplam 22 mg verildi. Altta yatan sebebe yönelik hastada malignite araştırıldı. Yapılan tüm abdomen ve toraks bilgisayarlı tomografide önemli bir özellik yoktu. Tümör belirteçlerinden PSA: 18.6 ng/ml (0-4) ve sPSA:1.73 ng/ml idi. Takiplerimizde faktör 8 düzeyi %50'nin üzerine çıkınca transrektal biyopsi yapıldı. Prostat biyopsi sonucu adenokarsinom gleason skor 7, tümör %90 izlenmiştir olarak raporlandı. Üroloji kliniği operasyon düşünmedi, anti-androjen tedavi ile takip önerdi. Steroid dozu azaltılarak

kesilip siklofosfamid 2x50 mg/gün olarak iki ay kullanıldı. Poliklinik izlemelerimiz sırasında hastanın faktör 8 ve aPTT düzeyleri tamamen normale döndü. Faktör inhibitör düzeyi negatifti. Hasta yaklaşık beş aydır tedavisiz olup poliklinik takiplerimize gelmektedir.

Sonuçlar: Edinsel hemofili çok nadir görülmekle birlikte izole aPTT yüksekliği ve mukokütanöz hematom tespit ettiğimiz hastalarda mutlaka akılda bulundurulmalıdır. Altta yatan neden tedavi edilmediği sürece (ki bu hastada altta yatan nedenin prostat kanseri olduğu düşünüldü) tekrarlama riski vardır. Bir diğer önemli nokta ise tedaviye bir immünsüpresif ajan olan siklofosfamid ile devam edildikten sonra hastanın kliniğinin ve laboratuvar parametrelerinin daha hızlı düzelmesi idi.



Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3.

Abstract:0157

P147

HETEROZİGOT KOMPLEMAN FAKTÖR H MUTASYONU (Q925X) İLE İLİŞKİLİ ATİPİK HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM: OLGU SUNUMU. Veysel Sabri Hançer¹, Reyhan Diz Küçükkaya², Tülin Akagün³, Aydın Türkmen³. ¹istanbul bilim üniversitesi, tıp fakültesi, tıbbi biyoloji ve genetik anabilim dalı, ²istanbul bilim üniversitesi, tıp fakültesi iç hastalıkları anabilim dalı, hematoloji bilim dalı, ³istanbul üniversitesi, istanbul tıp fakültesi, iç hastalıkları anabilim dalı, nefroloji bilim dalı

Amaç: Son yıllarda literatürde başta kompleman faktör H (KFH), kompleman faktör I (KFI) ve membran kofaktör proteini (MKP) olmak üzere kompleman düzenleyici proteinlerde mutasyonlar ile ilişkili çok sayıda atipik hemolitik sendrom (A-HÜS) olgusu bildirilmektedir. KFH alternatif kompleman yolağında yer alır. Seksenden fazla KFH mutasyonu bildirilmiştir. Bu yazıda heterozigot KFH mutasyonu (Q925X) saptanmış bir erişkin A-HÜS olgusu sunulmaktadır.

Yöntemler: Daha önce bir yakınması olmayan 29 yaşındaki erkek hasta Eylül 2010'da halsizlik ve kusma nedeniyle incelendiğinde kreatinin yüksekliği (1.7 mg/dl) ve trombositopeni (99.000/mm³) tespit edilmiş. Takiplerinde kısa zamanda kreatinin değeri 5.7 mg/dl'ye ulaşmış, anemi (hemoglobin 6.4 gr/dl) ve derinleşen trombositopeni (43.000/mm³) nedeniyle İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Nefroloji servisine yatırılmış. Periferik yaymada mikroanjiyotatik hemolitik anemi bulguları görülmüş. Hastaya plazma değişimi, hemodializ, metil prednizolon (1mg/kg/gün) tedavileri başlanmış. Böbrek biyopsisinde glomerüllerin büyük kısmında global skleroz, tübülüslerde fokal atrofi, lümeninde hyalen silendirler, arteriyollerde ve küçük arterlerde lümeni oblitere eden soğan zarı tarzında hiperplastik değişiklikler izlenmiş. A-HÜS tanısı konan hastada, tedaviye rağmen son dönem böbrek yetersizliği gelişmiş ve kronik periton diyalizi programı başlatılmış. Canlı böbrek vericisi olan hasta transplantasyon kararı öncesinde kalıtsal kompleman eksikliği açısından değerlendirilmek üzere gönderildi. Hastanın özgeçmişinde bir özellik saptanmadı. Ebeveynler arasında akrabalık yoktu. Hastanın bir amcasının kızının henüz 21 günlük iken, bir amca oğlunun da 6 aylık iken öldüğü öğrenildi. Hastanın periferik kan örneğinden total RNA izole edilip cDNA'ya çevirildi. KFH mRNA'sına spesifik primerler kullanılarak 15-20. ekzonlar PCR ile çoğaltıldı. Çoğaltılan bu parçalar DNA dizileme yöntemi ile analiz edildi.

Sonuçlar: 17. ekzonda heterozigot Q925X mutasyonu tespit edildi. Bu C>T değişimi stop kodonu oluşturduğundan, transkripsiyon erken sonlanarak proteinin kısa formu üretilmektedir. Hastanın KFH mutasyonuna bağlı A-HÜS olduğu anlaşıldı. KFH mutasyonları familial A-HÜS olgularının %40-45'inde, sporadik olguların %10-20'sinde tespit edilmiştir. Bu olgularda eculizimab (humanize anti-kompleman C5 antikor) kullanımı ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

Tartışma: KFH ve KFI mutasyonlarına bağlı son dönem böbrek yetersizliği gelişen olgularda böbrek transplantasyonu sonrasında nüks oranları %70-90'dır, MKP mutasyonu olan olgularda ise bu oran %15-20 olarak bildirilmektedir. Bu nedenle A-HÜS düşünülen erişkin olgularda, transplantasyon kararı öncesinde mutlaka genetik nedenlerin taranması gündeme gelmelidir.

Abstract:0164

P148

POLİMİYALJİ ROMATİKA VE EDİNSEL FAKTÖR VIII İNHİBİTÖRÜ. Güldane Cengiz Seval, Aysun Çalışkan, Vildan Taşdemir, Hilal Tunçer Yılmaz, Ümit Malkan, Meltem Aylı. *Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı*

Amaç: Edinsel hemofili nadir, hayatı tehdit eden, spontan veya travmatik kanamalara neden olabilen bir patolojidir. Kanama ve aile öyküsü olmayan ileri yaşlarda ve her iki cinsten de direkt koagülasyon faktörlerine karşı oluşan otoantikörler sonucu ortaya çıkar. Literatürdeki olgularda faktör VIII otoantikörleri tanımlanmıştır. Biz polimiyalji romatika tanısı ile takip edilen hastada saptanan edinsel bir hemofili A olgusunu rapor ettik.

Yöntemler: Olgu: 1 yıl önce polimiyalji romatika tanısı alan 67 yaşında bayan hasta spontan tüm sağ Rectus Femoris, sağ gluteus maximus ve Biceps Femoris'te yaklaşık 40X 25 cm boyutlarına ulaşan kasiçi hematoma oluşması üzerine Genel Cerrahi kliniği tarafından hospitalize edildi. Hastanın tetkiklerinde Hgb: 7 gr/dl, Htk: % 20, APTZ değerinin her seferinde ölçülemeyecek kadar uzun bulunması üzerine hasta hematoloji ile konsülte edilerek, hematoloji kliniğine devir alındı. Hastanın ileri tetkiklerinde FVIII düzeyi % 10, FVIII inhibitör 20 Bethesda ünitesi bulunarak hastaya edinsel Hemofili A tanısı konuldu. Hastaya eritrosit süspansiyonu transfüzyonları ile anemisi düzeltilerek rekombinan FVIIa (eptacog alfa) 90µg/kg 3 saatte bir olacak şekilde toplam 48 saat süreyle IV yolla verildi. Hematom boyutlarında USG kontrolü altında artma olmaması ve hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin sabit kalması kanamanın kontrol altına alındığının indirekt göstergeleri olarak kabul edildi. APTZ değerleri ve FVIII inhibitör yüksek, FVIII düzeyi düşük olarak kalan hastaya mevcut otoantikörleri eradike etmek amacıyla 1 mg/kg prednizolon, 2 mg/kg siklofosfamid başlandı. İmmünsüpresif tedavinin 5. haftasında hastanın APTZ değeri ve FVIII düzeyi normale gelirken FVIII inhibitörleri kayboldu ve her iki ilaçta doz azaltılarak kesildi. Takip altında 7. ayını dolduran hastada nüks oluşmadı.

Tartışma: Çok bilindik olmayan, hem hastalığın doğal seyri hem de tanı ve tedavideki gecikmeler nedeniyle fatal sonuçlanma olasılığının yüksek olduğu edinsel hemofili olguları 16-64 yaş gruplarında milyonda 0.3, 65-85 yaş gruplarında ise milyonda 8 gibi çok düşük oranlarda görülmektedir. Genellikle FVIII'e karşı oluşan otoantikörler aracılığı ile gelişen bu tabloda kanamaların şiddeti FVIII düzeyi veya inhibitör titresi ile orantılı değildir. Edinsel hemofili tanısı konulan olguların yaklaşık % 40-50'sinde altta yatan bir durum gözlenmekte, kalan yarısında ise herhangi bir komorbid patoloji saptanamamaktadır. Saptanan patolojiler kollojen, vasküler hastalıklar, otoimmün hastalıklar ilaçlar cilt hastalıkları ve gebelik olarak bildirilmektedir. Literatürde polimiyalji romatika seyri esnasında edinsel hemofili A saptanmış 2 olgu olup bu olgulardan biri Ritüksimab ile tedavi edilmiştir. Bizim olgumuz aracılığı ile FVIII otoantikör gelişimine neden olan otoimmün hastalıklar listesine polimiyalji Romatika tanısı ilave edilerek steroid+ siklofosfamid tedavisi ile tedavi yanıtı alınabildiği gösterilmiştir.

Abstract:0167

P149

EDİNSEL FAKTÖR VIII VE IX EKSİKLİĞİ. Güldane Cengiz Seval, Vildan Taşdemir, Aysun Çalışkan, Hilal Tunçer Yılmaz, Ümit Malkan, Meltem Aylı. *Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji B.D*

Amaç: Edinsel hemofililer nadir kanama bozukluklarıdır. Şimdiye dek tanımlanan olguların hemen tamamı FVIII prokoagulan aktivitesine karşı oluşan poliklonal IgG otoantikörler nedeniyle edinsel Hemofili A olarak tanımlanmıştır. Biz aynı anda hem FVIII hemFIX'a karşı otoantikör saptanan bir olguyu sunduk

Yöntemler: Olgu: 65 yaşında bayan hasta, masif hematüri ile Üroloji kliniğine hospitalize edildikten sonra APTZ >120sn.saptanması üzerine hematoloji kliniğine nakledildi. Dilüsyon testi ile düzelmeyen APTZ değeri üzerine yapılan spesifik faktör ölçümlerinde hastanın FVIII, FIX düzeyleri ve FVIII ve FIX inhibitör düzeyleri sırasıyla %16.6, % 8.5, 5.52 ve 12.64 Bethesda ünitesi olarak saptandı. Hastada aynı anda iki farklı koagülasyon faktörüne karşı inhibitör gelişimine neden olabilecek patolojiler dışlandı. Kanamayı durdurmak için hastaya 24 saat süreyle toplam 100Ü/kg protrombin kompleks konsantresi ardından 48 saat süreyle 90µg/kg 3 saatte bir rekombinan FVIIa verildi ve eşzamanlı olarak 1 mg/kg prednizolon ve 3 mg/kg siklofosfamid başlandı. Tedavinin 4. gününde hematüresi azalarak devam eden hasta sistoskopik tetkik için başka bir merkeze yönlendirildi. Takibinde hematüresi kesildi ve immünsüpresif tedavinin 4. haftasından sonra APTZ değeri normalize oldu. Takip sonrası 4. ayda hastada nüks gelişmedi.

Tartışma: Edinsel hemofili A tanısı konulan olguların yaklaşık yarısında kollojen vasküler hastalıklar, otoimmün hastalıklar, bazı ilaçlar, cilt hastalıkları ve gebelik otoantikör oluşumunu tetikleyen durumlar olarak bildirilmektedir. Literatürde aynı anda hem FVIII hem de FIX'a karşı otoantikör gelişimi saptanan olgu sayısı 1 olup, bu da kronik hepatit C virus enfeksiyonu nedeniyle pegile interferonla birlikte ribavirin kullanımını esnasında gelişen bir edinsel hemofili vakasıdır. Bu olguda gelişen inhibitörlerin oluş mekanizması tam olarak aydınlatılmamış olup otoantikörlerin oluşumunu tetikleyen faktörün antiviral tedavi mi yoksa bizzat Hepatit C virus enfeksiyonu mu olduğu anlaşılammıştır. Bizim burada sunduğumuz hasta FVIII ve FIX'a karşı otoantikör varlığı tanımlanmış olan ikinci vakadır ve bu hastada altta yatan komorbid bir durum saptanmamıştır. Bu olguda aynı anda iki farklı koagülasyon faktörüne karşı spesifik inhibitör oluşumunu tetikleyen mekanizmanın ne olduğu konusu ileri çalışmalara ve bilgi birikimine gereksinim olan bir konudur.

Abstract:0169

P150

AFİBRİNOJENEMİ VE TAZE DONMUŞ PLAZMA. Nil Güler, Engin Kelkitli, Hilmi Atay. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Samsun*

Amaç: Normal insanda plazmadaki fibrinojen 200-400 mg/dl (10 ml) dir. Yarı ömrü 4 gün olup, her gün %25'i yıkılır.

Sonuçlar: 23 yaşındaki kadın hasta aşırı adet kanaması şikayeti ile Acil servise başvurdu. PT, PTT testleri ölçülemeyen hastanın anamnezinden kendisine 2 yaşındayken tanı konulduğu, hipofibrinojenemi tanısı ile rapor ve karne çıkartıldığı öğrenildi. Fibrinojen düzeyi hesaplanmak istenen hastanın kan sonuçları ısrarla 'pıhtı yok' olarak geldi. 13 yaşında adet kanaması başlayan hasta o tarihten itibaren her adet dönemi acil servise

başvurmuş. Her seferinde 3 ünite TDP (Taze Donmuş Plazma) verilmiş. Üç ünite plazma sonrası adet kanaması normal sınırlara iniyor, 5-6 gün sonra da bitiyor. Bu uygulama hasta ve hekimler tarafından rutin hale getirilmiş. Bu güne kadar 10 yıl boyunca ortalama 300 kez plazma aldığı hesaplandı. Hasta HBV, HCV, HIV açısından negatifti. Bilindiği gibi kan ürünü ile HBV bulaşı ihtimali: 1:620.000, HCV bulaşı 1:1.000.000, HIV bulaşı 1:2.000.000 dir. Bunun üzerine 3 ünite plazmanın içindeki fibrinojen miktarı hesaplandı. Normal insanda plazmadaki fibrinojen 200-400 mg/dl (10 ml) dir. 1 ünite TDP ortalama 200 ml olsa 3 ünite ile 600 ml aldığına göre 600ml x 20 mg/ml=1200 mg fibrinojen almaktadır. 1 flakon ticari fibrinojen preparatında ise 1 gr fibrinojen vardır. Hastanın 3 TDP ile aldığı fibrinojenin 1 flakon fibrinojene olması üzerine turuncu karnesine fibrinojen reçete edildi. Fibrinojen Faktör 1 olmasına rağmen turuncu karne ile ilacın alınmayacağı, mor reçete yazmamız gerektiği söylendi. Bundan sonraki her adet döneminde ilk gün 1 flakon fibrinojen yaptırması önerildi. Hasta 3 aydır bu şekilde yönetiliyor. Adet kanamalarının gayet normal olduğunu ve artık kendisine plazma verilmediğini söyledi. Hastaya gerekli eğitim verildi. Kendisine plazma verilmesi kararlaştırıldığında ticari faktörü olduğunu söylemesi istendi.

Tartışma: Her ne kadar kan transfüzyonları ile virüs bulaşma ihtimalleri milyonda bir düzeyinde olsa da bu ve benzeri hastalar ömürleri boyunca bu ihtimalle tekrar tekrar karşı karşıya geliyorlar. TDP'nin virüs bulaşma riski dışında TRALI (Transfusion related acute lung injury) gibi diğer ciddi yan etkileri de bulunmaktadır. Öğrenci derslerinde, hastane içi eğitimlerde kan ürünlerinin fayda ve riskleri daha ciddi anlatılmalıdır.

Abstract:0182

P151

POSTPARTUM EDİNSEL HEMOFİLİ: VAKA SUNUMU. Pelin Aytan, Emel Gürkan, Dicle İskender, Fikri Başlamışlı. Çukurova Üniversitesi Tıp fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı, Adana

Amaç: Edinsel hemofili koagülasyon faktörlerinin fonksiyonlarını bozan otoantikörlerin neden olduğu ciddi kanama diyatezidir. Bu hastalığın özellikle ilginç bir formu vakaların %10'unu oluşturan gebelikte ve sonraki ilk üç ay içinde görülen postpartum edinsel hemofilidir.

Yöntemler: Kasım 2009'da dış merkezde sezaryen ameliyatı yapılan otuzüç yaşındaki kadın hasta bir hafta sonra vajinal kanama ile başvurmuş. Hastaya küretaj yapılmış. Küretajdan iki hafta sonra abondan vajinal kanama ile tekrar başvurmuş. Hastanemiz kadın doğum ünitesinde yapılan pelvik ultrasonografide sağ ilioinguinalden iliolumber altına uzanan yaklaşık 13.5x9 cm'lik organize hematom tespit edildi. Diagnostik histeroskopide uterus arka duvarındaki rüptürün onarımı yapıldı. Birkaç gün sonra vajinal kanama tekrarladı. Hastaya laparotomi yapılarak bilateral uterin arter embolizasyonu uygulandı. Hastaya operasyon öncesi ve sonrası toplam 10 Ü eritrosit süpsansiyonu verildi. Bakılan aPTT: 113 sn(25.3-34.6 sn) idi. PTZ ve INR normal sınırlardaydı. Hematoloji kliniğimize konsulte edilen olguda edinsel hemofili düşünüldü. Von Willebrand faktör düzeyi: 180 (60-150), faktör 8:7 (50-150), fibrinojen: 453 (175-400) idi. Tekrar laparotomi planlanan olguya operasyon öncesi prednol 500 mg ampul ve intravenöz immunglobulin 40 gr verildi. Bu arada hastanın 3 kez hematemezi oldu. Hastaya operasyon öncesi ve operasyon sırasında

2x3500Ü faktör 8 konsantresi verildi. Hastaya subtotal histerektomi yapıldı. Hastaya 2 gün toplam 14000Ü faktör 8 konsantresi, desmopresin 0.3 mcg/kg/gün 50 cc serum fizyolojikle 50 dakika 3 gün, traneksamik asit 10 mg/kg 3x1 ve intravenöz immünglobulin 1 gr/kg 2 gün verildi. Takiplerinde taşikardi, hipotansiyon, aktif kanaması devam etti. Faktör inhibitör düzeyi: (+) 12 BU/ml idi. 1 gr/kg prednizolon, toplamda 31500Ü faktör 8 ve 36 mg faktör 7 konsantresi verildi. Bu sırada oligürisi olan BUN ve kreatinin düzeyi yükselen olguda akut böbrek yetmezliği gelişmesi üzerine 2 kez hemodiyalize alındı. Diyaliz sonrası BUN,kreatinin değerleri normale döndü. Hastanın steroid idame tedavisi siklofosfamid 1x50 mg/gün eklendi. Hastanın kontrol batın ultrasonografisinde loküle sıvı izlenmedi. Steroid tedavisi ikinci ayda azaltılarak kesildi. Siklofosfamid tedavisi kliniğinin, faktör 8 düzeyinin ve aPTT'nin normale dönüp faktör inhibitör düzeyinin normalleşmesi üzerine üçüncü ayda sonlandırıldı.

Sonuçlar: Edinsel hemofilili hastada tedavi stratejisinin iki amacı vardır. Birincisi kanamayı durdurmak ve profilaksi, ikincisi inhibitör eliminasyonudur. Gebelikle ilişkili ve postpartum edinsel hemofili de ise Amaç kanamayı durdurmaktır. Çünkü antikörler doğum sonrası bir kaç ay ile 20 ay içinde spontan olarak gerilemektedir.

Abstract:0190

P152

TROMBOZLA İLİŞKİLİ GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLARDA PROTEİN C YOLAĞI VE ANTİTROMBİN. Selime Ayaz¹, Hüseyin Alkım², Canan Alkım³, Nurgül Şaşmaz⁴. ¹Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara, ²Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul. ³Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, ⁴Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

Amaç: Etyolojisinde tromboz olan ve/veya doğal seyirinde trombotik komplikasyonlarla sık karşılaşılan gastrointestinal hastalıklarda (Portal Ven Trombozu, Budd-Chiari Sendromu, karaciğer siroz, inflamatuvar barsak hastalığı ve gastrointestinal malignite) aktive protein C direnci sıklığı ile protein C, protein S ve antitrombin eksikliklerini araştırmak üzere bu prospektif çalışma planlandı.

Yöntemler: Hastalardan fonksiyonel yöntemlerle protein C, protein S, antitrombin aktiviteleri(BCS Sistem, Siemens, Almanya) ve koagülasyon faktörü V'den yoksun test plazması kullanılarak modifiye yöntemle aktive protein C direnci (BCS sistem, Siemens, Almanya) araştırıldı.

Sonuçlar: Protein C eksikliği siroz, malign ve sekonder portal ven trombozu gruplarında diğer gruplardan daha sıklıkla (p<0.05). Primer portal ven trombozu ve Budd-Chiari sendromundaki protein C eksikliği ise kontrolden daha fazlaydı(p<0.05). Protein S eksikliği Budd-Chiari sendromunda diğer tüm gruplardan istatistiksel önemde fazlaydı. İnflamatuvar barsak hastalığında, malign ve her iki portal ven trombozu grubunda protein S eksikliği oranı siroz ve kontrolden yüksek (p<0.05). Antitrombin eksikliği sirozda diğer tüm gruplardan daha fazlaydı. Aktive protein C direnci varlığı oranı tüm hasta gruplarında kontrolden istatistiksel önemde fazlalık gösteriyordu (p<0.05). Budd-Chiari sendromunda aktive protein C direnci bulunma oranı ise diğer tüm gruplardan fazlaydı (p<0.05). Ayrıca sirozlu ve maligniteli hastalarda tromboz varlığıyla aktive protein C direnci bulunması korelasyon

gösteriyordu ($p < 0.05$). Trombofilik faktörlerden iki veya daha fazlasının birarada bulunması tromboz riskinde belirgin artışa neden olmaktadır.

Tartışma: Protein C, protein S ve antitrombin eksikliklerinin ve özellikle aktive protein C direnci varlığının; Budd-Chiari sendromu ve portal ven trombozu etyolojisinde rol oynayabileceği, sirozlu, inflamatuvar barsak hastalıklı ve maligniteli hastalarda tromboz gelişme riskini arttırdığı saptandı.

Abstract:0204

P153

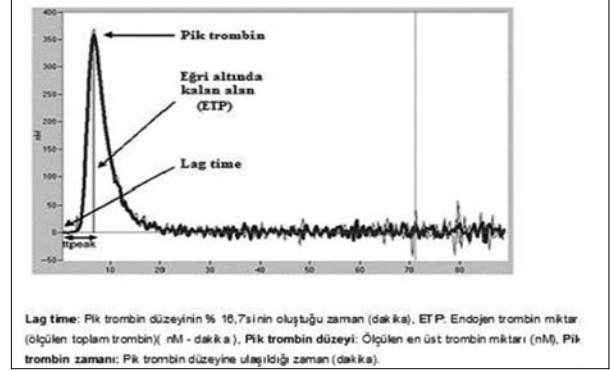
İNHİBİTÖRLÜ HEMOFİLİ HASTALARINDA HEMOSTAZIN MONİTÖRİZASYONUNDA SERBEST TROMBIN DÜZEYİ ÖLÇÜMÜNÜN YERİ. Yılmaz Ay, Kaan Kavaklı, Can Balkan, Deniz Yılmaz, Mehmet Akın. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: İnhibitörlü hemofili hastalarında FVIII inhibitör - bypass tedavisi uygulanırken hedeflenen hemostazın monitorize edilmesinde serbest trombin düzeyinin önemini araştırılmaktadır.

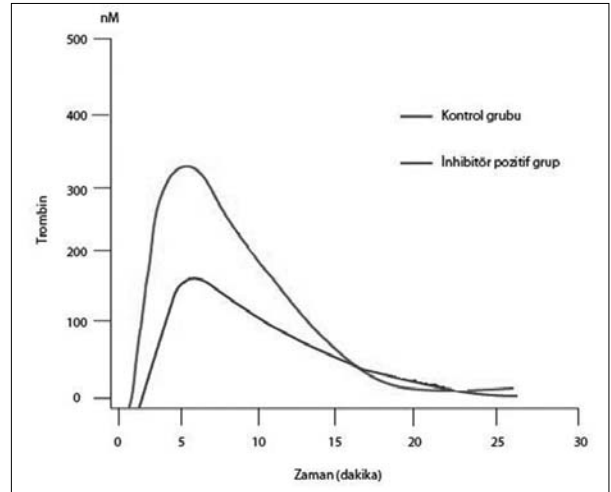
Yöntemler: Ege Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı'nda takip ve tedavi edilen 7 inhibitörlü hemofili A hastasının 16 kanama epizodu ve 3 cerrahi girişim hazırlığı verisi çalışmaya dâhil edildi. 6 hastada birden fazla kanama atağı oldu. Kanama tipleri ve dağılımları; 10 hemartroz, 2 ağız mukozası, 3 gastrointestinal kanama, 1 yumuşak doku kanamasıydı. Yapılan cerrahi girişimler; diş çekimi, radyoizotop sinovektomi ve hemoroid operasyonuydu. Çalışma öncesi Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izin alındı. Çalışma için gerekli mali kaynak Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Projelerinden temin edildi. Kanama epizotlarının tedavisinde ve cerrahi girişim profilaktik tedavilerinde; bazal, 1. saat ve 2 -24. saatlerde klinik hemostaz yanıtları ve trombin oluşum testi (TGA) sonuçları değerlendirildi. Hastaların bazal TGA parametreleri ile 37 sağlıklı gönüllünün sonuçları karşılaştırıldı. İnhibitörlü hastalarda; aPCC (FEIBA) 50 -100 İÜ /kg/doz, rFVIIa 77 -115 mcg /kg/doz olarak uygulandı. TGA testi mevcut cihazın (Thrombinoscope) çalışma tekniğinin örneklerin toplu halde çalışmasına uygun olması nedeniyle ayrılan plazmalar 1 -3 ay süreyle - 80 derecede derin dondurucuda saklandı. Uygun sayıda test biriktiginde toplu halde çalışıldı. TGA için "Thrombinoscope" (Calibrated Automated Thrombogram "CAT" / Maastricht - Hollanda) cihazı ve aynı firmasının kitleri kullanıldı. TGA parametrelerinin sonuçları, Thrombinoscope cihazının yazılım programı aracılığıyla elde edildi.

Sonuçlar: Sağlıklı gönüllülerin TGA parametrelerinden lag time, pik trombin yüksekliği ve pik trombin zamanını inhibitörlü hemofili hastalarına göre daha iyi bulundu ($P = ,01 - < ,01 - < ,01$). İnhibitörlü hastalarda, bypass ajanlarıyla tedavi sonrası (1. saat) TGA parametrelerinden lag time ($P = ,02$), ETP ($P = < ,01$), pik trombin yüksekliği ($P = < ,01$) bakımından bazal değerlere göre anlamlı düzelme olduğu saptandı. İnhibitörlü hastalarda bypass ajanlarıyla tedavi sonrası, klinik yanıt ile TGA parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. İnhibitörlü hastalarda, uygulanan rFVIIa (NovoSeven) ile aPCC (FEIBA) tedavileri sonrası 1. saat klinik yanıtları arasında fark saptanmadı ($P = ,96$). aPCC tedavisi kullanılan grupta; 1. saat ETP ve pik trombin, rFVIIa tedavisi verilenlere göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($P = ,01 - < ,01$).

Tartışma: İnhibitörlü hemofili hastalarında bypass ajanlarıyla tedavi sonrası klinik yanıtlarla TGA parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Ancak yine de daha pratik ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesi durumunda TGA, trombin artışını gösterebilmesi nedeniyle bu hastalarda "kişisel temelde" hayati kanamalarda veya cerrahi hemostazın sağlanmasında farklı bypass ajanlarının dozlarının daha sağlıklı ayarlanabilmesi açısından bize yardımcı olabilir.



Şekil 1. Trombin oluşum eğrisi ve parametreleri



Şekil 2. Kontrol grubu ve inhibitörlü hemofili hastalarının bazal TGA eğrileri
Tablo 1. İnhibitörlü hemofili hastalarının bypass ajanlarıyla tedavi sonrası 1. saatte klinik yanıt ile TGA parametrelerinin karşılaştırılması

TGA	Klinik yanıt	N	Ortalama	Standart sapma	P değeri
Lag time	Tam yanıt	9	1,78	0,33	,35
	Yanıt yok	8	2,04	0,54	
ETP	Tam yanıt	8	2142,25	448,99	,39
	Yanıt yok	4	1944,50	511,44	
Pik yüksekliği	Tam yanıt	9	336,59	113,80	,38
	Yanıt yok	8	412,91	208,81	
Pik zamanı	Tam yanıt	9	5,22	1,37	,14
	Yanıt yok	8	6,12	1,84	

Tablo 2. İnhibitörlü hastalarda bazal ve tedavi sonrası (1.saat) TGA parametrelerinin karşılaştırılması

TGA	Klinik yanıt	N	Ortalama	Standart sapma	P değeri
Lag time	Tam yanıt	9	1,78	0,33	,36
	Yanıt yok	8	2,04	0,54	
ETP	Tam yanıt	8	2142,25	448,99	,39
	Yanıt yok	4	1944,50	511,44	
Plk yüksekliği	Tam yanıt	9	336,59	113,80	,38
	Yanıt yok	8	412,91	208,81	
Plk zamanı	Tam yanıt	9	5,22	1,37	,14
	Yanıt yok	8	6,12	1,84	

Tablo 3. İnhibitörlü hastalarda, uygulanan rFVIIa (NovoSeven) ile aPCC (FEIBA) tedavilerine 1. saat klinik yanıtlarının karşılaştırılması

Tedavi	1. saat klinik yanıt				Toplam		P
	Tam yanıt		Kısmi yanıt + Yanıt yok		N	%	
rFVIIa	N	%	N	%	N	%	,96
aPCC	4	57,1	3	42,9	7	100	
	7	58,3	5	41,7	12	100	

Tablo 4. İnhibitörlü hastalarda; rFVIIa ve aPCC tedavilerinin TGA parametreleri sonuçlarının karşılaştırılması

TGA	Tedavi	N	Ortalama	Standart sapma	P değeri
Lag time	rFVIIa	7	1,66	0,38	,08
1. saat	aPCC	10	2,07	0,43	
ETP	rFVIIa	7	1801,57	323,31	,01*
1. saat	aPCC	5	2461,00	318,08	
Plk trombin	rFVIIa	7	254,67	79,50	<,01*
1. saat	aPCC	10	454,99	159,98	
Plk zamanı	rFVIIa	7	5,28	1,58	,28
1. saat	aPCC	10	5,90	1,69	

Abstract:0238

P154

BEHÇET HASTALARINDA TROMBOZ RİSKİNİN BELİRLENMESİNDE TROMBOELASTOGRAFI KULLANILABİLİR Mİ?. Şule Yaşar Bilge¹, Meltem Olga Akay², Timuçin Kaşifoğlu¹, Eren Gündüz², Gökhan Kuş², Cengiz Korkmaz¹.¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı, ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Behçet Hastalığında (BH) vaskülit ve beraberinde görülen trombotik olaylar mortalitenin en önemli sebebidirler. Hastaların %7-38' sinde tromboz görülür. Ancak tromboza yatkınlıkta belirleyici olanın ne olduğu tam bilinmemektedir. Tromboelastografi (TEG) hemos-tatik sistemin genel olarak değerlendirilmesinde kullanılan ve konvansiyonel koagülasyon testlerine alternatif olan bir metoddur. Bu zamana kadar TEG postopera-tif hiperkoagülabilité, iskemik kalp hastalığı, son dönem böbrek yetmezliği, cut-down katater kullanımı, oral kontraseptif ve non iyonik kontrast madde kullanımıyla ilişki-li hiperkoagülabilitenin dökümanite edilmesinde kullanılmıştır. Biz bu çalışmada, Behçet Hastaları'nda TEG analizi ile tromboza eğilimin belirlenip belirlenemeyeceğini test etmek istedik.

Yöntemler: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bölümü' nde takip edilen, anti-agrejan veya antikoagülan almayan 20 Behçet hastası ile 14 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalarda tam kan, PT, aPTT, fibrinogen, D-dimer ve

trombelastografi (TEG) ile INTEM ve EXTEM analizi yapı-larak CT (pıhtılaşma zamanı=sn), CFT (pıhtı oluşma zamanı=sn) ve MCF (maksimum pıhtı sertliği=mm) para-metreleri değerlendirildi. İstatiksel analiz Spearman kore-lasyon analizi ve bağımsız örneklerde T testi kullanılarak SPSS 15.0 versiyonu ile yapıldı..

Sonuçlar: Hastaların 13'ü kadın, 7'si erkek olup yaş ortalaması 41.4 ±2.6, tam yaşı 31.3 ± 2 ve hastalık süresi 9.8 ± 1.8 yıl idi. 9 hastada mukokütanöz bulgular, 8 hastada göz tutulumu, 1 hastada tromboz ve 2 hasta-da tromboz ve üveit birlikteliği vardı. TEG parametrele-ri değerlendirildiğinde; EXTEM ve INTEM analizlerinde Behçet hastalarında MCF de kontrol grubuna göre ista-tistiksel olarak anlamlı bir uzama saptandı (p<0.001). INTEM-MCF ve EXTEM-MCF ile trombosit sayısı arasın-da istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki mevcuttu (sıra-sıyla p <0.001 ve P<0.05).

Tartışma: Çalışmamızda Behçet hastalarında saptadığımız MCF de artma hiperkoagülabilité lehine yorum-lanmıştır. Sonuçlarımız, Behçet hastalarında hiperkoag-ülabilitéye eğilim olduğu ve TEG' nin bu Amaçla kulla-nılabileceğini göstermektedir. Ancak, hasta sayısının az olması ve hastaların uzun dönem takip edilmemiş olma-ları çalışmamızın sınırlamalarıdır. Bu veriler hastala-rın uzun süreli izleneceği prospektif bir çalışmanın ilk sonuçlarıdır.

Abstract:0245

P155

HEMOFİLİ HASTASINDA KENDİLİĞİNDEN OLUŞMUŞ ÜST EKSTREMİTE ARTERİOVENÖZ FİSTÜLÜNÜN VE ANEVRİZMASININ CERRAHİ TEKNİKLE ONARIMI. Nazan Sarper¹, Muhip Kanko², Ercüment Çiftçi³, Sema Aylan Gelen¹.¹Kocaeli Üniversitesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli, ²Kocaeli Üniversitesi, Kalp Damar Cerrahisi, Anabilim Dalı, Kocaeli, ³Kocaeli Üniversitesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Kocaeli

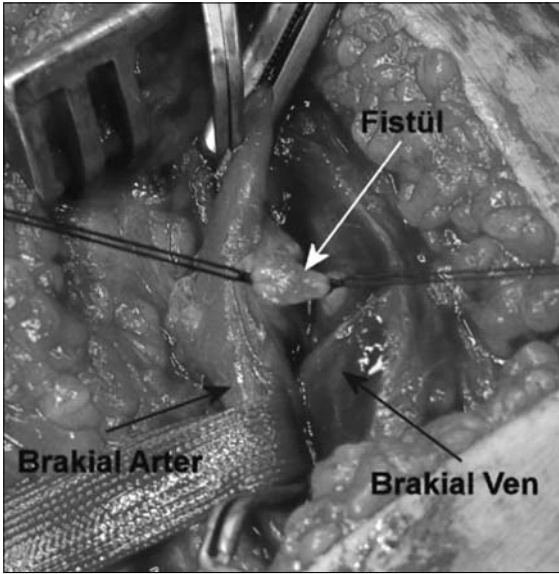
Amaç: Hemofili hastalarında intravenöz faktör uygu-lamaları nadir de olsa arteriovenöz fistül gelişimine neden olmaktadır. Zaman içinde ortaya çıkabilecek art sorunlar nedeniyle bu fistüller onarılmalıdır.

Yöntemler: Daha önce başka merkezlerde izlenen 17 yaşında hemofili tanılı erkek hasta (FVIII düzeyi %1, inhi-bitörü negatif) merkezimize başvurduğunda, 7 yaşından beri dirsek çukurunda bir akım hissedildiğini belirtti. Son yıllarda sağ kolu ile yük taşıdığından kolay yorulduğundan ve ağrısı olduğundan yakındı. Muayenede bu bölge-de tril saptandı. Hasta herhangi bir travma ya da enfeksi-yon tanımlamadı. Yedi yaşına kadar kan alma ve fak-tör uygulamalarının bu bölgeden de yapıldığını belirt-ti. Kalp-damar cerrahisi konsültasyonu istenen hastanın dopler USG ile brakial arter ve ven arasında fistül oldu-ğu doğrulandı. Digital subtraction anjiyografi ile brakial arter anevrizması ve brakial arter ile ven arasındaki fistül görüntülendi. Sağ ana brakial arterde 18 mm ve 12 mm genişlikte anevrizmalar ve bunların 3 cm distalinde bra-kial arter ve ven arasında fistül, fistül distalinde radyal ve unlar arterde zayıf akım saptandı. Endovasküler giri-şim ile fistül kapatılması planlanan hastaya, faktör rep-lasmanı altında femoral venden kateterizasyon yapıldı. Ancak hastanın büyümekte olduğu, damarlarının geli-şeceği ve embolizasyonun yeterli olmayacağı düşünüle-rek endovasküler girişimden vazgeçilerek, cerrahi girişim planlandı. Hastaya brakial arter anevrizması eksizyonu, fistül divizyonu ve vena saphena magna grefti ile interpo-zisyon ameliyatı uygulandı (Şekil 1). Operasyon sırasında

5000 U unfraksiyone heparin uygulandı. Hasta 75 kg idi. Operasyon sabahı 3500 U, 12 saat sonra 2000 U, post-op 1.2. gün 2x3000 U, 3.4. gün 2x2500 U, takibeden günlerde 1x2500 U olmak üzere toplam 14 gün replasman yapıldı ve bundan sonra hastanın haftada 3 kez 1x1500 U ile rutin koruyucu tedavisine geçildi. 3000 U rekombinan faktör replasmanı sonrası pre-op bakılan faktör VIII düzeyi % 75 bulundu. Pre-op başlanan traneksamik asit tablet (3x1g) ve post-op başlanan Sefazolin sodyuma (2x1g), post-op 7 gün devam edildi. Post-op 7 gün sonunda hasta faktör replasmanını evde devam etmek üzere eksterne edildi.

Sonuçlar: Kanama, inhibitör gelişimi ve enfeksiyon artsorunları gözlenmedi; 12. gün suturlar alındı.

Tartışma: Arteriovenöz enjeksiyonlar nadir de olsa damar duvarında oluşan delinmeler nedeniyle arteriovenöz fistüllere yol açmaktadır. Bu fistüller onarılmalıdır çünkü hemofili hastalarında anevrizmatik damar duvarları künt travma sırasında dahi hematomlara ve kompartman sendromuna, kalp yetersizliğine, ekstremitelerde güç kaybı ve ağrıya neden olabilir.



Şekil 1. Brakial arter ve ven arasında A-V fistül

Abstract:0284

P156

TRANSARTERYEL EMBOLİZASYON UYGULANAN İKİ ADET KASABACH-MERRİTT SENDROMU OLGUSU.

İbrahim Eker¹, Orhan Gürsel¹, Vural Kesik², M. Şahin Uğurel³, Bahri Üstünsöz³. ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı Etlik-Ankara, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı Etlik-Ankara, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi Radyoloji Anabilim Dalı Etlik-Ankara

Amaç: Kasabach-Merritt sendromu; hemanjiom, trombositopeni ve tüketim koagülopatisinin kombinasyonudur. Sistemik steroidler, antiplatelet ajanlar, kemoterapotikler, interferon alfa, embolizasyon, radyoterapi ve cerrahi eksizyon tedavi seçenekleridir. Burada ağır Kasabach-Merritt sendromu bulunan ve ilaç tedavisi yanında transarteryel embolizasyonu uygulanan iki adet Kasabach-Merritt sendromu olgusu sunulmuştur.

Yöntemler: .Olgu 1: İki aylık erkek hasta, doğuştan sol yanağında bulunan ve giderek büyüyen bir kitle lezyonu

nedeniyle getirildi. Tetkiklerinde trombositopeni ve tüketim koagülopatisi bulguları saptandı. Görüntüleme çalışmaları sonucunda sol eksternal karotid arterden beslenen, hemanjiom ile uyumlu bir kitle lezyonu saptandı. Kasabach-Merritt sendromu tanısıyla verilen steroid, interferon alfa 2-a, vinkristin tedavilerine ve transfüzyon uygulamalarına rağmen kitle boyutu giderek arttı ve koagülopati derinleşti. Tedavilerine devam edilirken eş zamanlı olarak mikropartikül ile selektif sol eksternal karotid arter embolizasyonu uygulandı. Perkütan iğne biyopsisi örneği kaposiform hemanjioendoteloma olarak raporlandı. Embolizasyondan 10 gün sonra koagülopati düzeldi, 1.5 ay sonra da kitle boyutu belirgin olarak geriledi.

Olgu 2: İki aylık kız hasta sol omuz bölgesinde başvurusundan iki hafta önce ortaya çıkan ve giderek büyüyen kırmızı-mor renk değişikliği nedeniyle getirildi. Tetkiklerinde anemi, trombositopeni ve tüketim koagülopatisi bulguları saptandı. Görüntüleme çalışmaları sonucunda kostoservikal arterden ve aksiller arterin anterior - posterior sirkumfleks dallarından beslenen hemanjiomla uyumlu bir kitle lezyonu saptandı. Kasabach-Merritt sendromu tanısıyla transfüzyon desteği ile birlikte steroid tedavisi başlandı. Tedaviye rağmen kitle boyutu artan ve koagülopatisi derinleşen hastaya, steroid tedavisine devam edilirken eş zamanlı olarak mikropartikül ile selektif aksiler arter embolizasyonu uygulandı. Lezyonda minimal düzeyde bir gerileme oldu, ancak ağır trombositopeni ve tüketim koagülopatisi bulguları devam etti. Bunun üzerine tedavisine vinkristin eklendi. Hastanın halen tedavisi devam etmekte olup, lezyonda ve transfüzyon ihtiyacında minimal bir azalma gözlenmiştir. Genel durumu uygun olduğunda embolizasyon tedavisinin tekrarı planlanmaktadır.

Sonuçlar: Kasabach-Merritt sendromu hastalarında konsensus sağlanmış bir tedavi yaklaşımı yoktur. Hastanın durumu, lezyonun lokalizasyonu, ailenin tercihi gibi faktörler göz önüne alınarak steroidler, kemoterapotikler, interferon alfa, embolizasyon, radyoterapi ve cerrahi uygulamaları tek başına veya kombinasyon şeklinde kullanılabilir. Birçok vasküler tümör, en çok da kaposiform hemanjioendoteloma ve tufted anjioma Kasabach-Merritt sendromu ile birliktelik gösterebilir. Tedaviye cevap alınmayan olgular bu açıdan veya derin visseral yerleşimli başka bir hemanjiom varlığı açısından dikkatli incelenmelidir.

Abstract:0308

P157

AKUT ÜRTİKERİN TROMBOSİT FONKSİYONLARI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN TROMBOSİT AĞREGASYON VE SEKRESYON YÖNTEMLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ. Neşe Yalçın Ertem, Bülent Alioğlu, Özge Uysal Soyer, Yıldız Dallar Bilge. S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara

Amaç: Çocukluk çağında görülen akut ürtikerli hastalarda trombosit fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi, akut dönemde görülebilecek değişikliklerin akut dönemden sonra ve sağlıklı çocuklarla karşılaştırılmasıdır.

Yöntemler: Akut ürtiker tanısı alan 213 hastadan 23'ü çalışmaya alındı. Sağlıklı kontrol grubu olarak bilinen kronik bir hastalığı ve akut bir enfeksiyonu bulunmayan, son 14 gün içinde herhangi bir ilaç kullanmayan, allerjik hastalık öyküsü olmayan 15 sağlıklı çocuk alındı. Hasta ve sağlıklı kontrol grubunun kronolojik yaşları;

daha önce ürtiker öyküleri olup olmadığı; allerjik hastalık, kronik hastalık ve ilaç kullanım öyküleri; ailelerinde allerjik hastalık öyküsü; ürtikere eşlik eden semptomlar açısından sorgulandı. Hasta ve sağlıklı kontrol grubuna enfeksiyon açısından ayrıntılı fizik inceleme yapıldı. Hasta ve sağlıklı kontrol grubundan tam kan sayımı, sedimentasyon, retikülosit, D-dimer, vonWillebrand faktör, faktör VIII, trombosit agregasyon ve sekresyon tetkikleri alındı ve atopi açısından besin ve aero-alerjen deri testleri uygulandı ve akut ürtiker etiyojisine yönelik testleri yapıldı. Trombosit agregasyon testleri Amerikan menşeli Chronolog Corporation (model 700) marka cihazla optik agregometre yöntemi ile çalışıldı. Trombosit sekresyon testleri de yine Amerikan menşeli Chronolog Corporation (model 700) marka cihazla lumiaggregometri yöntemi ile çalışıldı. Agonist olarak kollajen, epinefrin, ADP, trombin, ristosetin ve araşidonik asit kullanıldı.

Sonuçlar: Akut ürtiker sırasında başvuran hastalar ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında; D-dimer, araşidonik asit ile uyarılmış sekresyon değerleri hastalarda daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,001$ ve $0,003$). Akut ürtiker dönemi sonrasında başvuran hastalar ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında hasta grubunun akut ürtiker dönemi sonrasında bakılan kollajen ile uyarılmış trombosit agregasyonu ve vonWillebrand faktör değerleri sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük (sırasıyla $p=0,003$ ve $0,05$), buna karşın hasta grubunun akut ürtiker dönemi sonrasında bakılan ristosetin kofaktör sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek ($p=0,008$) saptandı. Hastaların, akut ürtiker dönemi ve sonrasında değerleri karşılaştırıldığında trombin ile uyarılmış trombosit agregasyonu, araşidonik asit ile uyarılmış trombosit sekresyonu, vonWillebrand faktör ve D-dimer değerleri akut ürtiker sırasında daha yüksek (sırasıyla $p=0,017$; $0,016$; $0,02$ ve $0,015$) saptandı.

Tartışma: Akut ürtiker sadece deride lokalize olan bir hastalık değildir. Enflamasyonun da eşlik ettiği ve dolaşısıyla enflamasyon ve tüm hemostatik sistemin de etkilendiği bir hemostatik bozukluğa da neden olabilen bir klinik durumdur. Hemostatik sistemin bir parçası olan çeşitli pıhtılaşma faktörleri ve trombosit sayı ve fonksiyonlarında meydana gelen değişikliklerin de bu klinik duruma eşlik edebileceği göz ardı edilmemelidir. Bu klinik durum ile ilişkili olabilecek kanama ve/veya tromboz durumları ile ilgili ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Abstract:0343

P158

HEREDİTER TROMBOFİLİ: KİMLERİ, NEREDE TARAYALIM?. Kamil İşler¹, Hakan İsmail Sarı², Sibel Hacıoğlu², Can Özlü¹, Gülbiye Sarı², Ali İhsan Bozkurt³, Ali Keskin². ¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Amaç: Herediter trombofilili düşünülerek "trombofilili paneli" adı altında çeşitli bilim dallarından istenen tetkiklerin endikasyonuna uygunluğu, tetkik istenen hastalarda saptanan herediter trombofilili oranları ile tiplerinin saptanması ve sonuçta mevcut tetkiklerin etkin olarak kullanılıp kullanılmadığının ortaya konması Amaçlandı.

Yöntemler: Bu çalışmada Ocak 2010 ve Nisan 2011 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Laboratuvarına "trombofilili paneli" adı altında (protein c, protein s, antitrombin 3 ve apc rezistansı) istek gönderilen 423 hastanın tetkik sonuçları incelendi.

Hastaların dosyaları geriye dönük olarak çıkarılarak herediter trombofilili riski açısından "kuvvetli trombofililik" ve "zayıf trombofililik" olarak 2 gruba ayrıldı. Trombofilili riski olmadığı halde tetkik istenen hastalar ise 3. bir grup olarak "hiçbiri" şeklinde adlandırıldı. Bu 3 grup hasta tetkik sonuçları açısından karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Trombofilili paneli istenen 423 hastadan 251'inin (%59) nöroloji bölümünden; 151'inin (%24) kadın hastalıkları ve doğum bölümünden, 33 hastanın ise (%7.8) hematoloji bölümünden gönderildiği tespit edildi. Nöroloji bölümünden tetkik istenen hastalar incelendiğinde; 54 (%21) hastanın "kuvvetli trombofililik", 8 (%3) hastanın "zayıf trombofililik", 189 (%75) hastanın ise "hiçbiri" grubunda yer aldığı izlendi. Kadın hastalıkları ve doğum bölümünden trombofilili paneli istenen hastalardan 74 (%70) hastanın "kuvvetli trombofililik", 8 (%7) hastanın "zayıf trombofililik" ve 23 (%21) hastanın ise "hiçbiri" grubunda yer aldığı saptandı. Hematoloji bölümünden yönlendirilen 33 hastanın ise %81 oranında "kuvvetli" trombofililik, %18 oranında ise "hiçbiri" grubunda yer aldığı tespit edildi.

Tetkik sonuçları istenen bölümlere göre değerlendirildiğinde nöroloji bölümünden tetkik istenen 251 hastanın 212'sinde (%84) normal sonuç saptanırken, 18 (%7) hastada ise apc rezistansı, 14 (%6) ünde protein s düşük, 3 (%1) ünde protein c düşük bulundu. Kadın hastalıkları ve doğum bölümünden tetkik istenen 151 hastanın 72'sinde (%68) normal sonuç bulunurken, 22'sinde (%21) protein s düşük, 8 inde (%7) apc rezistansı tespit edildi. Hematoloji bölümünden istenen 33 hastaya ait tetkiklerin 21'inde (%63) normal sonuç, 4 ünde(%12) protein s düşük, 3 ünde(%9) apc rezistansı saptandı

Tartışma: Yüksek maliyetli herediter trombofilili araştırmasının hastanemizde herediter trombofilili riski bulunmayan hastalardan sıkça istendiği tespit edildi. Maliyeti yüksek olan bu tetkiklerin en çok istenildiği bölümde uygun endikasyonun hiç aranmadığı ve "tarama testi" olarak kullanıldığı saptandı. Hematoloji bölümünde tetkik istenen hastalar incelendiğinde "kuvvetli trombofililik" oranının yükselmesi; herediter trombofilili şüphesi olan hastalara multidisipliner yaklaşımın maliyet-etkinlik açısından önemli olduğunu ortaya koymaktadır.

Abstract:0368

P159

UYLUKTA ŞİŞLİK ŞİKAYETİYLE BAŞVURAN VE FEMORAL ARTER PSEUDOANEVRİZMASI TANISI ALAN BİR HEMOFİLİ A OLGUSU. Özge Atay¹, Serkan Mutlu¹, Hüseyin Tokgöz², Ümran Çalışkan², Niyazi Görmüş³. ¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, ²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Konya, ³Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

Amaç: Psödoanevrizma, arteriyel duvarda çeşitli nedenlerle meydana gelen yırtıktan sızan kanın trombüs formasyonu oluşturup, etrafının fibröz bir kapsülle sarılması sonucu meydana gelir. Son yıllarda periferik arter anevrizmalarına gerek arteriyoskleroz insidansında artış, gerekse tanı ve tedavi Amaçlı invaziv metotların kullanımının yaygınlaşmasına bağlı olarak daha sık olarak rastlanmaktadır Bu bildiride uylukta şişlik şikayetiyle başvuran ve femoral arter pseudoanevrizması tanısı alan bir hemofilili A olgusu bildirilmiştir.

Yöntemler: On sekiz yaşında erkek hasta, 1 yaşında iken hemofilili A tanısı aldı. Tanı anındaki faktör düzeyi

%1,5 inhibitör düzeyi negatif idi. Bu tarihten sonra aralıklı olarak hemartroz kliniği ile servise yatışı gereken hastaya 6 ay önce hedef eklem gelişmesi nedeniyle haftada 2 gün 25 Ü/kg/doz FVIII profilaksisi başlandı. Hasta 1 ay önce sağ uyluk iç tarafında şişlik şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Travma hikayesi olmayan hastanın fizik muayenesinde sağ uyluk iç yüzünde yaklaşık 10 cm çaplı, üzerinde pulsasyon ve devamlı üfürüm alınan kitle mevcuttu. Doppler ultrasonografide sağ yüzeysel femoral arter proksimalde 7.5 mm çapında fistül ağzı ve devamında psödoanevrizma izlendi, tromboz saptanmadı. MR anjio incelemesinde yüzeysel femoral arter 1/3 proksimalde yaklaşık 9 cm çapta psödoanevrizmatik oluşum ve yüzeysel femoral arter ile femoral ven arasında arteriyovenöz fistül (A-V fistül) tespit edildi. Hasta kalp damar cerrahisi kliniği ile konsulte edildi. Operasyon planlanan hastanın operasyon öncesi faktör 8 düzeyi %1,2 ve inhibitör düzeyi negatif geldi. Operasyondan 24 saat önce traneksamik asit 25 mg/kg/doz dan 3 dozda başlandı. FVIII düzeyini %100'e yükseltmek amacıyla operasyondan 45 dk öncesinde 50 Ü/kg IV puşe, hemen sonra ise 6ü/kg/saat devamlı infüzyonla FVIII tedavisi başlandı. Anevrizma kesesi çıkarıldı, A-V fistüle müdahale edildi. Safen venden greft alınarak femoral artere interpozisyon yapıldı.

Sonuçlar: Operasyon esnasında herhangi bir kanama problemi yaşanmadı. Postoperatif dönemde 6-8 saatte bir 50/Ü/kg'dan FVIII verilmek suretiyle takip edilen hastanın faktör tedavisi 5.günde sonlandırıldı. Herhangi bir kanama problemi olmayan hasta, ayaktan takip edilme üzere taburcu edildi.

Tartışma: Orta derecede hemofili A tanısı ile takip edilen olgumuzda pseudoanevrizma oluşumunu sebebi muhtemelen zeminde bulunan A-V fistül idi. Bu fistülden oluşan jet akıma bağlı damar duvarında meydana gelen yırtıktan sızan kan, damar duvarı çevresinde pıhtılaşarak pseudoanevrizma oluşturmuş olabilir. Hemofilik bir hastanın damar dışında pseudoanevrizma oluşturacak pıhtılaşmayı sağlayabilmesi, hastanın profilaksi kullanıyor olması nedeniyle faktör düzeyinin yükseltilmiş olması ile izah edilebilir. Hemofilik hastalarda bu tür major cerrahi girişimlerde kan FVIII düzeyini %100'e yükseltecek şekilde IV devamlı infüzyon veya intermittan tedavi yapılması, perioperatif kanama kontrolünün sağlanabilmesi için önemlidir.



Şekil 1. Pseudoanevrizmanın MR Anjio Görüntüsü

Abstract:0403

P160

ORAK HÜCRELİ ANEMİSİ OLAN HASTALARDAKİ SEREBROVASKÜLER OLAYLARI ÖNGÖRMEDE YARARLI BİR BELİRTEÇ: ORTALAMA PLATELET HACMİ (MPV). Şule Ünal¹, Tanju Çelik², Gönül Oktay³.
¹Antakya Devlet Hastanesi, ²Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji, ³Mustafa Kemal Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Antakya Devlet Hastanesi, Talasemi Merkezi

Amaç: Orak hücreli anemi; kronik hemoliz, kronik inflamasyon ve deoksi-hemoglobinin polimerizasyonundan kaynaklanan aralıklı vazo-oklüzif olaylarla karakterizedir. Bu vazo-oklüzif krizler hastalarda önemli morbiditelere ve okul-iş gücü kaybına neden olabilmektedir. Ortalama platelet hacminin (MPV), trombositlerin agregasyonu ve tromboksan A2, platelet factor 4 salınımı gibi trombosit aktiviteleriyle pozitif yönde ilişkili olduğu bilinmektedir. MPV'nin koroner arter hastalığı olan kişilerde miyokard enfarktüsü riskini ve rekürrensini; atrial fibrilasyonu olan hastalarda inme riskini öngörmede bağımsız bir risk faktörü olduğu yakın zamanda gösterilmiştir. Orak hücreli anemisi olan hastalarda vazo-oklüzif ya da serebrovasküler olayları öngörmede MPV'nin değerine dair bilgimiz sınırlıdır. Bu Amaçla bu çalışma dizayn edilmiştir.

Yöntemler: Çalışmaya orak hücreli anemi hastası olan 223 olgu dahil edilmiş, bu hastaların son 1 yıldaki vazo-oklüzif kriz sayısı, serebrovasküler olay, akut göğüs sendromu sıklıkları retrospektif olarak kaydedilmiştir. Hastaların bu bir yıl süresince, son üç aydır hiç eritrosit transfüzyonu almadıkları son MPV değeri kaydedilmiştir. Çalışma için etik kurul onayı alınmıştır.

Sonuçlar: Hastaların yaşları ortalama 10.9±4.3 yıl olup olguların son 1 yıldaki kriz sıklıkları 107 hastada (%48.4) 1-3 atak, 26 hastada (%11.8) 4-5 atak ve 88 hastada (%39.8) 6 ve daha fazla atak şeklindedir. Çalışma grubundaki hastaların ortalama beyaz küre, hemoglobin ve trombosit değerleri sırasıyla 14.2±5.2 x10⁹/L,

8.6±1.3 g/dl ve 461±233 x10⁹/L olarak bulunmuştur. Vazo-okluzif kriz sıklığı yılda 4 ve üzerinde olan hastalar daha az kriz sıklığı olan hastalarla karşılaştırıldığında MPV değerlerinde istatistiksel anlamlı olan bir farklılık bulunmamıştır (p=0.056). Öte yandan 223 hastadan serebrovasküler olay geliştirdiği MRG ile tespit edilen (sessiz ya da semptomatik vakalar) 35 olgunun (%15.6) trombosit sayıları ve MPV değerleri Tablo 1’de sunulmuştur. Serebrovasküler olay geçiren olguların MPV değerleri istatistiksel anlamlı olmak üzere daha yüksektir (p=0.001); trombosit sayısı ile serebrovasküler olay sıklığı arasında anlamlılık yoktur (p=0.919).

Tartışma: Orak hücreli anemi hastalarındaki heterojen seyirden pek çok genetik ve çevresel faktor sorumlu olabilir. Çalışmamızın verilerine göre özellikle MPV yüksek olan hastalarda inme riski açısından dikkatli olunmalıdır.

Tablo1. Orak hücreli anemisi olan hastaların trombosit ve MPV değerleri

	Serebrovasküler olay yok (n=188)	Serebrovasküler olay var (n=35)
Trombosit (x10 ⁹ /L)	444±198	448±239
MPV (fl)	9.4±1.1	10±1

Kronik Lenfositik Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

Abstract:0069

P161

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ VE ESANSİYEL TROMBOSİTEMİ BİRLİKTELİĞİ:OLGU SUNUMU. İpek Yönel¹, Fehmi Hindilerden², Melih Aktan¹. ¹*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı,* ²*İstanbul Bilim Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

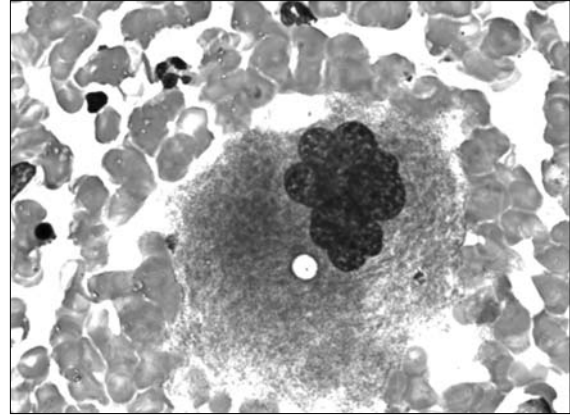
Amaç: Kronik lenfositik lösemi (KLL) ve esansiyel trombositemi (ET) birlikteliği oldukça nadirdir.

Yöntemler: Literatürde bugüne kadar birkaç olguda bildirilmiştir. Bunun tersine KLL’de diğer malignitelerin insidansı yüksektir.

Sonuçlar: 67 yaşındaki erkek hasta, halsizlik nedeniyle yapılan tetkiklerinde lökositoz ve trombositoz saptanması üzerine İTF Hematoloji Bilim Dalı’na yönlendirilmiş. Özgeçmişinde hipertansiyon ve sol alt ekstremitte periferik damar hastalığı vardı. 30 paket/yl sigara öyküsü olan hasta 18 yıldır kullanmıyordu. Ramipril, asetilsalisilik asit ve warfarin kullanıyordu. Fizik muayene hafif splenomegali saptandı. Kan sayımında lökosit 26.500/mm³, lenfosit 16.400/mm³, Hb 13.0 g/dl, Htc %39, MPV 13.2 fl, PDW: 17.3 fl ve trombosit 875.000/mm³ saptandı. Periferik yaymada nükleusu yuvarlak, kromatini kaba ve sitoplazması dar olan tipik olgun lenfositler, ezik hücreler ve bol trombosit kümeleri (bazı trombositleri çok iri) saptandı. Biyokimyasında LDH yüksekliği (530 U/l) dışında bir özellik yoktu. Periferik kandan yapılan immünofenotiplemede CD5 %76, CD19-CD5 %70, CD22 %41, CD23 %68, HLA-DR %74 idi. Bu bulgularla Rai evre II KLL tanısı kondu. Lenfositlerde del 13q, del 11q, trizomi 12 ve del 17p yoktu. Kemik iliği aspirasyon yaymasında hücrelerin %50’sini olgun lenfositler oluşturuordu ve megakaryositler büyük, hiposegmente ve hiperploid nükleuslu (Şekil 1). Kemik iliği biyopsisinde yer yer topluluklar yapma eğiliminde megakaryositik hiperplazi ve fokal B hücreli KLL ile uyumlu

infiltrasyon (3 adet küçük ve yama tarzında CD20 (+), CD5 (+) hafif (+), CD3 (-) küçük lenfoid hücrelerden oluşan infiltrasyon) saptandı. Kemik iliği sitogenetik incelemesinde normal karyotip bulundu. Serum ferritin, eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein normal idi. PCR ile bcr-abl füzyon geni negatifti. Sekonder trombositoz nedenleri dışlanan hastada kemik iliğinde megakaryositik hiperplazi olması, PDW ve MPV değerlerinin yüksek olması, diğer miyeloproliferatif hastalıkların dışlanması (bcr-abl geninin ve Philadelphia kromozomunun negatif olması, kemik iliğinde kollagen fibrozis ve miyelodisplastik özelliklerin olmaması) ve öyküsünde 2 yıl önce periferik damar hastalığı olması ile ET tanısı kondu. Hb değerinin normal olması ile polisitemia veradan uzaklaşıldı. JAK2V617F, MPL W515 LK mutasyonu ve JAK2 gen 12.ekson mutasyonu negatif saptandı. İlk tanıdan 3 ay sonra trombositozu arttı (trombosit 1.240.000/mm³). Hastaya hidroksiüre 1 gram/gün ve allopürinol 300 mg/gün başlandı. Tedaviden 1 ay sonra trombosit düzeyi 593.000/mm³e geriledi. Hasta tedavinin 7. ayında olup halen KLL açısından ilaçsız izlenmektedir. Hidroksiüre tedavisi ile trombositozu kontrol altındadır.

Tartışma: KLL’nin miyeloproliferatif hastalıklarla birlikteliği oldukça nadirdir. KLL ve ET olgularının nadir olması bu birlikteliğin koinsidans olduğunu desteklemekle beraber aynı klondan köken aldığı dışlanamaz. Biz burada eş zamanlı KLL ve ET tanısı alan oldukça nadir bir olgu bildirdik.



Şekil 1. Kemik iliği aspirasyon yaymasında büyük megakaryositin görünümü

Abstract:0121

P162

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ’Lİ HASTALARIN BİRİNCİ DERECE YAKINLARINDA MONOKLONAL B LENFOSİTOZ SIKLIĞI. Taner Demirci, Zeynep Arzu Yegin, Nevruz Kurşunoğlu, Zeynep Yılmaz, Elif Suyanı, Zübeyde Nur Özkurt, Şahika Zeynep Akı, Gülşan Türköz Sucak, Münci Yağcı. *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

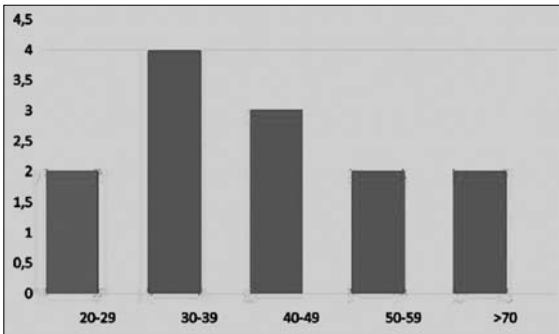
Amaç: Kronik lenfositik lösemi (KLL), batı ülkelerinde en sık görülen erişkin lösemi türüdür. Günümüzde yeni tanılama tekniklerinin geliştirilmesi ile KLL tanısı erken evrede konabilmektedir. Monoklonal B lenfositoz (MBL), periferik kanda monoklonal B hücre sayısının 5000/µL’nin altında olduğu, klinik belirti ve bulguların eşlik etmediği, KLL için öncül bir klinik durumu tanımlamaktadır. Kronik lenfositik lösemisinin bilinen genetik ve ailevi özellikleri göz önünde bulundurularak planlanan bu ileriye

dönük çalışmanın amacı, KLL'li hastaların birinci derece yakınlarındaki MBL sıklığının araştırılmasıdır.

Yöntemler: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda KLL tanısı ile izlenen hastaların birinci derece yakınlarında [n=128; E/K: 58/70; ortanca yaş: 40(17-77)] dört renkli akım sitometrik yöntem kullanılarak MBL varlığı araştırıldı.

Sonuçlar: Toplam 128 olgudaki MBL sıklığı %12.5 olarak belirlendi. Olguların ortanca lenfosit sayısı 2500/µL (1500-3900) idi. Yaş gruplarına göre MBL dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tartışma: Monoklonal B lenfositoz, toplumda %3-5 oranında gözlenmektedir. Kronik lenfositik lösemi hastalarının birinci derece yakınlarında MBL sıklığı %13-20 düzeyindedir. Olguların büyük çoğunluğu immunofenotipik olarak KLL ile benzer özelliklere sahiptir, %1-2'sinde ise CD5- veya CD5+CD23- monoklonal B hücre topluluğunun varlığı gösterilmiştir. Türk toplumunda, KLL'li hastaların birinci derece yakınlarında %12.5 düzeyinde saptanan MBL sıklığı mevcut verilerle uyumludur. Monoklonal B lenfositoz olgularında tedavi gerektiren ilerleyici hastalığa dönüşüm riski %1.1/yl'dir. Risk değerlendirme protokollerinin oluşturulması ve prognostik belirteçlerin tanımlanması için ileri çalışmalara gereksinim vardır. Bu süreçte etik kurallara uygun biçimde kişisel bilgilendirme yapılması önem taşımaktadır.



Şekil 1. KLL'li hastaların birinci derece yakınlarında yaşa göre MBL sıklığı

Abstract:0123

P163

YENİ TANILI HEMATOLOJİ MALİGNİTELERDE SERBEST OKSİJEN RADİKALLERİ VE LİPİD PEROKSİDASYONUNUN ROLÜ. Gürhan Kadıköylü¹, Volkan Yazak¹, Çiğdem Yenisey², İrfan Yavaşoğlu¹, Zahit Bolaman¹, ¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın, ²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Bilim Dalı, Aydın

Amaç: Serbest oksijen radikalleri (SOR) iskeni, inflamasyon, yaşlılık ve karsinogeneziste rol oynamaktadır. Solid tümörlerde ve hematolojik malignitelerde SOR metabolizmasının ve lipid peroksidasyonun uyarıldığı, SOR'den koruyucu enzimlerde farklılıklar ortaya çıkabilirdiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada yeni tanıli hematolojik malignitelerde serbest oksijen radikalleri ve koruyucu enzimlerin rolü araştırıldı.

Yöntemler: Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji kliniğine başvuran ve uygun tam kriterlerine göre yeni tanıli ve tedavi almamış lenfoproliferatif hastalığı olan toplam 51 hasta (33'ü erkek, 18'i kadın, yaş ortalaması 64±15) çalışmaya alındı.

Sonuçlar: Hastaların 21'i kronik lenfositik lösemi (KLL), 18'i multipl miyelomlu (MM) ve 12 non-Hodgkin lenfomalıydı (NHL). Kontrol gurubu olarak diyabetes mellitusu, malignitesi, akut ve kronik enfeksiyonu, inflamatuvar hastalığı bulunmayan 31 (19'u erkek, 12'si kadın, yaş ortalaması 63±11) sağlıklı birey çalışmaya alındı. KLL'li hastaların %72'si Evre A, %14'ü Evre B ve %14'ü Evre C'de idi. MM'li hastaların %17'si IPI1, %33'ü IPI2 ve %50'si IPI3'deydi. NHL'li hastaların alt guruplarına bakıldığında göre hastaların %92'si diffüz büyük B hücreli lenfoma ve % 8'i mantle hücreli lenfoma idi. Hastaların %42'si evre I, %8'i evre II, %8'i evre III ve %42'si evre IV'de idi. Çalışmaya alınan hasta ve kontrol gurupları arasında yaş ve cins bakımından fark yoktu (p>0.05). Süperoksid dismutaz (SOD), malondialdehid (MDA) ve katalaz bakımından değerlendirildiğinde kontrol ile hasta gurupları arasında ve hasta gurupları arasında bir fark bulunmadı (p>0.05). Hematolojik maligniteli hastalardaki glutatyon peroksidaz (Gpx) değerleri kontrol gurubuna göre anlamlı derecede düşüktü (p<0.001). Tüm hasta guruplarındaki Gpx düzeyleri de kontrol gurubundan düşükken (hepsi için p<0.001), hasta gurupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05). Glutatyon (GSH) düzeyleri hasta gurubunda kontrol gurubundan yüksekti (p<0.001). KLL'li (p<0.05) ve MM'li (p<0.005) hastalardaki GSH düzeyleri de kontrol gurubundan yüksek bulunurken NHL'li hastalarla kontrol gurubu arasında bir fark yoktu (p>0.05). Ancak üç hasta gurubu karşılaştırıldığında GSH düzeyleri bakımından anlamlı bir fark yoktu (p>0.05).

Tartışma: Sonuç olarak hematolojik malignitelerde lipid peroksidasyonunun etkilenmemesinin Gpx düşüklüğü ve GSH artışı ile ilgisi olabilir. Bu durum GSH varlığında Gpx'in lipid peroksidasyonunu inhibe etmesi ve vücudun bir koruma mekanizması olarak lipid peroksidasyonu baskılaması nedeniyle olabilir.

Tablo 1. Hasta ve kontrol guruplarının biyokimyasal değerleri

Özellik	KLL (21)	MM (18)	NHL (12)	Toplam (51)	Kontrol (31)
SOD (pg/g Hb)	13.4±7.88	8.89±2.86	8.8±3.32	9.17±2.7	8.45±2.83
MDA (µmol/g Hb)	1.58±0.36	1.63±0.42	1.68±0.61	1.62±0.44	1.66±0.43
GPX (U/g Hb)	67.6±36.5***	78.8±43.9***	80.5±46.1***	74.6±41.1***	198.54±134.5
GSH (mg/g Hb)	3.54±0.74*	3.8±0.71**	3.54±0.87	3.63±0.8	2.94±0.56***
Katalaz (U/g Hb)	137.7±52.3	137±46.9	163±116.2	143.4±70.2	139.9±62.9

*:p<0.05 **:p<0.005 ***:p<0.001

Abstract:0170

P164

GÖNÜLLÜ KAN VERİCİLERİNDE MONOKLONAL B LENFOSİTOZ SIKLIĞI. Münci Yağcı¹, Zeynep Arzu Yegin¹, İdil Yenicesu², Elif Suyanı¹, Zübeyde Nur Özkurt¹, Zeynep Yılmaz¹, Nevruz Kurşunoğlu¹, Şahika Zeynep Akı¹, Kadir Acar¹, Gülşan Türköz Sucak¹, ¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

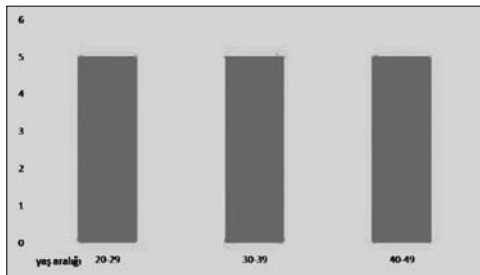
Amaç: Monoklonal B lenfositoz (MBL), lenfoproliferatif hastalıkların biyolojik gelişim sürecinde asemptomatik

öncül bir dönemi tanımlamaktadır. Periferik kanda monoklonal B hücre sayısı < 5000/ μ L'dir ve lenfoproliferatif hastalıklara ait klinik belirti ve bulguların eşlik etmemesi tanısaldır. Üç farklı alt tipi bulunmaktadır. En sık görülen KLL-benzeri alt tipi CD5+CD23+ olgularını kapsamaktadır. Atipik KLL olarak adlandırılan grup CD5+CD23- MBL olgularını; KLL-dışı MBL ise CD5- olgularını tanımlamaktadır. Monoklonal B lenfositöz, toplu- da %3-5 oranında gözlenirken, yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Bu ileriye dönük çalışmanın amacı, Türkiye'de gönüllü kan vericilerindeki MBL sıklığının araştırılmasıdır.

Yöntemler: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı bünyesinde yürütülen bu çalışmada, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezine başvuran 549 gönüllü kan vericisinde [E/K: 500/49; ortalama yaş: 33(18-65)] dört renkli akım sitometrik yöntem kullanılarak MBL varlığı araştırıldı.

Sonuçlar: Toplam 549 gönüllü kan vericisindeki genel MBL sıklığı %2.7 olarak belirlendi. CD5+ MBL sıklığı %1.8 iken, CD5- MBL sıklığı %0.9 idi. Olguların ortalama beyaz küre sayısı 7600 (4000-17000) / μ L; ortalama lenfosit sayısı 2400 (1000-6500) / μ L; ortalama lenfosit yüzdesi 31.4 (11.2-63.5) idi. Yaş gruplarına göre MBL dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tartışma: Monoklonal B lenfositöz, çoğunlukla asemptomatik seyretmesine karşın, malin dönüşüm riski taşımaktadır. Monoklonal B lenfositöz, spontan gerileyerek kaybolabilir, kararlı seyredebilir, KLL veya diğer lenfoproliferatif hastalıklara dönüşebilir. Bu nedenle, henüz güncel bir kılavuz bulunmamakla birlikte, MBL olgularının belli aralıklarla ilerleyici lenfositöz ve sitopeni gelişimi açısından izlenmesi önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda kan vericilerinde yaklaşık 1/1000 oranında tespit edilen MBL, KLL hastalarının birinci derece yakınlarında %13-20 sıklığında rapor edilmiştir. Türk toplumunda MBL sıklığının değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada saptanan genel MBL sıklığı literatür verileriyle uyumludur. MBL'nin KLL gelişim sürecindeki rolünün aydınlatılması ve MBL - KLL dönüşümünde etkili olan biyolojik ve genetik risk faktörlerinin irdelenmesi adına, Türk toplumunda MBL varlığı ve klinik seyri olgu sayısının artırıldığı ileriye dönük çalışmalarla değerlendirilmelidir.



Şekil 1. Gönüllü kan vericilerinde yaşa göre MBL sıklığı

Abstract:0234

P165

MONOKLONAL T LENFOSİTLERCE MENİNGEAL İNFİLTRASYONUN GELİŞTİĞİ B HÜCRELİ KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ OLGUSU. Anıl Tombak¹, Feray Tabakan¹, Gülçin Eskandari², Eyüp Naci Tiftik^{1,1} Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıklar Hematoloji Bilim Dalı, Mersin, ²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Kronik lenfositik lösemi (KLL) sıklıkla B hücre tipindeki monoklonal lenfositlerin çoğalmasıyla karakterizedir. Santral sinir sistemi infiltrasyonu, B KLL'de oldukça nadirdir, sıklıkla T hücreli lösemilerde görülür. Burada, B KLL nedeniyle takip edilen ancak hem B, hem T hücrelerle, fakat baskın olarak T lenfositlerle meningeal infiltrasyonun geliştiği bir vakayı sunuyoruz.

Sonuçlar: 2008'de evre I B KLL tanısı konulan 70 yaşındaki erkek hasta, 04-2011'de baş ağrısı şikayetiyle acile başvurdu. Ense sertliği ve 38°C ateşi de olması üzerine enfeksiyon hastalıklarınca menenjit ön tanısıyla yatırıldı, BOS örneği alındı. BOS'ta 8000/mm³ lökosit (%70'i lenfosit) saptandı ve eksuda niteliğinde idi, ancak kültürlerinde üreme olmadı. Kan kültürlerinde de üreme olmadı. Acil servise başvuru anında bakılan kan sayımında lökosit:57000/mm³, lenfosit: 45400/mm³, Hb:8,3 gr/dL, platelet:177000/mm³ idi. Biyokimyasal tahlilleri, CRP ve prokalsitonin düzeyleri normaldi. Viral menenjit de düşünülmeden hasta, bu aşamada bize konsülte edildi. BOS ve çevresel kandaki akım sitometrik incelemesi eş zamanlı yapıldı. Çevresel kanda; hücrelerin %87'si lenfosit, bunların da %92'si CD19(+), %92'si CD5(+), %92'si CD20/CD22(+), %86'sı CD23(+), %85'i CD25(+) ve %89'u CD38 (+) saptandı. Ayrıca 6'sı CD3(+) (bu hücrelerin de %98'i TCR α/β ile γ/δ (+) idi) olarak bulundu. BOS'ta ise; lenfositlerin %80'ini CD3(+), %16'sını ise CD19(+) lenfositlerin oluşturduğu saptandı. BOS lenfositlerinin %95'inde CD5 ekspresyonu, bunların da %19'unda CD5/CD19 ko-ekspresyonu olduğu (B KLL hücreleri) saptanırken, %76'sında ise CD19 ekspresyonunun olmadığı [CD5(+)/CD19(-)] görüldü (malign T hücre klonu). BOS lenfositlerinin %15'inde CD19/23 ko-ekspresyonu saptandı (B KLL hücreleri). BOS'taki tüm lenfositlerin %65'inde CD3/7 ko-ekspresyonu vardı. CD3/TCR α/β ko-ekspresyonu %77 oranında saptanırken, CD3 (+) hücrelerde TCR γ/δ ekspresyonunun olmadığı görüldü. Tüm lenfositlerin %58'inde CD38(+), CD19/38 ko-ekspresyonunun ise %23 oranında olduğu bulundu. Sonuç olarak BOS'taki lenfositlerde baskın bir T hücre klonu [CD3 (+), CD5(+)/CD19(-), CD3/CD7 (+), CD3/CD4 (+), CD3/TCR α/β (+), CD3(+)/ TCR γ/δ (-)] ve az sayıda bir B hücre klonu [CD19 (+), CD5/19(+), CD20(+)] saptandı (tablo). Hastaya intratekal metotrekstat ve ARA-C tedavisi başlandı, 1 hafta sonra alınan BOS örneğinde, lökosit sayısının 4.000/mm³'e düştüğü görüldü. Aynı zamanda CHOP kürü de başlanan hasta sepsis nedeniyle kaybedildi.

Tartışma: B KLL hücrelerinde, pan B antijenleri olan CD19 ve 20 ekspresyonu, %95 pan B-hücre antijenleri ile pan T-hücre antijeni olan CD5'in ko-ekspresyonu vardır. Diğer T-hücre antijenleri ise yoktur. Hastamızın kanında, monoklonal B KLL hücreleri varken, BOS'unda ise az sayıda B KLL hücrelerinin yanında, çok sayıda T KLL hücrelerini tespit ettik. Kültürlerinde üreme olmaması, CRP'nin düşük olması, intratekal tedavi ile BOS lökosit sayısının azalması, aşırı miktarda T lenfosit artışı B lenfosit artışının eşlik etmemesi, enfeksiyöz sebeplerden uzaklaştırdı.

Tablo 1. BOS'taki lenfositlerin akım sitometriye göre dağılımı.

T hücre klonu (%80)	CD3 (+)	CD5(+)/CD19(-)	CD3/CD7(+)	CD3/CD4(+)	CD3/TCR α / β (+)	CD38 (+)
B hücre klonu (%16)	CD19 (+)	CD5/19 (+)	CD19/23 (+)	CD20 (+)	CD22 (+)	CD23 (+)

Abstract:0279

P166

KLL OLGULARINDA LEPTOMENENJİAL TUTULUM CRİPTOKOK MENENJİTİNİ MASKELEYEBİLİR. Süheyl Asma¹, Mahmut Yeral², Can Boğa², Ebru Kurşun³, Fatih Öçal², Tuba Turunç³. ¹Başkent Üniversitesi Tıp fakültesi Adana Araş. ve Uyg. Merkezi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, ²Başkent Üniversitesi Tıp fakültesi Adana Araş. ve Uyg. Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı, ³Başkent Üniversitesi Tıp fakültesi Adana Araş. ve Uyg. Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Kronik lenfosit lösemi (KLL)'de leptomenenjiyal tutulumlar oldukça nadirdir. En sık morbidite ve mortalite sebepleri primer hastalık ya da kullanılan immun-supresif ajanlara sekonder gelişen fırsatçı patojenlerdir. Olgumuz alemtuzumab tedavisi sonrası nörolojik bulgularla başvuran KLL hastasında leptomenenjiyal tutulum ve eş zamanlı criptokok menenjitisi saptanması yönünden önem taşımaktadır.

Yöntemler: 55 yaşında, 17 p del pozitif KLL tanılı erkek hasta, Şubat 2011'de alemtuzumab tedavisi almakta iken 4-5 gündür devam eden baş ağrısı, ateş ve şuur bulanıklığı ile başvurdu. Hastanın beyin MR'ında leptomenenjiyal ve serebral tutulumu düşündürülen lezyonlar mevcuttu. LP ile alınan BOS santrifüje edilip örnekten yapılan yaymada atipik olgun lenfoid hücreler görüldü. Flowsitometrik analizinde BOS'taki hemopoetik hücrelerin %90'ı lenfosit olup CD5, CD19, CD23 pozitifliği mevcut idi. Mikrobiyolojik kültürlerde ise Criptococcus neoformans kolonizasyonu elde edildi. Lipozomal amfoterisin B ye karşı allerjik reaksiyon gelişmesi üzerine 400mg/gün flukonazol başlandı. KLL'nin leptomenenjiyal ve serebral tutulumu nedeni ile hastaya toplam 3000 rad kraniyal irradasyon, ardından 4 hafta boyunca haftada birer kez alterne IT ARA- C ve mtx planlandı. Yapılan tedaviler ile nörolojik bulguları kayboldu. 1 ay sonra alınan BOS örneğinde klonal lenfosit artışı görülmedi. Ancak kontrol BOS kültüründe tekrar Criptococcus neoformans üremesi üzerine flukonazol günlük dozu 800 mg 'a çıkıldı.

Sonuçlar: Literatürde KLL hastalarında ayrı ayrı bildirilen criptokok menenjitisi ve leptomenenjiyal tutulum ile ilgili nadir olgular bulunmasına rağmen, eş zamanlı prezantasyonları ile ilgili bildirilere rastlanmamıştır. Nörolojik tablo ile gelen KLL vakalarında BOS'un hücresel, biyokimyasal ve mikrobiyolojik analizi önem taşır.

Tartışma: KLL hastalarında leptomenenjiyal tutulum oldukça nadirdir. Bu güne kadar yaklaşık 30-35 vaka bildirilmiştir. Menenjiyal tutulumu olan KLL hastalarında en iyi cevap radyoterapi ve IT kemoterapi uygulanan olgularda elde edilmiştir. Bu nedenle olgumuzda radyoterapi sonrası remisyon elde edilmesine rağmen IT mtx, ARA-C tedavileri planlanmıştır. Hipogamaglobulinemi, bozulmuş antikor cevabı ve immun-supresif tedavilerden dolayı viral ve mantar enfeksiyonları KLL'de sık görülür. Kapsüllü bir maya olan Criptococcus neoformans patojen edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu ve lenfoproliferatif hastalık başta olmak üzere primer ya da sekonder hücre aracı bağışıklık disfonksiyonu olan hastalarda sık görülür. Bir çalışmada serebral criptokok enfeksiyonlarının 2/3'üne

fluconazol verilmiş ve %74'ünde başarı sağlanmıştır. Hastamızda ilk planda vermiş olduğumuz liposomal amphotericin B'ye karşı ciddi allerjik reaksiyon gelişmesi üzerine fluconazol tedavisine geçildi. KLL'lerde serebral ve leptomenenjiyal tutulumdan şüphelenildiği durumlarda ayırıcı tanıda serebromenenjiyal enfeksiyonlarda düşünülmemelidir. Olgumuz BOS un hücresel ve biyokimyasal analizi yanı sıra mikrobiyolojik kültürlerinde önemini göstermektedir.

Abstract:0374

P167

SAÇLI HÜCRELİ LÖSEMİDE CİLT TUTULUMU. Ülkü Ergene, Demircan Özbalcı. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı Manisa

Amaç: Saçlı Hücreli Lösemi (SHL) erişkin lösemilerin % 2'sini oluşturur. Erkek kadın oranı 4/1 olarak bildirilmektedir. Pansitopeni, splenomegali ve neoplastik hücrelerin kemik iliğini infiltre etmesi ile karakterize bir B hücre hastalığıdır. Nükleozid analog tedavisi ile % 90-95'e varan remisyon ve % 80-85'lere varan kür oranları gözlenmiştir. Relaps durumunda tedavi, eğer remisyonun ilk yılında sonra olursa aynı ajanla tekrar edilebilir. Deride infiltrasyon nadir görülen bir bulgudur.

Yöntemler: 59 yaşında erkek hasta halsizlik ve kolda 6 ay önce yaklaşık 10 cm.lik deri lezyonu oluşması şikâyeti ile başvurdu. Fizik muayenede, lezyon dışında solukluk ve çok sayıda bıçak yarası görülüyordu (Şekil 1a). Ultrasonografide, pektoralis mayor kasını infiltre eden 110x30 mmlik lezyon saptandı. Hemogramda Hg: 7.2 gr/dl, Htc. 25 %, MCV: 104, WBC: 12170/µL, Plt: 86000/µL. saptandı. Periferik yaymada lenfositlerde saçaklar gözlenmesi üzerine kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi ile deri biyopsisi planlandı ancak kemik iliği aspirasyonu başarısız oldu. Kemik iliği biyopsisi ve deri biyopsisinde yuvarlak çekirdekli saçaklı lenfositler saptandı. Akım sitometrisinde CD11c: %73.28, CD19: %70.07, CD22: % 68.08 saptandı. SHL ve SHL'nin deri tutulumu tanısı kondu ve Cladribin 0.01 mg/gün/7 gün tedavisi başlandı. Tedavi sonrası kontrol kemik iliğinde tam remisyon saptandı ve cilt lezyonu tam regresyona uğradı (Şekil 1b). 5 yıl sonraki kontrolünde halen remisyonunda olduğu saptandı; hemogramında Hg: 15.7 gr/dl, Htc: 45.3 %, WBC: 5700/µL, Plt: 250000/µL saptandı.

Tartışma: SHL'de prognoz, özellikle nükleozid analog tedavisi ile çok iyidir. Dermatolojik bulgular SHL'de sık görülmemektedir. Cilt tutulumu tedavi ile tamamen gerileyen SHL tanılı hastamızı sunmak istedik.



Şekil 1a.



Şekil 1b.

Abstract:0385

P168

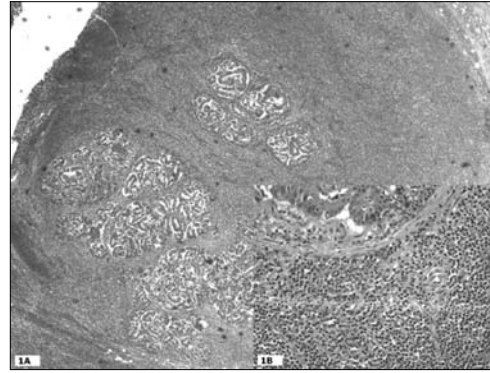
AYNI MEZENTERİK LENF NODUNDA İKİ HABİS TÜMÖR İNFİLTRASYONU-KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ VE KOLON ADENOKANSERİ: BİR TAŞLA İKİ KUŞ. Selin Berk¹, Ahmet Emre Eşkazan², Ferhat Özden³, Sibel Erdamar³, Nükhet Tüzüner³, Teoman Soysal². ¹İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı/Hematoloji Bilim Dalı, ³İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Kronik lenfositik lösemi (KLL) erişkinde en sık görülen lösemidir. KLL ve ikincil maligniteler arasındaki ilişki bilinmektedir. KLL'nin kendisi veya tedavi ilişkili immün yetmezlik ve genetik yatkınlık, KLL hastalarındaki ikincil habis tümörlerin gelişimi açısından önemli olabilir. Malign melanom, yumuşak doku sarkomu, akciğer kanseri, baş-boyun kanserleri, meme kanseri ve Kaposi sarkomu en sık geliştiği bilinen ikincil tümörlerdir. Kolorektal kanser Avrupa ve Kuzey Amerika'da görülen üçüncü en sık tümördür. KLL ve kolorektal kanserin aynı hastada eş zamanlı tespit edilmesi nadirdir. Her iki tümöre ait infiltrasyonun aynı lenf nodunda tespit edilmesi ise çok daha seyrek rastlanan bir durumdur. Burada aynı anda hem KLL hem de kolon adenokanseri tanısı alıp, aynı mezenterik lenf nodunda iki maligniteye ait infiltrasyon tespit edilen bir hasta anlatılmaktadır.

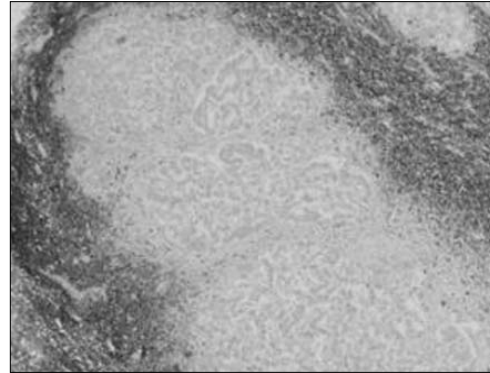
Sonuçlar: 50 yaşında erkek hasta mikrositik anemi (Hgb: 10.2 g/dL, Hct: %33.8, MCV: 64 fL) ve lökositoz 19,700/mm³ (lenfosit %51.2 - 10,080/mm³) ile dış merkeze başvurdu. Trombosit sayısı ve fizik muayenesini normaldi. Hemolizi olmayan hastanın, demir ve ferritin düşük, demir bağlama kapasitesi yüksekti. Karın tomografisinde çıkan kolonda 6.5x5.5 cm boyutlarında kitle tespit edildi. Kolonoskopik biyopsi ile hastaya kolon adenokanseri tanısı koyuldu. Cerrahi olarak hastaya sağ hemikolektomi, kısmi jejunektomi, duodenektomi, appendektomi, omentektomi ve peripankreatik ile mezenterik lenf nod disseksiyonu uygulandı. Patolojik incelemede 4 peripankreatik ve 48 mezenterik lenf nod ile perilenfatik yağ dokusunun diffüz olarak atipik lenfositler tarafından infiltre olduğu görüldü. Mezenterik lenf nodlarından birinde hem kolon adenokanseri hem de atipik lenfosit infiltrasyonu tespit edildi (Şekil 1A ve 1B). Bu atipik lenfositler immünohistokimyasal olarak CD 20 (Şekil 2), Bcl-2, CD 23 ve CD 5 pozitif. Hastaya B-KLL tanısı koyuldu ve hematoloji birimimize yönlendirildi. Çevresel kandan yapılan akım sitometrik inceleme de B-KLL ile uyumlu bulundu. Kemik iliği biyopsisinde aynı karakterde siklin D1 (-) atipik lenfosit infiltrasyonu tespit edildi. Hastaya Binet evre A KLL ve AJCC'ye göre evre III-B kolon

adenokanser (T4 N1 M0) tanıları koyuldu. KLL için tedavi planlanmayan hasta, kolon kanseri tedavi için medikal onkolojiye yönlendirildi.

Tartışma: KLL'nin kendisi veya tedavi ilişkili immün yetmezlik ve genetik yatkınlık, KLL hastalarındaki ikincil habis tümörlerin gelişimi açısından önemli olabilir. KLL'si olan hastalarda ikincil malignite gelişme riski normal popülasyona göre yaklaşık 2-3 kat fazladır. Kolorektal kanser ve KLL birlikteliği nadirdir. Rektal adenokanser ile KLL'nin aynı lenf noduna infiltrasyon yapması çok daha seyrek görülmekle birlikte gösterilmiştir. Hastamızda muhtemelen bu iki malignitenin eş zamanlı tespit edilmesi tesadüfidir. Ancak KLL nedeniyle hastanın bağışıklığının uzun süreli baskılanması da, bu hastalarda ikincil habis tümör gelişimi açısından önemli olabilir.



Şekil 1. Aynı mezenterik lenf nodunda adenokanser metastazi ile diffüz küçük lenfositlerin infiltrasyonu gözükmekte (1A) (Hematoksilen&Eozin x40) ve (1B) (Hematoksilen&Eozin x400).



Şekil 2. CD20 diffüz lenfoid infiltrasyonda pozitif iken adenokanser metastazında negatiftir (x400).

Abstract:0392

P169

İMMÜN HEMOLİTİK ANEMİNİN EŞLİK ETTİĞİ KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİLİ HASTADA PROSTAT TUTULUMU. Mine Miskiöglü, Demircan Özbacı. *Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

Amaç: Kronik Lenfositik Lösemi (KLL), klonal ve B hücreli bir lenfoproliferatif hastalıktır. En sık görülen erişkin lösemi tipidir. Klinik, evreye göre değişkenlik göstermektedir. Evre 0 hasta başka sebeplerle yapılan kan sayımı tetkikinde lenfositöz bulunması nedeniyle başvururken, ileri evrelerde lenfadenopati, organomegali, anemi ve trombositopeniye ilişkin klinik bulgular ön plana çıkar. KLL'li hastaların %5-10'unda otoimmün sitopeniler de görülmektedir. Sitopeniler hastalığın

herhangi bir evresinde ortaya çıkabilir ve prognoz ile ilişkili değildir. Otoimmünite dışı sitopeniler ise genellikle hastalığa bağlıdır. İleri evre hastalıkta, non-hemopoietik organların tutulumu görülebilmekle birlikte, erken evrede izole bir organ tutulumu oldukça nadir bir durumdur.

Yöntemler: 70 yaşında erkek hasta kliniğimize hal-sizlik, vücutta ve gözlerde sararma şikâyeti ile başvurdu. Fizik muayenede ikter vardı, dalak kot altı 8 cm ele geliyordu. Hb: 3.6 gr/dl WBC: 12300/uL, Plt: 71000/uL ve Retikülosit: % 87.5 idi. Periferik yaymada çok sayıda sferosit, seyrek tear-drop, pelger-huet hücreleri ve %3.5 normoblast izlenirken, lenfosit %69 idi. Kemik iliği aspirasyonu hipersellülerdi; diseritropoz bulguları, trombositlerde azalma ve %52 oranında küçük olgun lenfositler saptandı. Direkt Coombs testi pozitif olan, akım sitometrisinde CD5 ve CD20 (+) olan hastaya KLL ve immun hemolitik anemi (+ immün trombositopeni ?) tanısı konarak Metilprednizolon 1mg/kg/gün başlandı. Kısa sürede retikülosit sayısı düşen ve hemoglobin düzeyi yükselen hastanın izleminde Hg:13.5 gr/dl olmasına karşın trombositopeni kısmen devam etti (125000/uL).

Sonuçlar: Öyküsünde prostat yakınmaları ve BPH tanısı nedeniyle tamsülisin kullanımı olan hastanın kontrol PSA değerinin yüksek çıkması nedeniyle üroloji bölümünce yapılan prostat biyopsisinde, prostatın lenfositik infiltrasyonu görüldü. İzleminde, yakınması olmayan, steroid tedavisi kesilen, WBC ve lenfosit değerleri normal olan hastanın kontrol Kİ'nde yine monoklonal B lenfositleri artışı bulunmaktaydı. Prostat tutulumu açısından, ek yakınması olmayan hastaya Üroloji bölümünce izlem önerildi.

Tartışma: Literatürde, prostatın KLL/SLL tutulumuna dair az sayıda olgu bildirilmektedir. Bunlar akut üreter retansiyon veya prostatla ilişkili diğer yakınmalarla başvuran olgular olup nadiren prostatta adenokanserinin de eşlik edebileceği bildirilmiştir. KLL hücrelerinin non-hemopoietik dokuları izole olarak tutmasını açıklayan çalışmalar bulunmamakla birlikte, Bogdan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, atipik prostat tutulumunun prostat hücreleri tarafından ekspres edilen spesifik bir antijene karşı yüzey-bağlı IgM aracılığıyla oluştuğu düşünülmüştür.

KLL ve immun hemolitik anemiye eşlik eden prostatın KLL tutulumu olgusu, nadir görülen bir durum olması sebebiyle sunulmaktadır.

Abstract:0411

P170

İKİNCİ KEMOTERAPİDEN SONRA ALL'Lİ HASTADA G-CSF VERİLMEKSİZİN GELİŞEN LÖKOMİD REAKSİYON TABLOSU. Osman Yokuş. *Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Şişli, İstanbul*

Amaç: Persiste eden ve 50,000 / μ L üzeri seyreden lösemi dışı nötrofilik lökositozla 'lökomoid reaksiyon'(LR) denilmektedir. En sık nedenler olarak: ciddi enfeksiyon, intoksikasyon, malinite, ciddi hemoraji, veya akut hemolizis gibi bazı sık nedenleri sayılabilir.

Nadiren, -bizim hastamızda da ALL'ye yönelik Hyper CVAD kemoterapi protokolünü takiben gelişen pansitopeniden çıkış döneminde(rejenerasyon)olduğu gibi- akut lösemili olgularda kemoterapiyi takiben sekonder olarak lökomoid reaksiyon gelişebilmektedir. G-CSF vermeksizin lökomoid reaksiyon gelişen ilginç bir olgu takdim edilecektir.

Yöntemler: 57 yaşında bayan hastamıza, kan değerlerinde atipik hücre görülmesi üzerine yapılan kemik iliği

biyopsisi ve flowsitometrik analiz neticesinde:prekürsör B hücreli akut lenfoblastik lösemi(ALL) tanısı konuldu. Daha sonra hasta standart hyper CVAD1 ve ardından da G-CSF(filgrastim) verilmeksizin hyper- CVAD2 kemoterapi rejimleriyle tedavi edildi.

İkinci kemoterapiden 20 gün sonra(pansitopeniden çıkış dönemi) lökosit sayısı spontan 70.000 / μ L civarına kadar yükseldi. Periferik kan yaymasının değerlendirilmesinde: kronik faz KML'de ki görünümü andırır tarzda myelogramitik seride belirgin artış(sola kayma) olduğu saptandı.Sitogenetik incelemede filadelfia kromozomu= t(9:22) negatif olarak gelmesi üzerine KML ekarte edildi. Enfeksiyona yönelik yapılan değerlendirme (klinik ve laboratuvar) sonucu enfeksiyon lehine bir bulgu (C reaktif protein, sedimentasyon normal) saptanmadı.

Sonuçlar: 1 haftalık takip sonucu lökositozis normal değerlere indi. Yapılan kemik iliği aspirasyonu değerlendirilmesi, remisyonla uyumlu olarak saptandı.Enteresan olarak, sonraki kemoterapilerden sonra da enfeksiyon bulguları olmaksızın lökosit değerlerinde 2-3 misli yükselme gözlemlendi(20,000-30.000mc / L).

Tartışma: Bu olgu sunusu ile;kemoterapi sonrası nötröpeni döneminde G-CSF kullanımı ile ilişkili lökomoid reaksiyon geliştiği bildirilmiş iken, G-CSF kullanmadan lökomoid reaksiyon gelişebileceğini hatırlatmak istedik. Böylece splenik rüptür gibi komplikasyonlara yol açmamak için G-CSF başlanırken bu durum dikkate alınmalıdır. Ayrıca KMLden AML'ye blastik dönüşüm olduğu durumlarda kemoterapi sonrası blastların kaybolup kronik faz KML tablosunun gelişmesi nedeniyle oluşabilecek lökomoid reaksiyon benzeri tablodan ayırt edilmesinin hatırlanması Amaçlanmıştır

Lenfomalar/ Araştırmalar/ Transplant Dışı Tedaviler/ Biyolojisi

Abstract:0008

P171

POSTTRANSPLANT T HÜCRELİ LENFOMA. Turgay Fen¹, Işın Kuzu². ¹*Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara,* ²*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Amaç: 64 yaşında erkek hastaya 20 yıl önce kız kardeşinden sağ böbrek nakli yapılmış. Hasta 20 yıldır immünsupresif olarak siklosporin ve imuran tb. kullanıyormuş. 1.5 yıl önce boyun her iki tarafında şişlikler ortaya çıkmış, giderek büyümüş. Bir sağlık kuruluşunda boyun sol LAP'dan İİAB yapılmış, antibiyotik başlanmış. LAP'lar gerilemiş. Bir yıl sonra tekrar boyunda iki taraflı LAP'lar ortaya çıkmış. Bir sağlık kuruluşunda boyun sol taraf LAP eksizyonu yapılmış. Immünsupresif tedavinin uzun sürede de olsa lenfomaya yol açtığı bu vaka da görülmüştür.

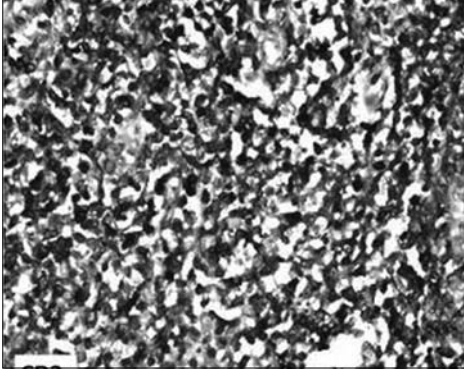
Yöntemler: Hastaya kliniğimizde yapılan fizik muayenesinde, boyunda bilateral servikal konglomere LAP'lar mevcuttu. Ayrıca bilateral aksiller LAP'lar mevcuttu. Batında LAP ve hepatosplenomegali tesbit edilemedi. Laboratuvar tetkiklerinde Lokosit: 4600/mm³, Hb: %9.5gr, Hct: %27.8, trombosit: 124000/mm³. Periferik yaymada nötrofil: %25, lenfosit: %20, monosit: %3, eozinofil: %52 idi. Biyokimya tetkikinde patolojik olanlar üre: 63mg/dl, kreatinin: 3.0mg/dl, total protein: 3.94g/dl, albumin: 2.8g/dl, LDH: 879U/L, ALP: 1009U/L, serum demir: 82mcg/dl, total demir bağlama kapasitesi: 96 mcg/dl, AST:44U/L, ALT:65U/L. Hastaya dış merkezde

yapılan LAP biyopsisi parafin bloğu incelemesinde normal lenf nodülü yapısını tamamen ortadan kaldırarak ekstrakapsüler yağ dokusuna infiltrasyon gösteren, mikroskobik nekroz alanları bulduran tümöral infiltrasyon izlenmiştir. Tümör hücrelerinin CD5 ile yaygın sitoplazmik boyanma gösterdiği izlenmiştir. Ayrıca neoplastik hücrelerin CD30 ile yaygın boyanma gösterdiği izlenmiştir. CD2 ile infiltratif hücrelerde ve CD4 ile fokal sitoplazmik boyanma TIA -1 ile yaygın sitoplazmik boyanma gösterdiği izlenmiştir. CD8, EMA, CD38, HHV-8, CD56, ALK-1 negatif bulunmuştur. Moleküler incelemede, Epstein Barr virüs erken RNA(EBER) pozitif az sayıda dağınık mononükleer hücre izlenmiştir.

Sonuçlar: Histopatolojik olarak Periferik T Hücreli Lenfoma ile uyumlu Posttransplant lenfoproliferatif hastalık tanısı konmuştur. Hastanın kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi normal olarak değerlendirildi. Boyun ultrasonografi incelemesinde, bilateral boyunda yaygın multipl 39x38 cm lik konglomere LAP'lar izlendi. Toraks BT tetkikinde perikardial effüzyon mevcuttu. Bilateral aksillar ve mediastinal en büyüğü 4x5 cm boyutunda multipl LAP'lar izlendi. Bilateral plevral effüzyon mevcuttu. Batın ultrasonografide LAP saptanmadı. Hasta Evre II, IPI skoru 4 olan Posttransplant T hücreli lenfoma kabul edildi.

Hastaya 1. kür CNOP (Endoksan:1000mg, mitoksanton: 20mg, vinkristin:2mg, prednizolon: 60 mg) verildi. Kemoterapi sonrası lokosit: 20500/mm³, Hb: %10.7gr, Hct:%31.3, trombosit: 88000/mm³, LDH:1485U/L, üre: 50mg/dl, kreatinin: 2.3mg/dl idi. 10 gün içinde hastanın genel durumu giderek bozuldu ve exitus oldu.

Tartışma: Posttransplant lenfoproliferatif hastalık insidansı %10'dur. Bunun %15'i T hücrelidir. T hücreli tiplerin çoğu EBV negatiftir. Olguda immünsüpresif tedavi nedeniyle 20 yıl sonra görülmüştür.



Şekil 1. CD2 Pozitif Tümör Hücreleri



Şekil 2.enf Bezinde Tümör Hücre İnfiltrasyonu

Abstract:0043

P172

LENFOMALI HASTALARDA HLA-A, -B, -DRB1 ALLEL VE HAPLOTİP İLİŞKİSİ. Fahri Uçar¹, Mehmet Sönmez², Mustafa Balcı³, Burcu Yücel¹, Nergiz Erkut², Nilay Ermantaş², Mustafa Yılmaz² ¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı-Trabzon, ²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı-Trabzon, ³Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Doku Tiplendirme Laboratuvarı-Ankara

Amaç: Belli HLA allelerine sahip bireylerde genetik olarak lenfoma gelişimine yatkınlık olabileceği birçok çalışmada gösterilmiş olmasına rağmen, Türkiye'deki lenfoma hastalarında HLA alleli ile haplotip frekansları henüz yeterince bilinmemektedir. Bu çalışmada Doğu Karadeniz bölgesindeki lenfoma gelişimi ile HLA arasındaki ilişki araştırıldı.

Yöntemler: Karadeniz Teknik Üniversitesi Hematoloji Kliniğinde takip edilen 72 yetişkin lenfoma hastasında ve 360 akraba olmayan normal örneklerde HLA-A, -B, -DRB1 allel ve haplotipleri, PCR-SSOP metodu, Luminox teknolojisi kullanılarak çalışıldı.

Sonuçlar: Hodgkin's lenfomalı (HL) hastalarda HLA-A*23, A*29 ve B*07 allel frekansları kontrollere göre yüksekti [OR; 3.03 (95%CI; 1.14 - 7.74), P = 0.009], [OR; 6.16 (95%CI; 2.11-17.75), P 0.0001], ve [OR; 3.29 (95%CI; 1.54 - 6.90), P = 0.001]. Non-Hodgkin's lenfomalı (NHL) hastalarda ise DRB1*13 allel frekansları kontrollere göre düşüktü [OR; 0.35 (95%CI; 0.12 - 0.93), P = 0.021]. HL hastalarında en sık A*02 B*35 DRB1*11 (6.75% vs. 1.89%) haplotipi gözlenirken, NHL hastalarında A*02 B*51 DRB1*11 (5.71% vs. 1.96%), kontrol grubunda ise A*02 B*35 DRB1*13 (2.19%) haplotipi saptandı. 5 haplotip sadece HL hastalarında izlenirken, dört haplotip ise sadece NHL'ye özgün olduğu gözlemlendi.

Tartışma: Sonuç olarak HLA-A*23, A*29 ve B*07 alleleri HL'ye yatkınlığa yol açarken, HLA-DRB1*13 alleli varlığı NHL için koruyucu özellik göstermekteydi.

Abstract:0045

P173

TEDAVİ İLE REMİSYONDA İKEN İZOLE SANTRAL SİNİR SİSTEMİ RELAPSI İZLENEN MANTLE HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU. Nergiz Erkut, Nilay Ermantaş, Mehmet Sönmez. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon

Amaç: Mantle Hücreli lenfoma (MHL), B hücreli lenfomanın nadir bir tipi olup tüm malin lenfomaların % 5-10'unu oluşturur. MHL hastalarında %4-26 gibi değişen oranda santral sinir sistemi (SSS) etkilenmesi bildirilmiştir. Özellikle blastoid formunda SSS etkilenmesinin daha fazla olduğu belirtilmekte ve bu hastalarda SSS profilaksisi yapılması önerilmektedir. Bu vaka takdiminde, kemoterapi ile remisyona giren ancak tedavi altında iken izole SSS relapsı gelişen MHL'li hasta tartışıldı.

Yöntemler: 36 yaşında erkek hasta halsizlik, yorgunluk ve boyunda şişlik şikayeti ile kliniğine başvurdu. Fizik muayenede bilateral servikal, aksiler ve inguinal bölgede en büyüğü 3x4 cm boyutunda lenfadenopatiler (LAP) ve hepatosplenomegali mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin (Hb): 14.9 gr/dl, beyaz küre (BK): 35 x103 /µl, trombosit (Plt): 120 x103 /µl, laktat dehidrogenaz (LDH): 577 U/L idi. Periferik yaymada olgun görünümlü lenfosit artışı saptandı. Toraks'tomografisinde (BT), her iki aksilla, paraaortik, pretrakeal, prekarinal, hiler, subkarinal, perikardial, peridiyafragmatik alanda en büyüğü 3x2 cm boyutlarında multipl LAP'lar mevcuttu. Batın

BT'de ise çölyak, portal hilus, paraaortik, parakaval, paraliak, obturatuar, mezenter ve inguinal bölgede en büyüğü 3×2.5 cm boyutlarında multipl LAP'lar ve karaciğer total vertikal uzunluğu 185 cm, dalak total vertikal uzunluğu 200 cm olarak saptandı. Boyun BT'de, servikal, submandibular, supraklavikular bölgede en büyüğü 2×1 cm boyutlarında multipl LAP'lar izlendi. Hastanın incelenen kemik iliği biopsi örneğinde intersisyel alanlarda neoplastik lenfoid hücre infiltrasyonu ve bu hücrelerin immünohistokimyasal değerlendirmesinde CD5, CD20 ve Bcl-1 pozitifliği tespit edildi. Akım sitometrik analizde CD5-19 pozitifliği yanında CD23 negatifliğinin saptanmasıyla hastaya evre IV mantle hücreli lenfoma tanısı konuldu ve 3 kür rituksimab, siklofosamid, adriamisin, vincristin, prednizolon (R-CHOP) tedavisi verildi. 3 kür sonrasında hastada tam remisyon izlendi. 6 kür sonrasında tam remisyonu devam eden hastaya, pozitron emisyon tomografi (PET) tetkikinde hastalık ilişkili tutulum izlenmemesi üzerine olog kök hücre nakli planlandı. Ancak olog kök hücre nakli aşamasında hazırlık aşamasında hastada her iki gözde görme azlığı, baş ağrısı gelişti. Yapılan muayenede papil ödemi mevcuttu. BOS biokimyasal incelemesinde protein 66.5 mg/dl (15-40), glukoz 83 mg/dl (40-80), akım sitometrik incelemede atipik lenfositlerde CD5, CD19, CD20 pozitifliği saptandı.

Sonuçlar: Bu bulgular ile SSS tutulumu saptanan hastaya intratekal kemoterapi ve kranial radyoterapi uygulandı. Tedavi ile baş ağrısı ve görme bozukluğu düzelen hastanın BOS incelemesinde atipik hücre saptanmadı ve hastaya olog kök hücre nakli planlandı.

Tartışma: Bu vakada blastoid varyant, çok yüksek LDH düzeyi izlenmemesine ve hastalığın tam remisyon- da olmasına rağmen SSS tutulumu izlenmesi, bize ileri evre MHL'da tedavi öncesi BOS incelemesinin önemini göstermektedir.

Abstract:0060

P174

HODGKİN LENFOMANIN EPİDEMİYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİK ALT TİPLERİ. Mustafa Yıldırım¹, Erdal Kurtoglu², Mustafa Yıldız¹, Hülya Karakılınç³, Utku Dönem Dilli¹, Sevil Göktaş¹.¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, ²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, ³Antalya İl Sağlık Müdürlüğü Kanser Kayıt Merkezi

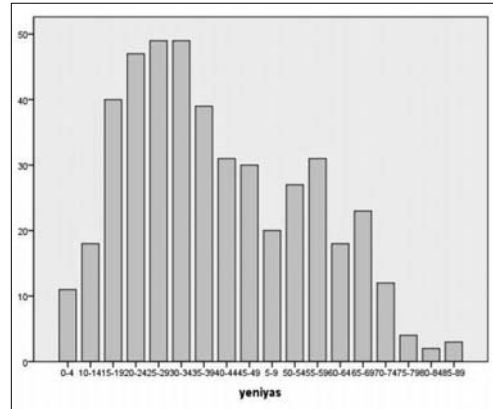
Amaç: Lenfomalar, immün sistemin solid tümörleridir ve bu sistemin önemli bir bileşeni olan lenfositlerin farklılaşmalarının çeşitli aşamalarında durması ve klonal proliferasyonu ile karakterize bir hastalık gurubudur. Lenfoma sıklığı yaş, cinsiyet, EBV gibi viral etkenlere maruz kalma ve coğrafi farklılıklara göre değişmektedir. Bu yazımızda Antalya Kanser Kayıt Merkezinin nüfus tabanlı 1994-2010 verileri eşliğinde hodgkin lenfoma epidemiyolojisi ve histolojik alt tiplerinin sıklığına etki eden faktörler tartışılacaktır.

Yöntemler: Çalışmaya 1994-2010 yılları arasında histopatolojik olarak HL tanısı konulan hastalar alınmıştır. T.C Sağlık Bakanlığı Antalya İl Sağlık Müdürlüğü Kanser Kayıt Merkezi veri bankasından hastalara ait 1994-2010 verileri elde edilmiştir.

Sonuçlar: Çalışmaya alınan toplam 454 hastanın 284'ü (%62,6) erkek, 170'i (%37,4) ise kadın idi. Erkek/kadın oranı 1,67 olarak bulundu. Hastaların ortalama yaşı 36,6±18,9 medyan yaşı 34 (2-88) olarak saptandı. Ekstralenfatik tutulum %3,5 oranında ve en sık 7 hasta ile mide lokalizasyonlu idi. Diğer ekstralenfatik

lokalizasyonlar nazofareks, pankreas, parotis bezi, tonsil, akciğer, kolon ve ince barsak olarak tespit edildi. Histolojik alt tiplerin yıllara göre değişimi incelendi. Nodüler sklerozan tipin zaman içinde giderek daha baskın duruma geldiği saptandı.

Tartışma: Sonuç olarak ülkemizde HL epidemiyolojik bulguları genel olarak batı literatürü ile benzerlik göstermektedir. Histolojik alt tip görülme oranına yaş, cinsiyet, EBV enfeksiyon görülme sıklığı etki etmektedir. Ülkemizde sık görülen bu hastalığın etyolojisinde rol oynayan faktörlerin belirlenmesi ve patogenezin aydınlatılması için daha fazla çalışma yapılmalıdır.



Grafik 1. Hastaların yaşlara göre dağılımı

Tablo 1. Hastalarda tutulu lenf nodu alanları

Lenf Nodu Bölgesi	Hasta sayısı	Oran %
Baş-boyun	200	56
İntratorasik	23	6,4
İntraabdominal	13	3,7
Aksiller	39	11
İnguinal	36	10,2
Pelvik	5	1,5
Çoklu alan	40	11,2
Toplam	356	100

Tablo 2. Cinsiyete göre histolojik alt grupların dağılımı

Histolojik Alt tip	Kadın	Erkek	Tüm hasta grubu
Nodüler lenfosit predominant	1 (%0,1)	6 (%2,9)	7 (%2,1)
Nodüler sklerozan	71 (%58,8)	102 (%49,3)	173 (%52,7)
Mikst setüler	34 (%27,9)	73 (%35,2)	107 (%32,5)
Lenfosit zengin	8 (%6,6)	20 (9,7)	28 (%8,5)
Lenfosit Yoksun	8 (%6,6)	6 (%2,9)	14 (%4,2)
Toplam	122 (%100)	207 (%100)	329 (%100)

Tablo 3. Yaş gruplarına göre Histolojik alt tiplerin dağılımı

Histolojik alt tip	0-20 yaş	20-40 yaş	40-65 yaş	65 yaş üzeri
Lenfosit dominant	2 (%2,6)	3 (%2,3)	2 (%2,6)	0 (%0)
Lenfositler sklerozan	45 (%60)	71 (%56)	44 (%58,7)	13 (%40,6)
Selüler	20 (%26,6)	41 (%32,2)	32 (%33,7)	14 (%43,7)
Sit zengin	4 (%5,3)	9 (%7)	12 (%12,6)	3 (%9,3)
Sit Yoksun	1 (%1,3)	3 (%2,3)	5 (%5,2)	2 (%6,2)

Tablo 4. Yıllar içerisinde histolojik alt tip oranlarının değişimi

Histolojik alt tip	1994-2000	2001-2005	2005-2010
Nodüler lenfosit predominant	0	0	7 (%4,4)
Nodüler sklerozan	32 (%39)	50 (%55,5)	94 (%58,9)
Mikst selüler	34 (%41,5)	28 (%31,4)	45 (%28,2)
Lenfosit zengin	11 (%13,4)	6 (%6,7)	11 (%6,8)
Lenfosit Yoksun	5 (%6,1)	6 (%6,7)	3 (%1,7)
Toplam	82	90	160

Abstract:0063

P175

TÜRKİYESİN GÜNEYBATISINDA NON HOGKIN LENFOMALARIN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ. Erdal Kurtoglu¹, Mustafa Yıldırım², Hülya Karakılınç³, Mustafa Yıldız¹, Sevil Göktaş¹. ¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, hematoloji Kliniği, ²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, ³Antalya İl Sağlık Müdürlüğü Kanser Kayıt Merkezi

Amaç: İmmün sistemin önemli bir bileşeni olan lenfositlerin solid tümörleri olan lenfomaların insidansı yaş, coğrafik bölge, çeşitli viral ajanlara maruz kalma gibi etkenlerden etkilenmektedir. Çok sayıda histolojik alt grubu olan NHL'lar değişik biyolojik davranış, klinik özellikler ve epidemiyolojik farklılıklar içerir. Histolojik alt tiplerin görülme sıklığı coğrafik bölgelere göre değişmektedir. Bu yazımızda Türkiye'nin güneybatısında yer alan Antalya'ya ait NHL hastalarının klinikopatolojik özellikleri tartışılmıştır.

Yöntemler: Çalışmada T.C Sağlık Bakanlığı Antalya İl Sağlık Müdürlüğü Kanser Kayıt Merkezi veri bankasından hastalara ait 1994-2010 verileri kullanılmıştır. Bu merkez nüfus tabanlı Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı kanser kayıtçılığı standartlarına göre veri toplamaktadır. Histopatolojik olarak 1994-2010 yılları arasında NHL tanısı konulan hastalar çalışmaya alınmıştır. Histopatolojik tanısı doğrulanmayan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Sonuçlar: Çalışmada toplam 1521 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların 899'u (%59,1) erkek, 622'si (%40,9) kadın hasta idi. Erkek/kadın oranı 1,44 olarak bulundu. Hastaların medyan yaşı 57 (1-93) idi. Hastaların yirmi yaş altı olanlarının sayısı 130 (%8,6), 20-65 yaş arası 911 (%60) ve 65 yaş üzeri 477 (%31,4) idi. NHL'ların hücresel orjinleri 1181 hastada değerlendirildi. Hastalarda en sık %86,4 ile B hücre orjinli NHL tespit edildi. (Tablo 1)

T hücre orjinli NHL'ların daha çok 20 yaş altında olduğu saptadık.

Tartışma: NHL'ların klinikopatolojik özellikleri ülkeden ülkeye değiştiği gibi aynı ülke içerisinde farklı bölgelerde de değişebilmektedir. Bu hastalara tanı konulmasında ve yönetiminde bu farklılıklarında göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünüyoruz.

Tablo1. Yaş gruplarına göre hücresel diferansiasyon

Hücre orjini	0-20 yaş	20-65 yaş	65 yaş	Tüm grup
B hücre	77 (%81,1)	611 (%65,9)	327 (%88,6)	1020 (%86,4)
T hücre	17 (%17,9)	89 (%9,4)	36 (%9,7)	142 (%12)
Undiferansiye	1 (%1)	12 (%1,7)	6 (%1,7)	19 (%1,6)

Tablo 2. T hücreli lenfoması olan hastanın alt tiplere dağılımı

Histolojik alttip	T hücreliiler arasında %	Tüm grupta %	
Anaplastik büyük hücreli lenfoma	30	21.2	2.8
Anjiomünoblastik lenfoma	13	9.1	1.3
İntestinal T hc lenfoma	3	2.1	0.2
Kutanöz T hücreli lenfoma	4	2.8	0.4
T hücreli alttip belirtmeyen	29	20.1	2.7
Mikozis Fungoides	41	28.9	3.8
NK/T hücreli nazal tip	4	2.8	0.3
Prekürsör T hücreli lenfoblastik	16	11.3	1.5
Primer kutanöz	2	1.4	0.2

Tablo 3.B hücreli lenfoması olan hastaların alt tipler dağılımı

Histolojik alttip	B Hücreliiler arasında %	Tüm grupta %	
Burkit lenfoma	52	5.6	4.9
Dalak marjinal zon lenfoma	8	0.8	0.7
Foliküler lenfoma	105	11.4	9.8
Diffüz büyük B hücreli lenfoma	441	17.7	41.3
Kanşık Büyük ve küçük hücreli lenfoma	58	6.3	5.4
Küçük hücreli lenfoma	111	12.1	10.4
Lenfopazmasitik lenfoma	9	0.9	0.8
Mantle cell lenfoma	30	3.4	2.8
Marjinal zon lenfoma	94	10.2	8.8
Primer mediastinal B hücreli lenfoma	5	0.4	0.4
Prekürsör B lenfoblastik lenfoma	11	1.2	1

Tablo 4. Ekstranodal tutulum alanları

Ekstranodal tutulum yerleri	N	%
Santral sinir sistemi	33	%7
Göz	2	
Sinüsler	5	
Nazofarenks ve nazal kavite	36	%8.6
Parotis	7	
Oral kavite	9	
Tonsil	14	
Tiroid	5	
Akciğer	17	
Kalp ve mediasten	2	
Timus	5	
Meme	3	
Mide	143	%30.2
İnce barsak	40	%8.5
Kolon	24	
Rektum	4	
Karaciğer	14	
Safra kesesi	2	
Retroperiton	3	
Pankreas	3	
Böbrek	4	
Mesane	3	
Prostat	1	
Testis	12	
Over	11	
Uterus	2	

Tablo 5. Nodal tutulum alanları

Lenf Nodu Bölgesi	Hasta sayısı	Oran %
Baş-boyun	282	27.8
İntratorasik	57	5.6
İntraabdominal	81	8
Aksiller	97	9.5
İnguinal	83	8.2
Pelvik	13	1.3
Çoklu alan	80	7.9
Toplam	323	31.8
Toplam	1016	100

Tablo 6. Histolojik alt tiplerin yaş dağılımları

Histolojik Tip	Ortalama±Standart Sapma	Medyan
Burkit lenfoma	20.1±19.2	12
Dalak marjinal zon lenfoma	61 ± 7.8	64
Foliküler lenfoma	59.3±14.6	62
Diffüz büyük B hücreli lenfoma	55.8 ± 16.7	59
Küçük hücreli lenfoma	55.7 ± 16.5	58.5
Lenfopazmasitik lenfoma	59.6 ± 11.9	64
Mantle cell lenfoma	56.7±16.5	58
Marjinal zon lenfoma	54.3±16.7	62
İntestinal T hc lenfoma	48.6±19.5	40
Mikozis Fungoides	49.5±15.3	48
Primer kutanöz	53.7±11.7	53
Santral Sinir sistemi	53.3±15.2	55
Mide Tutulumu	57.3±15.5	61
İnce barsak Tutulumu	42.7±19.9	44

Abstract:0064

P176

HODGKİN LENFOMA HASTALARINDA TEDAVİYE SEKONDER SOLİD KANSERLER. Mustafa Yıldırım¹, Mustafa Yıldız¹, Erdal Kurtoğlu², Hülya Karakılınç³, Sevil Gökteş¹, Mükremin Uysal⁴. ¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, ²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, ³Antalya İl Sağlık Müdürlüğü Kanser Kayıt Merkezi, ⁴Akdeniz Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı.

Amaç: HL'nın tedavisi onkolojik tedavide yüz güldüren sonuçlarıyla hem kemoterapiye hem de radyoterapiye duyarlı bir kanserdir. Hastaların çoğunluğunda kür veya uzun süreli hastaliksız sağkalım elde edilebilmektedir. Bu hastaların uzun süreli takiplerinde tedavi ilişkili komplikasyonlar görülebilmektedir. Radyoterapiye sekonder gelişen radyasyon pnömonisi, kardiyotoksik kemoterapiye veya radyoterapi ile ilişkili kardiyak komplikasyonlar ve gonadal disfonksiyonve infertilite tedavi komplikasyonlarından bazılarıdır (3-7). Diğer önemli bir komplikasyonda tedavide kullanılan kemoterapi ve radyoterapiye bağlı solid kanser gelişimidir (8). Bu yazımızda Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı kanser kayıtçılığı standartlarına göre veri toplayan nüfus tabanlı Antalya Kanser Kayıt Merkezinin 1996-2008 verileri eşliğinde hodgkin lenfoma tanılı hastalarda tespit edilen sekonder solid kanserler tartışılacaktır.

Yöntemler: Çalışmaya 1996-2008 yılları arasında histopatolojik olarak HL tanısı konulan hastalar alınmıştır. Histopatolojik tanısı olmayan hastalar değerlendirilmeye alınmamıştır. T.C Sağlık Bakanlığı Antalya İl Sağlık Müdürlüğü Kanser Kayıt Merkezi veri bankasından

hastalara ait 1996-2008 verileri elde edilmiştir. Merkez uluslararası kanser kayıtçılığı standartlarına göre veri toplamaktadır.

Sonuçlar: Çalışmaya 188'i (%58.8) erkek, 132'si (%41.3) kadın olmak üzere toplam 320 hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı 37±18.7 (range 2-85) idi. Hastaların %96.3'ünde nodal tutulum mevcuttu. Ekstranodal hastalık %3.7 oranında idi. En sık ekstranodal tutulum yeri olarak mide saptandı. Hastaların 90'ında histolojik alt tip bilgisi elde edilemedi. Hastaların 10'unda (%4.3) lenfositlen yoksun tip, 19 hastada (%8.3) lenfositlen zengin tip, 78 hastada (%33.9) mikst tip ve 123 hasta (%53.5) ile ensik nodüler sklerozan tip saptandı. Çalışmaya alınan hastaların 9'unda (%2.8) sekonder solid tümör saptandı. En sık saptadığımız solid tümörler ikiye hasta ile akciğer ve meme kanseri idi. (Tablo 1)

Tartışma: Sonuç olarak, HL kür edebilen bir hastalık olmasına rağmen tedaviye bağlı komplikasyonlar önemli orandadır. Bu hastalardaki komplikasyonlardan biri olan sekonder solid tümör gelişimi açısından dikkatli takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Tablo 1. Sekonder kanser tespit edilen HL hastaları

Hasta no	Yaşı	HL tanı tarihi	Sekonde malignites	Sekonder malignite tanı tarihi
1	54	07.1996	Meme	07.1998
2	53	12.1996	Nazofarenks	01.1999
3	50	07.2005	Glottis	02.2008
4	28	03.2006	Meme	03.2008
5	49	08.2006	Akciğer	01.2007
6	59	01.1998	Nazofarenks	01.2001
7	44	06.2001	Deri	04.2007
8	51	03.2001	Mide	07.2007
9	68	07.1998	Akciğer	01.2008

Abstract:0067

P177

NON HODGKİN LENFOMA VE PESTİSİDLER. Mustafa Yıldırım¹, Hülya Karakılınc², Mustafa Yıldız¹, Erdal Kurtoğlu³, Utku Dönem Dilli¹, Sevil Gökteş¹ ¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, ²Antalya İl Sağlık Müdürlüğü Kanser Kayıt Merkezi, ³Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği,

Amaç: Non Hodgkin Lenfoma (NHL) immün sistemin önemli bir üyesi olan lenfositlerin solid tümörleridir. Ülkemizde ise 2006 verilerine göre 100.000'de erkelerde 6.5, kadınlarda 4.4 oranında görülmektedir. Pestisid kullanımı ile NHL gelişimi arasında ilişki bir çok çalışmada araştırılmıştır. Pestisid kullanımı ile NHL riskinin arttığı gösterilmiştir. Antalya yoğun tarımsal faaliyetinin yapıldığı bulunduğu bir bölgedir. Bu çalışmada Antalya lenfoma insidensi ile kullanılan pestisid miktarı arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Yöntemler: Materyal ve Metod: Çalışmada T.C Sağlık Bakanlığı Antalya İl Sağlık Müdürlüğü Kanser Kayıt Merkezi veri bankasından hastalara ait 1995-2010 verileri kullanılmıştır. Histopatolojik olarak 1995-2010 yılları arasında NHL tanısı konulan hastalar çalışmaya alınmıştır. Histopatolojik tanısı doğrulanmayan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Duplikasyon açısından veriler taranmış duplike olan veriler değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Antalya İl Tarım Müdürlüğünden 1995-2010 yılları arasında her yıl kullanılan tarım ilacı miktarı bilgisi edinildi. Yıllık nüfus bilgileri 1998-2006 yılları arası sağlık ocakları ev halkı tespit fişi verileri, 2007-2010 yılları arası nüfus verileri ise Türkiye istatistik kurumu adrese

dayalı nüfus kayıt verilerinden elde edilmiştir. Kaba insidens yeni vaka sayısının toplam nüfusa bölünmesiyle elde edildi.

İstatiksel analiz SPSS 13.0 yazılım programı kullanılarak yapıldı. Anlamlı p değeri <0,05 olarak kabul edildi. Pestisid miktarı ile kaba insidens arasındaki ilişki nonparametrik test olan spearman korelasyon analizi ile araştırıldı.

Sonuçlar: Çalışmada toplam 1514 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların 897'ü (%59,2) erkek, 617'si (%40,8) kadın hasta idi. Hastaların tanı aldığı yıllara göre kaba insiden hızları ve o yıl kullanılan pestisid miktarı Tablo 1 de görülmektedir.

Kullanılan pestisid miktarı ile insidens arasındaki ilişki spearman korelasyon analizi ile incelendi p değeri 0,05 olarak bulundu. Korelasyon katsayısı ise 0,497 olarak tespit edildi. Yıllar içinde NHL insidensinde artış tespit edildi. 1995 ile 2005 arasında 2,42 kat artış tespit edildi. 1995'den 2010 kadar ise 2,77 kat artış vardı. Aynı dönem için pestisid kullanımında 1,89 kat artış saptandı.

Tartışma: Çalışmamızda kullanılan ilaçların o yıl içerisindeki yeni tespit edilen NHL hastalarıyla ilişkisi incelenmiştir. Pestisid kullanımı ile kanser gelişimi arasındaki süre bilinmediğinden bu karşılaştırmayı yaptık. Pestisid kullanımında 1995'den beri görülen artış ile NHL insidensindeki artışın ilişkili olabileceğini bu konuda serum pestisid düzeylerinin ölçümünde içeren yeni çalışmalar yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Tablo 1. Kullanılan pestisid miktarı

Yıl	Pestisid miktarı (kg)	Nüfus	Yeni NHL Tanısı	Kaba insidens
1995	3190384,00	1182438	33	,000027908440020
1996	3291296,00	1226608	54	,000044023844619
1997	2582611,00	1262909	53	,000041966602503
1998	3316141,00	1307830	62	,000047466773052
1999	2440470,00	1350434	65	,000048132674385
2000	4086824,00	1392172	60	,000043098122953
2001	1998509,00	1431273	76	,000053099583378
2002	2387979,00	1483855	91	,000061326746886
2003	3287328,00	1508087	84	,000055699704327
2004	3104433,00	1558344	122	,000078288234177
2005	3692854,00	1613692	109	,000067546966851
2006	4685082,00	1673219	119	,000071120397270
2007	4791427,00	1789295	150	,000083831900274
2008	5871076,00	1859275	141	,000075836011349
2009	5725853,00	1919729	142	,000073968773718
2010	6045826,00	1978333	153	,000077337839484

Abstract:0125

P178

KÖTÜ PROGNOZ GÖSTEREN MANTLE CELL LENFOMALI BİR HASTADA SAPTANAN KOMPLEKS KARYOTİP. Özge Özer¹, Selami Koçak Toprak², Enver Okan Öte¹, Zerrin Yılmaz¹, Feride İffet Şahin¹. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Mantle cell lenfoma (MCL), B hücrelerden köken alan ve kötü prognoz gösteren bir non-Hodgkin lenfoma tipidir. MCL'de yaygın olarak görülen t(11;14) (q13;q32) kromozomal translokasyon sonucunda CCN1 ve immunglobulin ağır zincir (IgH) genlerini içeren bir füzyon geni oluşmaktadır. Bu füzyon geni, CCN1 gen ürünü olan siklin D1'in yüksek düzeyde ifade edilmesine neden olmaktadır. Bu translokasyon özellikle MCL'nin lösemik fazının belirlenmesinde önemli bir tanı aracı olarak kullanılmaktadır. MCL'de ayrıca kromozom 1, 3, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 17 ve 18'de de kromozomal düzensizlikler olduğu rapor edilmiştir [1-4].

Yöntemler: Bu çalışmada MCL tanısı konulan ve ~47,XX,der(1)t(1p;11q),der(2)t(2q;?)der(4)t(4q;11q),del(6q),der(10)t(10q;?),t(11;14)(q13;q32),der13t(13q;?)der(19)t(19p;?)+3mar[cp8]/46,XX[2] kompleks karyotipini taşıdığı belirlenen 74 yaşındaki kadın hastayı sunuyoruz. Hastanın kromozom analizi konvansiyonel sitogenetik ve floresan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Sonuçlar: t(11;14) transokasyonu, B lenfosit kökenli lenfoma ve löseminin ve aynı zamanda multipl myelomun gelişmesinden sorumlu tutulmaktadır [1, 5]. Bu yeniden düzenlenmenin saptanan kompleks karyotiplerin yaklaşık 2/3'ünde gözlemlendiği rapor edilmektedir [1]. Bu olguda en önemli değişikliğin kromozom 11q'da saptanan duplikasyon olduğunu düşünmekteyiz. Bu duplikasyon konvansiyonel sitogenetik yöntemle ek olarak WCP11 probu kullanılarak gerçekleştirilen FISH analizi ile de doğrulanmıştır. Buna ilave olarak hastada saptanan diğer kromozomal düzensizlikler hastalığın klinik seyrinin kötü olacağını göstermektedir. Ayrıca, bu tip hastaların hücrelerinin mitotik indeksi düşük olmakla birlikte, farklı olarak bizim hastamızda kompleks karyotipi belirlememize olanak sağlayacak kadar çok sayıda metafaz alanı bula bildik. Klinik ve immunhistokimyasal bulgular doğrultusunda hastaya Hyper-CVAD kemoterapi uygulaması yapıldı. Kemoterapi tedavisi sırasında hastada pnömoni, akut böbrek yetmezliği ve paroksizmal atrial fibrilasyon gelişti. Hasta tanı konulduktan 1 ay sonra kaybedildi.

Tartışma: Sunduğumuz bu olguda, sekonder kromozomal düzensizlikler kompleks karyotipin oluşmasına neden olmuştur. Sekonder genetik değişikliklerin, MCL'de kötü prognoza neden olduğu daha önce bildirilmiştir [6]. Bu değişikliklerin moleküler sonuçlarının, multicolor FISH (M-FISH) ve array Comparative Genomic Hybridization (CGH) gibi farklı yöntemlerin birlikte kullanılması ile daha detaylı incelenmesinin genomik dengesizlikleri daha iyi anlamamıza imkan vereceğini düşünmekteyiz.

Abstract:0201

P179

TEK MERKEZ DENEYİMİ: FOLLİKÜLER LENFOMALI HASTALARIMIZIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ. Abdullah Katgı¹, Aybüke Olgun², Selda Kahraman¹, Özden Pişkin¹, Mehmet Ali Özcan¹, Güner Hayri Özsan¹, Fatih Demirkan¹, Bülent Üндar¹. ¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: 2001-2011 tarihleri arasında, Folliküler Lenfoma tanısıyla merkezimizde izlenen 28 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Kliniğimizde izlenen Folliküler lenfoma tanılı 28 hastamızın verileri, retrospektif olarak değerlendirilmiş olup, hastaların %60'ı kadın, %40'ı erkekti. Yaşları 35-83 arasında ve ortanca yaş 60 idi. Hastaların tanı anındaki karakteristik özellikleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Sonuçlar incelendiğinde; literatürdeki bilgilerin aksine B semptomlu hasta sayısı daha yüksek (%39.3), kemik iliği tutulumlu hasta sayısı ise (%35.7) daha düşüktü. Bununla birlikte; FLİPİ skorları (düşük ve orta risk grubundaki hasta sayısı %57.1), patolojik karakterleri (Grade I olan hastalar %46.4), evreleri (evre IV hasta sayısı %39.3) ve tanıdan önceki semptom süresi (3 aydan kısa %50) literatür verileri ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaların 17.9'unda bulky hastalık, %14'ünde splenomegali,%14'ünde hepatomegali ve %50'sinde mediasten tutulumu saptandı. Hastaların laboratuvar özellikleri incelendiğinde; tanı anında hastaların çoğunda Hb seviyeleri, Trombosit sayıları, serum LDH düzeyi ve sedimentasyon hızları normal olarak izlendi.

Tedavi: Tablo II'de gösterilmiştir.

Hastaların çoğunda (%78.6) kemoterapi uygulanmış olup en sık kullanılan rejim CVP (%53.6) idi. Hastaların çok az kısmının tedavisiz izlendiği (%7.1) ve ya sadece radyoterapi aldığı (%14.3) saptandı.

İmmünoterapi: Çoğu relaps olmak üzere, remisyon indüksiyonunda 22 hastanın (%78) kemoterapi+Ritüksimab, remisyon sonrası idame tedavide de 4 hastanın (%14.3) Ritüksimab aldığı görüldü.

ilk kemoterapi yanıtları incelendiğinde: Tam yanıt %46.4, kısmi yanıt %25, stabil hastalık %7.1 idi. Remisyon sonrası relaps oranı ise %18'di. Bu relaps olguların %40'ı CVP, %40'ı ESHAP ve %20'si ise CHOP kemoterapisi almışlardı. Bu tedavilerle alınan yanıtlar ise; %40 tam yanıt, %20 kısmi yanıt ve %40 stabil hastalık olarak değerlendirildi. Hastalarımızdan hiçbirine otopog ve ya allogeneik nakil yapılmamıştı. Hastaların toplam izlem süresi incelendiğinde 5 -101 ay arasında (ortalama 32.8) ve remisyon sonrası hastalısız sağ kalımları ise 1-67 ay arasında (ortalama 22.5) olarak bulundu.

Hastalarımızdan 23'ü (%82.2) halen kliniğimizde izlenmekte olup, 5 hasta (%17.8) takibimiz dışında kaldığından son durumları bilinmemektedir.

Tartışma: Hasta grubumuzda; hastalığın görülme yaşı, cinsiyet dağılımı, FLİPİ skorları, evreleri ve patolojik karakterleri incelendiğinde literatürle uyumlu iken, kemik iliği tutulumu anlamlı oranda daha düşüktü. Tedavi yanıtları incelendiğinde tam ve kısmi yanıt oranları diğer çalışmalarla benzerdi. Ancak hasta sayımızın az olması nedeni ile; uygulanan kemoterapi rejimlerinin ve bu rejimlerle beraber Ritüksimab alan hastalarla almayan hastaların yanıt oranları ve yine idame ritüksimab tedavinin hastalısız sağ kalım ve toplam sağ kalım üzerindeki etkileri değerlendirilememiştir.

Tablo 1. Hastaların karakteristik özellikleri

	Veri yok	Sıklık	(%)
Cins			
Kadın	0	17	60.7
Erkek		11	39.3
Yaş			
<60	0	14	50
>60		14	50
Semptom süresi			
<3 ay	6(%21.4)	14	50
>3 ay		8	28.6
B semptomu			
Var	2 (%7.1)	11	39.3
Yok		15	53.6
Kİ tutulumu			
Var	2 (%7.1)	10	35.7
Yok		16	57.1
FLİPİ			
Düşük(0-1)	1 (%3.6)	10	35.7
Orta(2)		6	21.4
Yüksek(>=3)		11	39.3
Evre			
I		7	25
II	0	2	7.1
III		8	28.6
IV		11	39.3
Grade			
I	5 (%17.9)	13	46.4
II		6	21.4
III		4	14.3

Tablo 2. Hastaların Başlangıç Tedavileri

	Veri yok	Sıklık	(%)
Bekle ve izle	0	2	7.1
Radyoterapi	0	4	14.3
Kemoterapi		22	78.6
CVP	0	15	53.6
CHOP		5	17.9
Chlorambucil		2	7.2

Abstract:0228

P180

HODGKİN VE HODGKİN DIŞI LENFOMADA KEMİK İLİĞİ TUTULUMUNUN SAPTANMASINDA PET, KEMİK İLİĞİ BİYOPSİSİNİN YERİNİ TUTAR MI?. Güven Çetin¹, M. Cem Ar¹, Serkan Gökçay², Özden Özer³, M. Bekir Hacıoğlu², Nurhan Ergül⁴, Tevfik Çermik⁵.
¹*Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü, İstanbul,* ²*Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Bölümü, İstanbul,* ³*Istanbul Patoloji Grubu, İstanbul,* ⁴*Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul,* ⁵*Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Bölümü, İstanbul*

Amaç: Hodgkin lenfoma (HL) ve Hodgkin dışı lenfoma (HDL) evrelemesinde kemik iliği (Kİ) tutulumunun varlığı belirleyici bir öneme sahiptir. Günümüzde kemik iliği tutulumunun saptanmasında altın standart tetkik kemik iliği biyopsisidir (KİB). Ancak bu tetkikin de bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Kemik iliğinin fokal tutulumu söz konusu olduğunda biyopsi yapılan noktada lenfoma hücreleri bulunmayabilir ve bu durum yanlış evrelemeye yol açabilir. Kemik iliği biyopsisinin invazif bir işlem olması genel durumu bozuk veya kanama eğilimi olan hastalarda uygulanmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle invazif bir işlem gerekliliğini ortadan kaldıran, fokal tutulumları gösterebilen bir tetkik evreleme işlemini kolaylaştıracaktır. Bu çalışmada amacı HL ve HDL hastalarında pozitron emisyon tomografisi (PET) ile Kİ tutulumunu gösterme gücünün karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Nisan 2008 – Kasım 2010 tarihleri arasında Hematoloji Polikliniğine başvuran toplam 101 HL ve HDL tanılı hasta retrospektif olarak incelendi. Tedavi öncesi evreleme Amaçlı çekilen PET görüntülemeleri ve kemik iliği biyopsisi yapılmış 69 hasta kemik iliği tutulumu açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz Fisher kesin testi ve odds oranı kullanılarak yapıldı. P<0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar: Hasta özellikleri Tablo-1’de özetlenmiştir. KİB ve PET sonuçları çapraz tablo halinde Tablo-2’de verilmiştir. PET’in Kİ tutulumunu gösterme duyarlılığı %60, özgüllüğü %86 iken KİB için bu oranlar %43 ve %83 bulunmuştur (Tablo-2). Çalışmaya alınan 69 hastada Kİ tutulumunu gösterme açısından KİB ve PET’te arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (p=0.072).

Tartışma: Lenfoma tanılı hastalarda kemik iliği tutulumunun saptanmasında KİB ve PET birbirlerini tamamlayıcı tetkikler olarak görülmelidir. Şüpheli fokal tutulumlarda görüntüleme eşliğinde biyopsi yardımcı olabilir. Güncel literatür PET’in düşük dereceli lenfomalarda kemik iliği tutulumunu göstermede zayıf kaldığını ancak fokal tutulumlarda KİB’den daha duyarlı olabileceğini düşündürmektedir. Sonuçlarımız literatür verilerini kısmen doğrulamaktadır. Alt gruptaki hasta sayısının azlığı nedeniyle alt analiz yapma olanağı olmamıştır.

Tablo 1. Hasta Özellikleri (n=101)

Yaş (ortanca [aralık])	56 [17 – 85]
Erkek/kadın	55/46
HL/HDL	30/71
HDL – alt grup (n)	
DBBHL	27
FL	8
MZL	9
MHL	2
PTHL	7
MALT	1
SMZL	5
BL	2
Bilinmiyor	12
HL – alt grup (n)	
NS	11
MS	4
KHL	13
KİB’de tutulum (var/yok)	34/67
PET’de Kİ tutulumu (var/yok)	14/56

DBBHL, diffüz büyük B hücreli lenfoma; FL, folliküler lenfoma; HDL, Hodgkin dışı lenfoma; HL, Hodgkin lenfoma; KHL, klasik Hodgkin lenfoma; Kİ, kemik iliği; KİB, kemik iliği biyopsisi; MALT, mukoza ile ilişkili lenfoid doku; MHL, mantle hücreli lenfoma; MS, mikst sellüler; MZL, marjinal zon lenfoma; NS, nodüler sklerozan; SMZL, splenik marjinal zon lenfoma; PET, pozitron emisyon tomografisi

Tablo 2. KİB ve PET sonuçlarının Kİ tutulumu açısından karşılaştırılması

	PET’te Kİ tutulumu	
KİB’de Kİ tutulumu	Var	Yok
Var	6	10
Yok	8	46

Kİ, kemik iliği; KİB, kemik iliği biyopsisi; PET, pozitron emisyon tomografisi

Abstract:0230

P181

MASİF SPLENOMEGALİ VE TROMBOSİTOPENİLİ BİR OLGU: SEA BLUE HİSTİYOİTOZİS. M. Bekir Hacıoğlu¹, M Cem Ar¹, Güven Çetin¹, Gülben Erdem Huq², Seher Şirin³, Halil Erdem Güneri³. ¹*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü, İstanbul*, ²*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, İstanbul*, ³*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü, İstanbul*

Amaç: Sea Blue Histicyocytosis (SBH), primer (idyopatik) veya sekonder olarak gelişebilen bir histiyolipidozistir. Genelde kemik iliği, dalak ve karaciğerde daha az olarak lenf bezleri, akciğerler ve diğer organlarda görülür. Seyri değişkendir. Merkezi sinir sistemi tutulumu ölümcül, dalak ve kemik iliği tutulumu ise göreceli olarak daha hafif seyirlidir. Karaciğer tutulumuna bağlı karaciğer sirozu, akciğer tutulumuna bağlı akciğer fibrozisi gelişme ihtimali vardır.

Sonuçlar: Otuz iki yaşında erkek hasta hematoloji polikliniğine halsizlik ve karında şişlik yakınması ile başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde hepatosplenomegali dışında özellik saptanmadı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde trombositopeni (129.000/mm³), ultrasonografide ise dalak boyutlarında artış (182x96 mm) ve parankiminde heterojenite saptandı. Splenomegalie yol açabilecek otoimmün, enfeksiyöz ve trombotik sebep gösterilemedi. Olası hematolojik hastalıkları dışlamak amacıyla yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi normal bulundu. Dalağı infiltre eden hastalılara yönelik tanısal/palyatif Amaçlı splenektomi yapıldı. Patolojik inceleme morfolojik olarak kırmızı pulpada, geniş alanlarda, tek tek ve küçük ya da büyük gruplar oluşturan, hematoksilen eozin boyalı kesitlerde sarı-kahverengi, May-Grünwald Giemsa boyalı imprint preparatlarda mavi renkli homojen görünümlü geniş sitoplazmaya sahip histiositler görüldü. İmmünohistokimyasal çalışmada histiositik hücreler CD68 (+), CD1a (-), S100 (-) bulundu. Histokimyasal çalışmada ise; PAS (+), dPAS (+), demir (prusya mavisi) (-), bakır (orcein ve rubeanik asit) (-), EZN (-) olup Sudan Black B ile nadir hücre (+)likleri saptandı. Seroid histiositozda pozitif olması beklenen Sudan Black B'nin nadir pozitifliğine rağmen morfolojik ve özel boyalar ile elde edilen bulgular ile olguya sea-blue histicyocytosis (seroid histiositoz) tanısı konuldu. Lipid metabolizması ile ilgili tetkikleri devam etmektedir.

Tartışma: Sea-blue histiositler, geniş sitoplazmalı vakuollü ve May-Grünwald/Giemsa ile boyandığında deniz mavisi renkli lipofuksin veya seroid içeren granülleri olan makrofajlardır. SBH, lizozomal hastalıklar, lipid metabolizma bozuklukları (Niemann Pick tip B, sfingomyelinaz eksikliği apolipoprotein E geni mutasyonları) veya artmış hematopoiez ile giden hastalıklara (miyelodisplastik sendrom, miyeloproliferatif hastalıklar v.b.) ikincil olarak gelişebildiği gibi primer SBH olguları da tanımlanmıştır. Hastalık genellikle dalak, karaciğer ve kemik iliğini tutar nadir olgularda cilt, lenf bezi, akciğer ve merkezi sinir sistemi birikimi bildirilmiştir. Primer SBH, genellikle selim gidişli kronik bir hastalıktır. Bilinen bir tedavisi yoktur. İkincil SBH'da altta yatan hastalığa yönelik tedavi uygulanmalıdır.

Abstract:0288

P182

RELAPS/REFRAKTER LENFOMALI OLGULARDA ESHAP VE DHAP KEMOTERAPİ REJİMLERİNİN TOKSİSİTE VE TRANSFÜZYON GEREKSİNİMİ AÇISINDAN RETROSPEKTİF ANALİZİ. Ozan Salim¹, Tayfur Toptaş², Levent Üндar¹, İhsan Karadoğan¹. ¹*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya*, ²*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde relaps/refrakter lenfomali olgularda sık kullanılan farklı iki platin temelli kemoterapi rejimini (DHAP, ESHAP) hematolojik ve hematolojik olmayan toksisiteler açısından incelemektir.

Yöntemler: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2000 ile Temmuz 2010 tarihleri arasında takip edilen HL ve NHL tanılı, kurtarma kemoterapisi olarak DHAP ve ESHAP uygulanan 51 hasta (33 ESHAP, 18 DHAP) değerlendirildi. Bu hastalara toplam 153 siklus (91 siklus ESHAP, 62 siklus DHAP) kemoterapi uygulandı. DHAP rejimi 8 hastada ayakta poliklinik koşullarında uygulanırken diğer tüm hastalarda ESHAP ve DHAP rejimleri hastanede yatırılarak uygulandı. ESHAP ve DHAP öncesinde diğer kurtarma tedavileri uygulanmış hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hematoloji Bilim Dalı kayıtları, Hastane Arşivi ve elektronik hasta dosya sistemi Medi-Hasta programı kullanılarak retrospektif inceleme yapıldı.

Sonuçlar: Ağır (derece 3-4) hematolojik toksisite gelişimi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Trombosit transfüzyonu 28 (%55) hastada ve eritrosit transfüzyonu 27 (%53) hastada uygulandı. Febril nötropeni 11 (%21.5) hastada gelişti. Hiçbir hastada tedavi ilişkili ölüm gözlenmedi. Yatarak ve ayakta kurtarma tedavisi alan gruplar karşılaştırıldığında gerek transfüze edilen trombosit süspansiyonu sayısı gerekse trombosit transfüzyonun yapıldığı eşik değerler açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. Tek değişkenli analizde renal toksisite, trombosit transfüzyon sayısı, febril nötropeni ve toksisite nedeniyle tedavi gecikmesi DHAP grubunda daha sık görüldü. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise DHAP grubunda olmak renal toksisite gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olarak saptanırken (p=0.03), trombosit transfüzyon sayısı, febril nötropeni ve toksisite nedeniyle tedavi gecikmesi istatistik anlamlılığı yitirdi. Birinci siklus aralığı yatarak tedavi uygulanarlarda ayakta tedavi uygulanlara göre ve ESHAP grubunda DHAP grubuna göre anlamlı olarak daha uzun bulundu (sırasıyla p=0.03 ve p=0.0082). İki grup arasında toplam yanıt açısından DHAP lehine olan anlamlı fark tanı, kurtarma tedavisi siklus sayısı ve kurtarma tedavisi öncesi hastalık durumu (primer dirençli/erken relaps) gibi faktörlere göre ayarlama yapıldığında da anlamlılığını korudu (p= 0.04). Ortanca sağkalım açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Tartışma: DHAP rejiminin ayakta zamanında uygulanabilmesi etkinliğinin ESHAP rejimine göre daha üstün olmasını açıklıyor olabilir. Yeterli sayıda yatak kapasitesi bulunmayan hematoloji kliniklerinde zamanında kemoterapi uygulanamayan hastalarda ayakta DHAP rejimi tercih edilebilir. Hematolojik ve hematolojik olmayan toksisite profili ESHAP rejimi ile benzer olmasına rağmen özellikle potansiyel renal toksisite göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo 1. Hematolojik toksisite (Derece 3-4) açısından kurtarma kemoterapilerinin karşılaştırılması.

Değişken	DHAP (n=18)	ESHAP (n=33)	P
Anemi	10 (% 56)	24 (% 73)	0.2
Nötropeni	12 (% 67)	18 (% 55)	0.6
Trombositopeni	13 (% 72)	20 (% 61)	0.6

Tablo 2. Kemoterapi rejimlerine göre incelenen değişkenler.

Değişken	DHAP (n=18)	ESHAP (n=33)	p
Yaş (yıl)*	46 (22-69)	42 (20-69)	0.5
Kadın %	6 (33)	15 (45.5)	0.6
Tanı %			
NHL	4 (22)	17 (51.5)	0.08
HL	14 (78)	16 (48.5)	
İleri evre hastalık %	9 (50)	17 (53)	1.0
B semptomları %	8/16 (50)	13/28 (46)	1.0
Kemik iliği tutulumu %	3/18 (17)	7/30 (23)	0.7
IPI skoru >= 3 %	2/3 (67)	7/14 (50)	1.0
IPS skoru >= 3 %	4/14 (29)	5/12 (42)	0.7
Primer dirençli/erken relaps hastalık %	5/17 (29)	23/33 (70)	0.02

*ortalanca (en küçük-en büyük), % hasta sayısı:(%)

Abstract:0299

P183

RELAPS VE REFRAKTER LENFOMADA KURTARMA TEDAVİSİ OLARAK VİGEPP İYİ BİR SEÇENEK Mİ? Ömür Kayıkçı, İtir Demiriz, Mesudiye Bulut, Murat Çınarsoy, Ali İrfan Emre Tekgündüz, Meltem Yüksel, Fevzi Altuntaş. Ankara Onkoloji Hastanesi

Amaç: Kemosensitif nüks/dirençli lenfoma olgularında otolog kök hücre nakli (OKHN) etkin bir tedavi seçeneğidir. Çok farklı kemoterapi protokolleri geliştirilmesine karşın halen standard bir kurtarma rejimi bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda kliniğimizin nüks/dirençli lenfoma olgularında ViGePP kemoterapi protokolü deneyimini paylaşmak istiyoruz.

Yöntemler: Eylül 2010 ile Haziran 2011 arasında nüks/dirençli Hodgkin lenfoma (HL) ve Hodgkin dışı lenfoma (HDL) tanılı 9 hastanın verileri geriye dönük değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo.1’de özetlendi. Tüm hastalara ViGePP kurtarma rejimi (1. ve 8. Günlerde IV vinorelbin 25 mg/m²; 1. ve 8. günlerde IV gemcitabin 800 mg/m²; 1. ve 7. günlerde oral (PO) prokarbazin 100 mg/m² ve 1-15. günlerde PO prednizon 60 mg/m²) uygulandı.

Sonuçlar: ViGePP ile ilişkili hematolojik toksisite National Cancer Institute (NCI) toksisite kriterlerine göre anemi: grade 2= n:2 (%22), grade 3= n:2(%22); nötrope ni grade 1= n:2 (%22), grade 4= n:2 (% 22) ve trombositopeni grade 3= n:3(%33) idi. Hematoloji dışı toksisite ler n=3 (%33) hastada görüldü. Bunlar sırasıyla mukozit grade 1= n:1 (%11), diyare grade 1= n:1(%11) ve insü lin ile müdahaleyi gerektirecek kan şekeri yüksekliği n=1(%11) idi.ViGePP rejimi sonrası yapılan yanıt değ erlendirilmesinde parsiyel yanıt n=6 (%67), progresif has talık n=1 (%11) saptandı. İki hasta n=2(%22) tedavi sıra sında febril nötropeni ve pnömoni nedeniyle ex oldu. ViGePP tedavisi hastalarda mobilizasyon rejimi Amaçlı kullanılmadı ancak ViGePP tedavisi sonrası n=4(%45) hastada GCSF ile mobilizasyon planlandı.Bu hastaların

birinde mobilizasyon başarısızlığı olurken, diğer üçün de yeterli kök hücre toplanabildi. Tedavi sonrası kök hücre nakli yapılan hasta sayısı n=5 (%55), bunlardan 3 ü (%33) OKHT iken n=2si (%22) allojeneik kök hücre nakli idi.Tedavi sonrası sağ kalan hasta sayısı n=7(%78), ex n=2(%22) idi.Bu hastaların median sürvisi 6.2 ay (2-11ay) olarak hesaplandı.

Tartışma: İdeal bir kurtarma tedavisinden düşük tok sisite ile etkin tümör eradikasyonu ve kök hücre mobili zasyonu sağlanması beklenir. Hastalarımızın ViGePP önce sinde ortalama iki dize kurtarma tedavisi aldığı ve %89 olguya radyoterapi uygulandığı göz önüne alındığında yanıt değerlendirilmesi yapılabilen yedi hastanın altısın da kısmi yanıt elde edilmiş olması, üç hastada başarılı kök hücre mobilizasyonu yapılması ve üç hastaya OKHN uygulanabilmesi dikkat çekicidir. Öte yandan düşük tok sisite profili ViGePP kurtarma rejiminin yeterli destek tedavisi ve yakın izlem altında poliklinik şartlarında da uygulanabileceğini göstermektedir. Bulgularımız ViGePP rejiminin oldukça iyi yanıt ve toksisite profiline sahip olduğunu, kök hücre mobilizasyonunu olumsuz etkile mediğini düşündürmektedir.

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Tanı	DBBHL (n:1)%11; HL (n:8)%89
Yaş	17-57 (Ortalama:40)
Cinsiyet	Erkek (n:6) %67; kadın (n:3) %33
Radyoterapi Öyküsü	Var (n:8) %89; yok (n:1) %11
Daha önce aldığı salvage kemoterapi sayısı	1 dize (n:4) %45; 2 dize (n:3) %33; 3 dize (n:1) %11; 5 dize (n:1)%11
ViGePP öncesi Ann Arbor evresi	Evre 2 (n:3)%33; Evre 3 (n:2) %22; Evre 4 (n:4)%45
ViGePP öncesi ektranodal hastalık	NHL (n:1) %11; HL (n:2)%22
ViGePP kür sayısı	1 kür (n:4) %44; 2 kür(n:4) %44; 3 kür (n:1)%12
ViGePP sonrası kök hücre nakli	OKHT (n:3)%33; AKHT (n:2)%22
Hastalık statusü	Relaps (n:6)%77; refrakter (n:3)%33
Son durum	Yaşiyor (n:7)%88; exitus (n:2)%22

Abstract:0316

P184

KOMPLEKS KARYOTİPİK ÖZELLİKLER TAŞIYAN DAMAR İÇİ YAYGIN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU. Ender Soydan¹, Gülşah Kaygusuz², Gülay Ceylaner³, Nedim Çekmen¹, Hacer Serdaroğlu¹, Sonay Açıksoz¹, Işın Kuzu² ¹Özel Ankara Güven Hastanesi, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ³İntergen Genetik Tanı Merkezi

Amaç: Damar içi büyük B hücreli lenfoma, orta ve büyük damarların içinde büyük tümör hücrelerinin masif çoğalması ile karakterli saldırgan ve sistemik bir hastalıktır. 1959 yılında tanımlanmasından bu yana 300’den fazla olgu bildirilmiştir. Olgularda semptomlar ve klinik bulgular değişkenlik gösterir. Batıda daha çok cilt ve beyin tutulumu bildirilirken Asya’dan bildirilen vakalar daha çok hemofagositik sendrom, kemik iliği tutulumu ve cilt bulgularının olmaması ile karakterlidir. Batı ve doğu tipi olarak iki farklı hastalık tipi olduğunu öne süren veriler mevcuttur. Hodgkin dışı lenfoma olguları arasında %1’den az oranda bildirilmiştir. Ferreri’nin çalışmasında 3 yıllık yaşam olasılığı %33 ve antrasiklin içeren kemoterapi ile yanıt oranı %59 olarak bildirilmiştir. Murase ve

arkadaşlarının çalışmasında ise ortalama yaşam süresi 13 ay olarak bildirilmiştir.

Yöntemler: Nadir görülen bu olgu daha önce hiç tanımlanmamış genetik bulgulara ışık tutabilecek olması nedeni ile sunulmuştur.

Sonuçlar: 86 yaşında kadın hasta acil servise 2 aydır devam eden genel durum bozukluğu, uykuya meyil, iyi beslenememe, vücudunda ekimotik lezyonlar ve ateş şikayetleri ile başvurdu. Anemi, lökositoz ve trombositopeni tespit edilen hastaya anemi öyküsünün ve periferik yaymasında atipik monositlerin de olması nedeni ile MDS-AML ön tanısı ile kemik iliği biyopsisi yapıldı. Biyopsi ile damar içi büyük B hücreli lenfoma tanısı konulan hastanın evrelemede hepatosplenomegali, kranial MRI'da şüpheli tutulum tespit edildi. Yoğun bakım koşullarında noninvaziv solunum desteği ile ARDS tablosu gerileyen hasta mini R-CHOP tedavisine başlandı. Birinci kür ile tama yakın hematolojik yanıt alınan hastanın kemik iliği genetik değerlendirmesinde Cytocell Octachrome kiti ile parsiyel trizomi 2, parsiyel monozomi 4p, del(6)(q22qter) (Monozomi 6q), 8 p duplikasyonu ve 8. kromozom içerikli bir marker kromozom, dup(10)(q22q23), parsiyel trizomi 12, trizomi 9, trizomi 11, trizomi 18 belirlendi. Ayrıca metafaz alanlarında 19 nolu kromozomlar gözlenmedi.

Tartışma: İlk tanımlandığı zamanlarda daha çok potmortem değerlendirilmelerle tanı konulan bu nadir görülen NHL olgusu kompleks karyotipik bulgularla birlikte daha önceki yayınlar ışığı altında daha çok doğu tipi damar içi DBBH'li lenfoma bulguları taşıyan bir vaka olarak hematolojik tam remisyonda 5.kür tedavisini almaktadır.

Abstract:0363

P185

T HÜCREDEN ZENGİN B HÜCRELİ LENFOMA ON YILLIK TAKİBİ: TEK MERKEZ DENeyİMİ. Murat

Özbalak¹, Cem Ar², Ayşe Salihoğlu¹, Emre Eşkazan¹, Emine Gültürk¹, Şeniz Öngören Aydın¹, Zafer Başlar¹, Teoman Soysal¹, Yıldız Aydın¹, Nühket Tüzüner³, Burhan Ferhanoglu¹. ¹Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, ²Istanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Departmanı, ³Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: T hücreden zengin B hücreli lenfoma (THZBHL), WHO 2008 sınıflamasına göre diffüz büyük B hücreli lenfomaların (DBBHL) alt grubunu oluşturmaktadır. THZBHL olgularının prognozunun diğer DBBHL'lara göre daha kötü olduğunu belirten araştırmalar olduğu gibi, iki grup arasında belirgin sürvi farkı olmadığını belirten yayınlar da mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı tek bir merkezde son 10 yıl içinde tedavi edilen CD20 (+) diffüz büyük B hücreli (DBBH) HDL olguları ile T hücreden zengin B hücreli lenfoma (THZBHL) olgularının yanıt ve sağkalım açısından karşılaştırılmasıdır.

Yöntemler: Ocak 2000 - Mayıs 2011 arasında Hematoloji Polikliniğinde ayaktan tanı ve tedavi için başvuran HDL dosyaları retrospektif olarak tarandı. Morfolojik/immunohistokimyasal olarak CD20 (+), DBBH'li lenfoma tanısı alan 278 hasta ile THZBHL tanılı 34 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta grupları tedaviye yanıt ve sağkalım açısından değerlendirildi. Grup ortalamaları Mann-Whitney U testi, grup oranları

Ki-kare ve Fisher testi kullanılarak karşılaştırıldı. P<0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

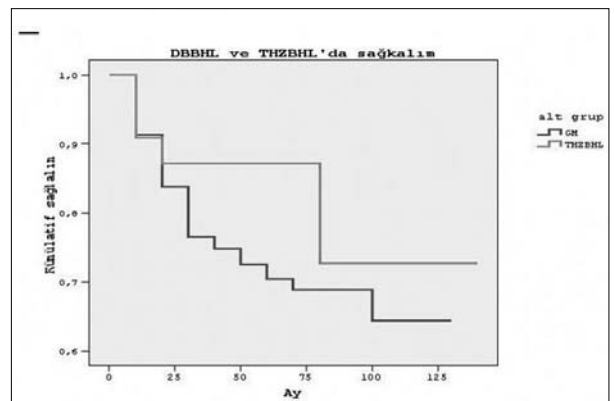
Sonuçlar: Çalışma gruplarına göre hasta özellikleri Tablo-1'de özetlenmiştir. Genel olarak hastalarımızın %80'inde ilk tedavi ile tam remisyon elde edildiği, hastaların beşte birinde ortalama 9 ay içinde nüks gözlemlendiği saptanmıştır. Tedaviye tam yanıt, ilk tedavi sonrası nüks sıklığı, "bulky" kütle varlığı, kemik iliği tutulumu, karaciğer tutulumu ve EN tutulum açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmazken (p değerleri sırasıyla; 0.614, 0.675, 0.868, 0.239, 0.386, 0.699); dalak tutulumu ve B semptomları THZBHL olgularında anlamlı düzeyde daha sık gözlenmiştir (p değerleri sırasıyla; <0.001, 0.026). DBBHL ve THZBHL grupları arasında toplam sağkalım TS ve nükse kadar geçen süre (NKGS) açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır (TS, p=0.443; NKGS, p=0.491). DBBHL alt grupları ile karşılaştırıldığında THZBHL sağkalımı hiçbir alt gruptan istatistiksel olarak farklı bir sağkalım oranı vermemiştir.

Tartışma: B semptomları ve dalak tutulumu THZBHL olgularında, diğer DBBHL olgularına göre anlamlı derecede sık görülmüştür. İki grup arasında toplam sağ kalım sürelerinde istatistiksel fark gözlenmemiştir. Ancak iki grup arasında, hasta sayısı olarak önemli fark bulunmaktadır (278 vs 32) Nükse kadar geçen süre verisine THZBHL grubunda sadece 2 hastada ulaşıldığından istatistiksel veri sağlıklı değildir.

Tablo 1. THZBHL Hasta Bilgileri

Alt gruplar	DBBHL	THZBHL
Hasta sayısı (%)	278	32
Tanı yaşı	52 (17-83)	50,5 (17-72)
E/K oranı	143/135 (1.1/1)	25/9 (3/1)
Tanı anında ileri evre (III-IV)	143/278 (%51.4)	26/34 (%76.5)
Tanı anında yüksek LDH (> N)	140/270 (%51.9)*	21/34 (%61.8)
Tanı anında EN tutulum	78/278(%28.1)	14/34 (%41.2)
Tanı anında kötü PD	42/278 (%15.1)	7/34 (%20.6)
B semptom varlığı	75/277 (%27.1)*	16/34 (%47.1)
Tanı anında "bulky" kütle	114/275 (%41.5)*	15/32 (%46.9)*
Tanı anında dalak tutulumu	48/277 (%17.3)*	18/34 (%53.1)
Tanı anında Ki tutulumu	47/275 (%17.1)*	10/33 (%30.3)*
Tanı anında İPI skoru	1.83 (0-5)	2.13 (0-5)
İlk tedaviye tam yanıt	210/270 (77.8)*	26/33 (%78.8)*
Nüks edenler	35/212 (%16.5)*	5/26 (%19.8)*
Nükse kadar geçen süre (ay)	9 (1-53)	27 (7-47)
OKHN	19/266 (%7.1)*	4/32 (%12.5)
Genel sağkalım (ay)	32 (1-129)	22.5 (1-135)

* ekok veri; DBBHL, diffüz büyük B hücreli lenfoma; E/K, erkek/kadın; EN, zayıflama; İPI, uluslararası prognostik indeks; Ki, kemik iliği; MBL, mediastinal B hücreli; OKHN, oblitör kök hücre nakli; PD, performans durumu; THZBHL, T hücreden zengin B hücreli lenfoma



Şekil 1. THZBHL Sağkalım

Miyeloproliferatif Hastalıklar ve Kronik Miyelositer Lösemi

Abstract:0022

P186

HİDROKSİÜREYE BAĞLI MAVİ LUNULA. Hava Üsküdar Teke, Abdülsamet Erden. *Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri*

Amaç: Ribonükleozid redüktaz inhibitörü olan ve sistemik bir antitümör ajan olarak kullanılan hidroksiüre hematolojik hastalıklar içerisinde en sık miyeloproliferatif hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. En sık görülen yan etkisi myelosupresyon iken gastrointestinal semptomlar (bulantı, kusma, stomatit, anoreksi...), rash, deri ülserleri, tırnaklarda hiperpigmentasyon ve fasiyal eritem gibi dermatolojik toksisiteler de görülebilmektedir. Yüksek dozlarında ise nadir olarak nörolojik semptomlar oluşabilmektedir.

Yöntemler: 76 yaşında bayan hasta. Halsizlik şikayeti ile Ağustos 2010'da KEAH hematoloji polikliniğine başvurdu. Hipertansiyon dışında bilinen hastalığı yok. ASA ve anjiotensin reseptör antagonisti kullanımı mevcut. Yapılan tetkiklerinde beyazküre $13,7 \times 10^3/uL$, hemoglobin $14,8 \text{ gr/dl}$, MCV 60 fL , platelet $1161 \times 10^3/uL$, biyokimyasal parametrelerinde potasyum $5,9 \text{ meq/L}$, LDH 319 IU/L , sedimentasyon 12 , ferritin $22,9$, fibrinojen normal, CRP normal, fizik muayenede karaciğer kot altı $1-2 \text{ cm}$ palpabl, traube kapalı, dalak kot altı 2 cm palpabl. Periferik yaymada trombositler artmış, defektif trombosit mevcut. Hastanın sorgulamasında 2008 de trombositlerinin $787 \times 10^3/uL$, 2009'da ise $1097 \times 10^3/uL$ olduğu görüldü.

Esansiyel trombositöz ön tanısı ile kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı. JAK-2 V617F gen mutasyonu ve Ph kromozomu gönderildi. JAK-2 V617F gen mutasyonu pozitif, Ph kromozomu negatif saptandı. Kemik iliği biyopsisi hipersellüler, sayıca artmış yer yer küme oluşturan multilobule çekirdekli megakaryosit izlendi.

Hastaya Esansiyel Trombositöz tanısı ile hidroksiüre $2 \times 500 \text{ mg}$ başlandı. ASA'ya devam etmesi önerildi.

Hasta 3 hafta sonra kontrole geldi. Fizik muayenesinde her iki el ve ayak tırnaklarında lunula bölgesinde mavi renk değişikliği geliştiği görüldü (Şekil1-2). Çahşılan PT-PTT-INR-fibrinojen normal, Hb $13,6 \text{ gr/dl}$, platelet $583 \times 10^3/uL$, beyazküre $8,1 \times 10^3/uL$ saptandı. Hastanın tırnaklarındaki renk değişikliği hidroksiüreye bağlandı ve ilacı kesildi. Anegralide geçildi. Hasta 2 hafta sonra kontrole geldiğinde tırnak lezyonlarının azaldığı, 4. haftada ise lezyonların tamamen kaybolduğu görüldü.

Sonuçlar: Ribonükleozid redüktaz inhibitörü olan ve sistemik bir antitümör ajan olarak kullanılan hidroksiürenin tırnaklarda kahverengi pigmentasyon yaptığı bilinmektedir. Fakat hidroksiüreye bağlı mavi lunula çok nadir görülmektedir. Bizim olgumuzda da hem el hem de ayak tırnaklarının lunula bölgesinde mavi renk değişikliği (lunular pigmentasyon) tedaviden 3 hafta sonra gelişmiş ve hidroksiüre kesildikten 4 hafta sonra normale gelmiştir.



Şekil 1. lunular pigmentasyon



Şekil 2. mavi lunula

Abstract:0031

P187

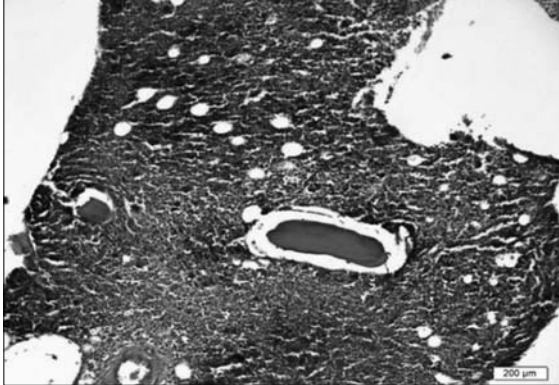
EŞZAMANLI NADİR GÖRÜLEN BİR BİRLİKTELİK: SAÇLI HÜCRELİ LÖSEMİ VE KRONİK FAZ KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ. Murat Albayrak¹, Harika Çelebi¹, Aynur Albayrak², Başak Ünver Koluman¹, Birgül Öneç¹. ¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara, ²Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Saçlı hücreli lösemi (SHL) ve kronik miyeloid lösemi (KML) iki farklı hematolojik hastalıktır. Saçlı hücreli lösemi seyrinde ikinci bir malignitenin birlikte görülmesi nadir değildir. Ancak saçlı hücreli lösemi seyrinde en sık görülen ikinci maligniteler solid tümörler veya diğer lenfoproliferatif hastalıklardır. Saçlı hücreli lösemi ile birlikte eş zamanlı KML' nin görülmesi oldukça nadir görülen bir durumdur.

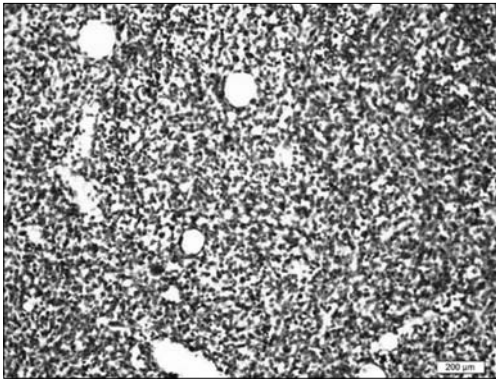
Yöntemler: Olgu: Pansitopeni tablosu ile başvuran olgumuzda yapılan çevre kamı incelemesi, kemik iliği aspirasyon ve biopsinin değerlendirilmesi, kemik iliğinden akımsitometri incelemesi ve tartarata rezistan asit fosfataz (TRAP) boyası sonrasında saçlı hücreli lösemi tanısı konuldu. Yapılan sitogenetik değerlendirme sonucu real time (RT)-PCR ile bakılan BCR ABL t (9;22) pozitif olarak bulundu. Böylece olguda 2 farklı malignitenin bir arada eş zamanlı olarak ortaya çıktığı düşünüldü.

Sonuçlar: Hastaya 2 kloro deoksi adenosin (2-CdA) başlandı. Saçlı hücreli lösemi remisyona girdikten sonra

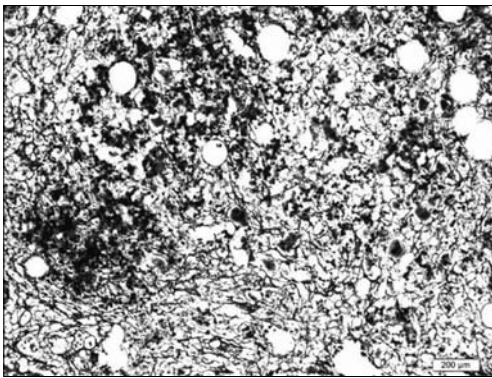
KML için imatinib mesilat 400 mg/gün ile tedaviye devam edilmesi planlanmaktadır. Saçlı hücreli lösemi ile birlikte eş zamanlı olarak KML'nin görülmesi literatürde nadir vaka sunumları şeklinde bulunmaktadır. Bu olgu nadir görülmesi ve takip-tedavi stratejilerinin gözden geçirilmesi için sunuldu.



Şekil 1. Alt kısımda tüylü hücreli lösemi infiltrasyonu ve üst kısımda ise miyelogranülositer seri artışı, megakaryositer seri hiperplazisi gösteren hipersellüler kemik iliği biyopsisi (H&E, x200).



Şekil 2. Tüylü hücreli lösemi infiltrasyonunda CD20 ekspresyonu (CD20, x200).



Şekil 3. Kemik iliği biyopsisinde retikülin lif artışı (Retikülin, X200).

Abstract:0049

P188

KRONİK MEYLOSİTER LÖSEMİLİ OLGULARIMIZDA İMATİNİB TEDAVİSİNE UYUM. Cengiz Beyan¹, Kürşat Kaptan¹, Ahmet İfran². ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ²GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Hematoloji Kısmı, İstanbul

Amaç: Yeni tanı konmuş kronik faz kronik myelositer lösemili (KML) hastalarda başlangıç tedavisi olarak bir tirozin kinaz inhibitörü (TKİ) olan imatinibin kullanımı önerilir. Daha önce tedavi edilmemiş kronik faz KML'li hastaların az bir kısmında imatinib tedavisine direnç veya intolerans vardır. Ek olarak, bazı hastalarda başlangıçta imatinibe yanıt oluşmuş iken daha sonra bu yanıt kaybedilebilir. Kronik faz KML'li hastalarda tedaviye cevap oranlarının azalmasına yol açan bir diğer önemli sorun imatinib tedavisine uyumun eksikliğidir. Çalışmamızın amacı, kronik faz KML'li olgularımızda imatinib tedavisine uyumun araştırılmasıdır.

Yöntemler: Bu çalışma Temmuz 2007-Haziran 2011 tarihleri arasındaki dört yıllık dönemde 39 KML'li hastaya ait imatinib için düzenlenmiş ilaç raporları kullanılarak gerçekleştirildi. Bu dönemde Sağlık Uygulama Tebliği esaslarına göre imatinib için düzenlenmesi gereken ilaç raporları altı ay süreli olarak tanzim edilmekte olup, rapor yenilenmesi bir ay veya daha fazla geciken olgular "tedavi uyumsuzluğu" olarak tanımlandılar. 39 KML'li hastanın yaş ortalaması $42,6 \pm 17,4$ yıl (standart sapma) (20-85 yaş) olup 23'ü erkekti. Olgularda kontrol sayısı medyan 4 (1-7), kontrol aralığı ise medyan 31 ay (4-45 ay) idi. 39 KML'li olgunun beşinde yanıtızsızlık (%12,8), ikisinde ise intolerans (%5,1) nedeni ile ikinci nesil TKİ kullanımına geçildi.

Sonuçlar: Tedavi uyumsuzluğu oranı kontrol sayısı ile oranlandığında %9,6 (16/166) olarak bulundu. En az bir kez tedavi uyumsuzluğu gösteren kronik faz KML'li olgu oranı %25,6 (10/39) idi. Cinsiyet yönünden yapılan karşılaştırmada erkek (6/23) ve kadınlarda (4/16) tedavi uyumsuzluğu oranları benzerdi ($p=0,620$). Yaş yönünden yapılan karşılaştırmada 50 yaş ve altı olgularda %20,0 (5/25), 50 yaş üzeri olgularda ise %35,7 (5/14) oranında tedavi uyumsuzluğu gözlemlendi ($p=0,486$). Daha önce başka tedavi (interferon-alfa, sitozin arabinosid, hidrok-siüre) kullanmakta iken imatinib tedavisine geçilen olgularda tedavi uyumsuzluğu oranı %12,5 (1/8), başlangıç tedavisi imatinib olanlarda ise %29,0 (9/31) idi ($p=0,323$). 2006 ve öncesi tanı konulmuş olgularda %27,8 (5/18), 2007 ve sonrası tanı konulmuş olgularda ise %23,8 (5/21) tedavi uyumsuzluğu gözlemlendi ($p=0,932$). Glivec başlanma tarihine göre değerlendirildiğinde 2006 ve öncesi başlananlarda %31,2 (5/16), 2007 ve sonrası başlananlarda ise %21,7 (5/23) tedavi uyumsuzluğu gözlemlendi ($p=0,767$). Tedavi uyumsuzluğu olan olgularda yanıtızsızlık nedeni ile ikinci nesil TKİ kullanımını %10,0 (1/10), diğer olgularda ise %13,8 (4/29) idi.

Tartışma: Tedavi uyumsuzluğu kronik faz KML'li hastalarda uzun süreli tedavide imatinib yetersizliğinin önemli nedenlerinden biri olup, bu problemin aşılabilmesi için hekimlerin daha duyarlı olmaları, hasta ve hasta yakınları ile iyi iletişim kurarak hastalık ve tedavisi hakkında onları yeterince bilgilendirmeleri ve tedavi uyumsuzluğunu azaltmaya çabalamaları önemli gözükmektedir.

Abstract:0061

P189

KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ VE B-HÜCRELİ KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ BİRLİKTELİĞİ. İpek Yönel¹, Fehmi Hindilerden², Melih Aktan^{1, 2} *İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ²İstanbul Bilim Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

Amaç: Kronik miyeloid lösemi (KML) ve B-hücreli kronik lenfositik lösemi (KLL) birlikteliği nadiren bildirilmiştir. Bu olguların çoğunluğunu KLL seyri sırasında KML gelişen olgular oluşturmaktadır.

Yöntemler: Bugüne kadar eş zamanlı ortaya çıkan KML ve KLL'li sadece birkaç olgu bildirilmiştir.

Sonuçlar: 69 yaşında erkek hastada dört yıl önce lökosit 50.700/mm³, nötrofil 36.300/mm³, lenfosit 11.400/mm³, Hb 13 g/dl, Htc %44 ve trombosit 453.000/mm³ saptanması üzerine bilim dalmıza yönlendirildi. Fizik muayenede hepatosplenomegali, periferik yaymada %42 nötrofil parçalı, %24 lenfosit, %16 metamiyelosit, %8 nötrofil çomak, %4 monosit, %4 miyelosit ve %2 bazofil saptandı. LDH 1610 U/L, LAP skoru 3, periferik kan bcr-abl düzeyi 7.8x10⁻² bulundu. Kemik iliği biyopsisi infiltratif karakterde granülositik seri proliferasyonu (kronik faz KML ile uyumlu), 2 adet intertrabeküler lenfoid nodül içeren hiperselüler kemik iliği olarak rapor edildi. Kemik iliği sitogenetik tetkikinde yeterli metafaz elde edilmemesine rağmen bu bulgularla kronik faz KML tanısı konarak imatinib 400 mg/gün başlandı. 3. haftasında tam hematolojik yanıt (THY), 6. ayında tam sitogenetik yanıt (TSY), 9. ayında tam moleküler yanıt (TMY) elde edildi. İlk tanıdan 4 yıl sonra TSY ve majör moleküler yanıt (MMY) halde iken lökosit 15.300/mm³, nötrofil 3.200/mm³, lenfosit 10.700/mm³, Hb 13 g/dl ve trombosit 189.000/mm³ saptandı. Periferik yaymada bol ezik hücre, %74 lenfosit, %16 nötrofil parçalı, %6 eozinofil parçalı ve %4 eozinofil çomak saptandı. Periferik yaymadaki lenfositlerin çoğunluğu olgun görünümlü lenfositleri. Periferik kan immünofenotiplemesi B-hücreli KLL ile uyumlu idi (CD5 %86, CD19-CD5 %65, CD23 %65, HLA-DR %73). Kemik iliği aspirasyonu hiperselülerdi, bol ezik hücre ve %42 lenfosit saptandı. Bu bulgularla Rai Evre I KLL tanısı kondu, KLL için herhangi bir tedavi gerekmedi. Hasta retrospektif incelendiğinde ilk başvurusunda da lenfositoz (lenfosit 11.400/mm³) olduğu, imatinib tedavisi 3. haftasından itibaren KML için THY elde edildikten sonra 4 yıl boyunca lenfositozun olmadığı ve 5. yılında tekrar lenfositozun (lenfosit 10.700/mm³) geliştiği görüldü. İlk kemik iliği biyopsisi retrospektif incelendiğinde lenfoid nodüllerin B-hücre natüründe olduğu (nodül içindeki çoğu lenfositin CD20 ekspresyonu yaptığı) görüldü. Sonuç olarak hastanın ilk başvurusunda eş zamanlı KML ve KLL'nin olduğu anlaşıldı. Dört yıldır imatinib tedavisi altında KML için halen THY, TSY ve MMY'li halde izlenmektedir.

Tartışma: Miyeloproliferatif ve lenfoproliferatif hastalıkların birlikteliği nadirdir. Lenfoproliferatif hastalıklar, başlıca KML olmak üzere, idiyopatik miyelofibroz ve polisitemia vera ile birliktelik gösterebilir. Çoğunlukla lenfoid hastalığı takiben miyeloproliferatif hastalık gelişir. Literatürde KLL ve KML tanısı arasındaki süre 24 ile 87 ay arasında değişmektedir. Biz burada eş zamanlı KML ve KLL birlikteliği olan nadir bir olgu bildirdik. Bu hastada ayrıca imatinibin KLL'nin doğal seyrini etkilemediği düşünülebilir.

Abstract:0070

P190

NILOTİNİB TEDAVİSİ SIRASINDA OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ GELİŞEN KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ OLGUSU. İpek Yönel¹, Fehmi Hindilerden², Meliha Nalçacı¹, Akif Selim Yavuz^{1, 2} *İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ²İstanbul Bilim Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

Amaç: Otoimmün hemolitik anemi (OHA), konnektif doku hastalıkları, infeksiyonlar, tümörler ve lenfoproliferatif hastalıkları içeren çeşitli hastalıkların seyri sırasında ortaya çıkabilir.

Yöntemler: OHA, kronik miyeloid lösemi (KML) olgularında nadiren görülmektedir. Bugüne kadar birkaç olguda bildirilmiştir.

Sonuçlar: 67 yaşında erkek hastada 2 yıl önce karında şişkinlik şikayeti ile başvurduğunda lökositoz, anemi ve trombositopeni saptanmış. İTF Hematoloji polikliniğine yönlendirilen hastanın fizik muayenesinde 10 cm splenomegali saptandı. Hb 10 g/dl, Htc %30, MCV 81, lökosit 99000, trombosit 91000 olan hastanın periferik yaymasında miyeloid seri genç hücreleri görüldü. Lökosit alkaline fosfataz skoru 15 (20-146) idi. Kemik iliği biyopsisinde miyeloid hiperplazi ve kemik iliği sitogenetik tetkikinde Philadelphia kromozomu %100 pozitif saptandı. Kronik faz KML tanısı ile imatinib 400 mg/gün başlandı. Bir ay sonra tam hematolojik, 6 ay sonra tam sitogenetik, 9 ay sonra tam moleküler yanıt elde edildi. Tedavinin 3.yılında lökosit 40120, nötrofil 26560, Hb 9 g/dl, Htc %28, trombosit 110000 saptandı. Fizik muayenede 5 cm splenomegali vardı. Hematolojik yanıt kaybı olan hastanın kemik iliği sitogenetik tetkikinde %100 Philadelphia kromozomu saptandı. Periferik yayması kronik faz KML ile uyumlu idi. Hematolojik ve sitogenetik yanıt kaybı olan hastanın tedavisi nilotinib 800 mg/gün ile değiştirildi. Nilotinib tedavisinden 2 ay sonra hastanın halsizlik ve göz aklarında sararma şikayeti ile yapılan tetkiklerinde lökosit 4610, nötrofil:2450, Hb 7 g/dl, Htc %19, MCV 80, trombosit 104000 idi. Düzeltilmiş retikülosit:%4.6 idi. Periferik yaymasında anizositoz, poikilositoz, sferositler saptandı. Biyokimyasında LDH:588 U/L, total bilirubin:4.95, indirekt bilirubin:4.26 idi. Direkt Coombs testinde IgG'ye ve C3d'ye karşı 2(+) antikor saptandı. Hastanın hepatit serolojisinde, bağ dokusu hastalığı yönünden istenen serolojik tetkiklerinde ve malignite taramalarında bir özellik saptanmadı. Steroid (1 mg/kg/gün prednizolon) ve folik asit 5 mg 1x1 başlandı. Nilotinib tedavisine ara verildi. Steroid ve folik asit tedavisinin 4.gününde Hb değerinde yükselme saptandı (Hb 9 g/dl, Htc %27). LDH normale döndü ve bilirubin değerleri azalmaya başladı (total bilirubin 3.33, indirekt bilirubin 2.32). Düzeltilmiş retikülosit %3 idi. Tedavinin 1.haftasında LDH ve bilirubin düzeyleri normal idi. Hb değeri 10 gr/dl'ye yükselmişti. Steroidin 3.haftadan itibaren azaltılarak kesilmesine ve tekrar nilotinib tedavisi başlanarak sık monitörizasyonu-na karar verildi.

Tartışma: KML'de kemik iliğinin neoplastik infiltrasyonu sonucunda eritrosit üretimi azalır ve splenomegaliye paralel eritrosit yaşam süresi azalır. Bunun sonucunda anemi gelişir. OHA, KML'de nadiren bildirilmiştir. KML'li olgularda Hb seviyelerinde ani düşüş olması OHA'yi akla getirmelidir. Biz burada nilotinib tedavisinden 2 ay sonra sıcak tip OHA gelişen KML'li bir olgu bildiriyoruz. Bu olguda OHA'nin nilotinib ile ilişkili olabileceğini düşünüyoruz.

Abstract:0071

P191

PHİLADELPHİA POZİTİF KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ VE JAK2V617F MUTASYONU POZİTİF ESANSİYEL TROMBOSİTEMİ BİRLİKTELİĞİ. İpek Yönel¹, Fehmi Hindilerden², Akif Selim Yavuz¹. ¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*, ²*İstanbul Bilim Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

Amaç: Philadelphia (Ph)-negatif miyeloproliferatif hastalık grubunda JAK2V617F mutasyonu belli oranlarda pozitif olabilir. Tam tersine, Ph-pozitif kronik miyeloid lösemide (KML), JAK2V617F mutasyonu bulunmamaktadır. Fakat literatürde bcr-abl ve JAK2V617F mutasyonunu nadiren birlikte taşıyan olgular bildirilmiştir.

Yöntemler: KML'de imatinib altında Ph kromozomu ve bcr-abl negatif iken beklenmeyen hematolojik yanıt kaybı (eritrositoz, trombositoz) ve/veya persiste eden dalak büyümesi varlığında JAK2V617F mutasyonu tayini yapılması gerekli olabilir.

Sonuçlar: 52 yaşındaki erkek hastanın 6 yıl önce tetkiklerinde lökositoz ve trombositoz saptanması üzerine İTf Hematoloji Bilim Dalı'na yönlendirildi. Fizik muayenesinde 3 cm splenomegali saptandı. Lökosit:17700, nötrofil:14200, Hb:16 g/dl, Htc:%48, trombosit:798000 idi. Periferik yaymasında %53 nötrofil, %18 miyelosit, %14 metamiyelosit, %6 lenfosit, %6 bazofil, %2 promiyelosit, %1 miyeloblast, bol trombosit saptandı. Biyokimyasında LDH yüksek saptandı (849 U/l). LAP skoru 0 olan hastada periferik kandan PCR ile çalışılan t(9;22) p210 (+) saptandı. Kemik iliği biyopsisinde granülositik seri hiperplazisi olmadan hafif retikülün lif artışı, yoğun megakaryositosis gösteren hiperselüler kemik iliği saptandı. Kemik iliği sitogenetik analizinde 46,XY,t(9;22)(q34;q11) (%100) idi. Bunun üzerine kronik faz KML tanısıyla imatinib 400 mg/gün başlandı. Tedavinin 6. ayında tam sitogenetik yanıt (TSY), 9. ayında tam moleküler yanıt (TMY) elde edildi. Tedavinin 6. ayında TSY'lı iken kan sayımında trombositozu (554000) vardı. Tedavinin 6. yılında TSY, TMY'lı iken trombositozu (677000) ve 2 cm splenomegalisi saptandı. Hb:13 g/dl, Htc:%37, lökosit:6600, nötrofil:4900 idi. KML'nin etkin tedavisine rağmen trombositozun artarak devam etmesi ve splenomegalinin varlığı nedeniyle gönderilen JAK2V617F mutasyonu pozitif saptandı. Kemik iliği biyopsisinde eritroid ve granülositik seri normal görünümde, yer yer topluluklar yapan megakaryositlerde artış saptandı. Tüm bu bulgularla JAK2V617F mutasyonu pozitif ET tanısı kondu. Tedavisine 100 mg/gün asetilsalisilik asit eklendi. Hastada ET'ye bağlı kanama veya tromboz gelişmedi. KML tedavisinin 7. yılında Hb:15 gr/dl, Htc:%45, lökosit:9780, nötrofil:6810, trombosit:680000 saptandı. TSY ve TMY'lı olarak izlenmektedir.

Tartışma: İmatinib ile tedavi edilen KML olgularında öncesinde bilinmeyen JAK2V617F pozitif miyeloproliferatif hastalığın ön plana çıkması, yanıtıcı olarak imatinibe tedavi yanıtı olarak değerlendirilebilir. Bu durumda kemik iliği biyopsisi ve moleküler test ile tanı konur. Literatürde JAK2V617F mutasyonu pozitif miyelofibroz ve PV ile Ph(+) KML birlikteliği olan olguların aksine bugüne kadar JAK2V617F mutasyonu taşıyan ET ile Ph(+) KML birlikteliği sadece Veronese L.ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Biz de burada Ph(+) KML tanılı ve imatinib ile TMY, TSY'lı olguda devam eden trombositoz ve splenomegali nedeniyle tetkik edilirken JAK2V617F pozitif ET tanısını alan nadir bir olgu bildirdik.

Abstract:0079

P192

SPLANKNİK VENÖZ TROMBOZDA PHİLADELPHİA-NEGATİF KRONİK MİYELOPROLİFERATİF HASTALIK TANISI İÇİN JAK2V617F MUTASYONUNUN ÖNEMİ. İpek Yönel¹, Binnur Pınarbaşı², Fehmi Hindilerden³, Veysel Sabri Hançer³, Meliha Nalçacı¹, Sabahattin Kaymakoglu², Reyhan Diz Küçükaya³. ¹*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*, ²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı*, ³*İstanbul Bilim Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

Amaç: Philadelphia-negatif (Ph-negatif) kronik miyeloproliferatif hastalıklar (KMPH), Budd-Chiari sendromunu (BCS) ve portal ven trombozunu (PVT) içeren splanknik ven trombozunun (SVT) en sık nedenidir. Çoğu Ph-negatif KMPH'da JAK2V617F mutasyonu gösterilmiştir. 2007 ile 2010 yılları arasında fakültemiz Hematoloji ve Gastroenterohepatoloji bilim dallarında takipte olan 68 SVT'lu olguda (42 PVT, 19 BCS, 7 kombine PVT ve BCS) JAK2V617F mutasyonunun teşhis gücü araştırıldı.

Yöntemler: Sirotik veya nonsirotik portal hipertansiyonlu SVT olguları çalışmaya dahil edildi. Faktör V Leiden ve protrombin gen mutasyonu, protein C, protein S ve antitrombin III eksiklikleri, homosisteinemi ve antifosfolipid antikorları içeren trombofil taraması yapıldı. JAK2V617F mutasyonu FRET yöntemine dayalı LightCycler ile Çözülme Eğrisi Analizi kullanılarak tarandı. Genotiplendirme çözülme eğrisi analizi ile yapıldı.

Sonuçlar: Tablo 1'de hasta özellikleri özetlenmiştir. BCS'lu hastaların %42.1'inde, PVT'lerinin %38.1'inde ve kombine PVT ve BCS olanların %74.1'inde JAK2V617F mutasyonu saptandı. Aşikar miyeloproliferatif hastalığı (MPH) olan 15 hastanın 13'ünde (86.6%), latent MPH olan 53 hastanın 16'sında (%30.1) JAK2V617F mutasyonu saptandı. Latent MPH'lı olan BCS'lu 16 hastanın 6'sında (%37.5), PVT'lu 33 hastanın 7'sinde (%21.2) ve kombine BCS ve PVT'lu 4 hastanın 3'ünde (%75) JAK2V617F mutasyonu pozitif. JAK2V617F mutasyonu ile yüksek trombosit ve lökosit sayısı arasında anlamlı bir ilişki saptandı (Tablo 1). JAK2V617F mutasyonu taşıyan çoğu hastada ortalama lökosit sayısının yüksek olması (10525/mm³, SD 6547) haricinde kan sayımı normal aralıktaydı. JAK2V617F mutasyonu taşıyanlarda LDH seviyesi taşımayanlara göre daha yüksek olma eğilimindeydi (sırasıyla ortalama 523 U/L (SD 229); ortalama 431 U/L (SD 184); p=0.08). JAK2V617F mutasyonu ile lökosit ve trombosit sayıları arasında anlamlı bir pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla r=0.445 ve r=0.384). ROC eğrisinde, SVT'da JAK2V617F mutasyonunun en yüksek sensitivite ve spesifiteyi yansıttığı en iyi cut-off değerler, trombosit ve lökosit sayısı için sırasıyla 190000/mm³ (AUC=0.724, p=0.002) ve 8150/mm³'dü (AUC=0.76, p=0.001). Protrombotik risk faktörleri ile JAK2V617F mutasyonu, tromboz bölgesi, kombine tromboz varlığı ve Hb, Htc, trombosit ve lökosit sayısı arasında bir ilişki saptanmadı.

Tartışma: SVT'lu olgulara portal hipertansiyon ve hipersplenizm eşlik ettiğinde kan sayımında miyeloproliferasyon bulgusu maskelenebilir. Bu çalışmada aşikar MPH bulgusu olmayan SVT'lu hastaların önemli bir oranında JAK2V617F mutasyonu saptanmıştır. Bizim deneyimize göre SVT'lu olgularda latent MPH tanısında periferik kanda basit ve hızlı bir test olan JAK2V617F mutasyonu bakılması temel yapı taşıdır.

Tablo 1.

Tüm olgular	JAK2V617F mutasyonu olmayanlar, n=39 (ortalama [SD])	JAK2V617F mutasyonu olanlar, n=29 (ortalama [SD])	p
Yaş, y	42 [12.5]	45 [12.7]	0.398
Kadın, %	22 (56.4%)	19 (65.5%)	0.611
Hemoglobin, g/dl	12.2 [2.3]	12.8 [2.8]	0.312
Hematokrit, %	36.6 [7.18]	38.8 [8.46]	0.263
Lökosit sayısı, /mm ³	5803 [3114]	10525 [6547]	0.001
Trombosit sayısı, /mm ³	179333 [153921]	369103 [300724]	0.004
LDH, U/L	431 [184.5]	523 [229.1]	0.08
Siroz, %	21 (53.8%)	14 (48.3%)	0.834
Protrombotik risk faktörleri,%	15 (38.5%)	5 (17.2%)	0.103
Kombine tromboz,%	2 (5.1%)	5 (17.2%)	0.127
Esansiyel trombositemi,%	1(2.6%)	5 (17.2%)	0.036
Polisitemia vera,%	1(2.6%)	8 (27.6%)	0.002

68 splanmik venöz trombozlu olguda JAK2V617F mutasyon durumu ile ilişkili karakteristik özellikler.

Abstract:0106

P193

KRONİK MİYELOSİTER LÖSEMİLİ HASTADA NİLOTİNİB KULLANIMI SONRASI GELİŞEN AKUT ARTERİYEL TROMBOZ. Selda Kahraman¹, Abdullah Katgı¹, Özden Pişkin¹, Zeynep Sevgen², Mehmet Ali Özcan¹, Güner Hayri Özsan¹, Fatih Demirkan¹, Bülent Ündar¹. ¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Kronik miyeloid lösemi (KML) miyeloid öncül hücrelerin klonal çoğalması ile karakterize bir kök hücre hastalığı olup erişkin lösemilerin %15'ini oluşturur.KML de t(9,22) sonucu BCR-ABL füzyon geni oluşur ve bu genin ürünü olan p210 peptidi tirozin kinaz aktivitesine sahiptir.Tirozin kinaz inhibitörü olan İmatinib KML 'de birinci sıra tedavide kullanılmaktadır. İmatinib direnci yada intoleransı durumunda yeni tirozin kinaz inhibitörleri olan Nilotinib yada Dasatinib kullanılmaktadır.Bizde öncesinde İmatinib kullanan ve sonrasında moleküler yanıt kaybı olması nedeniyle Nilotinib tedavisine geçen hastada gelişen tekrarlayıcı periferik akut arter tıkanıklığı ve akut miyokard enfarktüsü birlikteliği gösteren bir vakayı sunmayı Amaçladık.

Sonuçlar: 67 yaşında erkek hasta;

Mayıs 2003 de KML tanısı alan hastaya İmatinib 400 mg po başlandı. Birinci ayda hematolojik, 12. Ayda tam sitogenetik ve 18. Ayda tam moleküler yanıt elde edilen hastanın Ekim 2007'de moleküler yanıt kaybı olması üzerine İmatinib tedavisi 600 mg-güne çıkıldı fakat hastanın progresif eozinofilisinin olması üzerine Kasım 2009'da yapılan kemik iliği aspirasyonu akselere faz KML ile uyumluydu. Hastanın İmatinib tedavisi kesilerek Nilotinib 2x400 mg-gün başlandı. Nilotinib tedavisinin 3. ayında tam sitogenetik ve tam moleküler yanıt elde edildi. Nilotinib tedavisinin 11. Ayında hasta sol ayakta morarma ve soğuma yakınması ile başvurdu. Hastanın yapılan alt ekstremiteler dopler ultrasonografisinde sol ana femoral arterde trombus saptandı ve girişimsel Radyoloji tarafından sol iliak artere stent takıldı. Sonrasında Clopidogrel tedavisi alan ve Nilotinib tedavisi devam eden hasta 3 ay sonra tekrar sol ayakta renk değişikliği ve soğuma olması üzerine değerlendirildi ve stent restenozu saptandı,girişimsel anjiyografik yöntemlerle stent rekanalize edildi. Taburculuğundan 2 hafta sonra hasta göğüs ağrısı yakınması ile Acil servise başvurdu. Çekilen

EKG sinde V1-4 arasında yeni gelişen T(-) saptanması ve Troponin yüksekliği olması üzerine hasta Non ST elevat ed miyokard enfarktüsü tanısıyla tekrar hospitalize edildi.Yapılan koroner anjiyografisinde LAD de %90 darlık olması üzerine LAD ye stent yerleştirildi.Hastanın aldığı Clopidogrel tedavisine ASA 100 mg eklendi. QT mesafesinin de 540 msn olması da göz önünde bulundurulularak Nilotinib tedavisi kesildi ve Dasatinib 100 mg-gün başlandı. 1 ay sonra hasta yeni gelişen Üst GIS kanaması ile tekrar başvurdu. Yapılan Üst GIS endoskopisinde Forest 1B gastrik ülser saptandı. Hastanın aldığı ASA kesildi ve medikal tedavi ile kanaması kontrol altına alındı. Hasta halen Clopidogrel tab. ve Dasatinib 100 mg ile tedavisine devam etmektedir.

Tartışma: Nilotinib kullanımı öncesinde hastanın tromboz risk faktörleri sorgulanmalı, yüksek riskli hastalar Nilotinib kullanımı sırasında tromboz açısından yakın takip edilmelidirler.

Abstract:0124

P194

PHILADELPHIA-NEGATİF MYELOPROLİFERATİF NEOPLAZM OLAN HASTALARDA JAK2V617F MUTASYON ANALİZİ. Yunus Kasım Terzi¹, Selami Koçak Toprak², Özge Özer¹, Sema Karakuş², Feride İffet Şahin¹. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Hematolojik neoplazmlar içinde gruplandırılan myeloproliferatif neoplazmlar benzer moleküler ve hücresel düzensizlikler içermektedir. Esansiyel trombositemi (ET), polisitemia vera (PV) ve primer miyelofibrozis (PMF) en yaygın görülen Philadelphia (Ph) negatif myelodisplastik/myeloproliferatif neoplazmlardandır (MPN) [1]. Dünya Sağlık Örgütü, 2008 yılından itibaren ET, PV ve PMF'nin tanısında sadece klinik ve patolojik bulguların değil aynı zamanda JAK2V617F mutasyon analizi sonuçlarının da kullanılmasını önermektedir. JAK2V617F mutasyon analizi bir MPN tipinin diğerinden ayırt edilmesini sağlamamakla birlikte hem reaktif trombositoz veya myelofibrozisin dışlanmasına olanak vermekte hem de hastalığın tedavisinin takibinde kullanılabilir [2-3].

Yöntemler: Bu çalışmada 524 Ph-negatif MPN hastada, JAK2V617F mutasyonu analiz edilmiştir. Hastalığın tanı ve sınıflandırılması Dünya Sağlık Örgütü'nün önerileri doğrultusunda morfolojik bulgular ve kinik veriler değerlendirilerek yapılmıştır [3-4]. Hastaların DNA'ları tanı anında alınan kemik iliği ve periferik kan örneklerinden izole edilmiştir. JAK2V617F mutasyon analizi, real time PCR ve melting curve yöntemi ile LightCycler480 II (Roche, Germany) cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Sonuçlar: JAK2V617F mutasyonu, 163 (%31.1) hastada heterozigot, 10 (%1.9) hastada ise homozigot mutant olarak saptanmıştır. ET hastalarının %40'ında, PV hastalarının %31.1'inde, PMF hastalarının %33.3'ünde ve MPN hastalarının %32.7'sinde JAK2V617F mutasyonu olduğu belirlenmiştir.

Tartışma: Elde ettiğimiz sonuçlar JAK2V617F mutasyonun MPN altgrupları arasında eşit dağıldığını göstermektedir. Bununla birlikte sadece JAK2V617F mutasyonun tanımlanması değil aynı zamanda JAK2 transkript ürünlerinin kantitasyonunun yapılması hastalığın takibi açısından büyük önem arz etmektedir. Ayrıca JAK2V617F mutasyonunun ET ve PMF hastalarının sadece %50'sinde ve aynı zamanda sağlıklı bireylerin de %0.01'inde tesbit edilebilmesi nedeni ile JAK2 ekzon 12

ve MPL gibi hastalıkla ilişkili olabilecek diğer genlerdeki somatik mutasyonların da incelenmesi hastaların tedavisi ve takibi açısından önem taşımaktadır [3].

Abstract:0131

P195

KRONİK MYELOPROLİFERATİF NEOPLAZİLERDE FAS/FASL GEN POLİMORFİZM DAĞILIMI VE FAS MRNA DEĞERLERİ İLE GENOTİP- FENOTİP İLİŞKİSİ. Füsün Özdemirkıran¹, Sinem Nalbantoğlu², Afif Berdeli², Zafer Gökgöz¹, Filiz Vural¹, Seçkin Çağırğan¹.
¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kliniği Moleküler Biyoloji laboratuvarı

Amaç: KMPN'de, apoptozisi kontrol eden genlerden Fas-670 G/A ve FasL-843 C/T polimorfizminin hastalığa yatkınlık, klinik ve laboratuvar bulguları ile ilişkisini araştırmak.

Yöntemler: EÜTF Hematoloji Bilim Dalı Polikliniğinde Ph(-) KMPN tanısı ile izlenmekte olan ve DSÖ kriterlerini karşılayan 101 hasta(34PV, 23 PMF, 44 ET tanılı olgu) ile 18 yaş üstü, gebelik, herhangi bir sistemik hastalık ve ilaç kullanımı öyküsü olmayan ve rutin kontrole gelen 95 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Real-time PCR yöntemi ile tüm hastalar ve sağlıklı gönüllülerde, Fas-670 G/A ve FasL-843C/T polimorfizmi genotip dağılımı ve allel sıklığı araştırıldı. Ayrıca Fas gen mRNA polimorfizmi ve Fas/FasL gen polimorfizmi ile JAK2 mutasyonu arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistiksel analizler, Chi-Square ve one way anova ile 2 grup arasındaki farklar ise t-test ve pearson Chi-Square ile değerlendirildi. Grup içinde FAS ve FASL dağılımları için Hardy-Weinberg eşitliğine uyum testleri yapıldı ve p< 0,05 olması anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuçlar: Fas/670 genotip dağılımı, KMPN hasta ve sağlıklı kontrol grubu arasında karşılaştırıldığında hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulundu (p=0.003)(Tablo 1). KMPN grubunda AG genotip daha sık görülürken her iki grupta A allel daha sık görüldü. Fas-670 gen polimorfizmi ile splenomegali ve tromboz gibi bazı klinik bulgular arasında ilişki saptanmadı (p=0.082, p=0.412 sırasıyla).ET, MF ve PV grupları arasında yapılan karşılaştırmada, Fas/670 gen polimorfizmi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p> 0,05). Yine Fas/670 genotip ve JAK-2 mutasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p> 0,05). FasL/843 genotip dağılımı ve allel sıklığı açısından KMPN hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.144)(Tablo 2) Her iki grupta CT genotip (%46.5 ve %45.3) ve C allel (%61.9 ve %52.1) daha sık görüldü. Hasta grubunda splenomegali, tromboz ve FasL gen polimorfizmi açısından yapılan değerlendirmede anlamlı bir farklılık saptanmadı(p> 0,05). Ayrıca FasL ve JAK-2 mutasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p> 0,05).Hasta grubunda Fas mRNA ekspresyonu sağlıklı gruba göre 1,5 kat azalmış saptandı

Tartışma: Çalışmamızda, kontrol grubu ile kıyaslandığında, KMPN hasta grubunda anlamlı olarak daha fazla Fas-670A/G polimorfizmi saptanmıştır. Bu polimorfizmin, KMPN'in patogenezinde rolü olup olmadığı ve hastalığa yatkınlık yaratıp yaratmadığı daha geniş hasta gruplarında araştırılmalıdır.

Tablo 1. KMPN ve sağlıklı kontrol grubunun Fas/670 genotip dağılımı ve allel sıklığı

Grup	Genotip	Genotip	Allel	Allel
	AA	AG + GG	G	A
KMPN	32(%31.7)	69(%68,3)	84(41.6)	118(58.4)
Kontrol	52(%54.7)	43(%45,3)	56(29.5)	134(70.5)

Tablo 2. KMPN ve sağlıklı kontrol grubunun FasL/843 genotip dağılımı ve allel sıklığı

Grup	Genotip	Genotip	Allel	Allel
	CC	CT + TT	C	T
KMPN (N=101)	39(%38.6)	62 (%61,4)	125(%61.9)	77(38.1%)
Kontrol (N=95)	28(%29.5)	67(% 70,5)	99(%52.1)	91(%47.9)

Abstract:0151

P196

MYELOPROLİFERATİF NEOPLAZMLARDA JAK2 MUTASYONU VE KLİNİK ÖZELLİKLER. Kevser Gökcce Demir, Engin Kelkitli, Memiş Hilmi Atay, Düzgün Özatlı, Mehmet Turgut. 19 Mayıs Üniversitesi Tıp fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: BCR/ABL negatif kronik myeloproliferatif neoplazmlarda (KMPN), JAK2V617F mutasyonu varlığının tespit edilmesi ile bu hastalıkların patogenezi ile ilgili bilgiler artmıştır. Bu çalışmada kliniğimizde BCR/ABL negatif MPN tanısıyla takip edilen hastalarda JAK2V617F mutasyonu sıklığının ve mutasyonun hastalığın klinik özelliklerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı Polikliniği'ne Ocak 2007-Mart 2010 tarihleri arasında başvuran BCR/ABL negatif MPN tanısı alan JAK2V617F mutasyonu çalışılmış 52 hasta dahil edildi. 2008 DSÖ kriterlerine göre hastaların 28'i PV, 21'i ET ve 3'ü PMF idi. Hastaların tanı anındaki yaş, cinsiyet, hemogloblin, hematokrit, trombosit ve lökosit değerleri kaydedildi. Hepatomegali, splenomegali, kanama ve tromboz varlığı değerlendirildi. JAK2V617F mutasyon analizi hastaların periferik kan granülositlerinden Real Time-PCR Melting Curve analizi ile yapıldı.

Sonuçlar: Hastaların yaş ortalaması PV hastalarında 51,6±11,8, ET hastalarında 55,9±11,3 ve PMF hastalarında 62,3±13,7 idi. JAK2V617F mutasyon sıklığı PV, ET ve PMF hastalarında sırası ile %85,7 (24/28), %47,6 (10/21) ve %33,3 (1/3) idi. Hastalar JAK2V617F mutasyonu varlığına göre incelendiğinde PV ve ET hastalarında mutasyon olanlarda daha yüksek lökosit, hemogloblin ve hematokrit değerleri ile tromboz görülme oranı elde edilmiş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Hepatomegali ve splenomegali görülme oranları PV ve ET'de JAK2V617F mutasyonu olan hastalarda daha yüksek idi. PV'da hepatomegali görülme oranı JAK2V617F mutasyonu olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,030).

Tartışma: Bu çalışma bölgemizde MPN olgularında JAK2V617F mutasyonu sıklığının değerlendirildiği ilk çalışma olup, bulgularımız literatür verileri ile uyumlu bulunmuştur.

Abstract:0203

P197

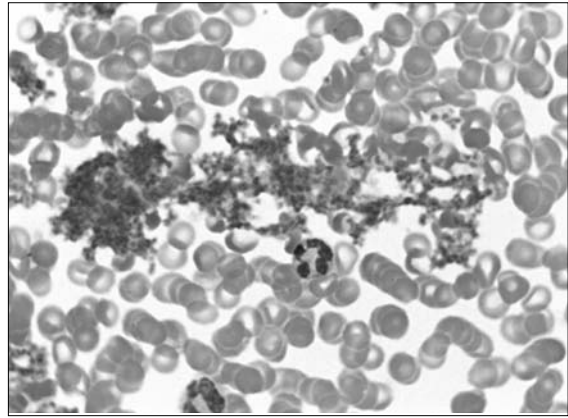
ŞİDDETLİ TROMBOSİTOZLA SEYREDEN PHILADELPHIA POZİTİF KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ OLGUSU. Fehmi Hindilerden¹, Barış Nuri Hasbal¹, Veysel Sabri Hançer², Murat Büyükoğlan³, Mutlu Arat¹, Reyhan Diz Küçükaya¹ ¹*İstanbul Bilim Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, 2*^{İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, 3}*Gayrettepe Florence Nightingale Genetik Tanı Merkezi*

Amaç: Trombosit sayısının 400.000 üzerinde olması trombositoz, 1.500.000'ü aşması şiddetli trombositoz olarak adlandırılır.

Yöntemler: Şiddetli trombositoz, Philadelphia-negatif (Ph-negatif) kronik miyeloproliferatif hastalıklarda (KMPH) sık görülen bir bulgu olmasına karşın kronik miyeloid lösemide (KML) seyrekir. Bu yazıda şiddetli baş ağrısı ile başvuran, trombosit sayısı 5.000.000 üzerinde bulunan, KML tanısı konan 22 yaşında bir kadın olgu sunulmaktadır.

Sonuçlar: 22 yaşında kadın hasta baş ağrısı yakınmasıyla incelendiğinde lökosit:17850, nötrofil:11245, Hb:13, Htc:%42, trombosit:5.211.000 bulunması üzerine kliniğimize yönlendirildi. Fizik muayenede dalak 1 cm palpabildi. Periferik yaymada nötrofil parçaları %58, lenfosit %21, metamiyelosit %6, monosit %5, bazofil %4, miyelosit %4, eozinofil 2%, anormal büyük trombosit kümeleri ve iri trombositler görüldü (Şekil 1). LDH:330 (135-235) saptandı. KMPH ön tanısıyla hidroksiüre 2 gr/gün, asetilsalisilik asit (ASA) 300 mg/gün, allopürinol 600 mg/gün başlandı. Teknik nedenlerde trombosit aferezi yapılamadı. Kemik iliği aspirasyonunda hücreden zengin kemik iliği, kümeler yapmış bol miktarda megakaryosit, %50 nötrofil parçaları, %13 metamiyelosit, %12 lenfosit, %10 miyelosit, %9 çomak, %3 polikromatik eritroblast, %1 bazofil, %1 proeritroblast, %1 ortokromatik eritroblast görüldü. Periferik kanda majör bcr-abl pozitif (bcr-abl/abl oranı:62.2), JAK2 V617F ve MPL W515L/K mutasyonları negatif saptandı. Kemik iliği sitogenetik incelemede Ph kromozomu %100 pozitif görüldü, biyopside mono/hipolobüle megakaryositlerin intertrabeküler alanların %70'ini kapsadığı, aralarda granülositik ve daha düşük oranda eritroid prekürsörlerin eşlik ettiği hiperselüler görünüm izlendi. Kronik faz KML tanısıyla tedavinin 4.gününde imatinib 400 mg/gün başlandı, trombosit sayısına göre hidroksiüre dozu ayarlandı. İmatinib tedavisinin 3. haftasında trombosit sayısı 510.000 iken hidroksiüre kesildi, ASA 100 mg/güne azaldı. Tedavinin 4.haftasında tam hematolojik yanıt (THY) sağlandı. İmatinib tedavisi 3.ayında tam moleküler yanıt (TMY) ve tam sitogenetik yanıt (TSY) sağlandı. 6.ayda halen THY, TSY ve TMY'lı olarak izlenmektedir.

Tartışma: Sıradışı trombositoz ile (trombosit sayısı 5.211.000) başvuran, imatinib 1.ayında THY, 3.ayında TSY ve TMY elde edilen oldukça nadir bir KML olgusunu paylaşmak istedik. p210bcr-abl+KML'li olguların %11.6'sında trombosit sayısının 1.000.000 üzerinde olduğu (en yüksek değer 2.950.000), büyük serilerde esansiyel trombositeminin %3'ünde ise 1.500.000 üzerinde olduğu (en yüksek değer 2.149.000) bildirilmiştir. Ancak bulabildiğimiz kadarıyla literatürde sadece bir olguda trombosit sayısının >5.000.000 olduğu bildirilmiştir. Bu olgu 1991 yılında bildirilmiş 11 yaşında bir KML hastasıdır, trombosit sayısı 10.320.000 bulunmuştur. İmatinib öncesi dönemde bu olgu tekrarlayan trombosit aferezleriyle tedavi edilmiştir. Bizim olgumuzda herhangi bir komplikasyon gelişmeden imatinib tedavisi ile kısa zamanda remisyona sağlanabilmiştir.



Şekil 1. Periferik yaymada büyük trombosit kümelerinin görünümü

Abstract:0217

P198

TROMBOFİLİK FAKTÖRLER KRONİK MYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA TROMBOEMBOLİK KOMPLİKASYON RİSKİNİ ARTIRIR MI? Eren Yağcı¹, Eren Gündüz¹, Mustafa Karagülle¹, Fezan Şahin², Meltem Olga Akay¹ ¹*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, 2*^{Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı}

Amaç: Trombotik komplikasyonlar kronik miyeloproliferatif hastalıklar (KMPH) da mortalite ve morbiditeden sorumlu major sebeplerdir. KMPH'lı olguların bir kısmında yaşamı tehdit eden ciddi trombotik olaylar gelişirken bazı olgular asemptomatik seyretmektedir. Plistemia vera (PV) ve esansiyel trombositoz (ET) lu olgularda gözlenen hiperkoagulabl duruma konjenital veya edinsel trombofilik faktörlerinin katkısına dair literatür bilgisi mevcut değildir

Yöntemler: Çalışmamıza Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalında tanı almış 23 PV, 18 ET ve 3 agnojenik myeloid metaplazi (AMM) toplam 44 hasta dahil edildi. Olguların 23'ü kadın, 21'i erkek olup yaş ortalaması 50.5 ±[?]2.3 idi. Trombofilik tarama testleri olarak protein C, protein S, antitrombin, faktör V Leiden mutasyonu, protrombin mutasyonu, lupus antikoagulanı, faktör VIII ve homosistein düzeyleri çalışıldı

Sonuçlar: Homosistein artışı 18/41(%43.9), antitrombin eksikliği 10/42 (%23.8), faktör V Leiden mutasyonu 8/42 (%19), lupus antikoagulan pozitifliği 7/42 (%16.7), protein S eksikliği 5/44(%11.4), protein C eksikliği 2/44 (%4.5) ve protrombin mutasyonu 1/42 (%2.4) olguda saptandı. Faktör VIII düzeyi, çalışılan 41 hastanın tümünde normal idi.

Çalışmaya dahil edilen 44 olgunun 34'ünde (%77.3) tanı sırasında veya takiplerinde toplam 66 tromboembolik olay gözlenmiştir. Trombotik olaylar en sık mikrovasküler sistemle ilişkili olup bunu venöz ve arteriyel olaylar izlemiştir. Trombofilik faktörlerin pozitifliği ile ortaya çıkan trombotik komplikasyonlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0.05). Trombotik komplikasyonlar yaş, cins, hematokrit, lökosit, trombosit sayısı ve JAK2 mutasyonu ile de ilişkili bulunmamıştır (p>0,05).

Tartışma: KMPH'lı olgularda konjenital veya edinsel trombofilik varlığı saptanmış olmakla birlikte tromboembolik olaylar ile ilişkisi gözlenmemiştir. Serimizdeki olgu sayısı az olmakla birlikte bulgularımız arteriyel veya venöz

trombotik komplikasyon riskinin belirlenmesi açısından trombofil taramasının KMPH'lı olgularda fayda sağlama- yacağını desteklemektedir.

Tablo 1. KMPH'lı olgularda tromboembolik olayların dağılımı

	ET (18/44)	PCRv (23/44)	AMM (3/44)	TOPLAM 44
ANTITROMBIN EKSİKLİĞİ	3/17	5/22	2/3	10/42
PROTROMBIN MUTASYONU	0/18	1/23	0/1	1/42
FAKTÖR V LEİDEN MUTASYONU	1/17	7/23	0/2	8/42
PROTEİN C EKSİKLİĞİ	0/18	2/23	0/3	2/44
PROTEİN S EKSİKLİĞİ	1/18	4/23	0/3	5/44
LUPUS ANTIKOAGÜLANİ POZİTİFLİĞİ	3/17	3/22	1/3	7/42
HOMOSİSTEİN ARTIŞI	6/17	10/22	2/2	18/41
FAKTÖR B DÜZEYİ	0/18	0/22	0/1	0/41

Tablo 2. KMPH'lı olgularda trombofil parametreleri

Arteriyel	Serebrovasküler olay, inme	3	12
	Miyokard infartüsü	4	
	Anjina pektoris	3	
	Periferik arteriyel hastalık	2	
Venöz	Portal ven trombozu	6	18
	Splenik ven trombozu	3	
	Budd-chiari sendromu	1	
	Pulmoner emboli	2	
	Süperior mezenterik ven trombüsü	1	
	Juguler ven trombüsü	1	
	Venöz sinüs trombüsü	1	
	Dalac infarkt	2	
	Yüzeysel tromboflebit	1	
Mikrovasküler	Kaşın	7	
	Eritromelalji	1	
	Oküler semptomlar	1	
	İşitsel semptomlar	5	
	Baş ağrısı	9	
	Vertigo	11	
	Parezi	2	
Toplam			66

Abstract:0224

P199

MİYELOPROLİFERATİF NEOPLAZİ GELİŞİMİ İLE NQO1 POLİMORFİZMİ ARASINDAKİ OLASI İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI. Ayşegül Başak Akadam Teker¹, Aynur Dağlar Aday¹, Hasan Dermenci¹, Ceylan Yılmaz¹, Erhan Teker³, Oğuz Öztürk², Akif Selim Yavuz¹ ¹*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul,* ²*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, DETAE, Moleküler Tıp, İstanbul,* ³*Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Giresun*

Amaç: Miyeloproliferatif neoplazi (MPN); farklılaşma ve olgunlaşma kusuuru olmaksızın, miyeloid hücre çoğalması ile ilişkili hematopoetik kök hücre bozukluğudur. Hipersellüler kemik iliği ve periferik kanda bir veya daha fazla hücre serisinin artması ile karakterizedir.

Hematopoetik kök hücrede; sitoplazmik bir tirozin kinaz olan Janus kinaz 2 (JAK2) psödokinaz bölgesindeki V617F somatik mutasyonu sonucunda JAK2 sürekli fosforile (aktif) halde kalır. Böylece JAK2; uyarı olmaksızın sinyal iletimi gerçekleştirerek sürekli gen anlatımının

yapılmasına neden olur. Bu durum MPN tablosunun kliniğe yansıyan kısmı olan bir veya daha fazla kan hücre serisinin aşırı artışını açıklamaktadır.

Vücudumuzda toksinlerin zararlı etkilerini azaltmayı hedefleyen çeşitli enzim sistemleri bulunmaktadır. Reaktif olmayan toksinler iki basamaklı mekanizmayla (Faz I-Faz II) biyotransformasyona uğramaktadır. NAD(P) H kinon oksidoredüktaz-1 (NQO1) başta karaciğer olmak üzere kemik iliğinin de dahil olduğu pek çok dokuda eksprese edilen Faz I enzimidir. Bu enzimin en önemli özelliği; tek basamakta iki elektron indirgenmesini sağlayarak reaktif ve toksik semikinin ara metabolitlerinin oluşumunu engellemektir. NQO1*2 (C609T; pro/ser yerdışı) sonucu oluşan enzimin kararsız olması nedeniyle aktivitede azalma meydana gelmektedir. Mutant NQO1 'in yarılanma ömrü çok kısadır ve hemen yıkılır. İki alleli de mutant olan bireylerde enzim aktivitesi görülmeyen, heterozigot bireylerde orta düzeyde aktivite gözlenir. Yapılan çalışmalarda; proteindeki aktivite kaybına yol açan varyasyonların çeşitli kanser tipleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda NQO1*2 gen polimorfizmi ile MPN gelişimi arasındaki olası ilişkinin araştırılması Amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda tanı almış; 40 Polistemiavera, 68 Esansiyel trombositemi, 12 Miyelofibrozis olmak üzere 120 hasta ve 121 sağlıklı kontrol dahil edildi. Hastalardan alınan periferik kanlardan DNA izole edildi. JAK2 V617F mutasyonu Real Time PZR, NQO1*2 gen polimorfizmi PZR-RFLP yöntemi kullanılarak tayin edildi. İstatistiksel analizlerde SPSS 15 paket programı kullanıldı.

Sonuçlar: Hasta ve kontrol grubu arasında genotip dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (X²=0,647, p=0,421) (Tablo 1). Erkek ve kadın cinsiyet ile NQO1*2 polimorfizmi arasında ilişki bulunmadı (p= 0,459). PV hastalarının %82,5'inde, ET hastalarının %58'inde, MF hastalarının %16'sinde JAK2 V617F mutasyonu saptandı. JAK2 mutasyonu pozitifliği ile NQO1*2 polimorfizmi arasında ilişki saptanmadı.

Tartışma: Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlara göre, NQO1*2 polimorfizmi ile MPN arasında ilişki bulunmamaktadır. Detoksifikasyon ve prokarsinogenlerin aktivasyonunda öneme sahip olan NQO1 enzim varyantlarının, MPN hastalarında yaygın olan JAK2 V617F mutasyonu oluşumunu arttırmadığı görülmüştür. Hasta ve kontrol gruplarının sayısının artırılması ile sonuçların desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Tablo 1. NQO1*2 polimorfizminin hasta ve kontrol grupları arasında dağılımı

GENOTİP	HASTA (N=120)	KONTROL (N=121)
HME (CC)	74 (%61,7)	79 (%65,3)
OHME (CT)	38 (%31,7)	37 (%30,6)
YME (TT)	8 (%6,7)	5 (%4,1)

HME: Hızlı Metabolize Edici OHME: Orta Hızlı Metabolize Edici YME: Yavaş Metabolize Edici

Abstract:0239

P200

LENFOMAYI İZLEYEN KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ: NADİR BİR İKİNCİL MALİGNİTE. İtır Şirinoğlu Demiriz, Ali İrfan Emre Tekgündüz, Fadime Akarsu Menteş, Mesudiye Bulut, Ömür Kayıkcı, Murat Çınarsoy, Meltem Yüksel, Fevzi Altuntaş. *Ankara Dr.Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erişkin hematoloji ve KİT ünitesi,Ankara*

Amaç: B hücre kökenli lenfoid malignitelerle miyeloproliferatif hastalıkların birlikteliğine çok nadiren rastlanmaktadır. Kronik miyeloid lösemisinin ikincil bir malignite şeklinde belirlenmesi az rastlanan bir durumdur. Bildiğimiz kadarı ile diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) tanısı ile sitotoksik kemoterapi almış bir hastada ikincil tümör olarak kronik miyeloid lösemi (KML) gelişimi bildirilmemiştir. Bu çalışmamızda DBBHL tanısı ile tam remisyonda izlenmekte iken KML gelişen bir olguyu paylaşmak istiyoruz.

Sonuçlar: 45 yaşında bayan hasta Haziran 2006'da genel cerrahi polikliniğine başvuruyor. İleri incelemelerinde midede 6x8 cm. boyutlarında kitle lezyon tespit edildi. Mide kansinomuna ön tanısı ile yapılan subtotal gastrektomi sonrası patolojik değerlendirme DBBHL ile uyumlu bulundu. Evre IEB olarak değerlendirilen hastaya 6 kurs R-CHOP uygulandı. Kemoterapi sonrası PET-CT ile tam remisyonda saptanan hasta 4 yıl süre ile DBBHL için tam remisyonda sorunsuz izlendi. Ekim 2010 tarihli poliklinik değerlendirmesinde lökositoz ve trombositoz saptanan hastanın çevre yaymasında %32 metamiyelosit ve %21 miyelosit görüldü (Tablo 1). Fizik muayenesinde lenfadenopati ve organomegali saptanmayan hastanın kemik iliği biyopsisinde hiperselüler kemik iliği ve miyeloid hiperplazi (M/E:6/1) tespit edildi. FISH yöntemi ile %93 Ph(+) pozitif kromozom tespit edilirken JAK-2 mutasyonuna rastlanmadı. Hastaya düşük Sokal riskli (0.73) ve düşük Hasford riskli (336.06) KML tanısı ile Ocak 2011'de imatinib mesilat 400 mg/gün tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü ayında tam hematolojik yanıt, altıncı ayında ise tam sitogenetik yanıt ve major moleküler yanıt elde edildi. Hasta halen sorunsuz olarak poliklinik takiplerimize devam etmektedir.

Tartışma: KML nadir rastlanan (sıklığı 1-2/100.000) pluriptent bir kök hücre hastalığıdır. KML sıklıkla de nova olarak gelişmesine karşın çok nadiren mide, meme kanseri gibi solid tümörlerin ve hematolojik malignitelerden Hodgkin lenfoma, kronik lenfositik lösemi ve anaplastik büyük B hücreli lenfomanın kemoterapi veya radyoterapi ile tedavisi sonrası görülmektedir. DBBHL sıklığının 4-5/100.000 olduğu dikkate alındığında KML ve DBBHL'nın aynı hastada görülme ihtimalinin çok düşük olduğu (< 1 x 10⁻⁹) hesaplanabilir.

KML olguları için tanı koydurucu sitogenetik anomali olan t(9;22) (bcr/abl) sadece miyeloid hücrelerde değil, aynı zamanda bazı lenfoid ve epitelial hücrelerde de bulunmaktadır. Ayrıca blastik faza giren KML olgularının %20-30'unda lenfoid blastik transformasyon gelişmektedir. Bu nedenle bizim olgumuzda da DBBHL gelişimi sırasında malign lenfoid hücrelerde t(9;22) (bcr/abl) translokasyonu bulunabilir. Ancak olgumuzda bu hipotezi doğrulayabilecek bir kanıt yoktur. Öte yandan DBBHL tedavisi için uygulanan sitotoksik ilaçlara bağlı ikincil olarak KML gelişmiş olması mümkündür.

Tablo 1. Laboratuvar sonuçları

	Tanı	3.Ay	6.Ay
WBC	61.500/mm ³	3280/mm ³	4170/mm ³
Neu	51.070/mm ³	1098/mm ³	1570/mm ³
Hgb	12.7 gr/dl	12.2 gr/dl	12 gr/dl
Plt	754.000/mm ³	172.000/mm ³	209.000/mm ³
FISH	%93	(-)	(-)
RT-PCR	0.016483516	(-)	(-)

WBC: lökosit sayısı, Neu:Nötrofil sayısı, Hgb:hemoglobün, Plt:trombosit sayısı, FISH: floresan in situ hibridizasyon, RT-PCR: real time PCR

Abstract:0240

P201

KRONİK MİYELOPROLİFERATİF NEOPLAZM TANISI İLE TAKİP EDİLEN OLGULARIMIZIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ. Emin Kaya¹, İrfan Kuku¹, Mehmet Ali Erkurt¹, Hacı Sağır², İsmet Aydoğdu³. ¹İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya, ²İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, ³Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

Amaç: Bu çalışmada İnönü Üniversitesi Tugut Özal Tıp Merkezi Hematoloji Kliniğinde takip edilemekte olan Kronik Miyeloproliferatif Neoplazm (KMPN) olgularının tanı anındaki klinik, laboratuvar ve demografik özelliklerini ortaya koymak

Yöntemler: 2000 ile Mart 2011 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji Polikliniğine başvuran ve KMPN tanısı almış 277 olgunun dosyası retrospektif taranarak yapıldı. Olguların tanı sırasındaki yaş, cinsiyet, klinik ve laboratuvar özellikler yanında tanıya ulaşmada kullanılan hematolojik, histopatolojik, biyokimyasal, radyodiagnostik incelemeler dosyalarından tarandı, verileri kaydedildi. Kayıtlar tromboz ve kanama komplikasyonları yönünden öykü, fizik muayene, klinik, laboratuvar bulguları ve görüntüleme metodları ile incelendi. Abdominal ultrasonografik görüntüleme, karaciğer ve dalak uzun aksının 130 mm'den fazla olması hepatomegali ve splenomegali olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Çalışmada KMPN tanısı almış 275 olgu vardı. Olguların 145'(%)52,3) kadın, 132'si (%47,6) erkekti, yaş ortalaması 57,02 yıl idi. Hastalar grublarına ayrıldığında 102'si Esansiyel trombositoz (ET), 93'ü Polisitemia Vera (PV), 65'si Kronik Myeloid Lösemi (KML), 13'ü Myelofibrozu (MF), 2'si Hipererozinofilik sendrom (HES) idi. ET olgularının yaş ortalaması 59,9 yıl olup %36,2'si erkek, %63,7 'si kadındı. Splenomegali %24,3 ünde varken hepatomegali %13,2'sinde vardı. %26,5 'inde kanama; %13,7'sinde tromboz öyküsü vardı. Jak2 V617F mutasyonu %55,1'inde pozitif bulundu. PV olgularının yaş ortalaması 57,4 yıl olup %52,7'si erkek, %47,3' kadındı. Splenomegali %50,7'sinde varken hepatomegali %25'sinde vardı. %14,7'sinde kanama; %12,5'ine tromboz öyküsü vardı. Jak2 V617F mutasyonu %80,3'inde pozitif bulundu. KML olgularının yaş ortalaması 53,6 yıl olup %56'sı erkek, %44'ü bayandı. Splenomegali %71,1' inde varken hepatomegali %36,3'ünde vardı. %21'inde kanama; %3,5 inde tromboz öyküsü vardı. Ph negatif KML tanısı ile takip edilen 5 (%7,5) olgu vardı. MF olgularının yaş ortalaması 61,7 yıl olup %46,2' si erkek, %53,8'si kadındı. Splenomegali %81,8 inde varken hepatomegali %75'inde vardı. %37,5'inde kanama varken trombotik atak geçiren hasta yoktu. Jak2 V617F

mutasyonu %40'ında pozitif bulundu HES tanısı ile takip edilen 2 hastanın yaş ortalaması 43,5 olup biri erkek biride kadın hastaydı. Bu olgularda kanama ve trombotik komplikasyon görülmedi.

Tartışma: KMPN olgularımızın klinik ve laboratuvar bulguları mevcut literatür ile kıyaslandığında; PV ve ET'da tanı anında splenomegali, PV'da JAK2 sıklığının daha düşük olduğu görüldü. Splenomegali varlığının daha az olması tanı anında yapılan görüntülemenin değişik klinisyenin farklı yorumuna bağlı olabileceği gibi, hastaların klinik yakınmaları olmadan eritrosit ve trombosit sayılarının laboratuvar olarak yüksek tespit edilmesi sonrası erken yönlendirilmelerine bağlı olabilir.

Abstract:0241

P202

ESANSİYEL TROMBOSİTOZDA; KANAMA VE TROMBOZ İLE ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ VE JAK2V617F GEN MUTASYONU ARASINDAKİ İLİŞKİ. Hacı Sağır¹, Emin Kaya², İrfan Kuku², Mehmet Ali Erkurt². ¹İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, ²İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

Amaç: Ph negatif Kronik Miyeloproliferatif Neoplazmlarda (KMPN) prognozu etkileyen en önemli etkenler venöz ve arteryel trombozlardır. Özellikle ET'de %30'lara varan oranlarda tromboz sıklığı bildirilmiştir. Literatürde tromboz sıklığı ile JAK2V617F mutasyonu varlığı arasındaki ilişki ile ilgili farklı bulgular mevcuttur. Bu çalışmada ET olgularında kanama ve tromboz ile ortalama trombosit hacmi (MPV) ve JAK2 V617F gen mutasyon sıklığı arasındaki ilişkisi araştırılmıştır.

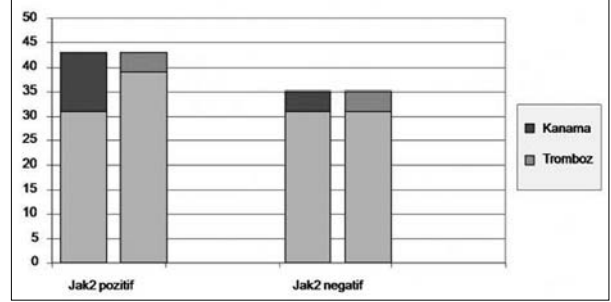
Yöntemler: Çalışma, 2000 ile Mart 2011 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi (TÖTM) Hematoloji Polikliniğine başvuran 102 Esansiyel Trombositoz hastası üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Hastaların tanı sırasındaki klinik ve laboratuvar özellikleri yanında tanıya ulaşmada kullanılan hematolojik, histopatolojik, biyokimyasal, radyodiagnostik incelemeler dosyalarından tarandı. Tam kan sayımı Beckman Coulter LH-780 analizatöründe spektrofotometrik yöntemle, JAK2 V617F mutasyonu periferik kandan izole edilen genomik DNA, real-time PCR tekniği kullanılarak TÖTM Tıbbi Genetik laboratuvarında çalışıldı.

Sonuçlar: Çalışmada ET tanısı almış 102 hasta vardı. Hastaların 37'si (%36,2) erkek, 65'i (%63,8) kadındı, ortalama yaş 56,9 ±17,6 idi. JAK2 mutasyonu yönünden taranan hastaların 35'inde (%44,9) JAK2 normal iken 40'ında (%51,3) heterozigot, 3'ünde (%3,8) homozigot bulundu. JAK2 mutasyonu negatif olan 35 hastanın 31'inde (%88,6) tromboz yok, 4'ünde (%11,4) tromboz vardı; 31'inde (%88,6) kanama yok iken 4'ünde (%11,4) kanama vardı. JAK2 mutasyonu pozitif olan 43 hastanın 39'unda (%90,7) tromboz yok, 4'ünde (%9,3) tromboz vardı; 31'inde (%72,1) kanama yok iken 12'sinde (%27,8) kanama vardı. Hastalar kanama durumlarına göre gruplandırıldığında yaş, PDW, PCT, WBC, RBC, Hb, Hct, Trombosit, MPV ile arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı (p>0,005). Hastalar tromboz durumlarına göre gruplandırıldığında yaş, PDW, PCT, WBC, RBC, Hb, Hct, Trombosit, MPV ile arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı (p>0,005).

JAK2 pozitif olan grupta PDW (p=0,045), WBC (p=0,017), RBC (p<0,0001), Hb (p=0,047), Hct (p=0,002), MPV (p=0,006) değerleri daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı iken Trombosit (p=0,021) değerleri

daha düşük bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tartışma: ET hastalarında JAK2 gen mutasyonu sıklığı %55,1 olup JAK2 pozitifliği olan hastalarda MPV, lökosit ve hemogloblin değerleri daha yüksek; trombosit sayısı daha düşük bulundu. JAK2 pozitifliği ile trombotik olay arasında bir ilişki saptanmaz iken JAK2 pozitifliği durumunda kanama komplikasyonları daha sık görüldü. Kanama ve trombotik olay geçiren hastaların MPV değerlerinde istatistiksel fark bulunmadı.



Şekil 1. JAK2V617F mutasyonu durumuna göre kanama/tromboz dağılımı

Abstract:0263

P203

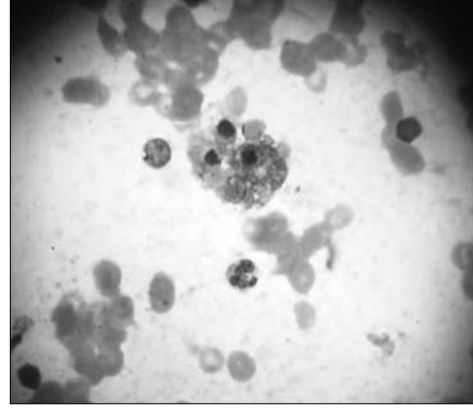
ELLİ ALTI YAŞINDA "HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZİS" TANISI KONULAN BİR OLGU. Anıl Tombak, Erdiñ Eren, Zeynep Ebru Eser, Eyüp Naci Tiftik. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, Mersin

Amaç: Hemofagositik lenfohistiyositozis (HLH), sıklıkla yeni doğanlarda görülen, viral, otoimmün, lenfoma gibi habis hastalıklara ikincil gelişebilen, mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Tanı kriterleri:1.ateş, 2.splenomegali, 3.>=2 seriyi ilgilendiren sitopeni, 4.hemofagositoz, 5.hipertrigliseridemi / hipofibrinogenemi, 6.hepatit, 7.NK hücre aktivitesinde azalma, 8.ferritin artışı, 9.sIL-2 reseptör düzeyinde artma. Burada erişkinlerde nadir görülen -veya tanısı atlanan- bir HLH vakasını sunuyoruz.

Yöntemler: 56 yaşındaki kadın, kusma, sarılık şikayetleriyle kliniğimize yatırıldı. Eşlik eden bir hastalığı olmayan hastanın fizik muayenesinde ateş: 36,8°C, skleralar ikterik idi ve şuur bulanıklığı vardı. Splenomegali yoktu, karaciğer kot altından ele geliyordu. Lökosit:11750/mm3, nötrofil:9300/mm3, Hb:10,4gr/dL, platelet:96000/mm3, albümin:4,6gr/dL, kreatinin:2,4mg/dL, total bilirubin: 4,6mg/dL, direk bilirubin:0,69mg/dL, ALT:54U/L, AST:477U/L, LDH:4331U/L olarak bulundu. Periferik yaymada normoblast görüldü, şistosit yoktu, sola kayma izlendi.Bir gün sonra bakılan kreatinin değeri 5,4 mg/dL'ye yükselen, oligürisi olan hasta, hemodiyalize alındı.Ferritin düzeyi 37133 ng/mL olarak bulundu.Hastanın, HLH'ye ikincil çoklu organ yetmezlik sendromu geliştiği düşünülerek kemik iliği alındı. Kemik iliğinde eritroid hücreleri, nötrofilleri, eozinofilleri fagosit etmiş çok sayıda histiyosit olduğu görüldü (Şekil 1,2,3).Fibrinojen:506mg/dL, trigliserid:344mg/dL olarak bulundu.Çevresel kandan yapılan akım sitometride, NK hücre aktivitesinin azaldığı (%1,7) tespit edildi. Anemi+trombositopeni, ferritin yüksekliği, hemofagositoz, hepatit, NK hücre aktivitesinde azalma tanı kriterleri ile HLH tanısı konulan hastaya, kliniğe yatışının 2. gününde HLH-2004 kılavuzuna göre tedavi başlandı.

Buna göre; etoposid, deksametazon, siklosporin-A ve intratekal metotreksat+prednizolon tedavisi ile koruyucu olarak asiklovir, trimetoprim-sülfametoksazol verildi. Tedavinin ilk günlerinde genel durumu düzeldi. İkincil HLH sebepleri araştırıldı. Tüm vücut tomografilerinde lenfomayı düşündürecek lezyon saptanmadı. HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, EBV paneli, CMV (-) bulundu. ANA (+), ancak ds-DNA (-) bulundu ve sistemik lupus eritematosus, diğer lupus kriterleri de tutmadığı için düşünülmeydi. Sonuç olarak ikincil bir HLH sebebi saptanamadı. Takiplerinde, nötropeniye girdi, oral mukozada ciddi mukozit gelişti ve yatışının 13. gününde septik şok nedeniyle kaybedildi.

Tartışma: HLH, erişkinlerde oldukça nadir görülmekle birlikte, muhtemelen tanısı sıklıkla da atlanmaktadır. Ateşi, sitopenileri olan bir hastada ferritin düzeyi, bizim vakamızda olduğu gibi oldukça yüksek saptanırsa, HLH akla getirilmelidir. Mortalitesi yüksek olan bu hastalığın tedavisine en kısa sürede başlanmalı, altta yatabilecek enfeksiyöz, habis, otoimmün hastalıklar da araştırılmalıdır. Ağır bir tedavi olan HLH-2004 şeması uygulanırken çok iyi destek tedavisi verilmeli, koruyucu antibiyotiklerin ve büyüme faktörlerinin kullanımından kaçınılmalıdır.



Şekil 3.

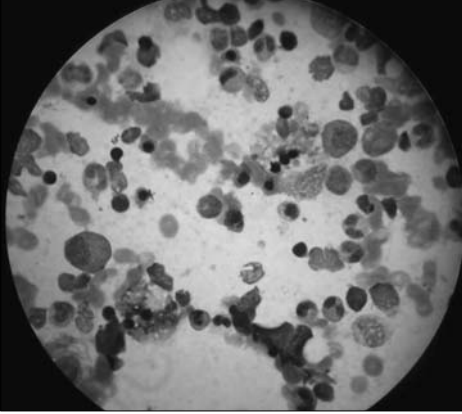
Abstract:0291

P204

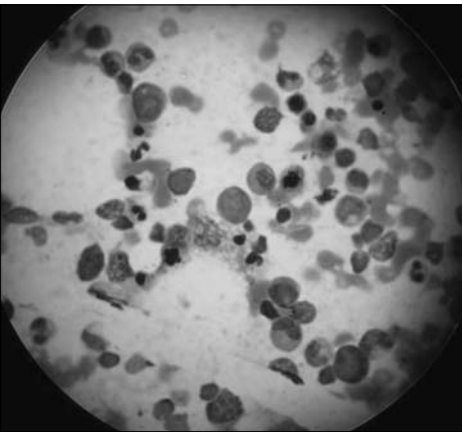
KML TANILI HASTADA NİLOTİNİB KULLANIMI SIRASINDA GELİŞEN NEFROTİK SENDROM. Selda Kahraman¹, Zeynep Sevgen², Abdullah Katgı¹, Sibel Ada⁴, Özden Pişkin¹, Mehtat Ünlü³, Mehmet Ali Özcan¹, Bülent Ündar¹. ¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, ³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, ⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Nefrotik sendrom masif proteinüri, hipalbuminemi ve ödem ile karakterize bir klinik tablodur. Nefrotik sendrom Hodgkin lenfoma, non-Hodgkin lenfoma ve kronik lenfositik lösemi gibi hematolojik malignitelerin seyrinde bildirilmişken kronik myeloid lösemi (KML) ile birlikteliği oldukça nadirdir. Burada nadir görülmesi nedeniyle bir tirozin kinaz inhibitörü (TKİ) olan nilotinib tedavisi sırasında nefrotik sendrom gelişen ve biyopsi ile fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) ve glomerüller nekroz tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

Yöntemler: 74 yaşında erkek hasta; Ocak 2003'te halssizlik, dişeti ve burun kanaması yakınmaları ile dış merkezde değerlendirilen ve yapılan tetkikler sonrasında Ph(+) KML tanısı alan hastaya Temmuz 2003'te İmatinib tedavisi başlandı. Tedavinin dördüncü ayında hematolojik, beşinci ayında sitogenetik, onbirinci ayında major moleküler yanıt elde edildi. İmatinib tedavisinin yedinci yılında moleküler yanıt kaybı gelişmesi üzerine imatinib tedavisi kesilerek ikinci sıra tirozin kinaz inhibitörü olan nilotinib 800 mg-gün başlandı. Nilotinib tedavisinin sekizinci ayında kilo artışı, yüzde ve vücutta şişlik yakınmalarıyla değerlendirilen hastanın fizik muayenesinde kan basıncı 180/110mmHg saptanırken üç pozitif pretibial ödem varlığı gözlemlendi. Laboratuvar değerlerinde WBC:6400, nötrofil. %71.5, Hb: 11,7 g/dl, plt:275000, serum kreatinin:2,77 mg/dl, alb:2.8 g/dl olduğu görüldü. 24 saatlik protein atılımı 11.49 gr olan hastada hematüri tespit edilmedi. ANA, p-ANCA, c-ANCA seviyeleri, Hepatit-HIV serolojisi ve kompleman düzeyleri olağan sınırlarda bulundu. Batın ultrasonografisinde her iki böbrek boyut, yerleşim ve parankim kalınlığı normal gözlenirken bilateral parankim ekojeniteleri artmış olarak raporlandı. Perkutan böbrek biopsisi ile değerlendirilen hastanın elektron mikroskopi ve mikroskopi bulguları FSGS ve glomerüller nekroz ile uyumlu saptandı (şekil 1,2,3). Nilotinib tedavisi kesilen hastaya Nefroloji tarafından pulse steroid ve siklofosamid verildi. Tekrar imatinib başlanılan,



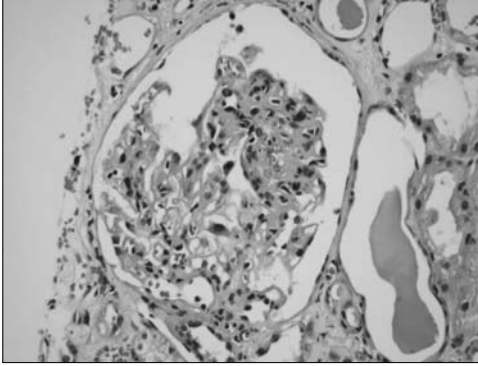
Şekil 1.



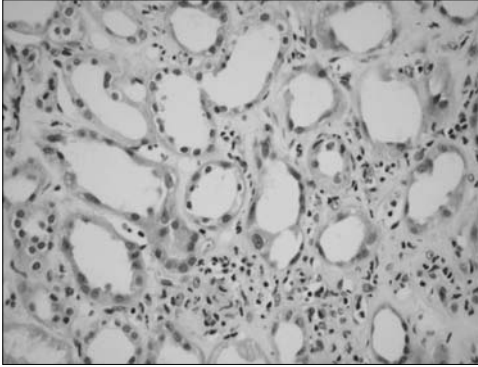
Şekil 2.

takiplerinde kreatinin:2.16mg/ dL ve 24 saatlik idrarında protein değeri 3.5gr/gün olan hasta kısmi remisyon-da kabul edildi.

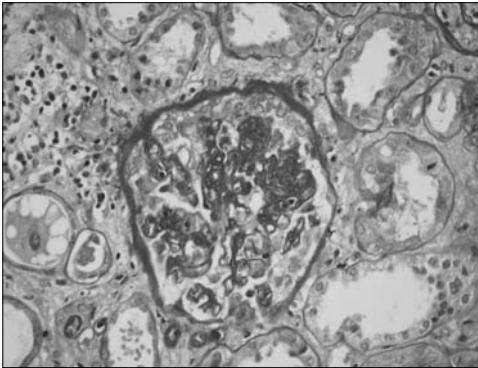
Tartışma: Nefrotik sendrom başta Hodgkin lenfoma olmak üzere çeşitli hematolojik malignitelerin seyriinde bildirilmiş olmakla birlikte KML izleminde ortaya çıkışı oldukça nadirdir.KML izlemi sırasında bildirilen az sayıdaki nefrotik sendrom vakalarında büyük çoğunluğu interferon alfa tedavisi ve allojenik transplantasyon sonrasında yada hastalık başlangıcı sırasında tanı almıştır. Literatür gözden geçirildiğinde KML seyri sırasında bildirilen nefrotik sendrom tanılı altı hastanın renal patolojileri üç olguda membranoproliferatif glomerulonefrit, iki olguda membranöz glomerulonefrit ve bir olguda minimal lezyon hastalığı şeklinde raporlanmıştır. Hastamızda olduğu gibi nilotinib kullanımı sırasında FSGS ve glomerüler nekroz gelişimi ise bildirilmemiştir.



Şekil 1. Glomerüler nekroz-HE



Şekil 2. Akut tübüler zedelenme-HE



Şekil 3. Segmental skleroz

Abstract:0321

P205

TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRÜ ALANLARDA İKİNCİ NEOPLAZİ: 7 OLGU NEDENİYLE. Berna Bozkurt Duman¹, Semra Paydaş¹, Umut Dişel², Ayberk Beşen², Emel Gürkan³, Fikri Başlamış³. ¹*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı*, ²*Başkent Üniversitesi Onkoloji Bilim Dalı*, ³*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

Amaç: Tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKİ) kullanıma girmesiyle kronik miyelositik lösemi (KML) ve gastrointestinal stromal tümör (GİST) olgularında kür ve/veya uzun yaşam olasılıkları artmıştır. Ancak uzayan yaşam süresine karşılık TKİ alan olgularda ikinci neoplazi riskinin arttığı yönünde bazı izlenimler mevcuttur. Her ne kadar yaşam süresinin artmasının yanı sıra altta yatan bir neoplastik hastalığı olan olgularda ikinci neoplazi olasılığının artabileceği ileri sürülmüşse de TKİ alanlarda ikinci neoplaziler dikkatle izlenmelidir. Burada imatinib almakta iken ikinci neoplazi saptanan 7 olgu sunulmuş ve veriler mevcut bilgiler ışığında tartışılmıştır.

Yöntemler: İmatinib tedavisi almakta iken ikinci neoplazi saptanan yedi olgunun dosyaları incelenerek ilaç kullanım zamanı, ortaya çıkan neoplaziler ve olguların son durumları kaydedilerek özetlendi

Sonuçlar: Sekonder neoplazi saptanan olguların yaşları 48 ile 69 arasında olup 2'si kadın 5'i erkektir. İmatinib, olguların 6'sında KML, 1'inde GİST nedeniyle kullanılmıştır. İmatinib kullanım süresi 14 ay ile 7 yıl arasında değişmekteydi. İki olguda imatinib öncesinde hydroxurea ve interferon, 1 olguda homoharingtonin kullanımı varken 1 olguda imatinib intoleransı, 1 olguda progresif hastalık nedeniyle 2. Jenerasyon TKİ'lerinden nilotinib ve dasatinib kullanılmıştır. Saptanan ikinci neoplazilerden 2'si lenfoma (1 foliküler, 1 diffüz büyük B hücreli lenfoma), 5'i solid tümör (mide, AC, tiroid, deri, kolon kanseri) idi. Tablo 1'de olguların özellikleri görülmektedir.

Tartışma: Ülkemizde kanser istatistikleri ile ilgili verilerin yetersiz olması nedeniyle TKİ kullanımı ile sekonder neoplazi riskinin arttığını ileri sürmek mümkün değildir. Ancak TKİ alan olgularda ortaya çıkan neoplastik hastalıkların daha detaylı kayıt edilmesi ve irdelenmesi, TKİ ilişkili tümör oluşum olasılıkları ve TKİ'lerine sekonder gelişen neoplazilerin biyolojisinin anlaşılmasına ışık tutacaktır.

Tablo 1. Tirozin Kinaz İnhibitörü alan olgularda ikinci neoplazilerin özellikleri

Hasta No	Cinsiyet	Yaş	Hastalık	İmatinib kullanım süresi	Kullanılan diğer ilaç-süresi	İkinci neoplazi	Son durum
1	E	49	KML	14 AY		DBBHL – EVRE-1E	KML VE DBBHL Remisyonunda
2	E	62	KML	7 YIL	İmatinib öncesi-Hydroxurea INF Homoharingtonin	Bazal hücreli Ca: Deri	KML ve Deri Kanseri Remisyonunda
3	E	68	KML	5 YIL	Hydroxurea INF	Foliküler NHL Grade 3b-Evre 3	R-CVP almakta iken NHL progresyonu ile ölüm
4	K	48	KML	7 YIL	İmatinib alırken PROGRESİF HASTALIK: DASATINIB 1yıl	Kolon Ca Evre 3	Kolon Ca adjuvant tedavi sonrası dasatinib
5	E	61	KML	2 YIL	İmatinib intoleransı nedeniyle Nilotinib 1 yıl	Küçük hücreli AC Ca Evre IV	AC Ca KT'si Nilotinib kesildi
6	E	69	KML	4 YIL		Mide adeno Ca Evre 4	KML remisyonunda Genel durum bozukluğu nedeniyle KT almıyor
7	K	69	GİST	3.5 YIL		Tiroid papiller Ca	RAİ alıyor

E: erkek, K: kadın, KML: kronik miyelositik lösemi, GİST: gastrointestinal stromal tümör, DBBHL: diffüz büyük B hücreli lenfoma, RAİ: radyoaktif iyot

Abstract:0369

P206

ESANSİYEL TROMBOSİTOZLU HASTALARDA İSKEMİ GÖSTERGELERİ. Ahmet Durmuş¹, Ahmet Menteşe², Mustafa Yılmaz³, Ahmet Alver², Cevat Topal⁴, Ayşegül Uzun². ¹Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Hematoloji¹, Trabzon, ²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı², Trabzon, ³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim dalı³, Trabzon, ⁴Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, Nefroloji⁴, Trabzon

Amaç: Esansiyel trombositoz (ET); kronik myeloproliferatif hastalıklar içerisinde ikinci sıklıkta karşılaşılan hastalık grubu olup bu hastaların bir kısmında vasküler olaylar ve iskemi hastalarda tanı zamanında tespit edilebileceği gibi tedavi veya tedavisiz takip sırasında da gelişebilmektedir. Bu çalışmada ET'li hastalarda iskemi göstergeleri olan oksidatif parametrelerin (Total oksidatif durum-TAS, Total antioksidan durum-TOS, Oksidatif stres indeksi-OSİ, iskemia-Modifie albümin-İMA, Malondialdehit-MDA) hastalar ve sağlıklı kontroller arasında karşılaştırılması Amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya 2008 WHO tanı kriterlerine göre tanı koyulan 20'si erkek, 24'ü kadın olmak üzere toplam 44 hasta alındı. Hastalardan ve sağlıklı gönüllülerden (kontrol grubu) alınan kan örneklerinden ayrılan serumlar derin dondurucuda saklandı. Daha sonra hastalar ve sağlıklı kontrol serum örneklerinden TAS ve TOS novel otomated ölçüm metodu, MDA; lipid peroksidasyon, İMA: Bar-or'un kolorimetrik metodu (kobaltın albümine bağlanma kapasitesi) ile ölçülürken OSİ ise TOS'un TAS'a bölünmesinden hesaplandı.

Sonuçlar: TAS: hasta grubunda 1,36±0,29, kontrol grubunda 1,74±0,36 (p:0,000); TOS: hasta grubunda 19,8±13,7, kontrol grubunda 3,99±1,00 (p:0,000); OSİ: hasta grubunda 1,51±1,10, kontrol grubunda 0,23±0,06 (p:0,000); İMA: hasta grubunda 0,48±0,14, kontrol grubunda 0,50±0,06; MDA: hasta grubunda 0,60±0,07 ve kontrol grubunda 0,07±0,05 bulundu (p:0,000). TOS,

OSİ, MDA gibi iskemi göstergeleri hastalarda kontrol grubundan istatistiki olarak anlamlı yüksek bulunurken TAS değeri de hastalarda kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu. İMA değerlerinde ise hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Tartışma: Bulgular ET'li hastalarda bazı iskemi göstergelerinin sağlıklı insanlara göre anlamlı derecede arttığını fakat bu durumu düzelterek antioksidatif markırların (ör:TAS) anlamlı olarak azaldığını göstermektedir. ET'li hastalarda vasküler ve iskemik olayların benzer değerlere sahip hastaların bir kısmında oluşup bir kısmında oluşmaması halen tam açıklanamamış değildir. Vasküler olayların önlenmesi veya hızlı tanınip erken tedavi edilebilmesi için oksidatif parametreler yol gösterici olabilir. Bu olgularda oksidatif parametrelerin vasküler olay göstergesi bir kriter olup olmayacağı açısından daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Abstract:0373

P207

POLİSTEMİA VERA HASTALARINDA İSKEMİ PARAMETRELERİ. Ahmet Durmuş¹, Cevat Topal⁴, Mustafa Yılmaz³, Ahmet Menteşe², Ahmet Alver², Ayşegül Uzun². ¹Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Hematoloji¹, Trabzon, ²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı², Trabzon, ³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim dalı³, Trabzon, ⁴Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, Nefroloji⁴, Trabzon

Amaç: Kronik myeloproliferatif hastalıklar içerisinde en sık görülen hastalık grubu olan polistemia vera (PV) hastalarında bazen tanı öncesi, bazen de tanı sonrası takip sırasında hayatı tehdit edebilen trombotik olaylar ile karşılaşabilmektedir. Trombotik olaylar hiper-viskosite, artmış trombosit sayısı, lökosit-trombosit ve lökosit-endotel etkileşimi gibi nedenlere bağlı oluşabilmektedir. Son zamanlarda böbrek yetmezliği, akut myokard infarktüsü, pulmoner emboli vb durumlarda iskeminin erken belirtisi olarak iskemia-modifiye albumin (İMA)'ın artmış olduğu gösterilmiştir. Biz de bu çalışmada PV hastalarında iskemi markırları; total antioksidan durum (TAS), total oksidan durum (TOS), oksidatif stres indeksi (OSİ), malondialdehit (MDA) ve İMA seviyelerini araştırmayı Amaçladık.

Yöntemler: Çalışmaya hematoloji polikliniğinin takip edilen 21 erkek ve 15 kadın olmak üzere toplam 36 hasta alındı. Hastaların serum örnekleri ve kontrol serumları ayrılarak uygun ortamda saklandı. Daha sonra hasta ve kontrol serum örneklerinden TAS, TOS seviyeleri için novel otomated ölçüm metodu, MDA seviyesi için lipid peroksidasyon metodu, İMA seviyesi için Bar-Or'un kolorimetrik metodu (kobalt'ın albümine bağlanma kapasitesi) kullanılırken OSİ değeri de TAS'ın TOS'a bölünmesiyle hesaplandı.

Sonuçlar: TAS: hasta grubunda 1,63±0,32 ve kontrol grubunda 1,74±0,36; TOS: hasta grubunda 17,3±13,8 ve kontrol grubunda 3,9±1,0 (p:0,000); OSİ: hasta grubunda 1,05±0,84 ve kontrol grubunda 0,23±0,06 (p:0,000); MDA: hasta grubunda 0,42±0,40 ve kontrol grubunda 0,07±0,05 bulundu (p:0,00). TOS, OSİ ve MDA gibi iskemi markırları PV hastalarında kontrol grubuna göre istatistiki anlamlı olarak daha yüksek bulunurken TAS ise hastalarda kontrol grubundan daha düşük izlendi fakat istatistik olarak anlamlı farklılık yoktu. Ayrıca İMA değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu.

Tartışma: Bulgular PV hastalarında bazı iskemik göstergelerinin artmasına karşın iskemiyi önleyecek antioksidan göstergelerin azaldığını göstermektedir. Trombotik olayların benzer özelliklere sahip PV hastalarının bir kısmında olurken bir kısmında olmamasının sebebi halen tam olarak izah edilebilmiş değildir. Vasküler olayların önlenmesi veya hızlı tanınıp erken tedavi edilebilmesi için oksidatif parametreler yol gösterici olabilir. Bu olgularda oksidatif parametrelerin vasküler olay göstergesi bir kriter olup olmayacağı açısından daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Abstract:0377

P208

GRANULOSİTİK SARKOM'UN İMATİNİB İLE BAŞARILI TEDAVİSİ. Ülkü Ergene, Demircan Özbalcı, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı Manisa

Amaç: Granulositik sarkom (GS) erişkin olmayan myeloid öncül hücrelerden oluşur ve akut ve kronik myeloid neoplaziler ile ilişkilidir. Çoğu vakada, hematolojik hastalığın bir belirtisi olarak görülür. Bazen hematolojik hastalık oluşmadan önce ortaya çıkabilir. Histopatolojik olarak tümör hücreleri myeloblast ve eozinofilik myeloid hücrelerin karışımıdır. Kemikler en sık tutulan bölgelerdir ve tedavi cerrahi eksizyon, radyoterapi, kemoterapi veya hastanın kliniğine göre bunların kombinasyonunun uygulanması şeklindedir. Literatürde akut lösemiye dönüşmüş vakalarda inversiyon16, monozomi 7, trizomi 8 ve FIP1L1-PDGFRα mutasyonları saptanmıştır.

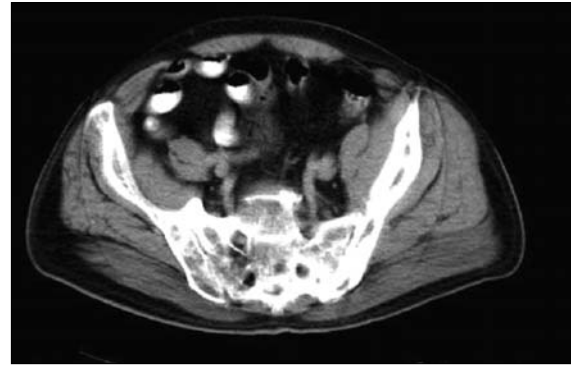
Yöntemler: 58 yaşında erkek hasta, bel ağrısı ve yürüme güçlüğü şikayeti ile Ortopedi bölümüne başvurdu. Batın tomografisinde sakroiliak eklem yanında soliter lezyonlar saptanan (Şekil 1a) hastaya yapılan biyopside erişkin eozinofiller ve diffüz blast infiltrasyonu saptandı. GS tanısı konan hasta ileri tetkik ve tedaviyi red ederek bizim kliniğimize yürüme aygıtı olmadan yürüyememe şikayeti ile geldi. Hemogramında Hg: 10.7 gr/dl, Htc: 31.8 %, WBC: 7000/μL, Plt: 376000 idi; kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde dismegakaryopez, dismyelopoez ve eozinofiller ile blastlarda artma (% 6) saptandı. BCR-ABL negatifti. Tetekikler devam ederken bel ağrısı giderek kötüleşti, destekli bile yürüyemez duruma geldi ve ağrıyı kesmek için rutin narkotik analjezik vermek gerekti. Myelodisplastik Sendrom tanısı konan hastaya bir kür 75 mg/m²/gün 5- Azasitidin tedavisi başlandı. Ancak kemik iliği ve tümör dokusunda eozinofili olduğu için hastada hipereozinofilik sendrom da düşünülerek FIP1L-PDGFRα mutasyonu bakıldı ve pozitif saptandı. Bu zaman zarfında aradan bir ay geçmişti ve Azasitidin ile klinik veya hematolojik herhangi bir yanıt alınmamıştı. Bunun üzerine Azasitidin'in tekrar verilmemesine karar verildi; hasta yüksek doz tedavi için uygun bir aday olmadığından İmatinib 100 mg/gün tedavisine başlandı ve ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi. Bir ay sonra, hasta destek ile yürüyebilir hale gelmişti ve artık ağrı kesicilere ihtiyaç duymuyordu. İmatinib'in başlamasından 6 ay sonra, çekilen kontrol BT'de tümörlerin sayı ve boyutlarında azalma saptandı; ayrıca hemogramı tamamen normaldi (Şekil 1b). Tedaviden 12 ay sonra, hasta tamamen normal yürüyordu ve hastalık belirtisi yoktu. Çekilen kontrol BT'de lezyonların tamamen kaybolduğu gözlemlendi (Şekil 1c). Aynı anda yapılan kontrolde, FIP1L1-PDGFRα negatif saptandı.

Tartışma: Lan ve arkadaşları, GS tanısı alan hastalarda AML oluşmadan önce verilen kemoterapi ile sağ

kalımın radyoterapi veya eksizyon+AML oluşana kadar "bekle-gör" tedavilerinden daha iyi olduğunu göstermişlerdir. Başka bir çalışmada, Sugiura ve arkadaşları, FIP1L1-PDGFRα pozitif GS'li hastaların İmatinib 600-800 mg tedavisine yanıt vermediğini saptamışlardır. Bizim hastamızda da lösemi gözlenmemekteydi ancak biz radyoterapi veya cerrahi tedavi yerine İmatinib 100 mg/gün tedavisi ile tam moleküler ve patolojik yanıt elde ettik.



Şekil 1a



Şekil 1b.



Şekil 1c

Abstract:0399

P209

JAK2 V617F NOKTA MUTASYON POZİTİFLİĞİ VE MYELOPROLİFERATİF HASTALIK BİRLİKTELİĞİ KANAMA/TROMBOTİK OLAY RİSKİNİ ARTIRIR MI? Ali Eser¹, Aynur Uğur Bilgin¹, Hüseyin Gülyer², Ramazan Uçar², İsmet Aydoğdu² ¹Selçuk Üniversitesi,Tıp Fakültesi,Hematoloji Bilim Dalı,Konya, ²Selçuk Üniversitesi,Tıp Fakültesi,İç Hastalıkları Anabilim Dalı,Konya

Amaç: Myeloproliferatif hastalıklar (MPH) ve JAK2 V617F nokta mutasyon pozitifliği ilk kez 2005 yılında tanımlanmış olup hastalıklara göre görülme sıklığı polisitemia vera (PV) için %90, esansiyel trombositoz (ET)'da %50-60, primer myelofibrozis (PMF)'te ise %50-60'dır. Günümüzde JAK2 V617F nokta mutasyon pozitifliğinin hastalığın seyri ve özellikle kanama/trombotik komplikasyonlar üzerindeki etkisi ise hala tam olarak bilinmemektedir.

Yöntemler: Bu çalışmada 2002-2011 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi hematoloji kliniğine başvuran ve myeloproliferatif hastalık tanısı alan 94 hastanın (ortanca yaşları: 57 (20-80), (PV:39, ET:49, PMF:6.) verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Sonuçlar: JAK 2 V617F nokta mutasyon pozitif olguların sayısı: 40 (% 42.5), ortanca yaşları: 61, JAK 2 V617F nokta mutasyon negatif olan olguların sayısı: 54(%57.5), ortanca yaşları: 54 olarak tespit edildi. JAK2 V617F nokta mutasyon tespit edilen olguların yaşları anlamlı olarak yüksekti. Hastalıklara göre dağılımına bakıldığında; PV-JAK2 V617F nokta mutasyon pozitif olguların sayısı: 21 (%53.8), ortanca yaşı: 66, negatif olan olguların sayısı: 18 (% 46.2), ortanca yaşı: 53 tü. JAK2 V617F pozitif olguların ortanca yaşları anlamlı olarak yüksek bulundu. ET-JAK2 V617F nokta mutasyon pozitif olguların sayısı:16 (%32.7), ortanca yaşı: 60, negatif olan olguların sayısı: 33 (% 67.3) ortanca yaşı: 51 olup pozitif olan olguların yaşları yine anlamlı olarak yüksek bulundu. PMF- JAK2 V617F nokta mutasyon olguların sayısı: 3 (% 50), ortanca yaşları: 61, negatif olguların ortanca yaşları: 62 olup olgular arasında anlamlı bir fark yoktu. Kanama/trombotik olay dağılımına bakıldığında; JAK2 V617F nokta mutasyon negatif olan olguların: 38 (%70.4) 'sinde olay yok, 16' sında (%29.6) olay (n: 10 (%18.5) kanama, n: 6 sı (%11) tromboz) vardı. JAK2 V617F nokta mutasyon pozitif olan olguların: 16 (%40)'sında olay yok, 24'ü (%60) olay (Kanama: 17 (%42.5), Tromboz: 7 (%17.5)) vardı. JAK2 V617F nokta mutasyon pozitif olan olgularda olay görülme oranı (%60) anlamlı olarak yüksek bulundu.

Tartışma: Myeloproliferatif hastalıkların seyri sırasında izlenen kanama ve trombotik komplikasyonlar en önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır. Literatürde, myeloproliferatif hastalıkların tanısı, özellikle PV için rutin kullanıma giren JAK2 V617F nokta mutasyon pozitifliğinin trombotik komplikasyon riskini arttırdığına dair çalışmalar bulunmaktadır. Burada JAK2 V617F nokta mutasyon pozitif hastaların yaşları anlamlı olarak yüksek ve kanama/trombotik komplikasyon riski artmış olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak, literatür ve bizim bulgularımızın ışığında ileri yaştaki MPH-mutasyon pozitif olguların kanama/trombotik komplikasyonlar için daha yakın izlenimi önermek mümkündür.

Abstract:0400

P210

KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ TANILI HASTALARDA İMATİNİB: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Suzan Alp¹, Ayşe Salihoglu², Ahmet Emre Eşkazan², Emine Gültürk², Muhlis Cem Ar³, Şeniz Öngören², Zafer Başlar², Ayşe Nur Buyru⁴, Uğur Özbek⁵, Burhan Ferhanoglu², Yıldız Aydın², Teoman Soysal² ¹İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı/Hematoloji Bilim Dalı, ³TCSB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, ⁴İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ⁵İ.Ü. DETAE Genetik Anabilim Dalı

Amaç: Kronik faz kronik miyeloid lösemi (KML) tedavisinde imatinib mesilat (İM) standart tedavidir. KML hastalarında İM kullanımı ile ilgili tek merkez deneyimini yansıtan az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı polikliniğimizde takip edilen KML hastalarında İM tedavisinin etkinliği ve güvenirliliğini ortaya koymaktır.

Yöntemler: En az 24 ay takip edilmiş 177 KML hastasının dosyası geriye dönük olarak incelendi. Risk Sokal indeksine göre hesaplandı. Erken kronik evre (EKE), KML tanısı ile İM başlanması arasında 12 aydan kısa, geç kronik evre (GKE) >=12 ay süre olması olarak tanımlandı. Tedavi yanıtı hematolojik, sitogenetik ve moleküler olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: 177 hastanın (77 kadın, 100 erkek) yaş ortalaması 51.2 (22-86) idi. Kronik evre KML hastalarının %75.1'i EKE, %24.9'u GKE'de idi. %42 hasta düşük, %44 orta, %14 yüksek Sokal risk grubunda bulunmaktaydı. Hastaların %12'si İM öncesi hiç tedavi almamış, %1'i interferon (IFN), %73'ü daha çok kısa süre olmak üzere hidroksiüre (HU) ve %14'ü HU ve IFN birlikte kullanılmıştı. İM başlangıç dozu 400 mg/gün, hastaların ortanca takip süresi 60 ay (24-116) idi. Tam hematolojik yanıt (THY) 3. ayda hastaların %90'ında, ortalama 2.02 ayda sağlandı. Hastaların zamana göre geliştirdikleri sitogenetik ve moleküler yanıtlar Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların %23.7'sinde hematolojik, %56.7'sinde hematolojik olmayan yan etkiler görüldü. Düşük ve orta Sokal risk grubundaki hastalarda TSY oranı (%79.4, %85.2) yüksek risk grubu ile karşılaştırıldığında (%14.3) anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0.001). TMY oranı düşük ve orta risk gruplarında yüksek risk grubuna oranla anlamlı düzeyde yüksek bulundu (%70.4 ve %63.8'e karşılık %33.3, p<0.05). 5 yıllık genel sağkalımın düşük-orta risk grubunda %100, yüksek risk grubunda %84 (p=0.0001); 5 yıllık olaysız sağkalımın düşük-orta risk grubunda %77 ve %81 iken yüksek risk grubunda %63 olduğu görüldü (p=0.001). EKE ve GKE hastalarının %87'si ile %48.6'sında TSY oluştuğu görüldü (p=0.001). TMY oranı EKE ve GKE hastalarında %67.7 ve %46.9 olarak hesaplandı (p<0.05). Hastaların %21'inde 2. kuşak tedaviye geçilirken, %62.1'inde İM tedavisine devam edilmektedir. 5 yıllık genel ve olaysız sağkalım oranlarının %97 ve %77 olduğu görüldü. 5 yıllık olaysız sağkalım oranı TSY sağlanan hastalarda %92, sağlanamayanlarda %64 (p=0.0001); TMY elde edilen hastalarda %95, edilemeyenlerde %58'idi (p=0.0001).

Tartışma: Çalışma standart koşullarda takip edilen, seçilmemiş, farklı özellikteki bir olgu serisini yansıtmaktadır. Sokal risk skorunun İM yanıtını öngörmeye etkili olduğu, GKE ve yüksek Sokal risk grubundaki hastaların yanıtının daha az olduğu, moleküler yanıtın prognostik değeri ve takibinin önemi bu çalışmada ortaya çıkmaktadır. Genel sağkalım oranı %97.2'dir. Yakın takip,

sitogenetik ve moleküler yanıtın izlenmesi ve 2. kuşak tedaviye zamanında geçilmesi ile yüksek sağkalım oranlarının sağlanabildiği görülmüştür.

Tablo 1

Yanıt	6.ay (%)	12.ay (%)	18.ay (%)	24.ay (%)
MSY	50.3	71.8	77.4	81.4
TSY	42.9	62.1	69.4	76.3
MMY	40.1	71	73.4	80.2
TMY	34.5	48.1	60	67.3

Hastaların imatinib altında geliştirdikleri yanıt oranları (MSY=maajör sitogenetik yanıt, TSY=tam sitogenetik yanıt, MMY=maajör moleküler yanıt, TMY=tam moleküler yanıt).

Abstract:0412

P211

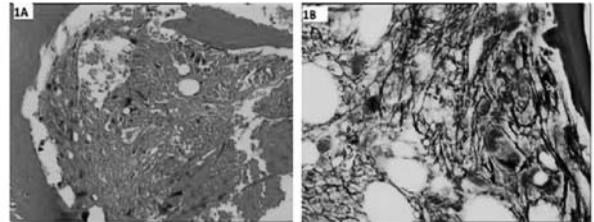
İMATİNİB VE DASATİNİB DİRENÇLİ OLUP NİLOTİNİB İLE TEDAVİ EDİLEN KEMİK İLİĞİ FİBROZİSİ: VAKA SUNUMU. Fuat Erdem¹, Yusuf Bilen¹, Sare Şipal²
¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Erzurum, ²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: Philadelphia kromozomu (Ph) pozitif Kronik myeloid lösemi (KML)'de altın standard tedavi imatinib mesilat kullanımı ile % 85 oranında Tam moleküler yanıt (TMY) elde edilmektedir. Ancak gerikalan valarda ve imatinib direnci ortaya çıkan veya intolerans vakalarında ikinci kuşak tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) standart olarak kullanılmaktadır. Biz burada imatinib ve dasatinib dirençli olup nilotinib ile düzelen kemik iliği fibrozisli bir Ph pozitif KML vakasını literatür eşliğinde sunmak istedik.

Yöntemler: 37 yaşında bayan hasta. 7 yıl Ph pozitif KML tanısı konularak imatinib mesilat 400 mg/gün başlanmış. Tedavinin birinci yılı sonunda TMY elde edilen hasta rutin kontrollerine gelmekte iken bir yıl önce hastada hematolojik ve moleküler yanıt kaybı tespit edilmiş. İmatinib dirençli kabul edilen hastaya 2. kuşak TKİ olan dasatinib 100 mg/gün dozunda başlandı. Hastada grade 3-4 nötropeni ve anemi gözlenmesi üzerine kılavuzlara uygun olarak tedavi düzenlendi. Hastada dasatinib tedavisi altında 6.ayda major moleküler yanıt elde edilmesine rağmen hastanın nötropenisi ve trombositozu olması nedeniyle kemik iliği biyopsisi yapıldı. Biyopside fibrozis ve megakaryosit artışı içeren retikülin derecesi grade 4, kollajen grade 1 olan kemik iliği biyopsisi olarak raporlandı (Şekil 1). Dasatinib tedavisi sonlandırılarak diğer bir 2. Kuşak TKİ olan nilotinib 800 mg/gün başlandı. nilotinib ile tedavinin 1. ayında tam hematolojik yanıt 6. Ayında tam moleküler yanıt elde edildi. Nilotinib tedavisinin 6. ayında yapılan kontrol kemik iliği biyopsisinde ise 6 ay önce var olan retikülin ve kollajen artışının tamamen düzeldiği rapor edildi (Şekil2). Hasta halen nilotinib 800 mg/gün almakta tam moleküler yanıt devam etmekte. Kan sayım parametreleri ve kan biyokimyasal testleri tamamen normal sınırlarda seyretmektedir

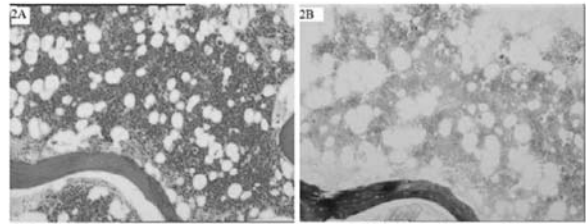
Tartışma: KML hematopoetik kök hücrenin myeloproliferatif bir hastalıdır. Hastalığın moleküler temelli aktive protein kinaz kodlayan BCR-ABL füzyon genin oluşmasına neden olan 9 ve 22. Kromozomlarda translokasyon sonucu meydana gelen Ph kromozomudur. Hastalığın seyrinde tedavi edilmemesi veya hastalıkta tedavi altında progresyon gözlenmesi ile megakaryopoez nedeniyle myelofibroz gelişebilir. 2. Kuşak TKİ'nin imatinib dirençli veya intolerans hastalarda kullanımı esnasında myelofibroza düzelmeye sağladıkları gözlenmiştir.

Yapılan yayınlarda myelofibroza tedavisinde dasatinib diğer bir 2. Kuşak TKİ olan nilotinibden daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Bizim vakamızda ise dasatinib tedavisi ile myelofibroza tespit edilen Ph pozitif bir KML hastasında dasatinib tedavisi ile myelofibroza bir düzelmeye sağlanamazken nilotinib tedavisi aynı hastadaki myelofibrozu tedavinin 6. ayında tamamen ortadan kaldırmıştır. Bu vaka ile nispeten yeni kullanılmakta olan ve etkinlik alanları tam tanımlanmamış olan 2. Kuşak TKİ'nin yan etki, intolerans veya etkisizlik hallerinde kendi aralarında değiştirilerek tedavi şansının artırılabilceğini vaka eşliğinde vurgulamak istedik.



Resim 1. 1A. Hematoxylin ve Eosin boyama ile 1x100 büyütme ile fibrozis grade 4. 1B. Retikülin boyama 1 x 100 büyütme retikülin Grade 4

Şekil 1.



Resim 2.2A. Hematoxylin ve Eosin boyama ile 1x100 büyütme ile fibrozis grade 0. 2B. Retikülin boyama 1 x 100 büyütme retikülin Grade 0

Şekil 2.

Miyeloproliferatif Hastalıklar ve Kronik Miyelositer Lösemi

Abstract:0429

P212

AİLESEL MYELOFİBROZİS VE POLİSİTEMİA VERA OLGUSU; AİLE TARAMASI GEREKLİ Mİ?. Güven Yılmaz, Tayfur Toptaş, Bülent Kantarcıoğlu, Funda Pepedil, Işık Kaygusuz, Cafer Adıgüzel, Tülin Fıratlı Tuğlular. Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü

Amaç: Kronik Myeloproliferatif Hastalıkların (KMPH) ailesel olarak görüldüğü literatürde bildirilmiştir. Ancak bu hastalarda aile taraması yapılması konusunda kesin bir öneri bulunmamaktadır. Burada Primer Myelofibroza (MF) ve Polisitemia vera (PV) olan baba-kız sunulmuştur.

Yöntemler: Vaka1:D.A 58 yaşında erkek hasta. 2007 yılında anemi ve splenomegali ile tetkik edilen hastada kemik iliğinde grade 4 fibrozis, JAK II (+) saptanmış ve hastaya primer myelofibroza tanısı konmuş Hidroksiüre tedavisini tolere edemeyen hasta düzenli transfüzyon ile takip edilmiş. Hastaya son olarak merkezimizde talidomide 50 mg/gün+prednizolon 48 mg/gün başlandı. Halen tedavinin 3 ayında talidomide 50 mg/gün ve prednol 16 mg/gün alıyor. Hastada son 3 aydır transfüzyon ihtiyacı olmadığı ve son hemogramında;Hg:10.5 gr/dl WBC:7600 mm3, Trombosit: 336 000 mm3, dalak kot altında 8 cm palpabl. Nöropati bulgusu yok.

Vaka 2:P.E.35 Yaşında kadın hasta. Vaka 1 deki hastanın kızı. 2002 yılında baş ağrısı şikâyetiyle yapılan tetkiklerinde Hg:18 gr/dl, dalak büyüklüğü ve Trombosit 1.100 000 mm³ de saptanmış. Yapılan diğer incelemelerde JAK II (+) saptanmış. Kemik iliği biopsisi yapılarak hasta PV tanısı almış.2002-2009 yılları arasında hidroksiüre 3x500 mg kullanmış.2009 yılında tarafımıza başvuran hastanın yapılan değerlendirmesinde düşük riskli PV olduğu anlaşıldı ve sadece asetilsalisilik asit 100 mg/gün ile takibe alındı. Halen bu tedaviyi alan hastanın son hemogramında WBC:21 900 mm³ Hg:12 gr/dl Hct:38% MCV:60 Trombosit:840 000 mm³. Fizik muayenesinde dalak kot altında 3 cm palpabl. Hasta halen semptomsuz olarak takip ediliyor.

Tartışma: Kronik Myeloproliferatif Hastalıkların (KMPH) ailesel olarak görüldüğü literatürde bildirilmiştir(1).Örneğin İtalya'da yapılan 458 vakalık çalışmada, 75 hasta ailesel özelliktedir.Bu çalışmaya göre ailesel KMPH prevalansı %7.6 dır.Aynı çalışmada vakaların %60'ında ailesel hastalıkların aynı olduğu %40'ında ise farklı olduğu saptanmıştır.Literatürdeki vakalara bakıldığında bunların çoğunluğunun PV-ET şeklinde olduğu ve ailesel vakaların sporadik vakalara göre daha erken yaşlarda ortaya çıktığı bilinmektedir.Yine literatüre bakıldığında kuşak sayısı arttıkça tanı yaşının belirgin olarak düştüğü bildirilmektedir.Literatürle uyumlu olarak bizim vakalarımızın tanı sırasındaki yaşları 54 ve 26 dir. PV hastamız tanıda 26 yaşında idi.Fakat bu hastaların diğer sporadik vakalarla karşılaştırıldığında prognoz ve klinik yönden bir farklılık göstermediği ve bu nedenle takip ve tedavilerinin farklı olmadığı belirtilmiştir. KMPH saptanan bir olgunun ailesel taramasının yapılması henüz önerilmemektedir.Ancak akraba evliliğinin sık olduğu ülkemizde,özellikle bazı coğrafik bölgelerde yaşayanlarda(Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesi) aile taramasının gerekli olabileceği ve KMPH hastalarının bu yönde değerlendirilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

Multipl Miyelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

Abstract:0196

P213

PLAZMA HÜCRE HASTALIĞI EŞLİĞİ İLE BİRLİKTE ÇOKLU ORGAN TUTULUMUNUN BİRLİKTE OLDUĞU SKLERODERMATOID LİKEN MİKSÖDEM; SKLEROMİKSÖDEMLİ BİR OLGU SUNUMU. İpek Yönel¹, Yusuf Kayar¹, Filiz Akyüz², Sabahattin Umman³, Sevgi Kalayoğlu Beşışık¹. ¹*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*, ²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı*, ³*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı*

Amaç: Liken miksödem, likenoid papül ve plaklarla tanınan, deride müsin birikimi ile gelişen bölgesel ve sklerodermatoid yaygın tutulum şeklinde (skleromiksödem) 2 farklı kliniğe sahip nadir bir hastalıktır.

Yöntemler: Plazma hücre hastalığı ile birlikte olan skleromiksödemde, dermiste belirgin fibroblast proliferasyonu, ilerleyici müsin birikimi, iskelet-kas, sinir sistemi ve sindirim kanalı olmak üzere birden çok organla ilişkili komplikasyonlarla ölümcül seyir gözlenebilir.

Sonuçlar: 44 y, E. Skleromiksödem tanısı ile 3 yıldır izlenmekte olan hastada yüzde gerginlik, saçlı deri, üst ekstremité proksimalinde yoğun olmak üzere, gidecek gövde, uyluk, ayak sırtına yayılan papüler lezyonlar

gözlenmiş. Histolojik incelemede epidermiste ortokeratoz, bazal tabakada belirgin pigment artışı, üst, orta dermiste kabalaşmış kollagen demetleri arasında çok sayıda fibroblast, endotel hücre artışı saptanmış. Papüler lezyonlar birleşerek simetrik endüre plağa dönmüş. Derinin sklerotik hale gelmesi ile üst ekstremitelerde eklem kontraktürleri ve hareket kısıtlılığı gelişmiş. PUVa ve metilprednizolon altında lezyonlarda artış, yutma güçlüğü gelişmiş (Şekil 1). Hafif derecede anemi (Hb:13 gr/dl), M bandı:0.16 gr/dl saptanması üzerine yönlendirilen hastada IgG, lambda tipi monoklonal gamopati, Bence Jones proteinürisi (260mg/24 saat) saptandı. Kemik iliği biyopsisinde interstisyel plazma hücre artışı gözlemlendi, CD38(+) hücre oranı:%10 idi. Smoldering myelom tanısı konulan hastada özofagus pasaj grafisinde kardiyaya özofageal sfinkter yetmezliği, manometrede inefektif özofageal motilite bozukluğu, gastroskopide eritematöz gastrit saptandı. Özofagus histolojik incelemesinde epidermiste bazal tabakada pigmentasyon artışı, orta dermisten derin retiküler dermise kadar kollagen demetlerde hyalinize görünüm, interstisyel bölgede müsin birikimi, özofagus tutulumu olarak belirlendi. Troponin-T:0.034, Pro-BNP:1602 olan hastada EKO'da ve koroner anjiyografide patoloji saptanmadı. Sağ ventrikül apeks miyokard biyopsisinde miyokardın içerisinde kollagenize bağ dokusu artışı, kardiyak tutulum olarak değerlendirildi. Göz kapakları kalın olan hastada korneada göz yaşının erken dağıldığı saptanarak göz tutulumu belirlendi. Çoğul organ tutulumlu hastaya antifibrotik etkisinden dolayı talidomid 100 mg/gün başlandı. PPI ve asetilsalisilik asit 100 mg/gün eklendi. 10.günde yutma güçlüğü geriledi, ilk ayında hareket kısıtlılığı ve sert plakların gerilediği görüldü (Şekil 2). 50.günde talidomid dozu 150 mg/güne arttırıldı.

Tartışma: Skleromiksödem sıklıkla MGUS ile birlikte görülür, klinik seyri kötüdür. %10'unda multipl myelom görülür. Hastamızda deri, göz, kalp, özofagus tutulumu ile birlikte smoldering myelom saptandı. Nadir görülmesi nedeni ile yerleşik tedavisi yoktur. Genel yaklaşım olog kök hücre desteği ile birlikte yüksek doz kemoterapi dahil plazma hücre hastalığı tedavisidir. Olgumuzda plazma hücre hastalığına yönelik ve antifibrotik özelliği nedeni ile başlanan talidomid tedavisine anlamlı yanıt elde edildi.



Şekil 1. Tedavi öncesinde yüzdeki aslan görünümü, gövde ve üst ekstremitelerde diffüz simetrik sklerodermoid tip kalınlaşma



Şekil 2. Tedavi sonrası ilk ayda yüz, gövde ve üst ekstremitedeki gerginliğin azaldığını gösteren resim.

Multipl Miyelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

Abstract:0266

P214

MULTİPL MYELOM TANISI İLE TAKİP EDİLEN 160 OLGUNUN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ. *Burcu Aydemir¹, Olga Meltem Akay¹, Eren Gündüz¹, Ertuğrul Çolak², Beyhan Durak Aras³, Zafer Gülbaş¹* *¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, ³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı*

Amaç: Çalışmamızda Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalında 1990-2010 tarihleri arasında multipl myeloma (MM) tanısı konulan ve takibi yapılan 160 olgunun retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

Yöntemler: Olguların epidemiyolojik özellikleri, klinik bulguları, tanı esnasındaki laboratuvar ve sitogenetik bulguları, uygulanan tedaviler, tedavi yanıtları ve sağkalım süreleri değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 62.9 ±11.1 olup yaş dağılımı 28-89, E/K oranı 1.1 idi. 91'i (%57) IgG, 37'si (%23) IgA, 29'u (%18) hafif zincir, 3'ü (%2) non sekretuar MM'a sahip idi. Evreleme yapılan 134 hastanın Durie-Salmon evreleme sistemine göre 28'i (%21) evre II A, 43'ü (%32) evre IIIA ve 63'ü (%47) evre IIIB olarak saptanırken Uluslararası Evreleme Sistemine göre 41'i (%31) evre 2 ve 93'ü (%69) evre 3 idi. Klasik sitogenetik analiz yapılan 55 hastanın 4'ünde anomali saptanırken (2 hastada hiperdiploidi, 1 hastada hipoploidi, 1 hastada kompleks karyotip) FISH analizi yapılan 78 hastanın 33'ünde genetik anomali saptandı (27'sinde 13q14, 18'inde 13q34, 4'ünde t (4;14), 1'inde trizomi, 2'sinde monozomi 13). Çalışmadaki 160 MM'lu hastanın ortalama yaşam süresi 7 yıl; 5 yıllık sağkalım %54.3 (±0.07), 10.7 yıllık sağkalım % 16.6 (± 0.12) olarak bulundu. En sık ölüm nedenleri enfeksiyon, renal yetmezlik ve hastalık progresyonu idi. 1. basamakta kullanılan tedavi rejimleri değerlendirildiğinde, 95/160 olgu VAD, 49/160 olgu MP ve 2/160 olgu bortezomib bazlı protokol almıştı. Birinci basamak tedavide VAD alanlarda toplam yanıt oranı MP alan gruptan üstün bulundu. 15 hastaya otolog kök hücre nakli (OHKHT) uygulandı. Tanı sonrası erken dönemde OHKHT uygulanan hastalarda progresyonsuz sağkalım, otolog nakil uygulanmayıp kombine kemoterapi alan hastalardan daha yüksek bulundu (p<0.05). İdame

tedavide talidomid veya siklofosamid verilen hasta grubunda progresyonsuz sağkalım, idame tedavisi almayan gruptan daha yüksek bulundu (p<0.05).

Tartışma: Sonuç olarak, MM tedavisinde kombine tedaviler ve yüksek doz tedaviyi takiben OHKHT ile yaşam sürelerinin daha da uzatılabileceğini düşünmekteyiz.

Pediyatrik Akut Lösemiler

Abstract:0072

P215

KALPTEKİ BLAST: KARDİYAK TAMPONAD KLİNİĞİYLE BAŞVURAN BİR T LENFBLASTİK LÖSEMİ OLGUSU.

Fatma Burcu Belen¹, Semiha Terlemez², Melek Işık¹, Deniz Oğuz², Ülker Koçak¹, İdil Yenicesu¹ *¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Ankara, ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Ankara*

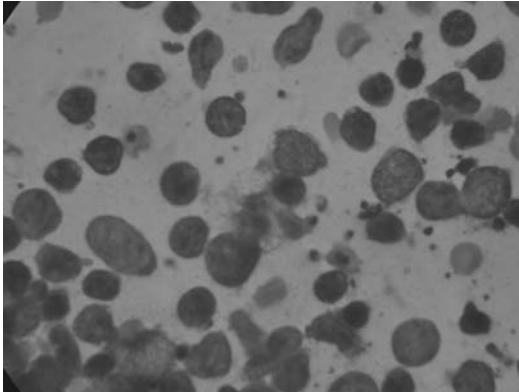
Amaç: Çocuklarda akut löseminin tanı anında kardiyak tamponad kliniği ile görülmesi nadir ancak hayatı tehdit edici bir durumdur. Burada solunum sıkıntısı, yüzde ödem bulguları ve yüksek beyaz küre saptanmasıyla dış merkezden hastanemize Superior Vena Kava Sendromu (SVKS) ön tanısıyla gönderilen, kardiyak tamponad tanısı alan T-ALL'li 5 yaşındaki olguyu sunmaktayız.

Yöntemler: Beş yaşında kız olgu bir haftadır olan karın ağrısı, solukluk, solunum sıkıntısı, yüzde ödem şikayetleri ile başvurduğu dış merkezden SVKS ön tanısıyla hastanemize sevk edildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Fizik muayenede taşikardik (N:180/dk), takipneik (Solunum sayısı:52/dk) ve hipotansif (TA:85/60 mmHg) olduğu, oskültasyonda kalp seslerinin derinden geldiği, yüzde ödemi olduğu görüldü. Minimal hepatomegali, 12 cm splenomegali saptandı. Tam kan sayımında beyaz küre (BK):246000/mm³, Hb:9 gr/dl, trombosit:61000/mm³ saptandı. Periferik yaymada silme L2 tipi blast saptandı. Biyokimyasal değerlendirmede LDH: 1715 U/L ve ürik asit (7.1 mg/dl) yüksekliği izlendi. Periferik yayma, kemik iliği ve akım hücre ölçer yöntemleriyle T-ALL tanısı konuldu.

Sonuçlar: Akciğer grafisinde kardiyomegali, mediastinal genişleme, ekokardiyografide en kalın yeri apeksin arkasında 2.5 cm olan yaygın perikardiyal efüzyon ve diyastolik disfonksiyon izlendi (Tablo 1). Kardiyak tamponad tanısı konuldu ve perikardiyosentez yapıldı. Perikard sıvısının hücre çöktürülmesi sonrası incelemesinde silme L2 tipi blastlar izlendi (Şekil 1). Abdominal ultrasonografide böbrek tutulumu saptanmadı. Hidrasyon, alkalinizasyon ve allopurinol tedavisi ile beraber prednizolon başlandı. Tedavinin 3.gününde BK:2900/mm³ olan, yüz ödemi, solunum sıkıntısı bulgularını kaybolan hasta indüksiyon tedavisini tamamladı. Halen konsolidasyon tedavisi almakta olup, aylık ekokardiyografi ile sorunsuz izlenmektedir.

Tartışma: Kardiyak tamponad lösemide nadir bir bulgudur. Daha önce yapılan çalışmalarda kardiyak tamponadın ilk başvuru bulgusu olarak T-ALL'li olgularda diğer lösemi tiplerine göre daha sık olduğu saptanmıştır (1,2). Hastamızın başvuruda SVKS tanısıyla hastanemize gönderilmesi, yüzde ödem, solunum sıkıntısı bulgularının benzer şekilde görüldüğü SVKS ve kardiyak tamponadın ayırt edilmesi gerekliliğini düşündürdü. Kardiyak tutulumun gerçekleşmesi için blast yükünü gösteren bir cut-off BK değeri olup olmadığı bilinmemektedir. Ancak bir çalışmada lösemiden ölen 116 hastanın kardiyak

dokuları incelenmiş, kardiyak tutulumu olan olguların %31'inden fazlasında BK>10000/mm3 olduğu saptanmıştır (3). Blastik hücrelerin kalbi hangi risk faktörlerinin varlığında infiltre ettiğinin araştırılması için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Lösemik kardiyak tamponadın tedavisi perikardiyosentez, perikardiyotomi ve acil kemoterapidir (4). Sonuç olarak, kardiyak tamponadın löseminin nadir bir ilk başvuru bulgusu olabileceği akılda tutulmalı, SVKS ayırıcı tanısında yer almalıdır.



Şekil 1. Perikard sıvısında blastik infiltrasyon

Tablo 1

FK*: 32 EF**:	55
Mitral	
EVEL***:	0.86 AVEL****: 1.13
Triküspit	
EVEL***:	0.71 AVEL****: 0.90
Mitral sistolik:	1.12

Ekokardiyografik bulgular FK*: Fraksiyonel kısalma, EF**:

Ejeksiyon Fraksiyonu EVEL***:peak E wave velocity AVEL****:peak A wave velocity

Abstract:0095

P216

AKUT LÖSEMİLİ BİR PEDIATRİK OLGUDA İNDÜKSİYON TEDAVİSİ SIRASINDA GÖRÜLEN VENOOKLUZİF HASTALIK. Fatma Burcu Belen¹, Melek Işık¹, Gökhan Kalkan², Ülker Koçak¹, İdil Yenicesu¹.¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Ankara, ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara

Amaç: Karaciğerin venookluzif hastalığı (VOH) allojeneik/otolog kök hücre nakli öncesi uygulanan sitoreduktif tedavi ile ilişkili ciddi bir komplikasyondur (1). Nakil olgularında daha sık görülmekle beraber, lösemi indüksiyon tedavisi sırasında VOH yalnızca 3 erişkin lösemi olgusunda bildirilmiştir (2,3,4). Olgumuz, indüksiyon tedavisi sırasında VOH geliştiği bildirilen ilk pediatrik olgu olma özelliğini taşımaktadır.

Yöntemler: İki buçuk yaşında kız hasta halsizlik, solukluk şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hb:6.5 gr/dl, Beyaz küre:148000/mm3 ve trombosit:9800/mm3 idi. Kemik iliği yayma değerlendirmesi, immunfenotiplendirme ile Prekürsör B ALL tanısı konuldu. ALL-BFM-95 protokolü uyarınca vinkristin, daunorubisin, prednizon ve E.coli L-asparaginaz başlandı.

Sonuçlar: İndüksiyon tedavisinin 28.gününde hiperbillürubinemi (total bill/direkt bill: 3.23/0.75 mg/dl) ve hipalbuminemi (3 gr/dl) saptandı. İdrar ve gaitada protein kaybı saptanmadı. Eş zamanlı olarak

hipertrigliseridemi gelişen (TG=1590 mg/dl) olguda mevcut bulgular L-asparaginaz'a bağlandı. Tedavi sonrası kaybolan hepatomegalinin 33.günde yeniden gelişmesi (5 cm), anüri, kilo artışı(>%20),hipoalbuminemi,hiperbillürinemi (bill:5.19/4.82) bulgularıyla Seattle ve Baltimore kriterlerine göre VOH tanısı konuldu (5,6). Defibrotid 20 mg/kg/doz4 başlandı. Anüri ve hiperamonyemi ile komplike olan hastaya 15 gün boyunca günlük hemodiyaliz desteği verildi. Defibrotid tedavisinin ilk 15 gününde billuribin değeri artış gösterdi. (maksimum:21/15.5 mg/dl). Defibrotid alırken solunum yolunu tehdit eden kanamalar nedeniyle entübe edildi. Tedavinin 12.gününde diyaliz ihtiyacı kayboldu, böbrek yetmezliği düzeldi. Defibrotid tedavisi 27.günde billuribin değeri 3.04/2.26 iken kesildi. İzleminde billuribin değerleri normale gelen bilinci açılan olgu ekstübe edildi. Hasta şu an konsolidasyon tedavisi almakta olup VOH kliniği tekrarlamamıştır. Hastamızın mevcut bulgularının L-asparaginaz tedavisi aldığı dönemden sonra olması ve L-asparaginaz'a bağlı diğer yan etkilerle birlikte olması nedeniyle VOH kliniğinin bu ilaca sekonder olabileceği düşünüldü.

Tartışma: Olgumuz, lösemi indüksiyon tedavisi sırasında VOH olarak bildirilen ilk pediatrik olgudur. 2003'te Kraemer ve ark. Marfan sendromlu bir olguda vinkristin uygulaması sonrası; 2002'de Bairey ve ark. 49 yaşında bir AML olgusunda idarubisin, sitarabin ve etoposid tedavisi sonrası VOH bildirmişlerdir (2,3). Vinkristin, daunorubisin, prednizon ve L-asparaginaz indüksiyon tedavisi sonrası VOH ile kaybedilen bir başka erişkin ALL olgusunun etiyojisi; Kraemer ve ark. 'nın olgusuyla kesilen ortak ajan olan vinkristine bağlanmıştır (4). Olgumuz, indüksiyon tedavisi sırasında L-asparaginaza bağlı VOH bildirilen ilk pediatrik olgudur. Hipertrigliseridemi, hipalbuminemi birlikteliği ve klinik tablonun L -asparaginaz dozlarından sonra ortaya çıkışı L-asparaginazın patogeneze rol aldığını düşündürmektedir. sadece kök hücre nakil olgularında değil, indüksiyon tedavisi sırasında da VOH akılda bulundurulmalıdır.

Abstract:0119

P217

ÇOCUKLUK ÇAĞI LÖSEMİLERİNDE P 53 GENİ GEN DEĞİŞİMLERİNİN TARANMASI. Dilara Fatma Akın¹, Kadir Sipahi¹, Figen Çelikkbilek¹, Serpil Taşdelen¹, Emin Kürekçi², Üstün Ezer¹, Nejat Akar¹. ¹Özel Lössante Lösemili Çocuklar Hastanesi, Ankara, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Sitogenetik bozukluklar ve moleküler değişimler lösemilerin patogenezinde ve prognozunda belirleyicidir. p53'ün kanser tiplerinin %50'sinde inaktive edici mutasyon göstermektedir. Kromozom 17'nin kısa kol kaybı veya yeniden düzenlenmeleri şeklindeki anomalileri ilk tanı erişkin ALL lerinde %2,2 sıklıkla görülür, dirençli ALL lerde ise %88 lere kadar yükselmektedir. p53 geninde allel kaybı veya nokta mutasyonları çeşitli kanser tiplerinde gösterilmiştir. p53 geninde mutasyonlar en sık ekzon 4-9 arasında gözlenmektedir. Bu çalışmamızda; çocukluk çağı akut lösemilerinde p53 geni 5.ekzon, 6.ekzon, 6.intronda bulunan 3 farklı polimorfizmin (ekzon 4/nt:C329T; CCG47TCG, ekzon 6/ nt:A829G; CGA213CGG, intron 6/6. ekzon 61 baz downstream A-G) taranması ve sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Özel Lössante Lösemili Çocuklar Hastanesinde ALL tanısı almış 1-15 yaş arası 112 çocuk dahil edilmiş ve taşıdıkları risk grubuna göre sınıflandırılmışlardır. MagNa Pure

otomatik izolasyon sistemi (Roche Diagnostics, Germany) ile izole edilen DNA örneklerinden, p53 geni 4. ekzon bölgesi için F:5'TGAGGACCTGGTCCTCTGAC 3', R:5'AGAGGAATCCCAAAGTTCCA3'5.ekzon ve 6.intron bölgesi için ise F:5'GTTGCCAGGGTCCCCAGGCCTCTGATC TCACT3' ve R:5'GGGAGGCCCTTAGCCTCGTAAGCTCA 3' (Metabion, ABD) aynı çift primerler kullanılarak sırasıyla 413,353 ve 198 baz çifti uzunluğunda fragmentler PCR yöntemi ile çoğaltıldıktan sonra PCR ürünleri, NciI ve TaqI (Fermentas, Litvanya) restriksiyon endonükleaz enzimleri kullanılarak RFLP yöntemi ile elde edilen bant profilleri %2 lik agaroz jelde görüntülenerek gen değişimleri saptanmıştır.

Sonuçlar: Genotip dağılımı ve allel frekansları Tablo1'de verilmiştir. Haplotip dağılımları ise Tablo2'de görülmektedir. 4. ekzon C-T gen değişimi için homozigot mutant genotip taşıyan hasta: Preb-B hücre ALL tanısı almış, risk grubu yüksek risk olarak belirlenmiş ve tedavisi tamamlanmıştır. 6.ekzon A-G gen değişimi için ise homozigot mutant genotip taşıyan hasta Preb B-hücre lösemisi tanısı almış, standart risk olarak belirlenmiş ve tedavisi tamamlanmıştır. Heterozigot mutant genotip taşıyan 6 hastadan 2 tanesi, T-hücre lösemisi, yüksek risk ve hastalardan biri yaşamını yitirmiş, 3 tanesi Preb- B hücre lösemisi, yüksek risk ve tedavisi tamamlanmış ve 1 tanesi ise yeni tanı olgularıdır. Ekzon 4 CD 47 C %0.98; ekzon 6 CD 213 A %0.96 ve intron 6 G sıklığı %0.71 olarak belirlenmiştir. Akar vd. sağlıklı Türk popülasyonda yapmış oldukları çalışmada, ekzon 4 CD 47 (pro) %1.0; ekzon 6 CD 213 A%0.98 ve Intron 6 G sıklığı ise %0.70 olarak rapor edilmiştir (Akar vd TJH 1999). Tedavi süresinde yada sonrasında relaps gösteren/göstermeyen bireyler; intron 6 A/G gen değişimi sıklığı bakımından değerlendirildiğinde, birbirinden farklı sonuç elde edilmemiştir.

Tartışma: Bulgularımız sağlıklı Türk popülasyonundan farklı bir sonuç vermemiş özellikle CD213 ve CD47'de mutant olgu sayısının artırılması ve klinik bulgular ile prognoza yansımalarının belirlenmesi için olgu sayısının artırılması gerekmektedir.

Tablo 1. p53 geni gen değişimlerinin genotip dağılımı

p 53 ekzon 6/ cd 213	ALL (n:112) %	p53 intron 6/ A-G	ALL (n:112) %	p 53 ekzon 4/ cd 47	ALL (n:112)%
A/A	105(93,7%)	A/A	6 (5,3%)	C/C	111 (99,1%)
A/G	6 (5,3%)	A/G	51 (45,5%)	C/T	-
G/G	1 (0,8%)	G/G	55 (49,1%)	T/T	1(0,8)

Tablo 2. p 53 geni gen değişimleri haplotip dağılımları

p53 intron 6/ A-G	p 53 ekzon 4/ cd 47	p 53 ekzon 6/ cd 213	HAPLOTİP
GG	CC	AA	49
AG	CC	AA	47
AA	CC	AA	7
AG	TT	AA	1
GG	CC	AG	3
AG	CC	GG	1

Abstract:0127

P218

AKUT LÖSEMI TEDAVİSİ SONRASI HASTALARIN AŞI İLE KORUNABİLEN HASTALIKLARA KARŞI İMMÜN DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ. Seda Öztürkmen, Lale Olcay. S.B. Dr. A.Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi Kliniği, Ankara

Amaç: Akut lösemi tedavisi görmüş hastaların aşı ile korunabilir hastalıklara karşı tedavi kesimi sonrasındaki immün durumlarının saptanması Amaçlanmıştır.

Yöntemler: Akut lösemi tedavisi görmüş 3-18 yaş arası 27 hastanın serumunda, kemoterapi kesimi sonrası 1-60. aylarda, aşı ile korunabilir hastalıklara karşı gelişmiş antikorlara bakıldı.

Sonuçlar: Tanı yaş ortalaması 90.6±58.8 ay olan 27 hastanın 15 (%55.6)' i erkekti. Akut lösemi tanısı öncesinde hastaların 24 (%88.9)' ünde rutin aşılama programının tamamlanmış olduğu öğrenildi.

Hastaların 20 (%74.1)' sine B-ALL, 5 (%18.5)' ine T-ALL, 1 (%3.7)' ine karışık tip ALL, 1 (%3.7)' ine AML tanısı konmuş; 2 (%7.4)' si standart riskli, 21 (%77.8)' i orta riskli, 4 (14.8)' ü yüksek riskli olarak değerlendirilmişti. Bu tanılarla hastaların 18 (%66.7)' ine St Jude Total XIII, 7 (%25.9)' sine Türk ALL BFM 2000, 1 (%3.7)' ine CCG 1961 ve 1 (%3.7)' ine AML BFM 2004 tedavi protokolleri uygulandı.

Hastaların tedavi bitiminden ortalama 36.8±11.8 ay sonra bakılan serumlarındaki aşı ile korunabilir hastalıklara karşı gelişen antikor düzeylerine bakıldı. Değerlendirme sırasında hastaların %92.4 (24)' ünde total nötrofil sayısı, %96 (24)' sında da total lenfosit sayısı normaldi.

Hastaların %44.4 (12)' ü hepatit B' ye karşı, %29.6 (8)' sı hepatit A' ya karşı immüdü. Kızamıkçık hastalığı açısından değerlendirilebilen 20 hastanın 10 (%50.0)' unun; kızamık hastalığı için değerlendirilebilen 13 hastanın 5 (%38.5)' inin; boğmaca hastalığı açısından değerlendirilebilen 11 hastanın 6 (%54.5)' sının; suçiçeği hastalığı için değerlendirilebilen 9 hastanın 4 (%44.4)' ünün immün olduğu görüldü. Tetanoz hastalığı açısından değerlendirilebilen 5 hastanın hepsi (%100) immünken kabakulak hastalığı için değerlendirilebilen 3 hastanın hiçbirisi immün değildi. Üç hasta çocuk felci hastalığı açısından değerlendirilebildi; polio tip1' e karşı 1 (%33.3), polio tip2' e karşı 2 (%66.7), polio tip3' e karşı 2 (%66.7) hasta immüdü. Difteri hastalığı için değerlendirilebilen 2 hastanın ikisinin de immün olduğu görüldü. Tüberküloz açısından 1 hastaya PPD uygulandı ve negatif yanıt saptandı.

Tartışma: Bu çalışmada değerlendirilen hastalarda rutin aşılama programında olan hastalıklardan tetanoz, boğmaca ve difteriye karşı, değerlendirilebilen hasta sayısı az olmakla birlikte, hastaların çoğunda koruyucu düzeyde immün yanıtın devam ettiği görüldü. Değerlendirilen dönemde rutin aşılama programında olmayan hepatit B, hepatit A, kabakulak, suçiçeği, kızamık hastalıkları için çoğu hastada koruyucu düzeyde immün yanıtın olmadığı saptandı.

Pilot çalışma niteliğinde olan bu çalışmada, hasta sayısı az olmakla birlikte, standart dozda kemoterapi uygulanmış hastalarda, kemoterapi öncesi rutin aşılama programında uygulanan aşılama sonrası koruyucu düzeyde immüntenin korunduğu görüldü. Bu hastalarda, kemoterapi sonrasında, hastanın yaş grubuna ve aşılama hikayesine göre bağışıklama programının uygulanmasının doğru olacağını düşünmekteyiz.

Tablo 1. Hasta Özellikleri

	SAYI	YÜZDE (%)
CİNSİYET		
Erkek	15	55.6
Kız	12	44.4
RUTİN AŞILAMA PROGRAMI DURUMU		
Tamamlanmış	24	88.9
Eksik	3	11.1
HASTALIK TANILARI		
B-Akut Lenfoblastik Lösemi	20	74.1
T-Akut Lenfoblastik Lösemi	5	18.5
Karışık Tip-Akut Lenfoblastik Lösemi	1	3.7
Akut Miyeloid Lösemi	1	3.7
HASTALIK RİSK GRUPLARI		
Standart Risk	2	7.4
Orta Risk	21	77.8
Yüksek Risk	4	14.8
HASTALARA UYGULANAN TEDAVİ PROTOKOLLERİ		
St Jude TXIII	18	66.7
Türk ALL BFM 2000	7	25.9
CCG 1961	1	3.7
AML BFM 2004	1	3.7

Tablo 2. Hastaların Aşılabilir Hastalıklara Karşı İmmün Durumları

	Hepatit B	Hepatit A	Kızamıkçık	Kızamık	Boğmaca	Suçiçeği	Tetanoz	Kabakulak	Polio Tip 1	Polio Tip 2	Polio Tip 3	Diğeri
DURUM	12 (44.4)	8 (29.6)	10 (50)	5 (38.5)	6 (54.5)	4 (44.4)	5 (100)	1 (33.3)	2 (66.7)	2 (66.7)	2 (100)	
Koruyucu Değeri (%)	15 (65.6)	19 (70.4)	10 (50)	8 (61.5)	5 (45.5)	5 (55.6)		3 (100)	2 (66.7)	1 (33.3)	1 (33.3)	

Abstract:0141

P219

ÇOCUKLUK ÇAĞI LÖSEMİLERİNDE FV 1691 G-A VE PT 20210 G-A MUTASYONLARI. Dilara Fatma Akın¹, Kadir Sipahi¹, Yonca Eğin¹, Tuğba Kayaalp¹, Serpil Taşdelen¹, Emin Kürekçi², Üstün Ezer¹, Nejat Akar². ¹Özel Lössante Lösemili Çocuklar Hastanesi, Ankara, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemili hastalarda tromboz oluşum sıklığının %2.4 ile %11.5 arasında değiştiği rapor edilmiştir. Akut lösemilerin önemli komplikasyonlarından biri olan tromboz, olumsuz prognoza neden olabilmektedir.

Tromboembolik olaylar (TE), hastalığın kendi etkileri de dahil olmak üzere çeşitli faktörlerin; santral venöz hat, kemoterapi, kateterizasyon, enfeksiyonlar, dehidratasyon, streoid, L-asparaginaz (L-ASP) gibi kemoterapötik ajanlar ve edinilmiş ya da kalıtsal protrombotik defektlerin etkileşimi sonucu oluştuğu düşünülmektedir.

FV gen bölgesindeki 10. eksonda bir nokta mutasyonu (1691G-A) ile 506. sıradaki Arginin yerine Glutamin'e dönüşür. FV geninde oluşan bu mutasyon APC (aktive protein C) tarafından tanınan major proteolitik kesim bölgesini yok eder ve FV, APC'ye karşı dirençli duruma gelir. FVL sağlıklı Türk popülasyonunda FVL sıklığı % 8 olarak bildirilmiştir.

Trombozlu hastalarda FVL mutasyonundan sonra sık karşılaşılan 2. genetik bozukluk Protrombin 20210 G-A'dır. Genin translyasyona uğramayan 3' bölgesine (3'-UTR) rastlayan 20210. nükleotid pozisyonundaki guanin nükleotidinin adenine dönüşmesi olarak tanımlanmıştır. 20210. pozisyonundaki guanin nükleotidi yerine adenin baz değişimi, protrombin seviyesinde yükselme ile sonuçlanır ve bu yükselmenin venöz tromboz ve kalp krizi riskini arttırdığını belirten birçok çalışma mevcuttur. Protrombotik mutasyonların, kanserli hastalarda tromboz gelişimine neden olduğu/olmadığı konusunda literatürde birbirinden farklı sonuçlar rapor edilmiştir. Bu çalışmada; çocukluk çağı akut lösemilerinde FV 1691 G-A ve PT 20210 G-A mutasyonlarının taranması, sıklığının belirlenmesi; sağlıklı yeni doğanlar ve yetişkinler ile karşılaştırılması ve lösemide tromboz gelişimi ile olan ilişkisinin açıklanabilmesi Amaçlanmıştır.

Yöntemler: Özel LÖSANTE Lösemili Çocuklar Hastanesinde akut lenfoblastik/ miyeloblastik lösemi tanısı almış 1 ile 15 yaş arası 79 erkek, 57 kız 136 çocuk dâhil edilmiştir. MagNaPure otomatik izolasyon sistemi ve kiti (Roche Diagnostics, Gmbh, Mannheim, Germany) ile izole edilen DNA örneklerinden, FV 1691 G-A ve PT 20210 G-A mutasyonları tespiti için; Real-Time PCR tekniği kullanılarak Light Cyclers (Roche Diagnostics, Gmbh, Mannheim, Germany) cihazı ile çalışılmış, mutasyon varlığı, erime eğrisi incelemesi ile tespit edilmiştir.

Sonuçlar: 136 hastadan, 2 tanesinde (1.4%) tromboemboli; sinus trombozu ve serebral iskemi oluşmuştur ve bu hastalar protrombotik mutasyon taşımamaktadırlar.

Tartışma: Bu çalışmada, lösemili çocuklarda FV 1691 A ve PT 20210 A mutasyonları varlığı, tromboz oluşumu ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Çocukluk çağı lösemili hastalarda tromboz açısından önemli risk faktörleri arasında; santral venöz kateter ve tedavi koşulları ilk sırada gelmektedir.

Tablo 1: FV 1691 G-A ve PT 20210 G-A genotip dağılımı ve sıklığı

Mutasyon FV 1691 G-A	Genotip Dağılımı n: 136 (%)	Mutasyon PT 20210 G-A	Genotip Dağılımı n: 136 (%)
G/G	122 (89%)	G/G	129 (94,8%)
G/A	11 (8%)	G/A	7 (5,1%)
A/A	3 (2%)	A/A	-

Tablo 2: FV 1691 G-A ve PT 20210 G-A allelik dağılımı ve sıklığı

Mutasyon FV 1691 G-A	Allelik Dağılımı n: 136 (%)	Mutasyon PT 20210 G-A	Allelik Dağılımı n: 136 (%)
G	0,93%	G	0,97%
A	0,06%	A	0,02%

Abstract:0172

P220

KEMOTERAPİ SIRASINDA POSTERİOR REVERZİBLE ENSEFALOPATİ SENDROMU GELİŞEN AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİ TANILI BİR OLGU. Mehmet Öztürk¹, Tuğba Kayaalp¹, Figen Çelikbilek¹, Üstün Ezer¹, Banu Yağmurlu³, Ahmet Emin Kürekcı². ¹LÖSEV-Lösante Çocuk Hematoloji Hastanesi, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Hematolojisi B.D., ³İntegra Tıbbi Görüntüleme Merkezi

Amaç: Posterior reverzibl ensefalopati sendromu; baş ağrısı,kusma, görme bozukluğu, mental durum değişiklikleri ve konvulsif nöbet gibi klinik bulgular ile karşımıza çıkar. Beyinde, özellikle oksipitoparietal loblarda,simetrik,sıklıkla beyaz cevheri ilgilendiren, ödem ve iskemik bulguların manyetik rezonans ile kolayca ortaya konabildiği, klinik ve nöroradyolojik bir antitedir. İlk kez 1996 yılında Hinchey ve arkadaşları tarafından tanımlanan bu sendromun etyolojisinde; hipertansiyon eklampsi/preeklampsi, böbrek yetersizliği, siklosporinA, steroidler,intravenöz immunglobulin, interferon alfa ve takrolimus gibi ilaçların nörotoksitesisi önde gelen nedenlerdir. Burda akut lenfoblastik lösemi tanılı 10 yaşındaki bir kız hastayı kemoterapi sırasında,16 gün ara ile geçirdiği, yineleyen posterior reverzibl ensefalopati nedeniyle ile sunuyoruz.

Sonuçlar: 10 yaşındaki kız hasta, akut lenfoblastik lösemi tanısı ile oral prednisolon alırken, vinkristin, daunorubusin,intratekal metotreksat uygulamasından 48 saat sonra hipertansiyon, baş ağrısı ve kusma ile başlayan,takiben 1,5 dakika süren konvulsiyon geçirdi. Atak sonrası kranial MR: Orta serebellar pedinküller, hemisferler, oksipitoparietal ve kısmen frontal kortekste posterior reverzibl ensefalopati lehine ödemli sinyal değişikliği saptanmıştır, EEG:sol temporo-okspital, delta frekansında yavaş dalga aktivitesi ile karakterize anormal EEG olarak raporlandı. Karbamazepin başlandı.İlk nöbetten 16 gün sonra.steroid tedavisi devam ederken, hipertansiyon, başağrısı, geçici görme kaybı ile başlayan ve yaklaşık 3 saat süren konvulsiyon ile karakterize posterior reverzibl ensefalopati atağı tekrarladı. Yinelenen kranial MR: serebellar korteks, oksipitoparietal bileşke, bifrontal ve sol parietal korteks devamındaki beyaz cevherde,sağda talamus pulvinar düzeyde,solda korpus kallozum spleniumda ve ön yarıda kallozoseptal bileşke düzeyinde yaygın dağınık ensefalopatik değişiklikler saptanmıştır (eski tetkike oranla lezyonların genişlediği ve süreçte irreverzibl iskemik değişikliklerin eklendiği dikkati çekmiştir; sağ temporal kortekste, sağ tala-

musta ve korpus kallozumdaki lezyonlar yeni gelişimlidir) şeklinde raporlandı.

Tartışma: Son yıllarda bazı yayınlar posterior reverzibl ensefalopati sendromunun nadir de olsa irreverzibl seyrettiğini ve tekrarladığını öne sürmektedir. MR da eski ve irreverzibl lezyonlara, ödem kaynaklı yeni lezyonların eklenmesi, ikinci atağı da posterior reverzibl ensefalopati olarak kabul etmemizi sağladı. Literatürde, iki atağın arasındaki en yakın süre 35 gün olarak bildirilmesine rağmen olgumuzda bu süre 16 gündü. Klinik olarak tam iyileşme olduğu halde, radyolojik lezyonları henüz düzelmeden atağın yinelemesi, çekilen MR da yeni vazojenik ödem görüntülerinin varlığı, buna ilave olarak 5 ay sonraki MR da irreverzibl değişikliklerin görülmesi, olguyu rekürren ve irreverzibl kabul etmemize ve bu yönlerine dikkat çekmek amacı ile sunmamıza neden oldu.

Abstract:0209

P221

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ VE AİLEVİ HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİOSİTOZ BİRLİKTELİĞİNDESYNTAXİN 11 GENMUTASYONUNUN KANSER GELİŞİMİYLE OLASI İLİŞKİSİ. Günay Balta¹, Elif Güler², Aytemiz Gürgey¹. ¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi, Ankara, ²Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Çocuk Onkoloji Bölümü, Gaziantep

Amaç: Son yıllarda, hemofagositik lenfohistiositoz (HLH) ve kanser ilişkisi üzerine dikkat çekici bulgular elde edilmeye başlanmıştır. Hematolojik maligniteler ve lenfomalara sekonder HLH gelişebildiği gibi, bazı hematolojik maligniteler ilk belirtilerini HLH bulgularıyla verebilmektedir. Homozigot syntaxin 11 mutasyonu taşıyan bazı geç başlangıçlı ailevi HLH (FHL) hastalarında Etoposide sekonder AML/MDS geliştiği de bildirilmiştir. Bazı lenfoma hastalarında periferinde çoğu missense iki alelli mutasyon gösterilmesi FHL genlerini kanser araştırmalarının odağına oturtmuş, ancak FHL ve kanserin olası direkt ilişkisini ortaya çıkarabilecek önce lösemi daha sonra FHL gelişimi gösteren bir olgu henüz bildirilmemiştir.

Yöntemler: Ailede FHL genleri açısından yapılan haplotip analizinde, homozigot haplotip gözlenen syntaxin 11 geni DNA dizi analizine alınmıştır.

Sonuçlar: Boyunda lenfadenopati yakınmasıyla başvuran 9,5 yaşında bir erkek hastaya biyopsi sonucu T lenfoblastik lenfoma tanısı konulmuş ancak kemik iliği aspirasyonunda %42 oranında L1 tipi blast görülen hasta T hücreli ALL kabul edilmiştir. TR ALL 2000 protokolü orta risk grubu tedavisi uygulanan ve remisyona giren hasta tedavi kesiminden üç ay sonra ateş, hepatosplenomegali, pansitopeni ve HLH'nin diğer bulgularıyla tekrar başvurmuş, kemik iliği aspirasyonunda ALL açısından remisyonda olduğu ancak hemofagositozun bulunduğu anlaşılmıştır. Klinik seyri kötüleşen hastaya HLH2004 protokol tedavisi başlanmış, HLH bulguları düzelen hastanın kemoterapisi suçlu olduğu enfeksiyonu nedeniyle 4. haftada sonlandırılmış ancak iki ay sonra bulgular tekrarlamıştır. Birinci derece akraba evliliği ve kardeş ölüm öyküsü (HLH benzeri tablo nedeniyle) bulunan hasta ve ailesinde FHL açısından yapılan genetik araştırmalarda Syntaxin 11 geninde homozigot c369-370delAG/c374-376delCGC (V124Fs) mutasyonu saptanmıştır. Anne-babası heterozigot taşıyıcı olan hasta remisyonda

olup, akraba dışı uygun KİT donörü bulununcaya kadar HLH2004 protokol tedavisine devam edilecektir.

Tartışma: Bu çalışmada ilk kez, bir ALL hastasında sonradan gelişen HLH bulgularının malignansiye sekonder olmayıp, aslında primer HLH olduğu gösterilerek, FHL genlerindeki hastalık yapıcı mutasyonların primer hematolojik malignansilerin etiolojisinde rol alabileceği olasılığı tartışmaya açılmıştır. Hastamızın syntaxin 11 geninde homozigot null mutasyon taşınmasına karşın, 9,5 yaşına kadar FHL bulguları geliştirmemiş olması dikkat çekicidir. Kliniği daha hafif seyirli, geç yaşta bulgu veren syntaxin 11 mutasyonu taşıyan hastalar kanser gelişimine yatkınlık gösteriyor olabilir. Gelecekte daha fazla sayıda olguda ve araştırmalarda böyle bir ilişki gözlemlenmesi, FHL proteinlerinin kanser hücrelerinin immünojenik gözetiminde ve kanserden korunmada anahtar rol oynadığını ve belki de kanser baskılayıcı olarak kritik görev üstlendiğini ortaya çıkarabilir. FHL ve kanser prevelansı yüksek olan ülkemizde konunun önemine dikkat çekmekte yarar görülmektedir. TUBİTAK desteklemiştir (105S386, SBAG-3193).

Abstract:0255

P222

ÇOCUKLARDA AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TEDAVİSİNİN ÇİZGİLİ KAS SİSTEMİ ÜZERİNE ERKEN VE GEÇ ETKİLERİ. Arzu Akyay¹, Lale Olcay¹, Nebahat Sezer², Çiğdem Sönmez³. ¹S.B. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Ankara, ²S.B. Ankara Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara, ³S.B. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya Bölümü, Ankara

Amaç: Çalışmamızda Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Kliniğinde yeni ALL tanısı almış 4 yaş ve üzerindeki hastalarda tedavi başında ve süresince kemoterapinin çizgili kaslar üzerindeki erken yan etkilerini, ALL tedavisini bitiren ve üzerinden en az iki ay geçmiş olan takip hastalarında ise kemoterapinin çizgili kaslar üzerindeki geç yan etkilerini araştırmak ve sonuçların sağlıklı kontrol grubu sonuçları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ocak 2009 - Ocak 2011 tarihleri arasında Türk-BFM ALL 2000 tedavisi uygulanan 4 yaş ve üzeri yeni tanı 15 ALL hastası (Grup I) ile tedaviyi bitireli en az 2 ay veya daha fazla süre geçmiş olan Türk-BFM-ALL 2000 (n=6), St. Jude TXIII (n=4) veya Modifiye St. Jude TXIII (n=8) tedavi protokolleri almış olan 18 olgunun (Grup III) serum elektrolitleri, hemogram, kreatin kinaz (CK), troponin I (TI), myoglobin değerleri, motor performans için "time up and go" (TUG) testi, aldıkları kranial radyoterapi (KRT) dozu, kemoterapi (KT) kümülatif dozları, elektrokardiyogram (EKO) sonuçları incelenerek sağlıklı kontrol grubu sonuçları ile karşılaştırıldı. Çalışmaya alınan grup I hastalarının hepsine prospektif olarak ilk başvuruda, protokol 1 faz 1 sonunda, 8'inde bunlara ilave olarak protokol 2 faz 1 başı ve sonunda ve idame başında değerlendirilmeler yapıldı. Grup II, grup I'in aynı yaş ve cinsiyetteki sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubu, grup IV de grup III'ün aynı yaş ve cinsiyetteki sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubu idi.

Sonuçlar: Grup I' deki hastaların protokol 1 faz 1 başı ve sonundaki fonksiyonel mobilite ve el kavrama güçleri kontrol grubu ve grup III' e göre anlamlı düşük bulunmuştur, ancak el kavrama gücündeki düşüş tedavinin ilerleyen dönemlerinde düzeldi, fonksiyonel mobilite

bozukluğunu gösteren TUG değerlerindeki uzama devam etmiştir. Grup III için el kavrama gücü kontrol grubu ile farklı bulunmazken, TUG değerleri anlamlı uzun bulunmuştur. Hiçbir hastada akut rabdomyoliz gözlenmezken, MG değeri indüksiyon sonunda artmış daha sonraki dönemlerde normale dönmüştür. Hastaların hiçbirinde kardiak hasarı gösteren TI değerinde yükseklik saptanmamıştır. Grup I kemoterapiye devam ettikçe CK değerleri değişmemiş, ancak Grup I'de Grup III'den anlamlı daha düşük bulunmuştur. Hastaların hiçbirinde kemoterapiye bağlı kalp kası kontraktile bozukluğuna rastlanmamıştır. KRT dozu ve alanlarla almayanlar arasında kasa ait komplikasyon görülme sıklığı yönünden fark görülmemiştir. Grup I ve III'de tanı yaşı küçüldükçe el kavrama gücündeki olumsuz etkilenme daha gözlenmiştir.

Tartışma: ALL tedavisi alan çocuklarda çizgili kas etkilenmesi olmakta ve zaman içinde el kavrama güçlerinde belirgin düzelme olurken, motor performans bozukluğu devam etmektedir. Bu nedenle hastalar kas etkilenmesi açısından yakın takip edilmeli ve ileride normal kas gücü ve fiziksel performansa sahip olabilmeleri için fiziksel aktivite özendirilmeli, fizik tedavi yöntemlerine başvurulmalıdır.

Abstract:0267

P223

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ OLGUSUNDA TRİCHOSPORON ASHAIİ İNFEKSİYONU VE SEKONDER HEMOFAGOSTİK LENFOHİSTOSİTOZ. Deniz Yılmaz Karapınar, Bülent Karapınar, Nihal Özdemir Karadaş, Yasemin Özdemir, Gabil Mursalov, Züleyha Polat, Buket Erer Delcastello, Can Balkan, Kaan Kavaklı. Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: 4.5 yaşında kız olgu standart risk Pre B cell Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tanısı ile ALLIC 2002 indüksiyon tedavisinin 50. gününde ağır nötropeni, 52. gününde febril nötropeni geliştirdi. Hastaya ampirik geniş spektrumlu antibiyoterapi ve ampirik caspofungin tedavisi başlandı. Kan, idrar, balgam kültürleri negatif olarak sonlanan olgunun akciğer HRCT' nde rezolüsyonda pnömoni ile uyumlu görünüm izlendi. Genel durumu iyi olan olgunun tedavisi 63. gününe dek sürdürüldü. Antibiyotik değişiklikleri ve GCSF desteğine rağmen febril nötropeniye hakim olunamadı. Tedaviye ampirik olarak vorikonazol eklendi. Febril nötropenin 29. gününde, vorikonazol tedavisinin 3. gününde hastanın solunum sıkıntısı ve karaciğer yetmezliği gelişti, hasta Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine alınarak entübe edilip ventilatöre bağlandı. Caspofungin kullanmakta olduğu dönemde alınan kan kültür antibiyogramlarında Trichosporon Ashaii üredi. Kültür duyarlılık testlerinde vorikonazol duyarlılığı saptandı. Tedaviye devam edildi. Mikolojik olarak infeksiyona hakim olunmasına rağmen ateş yüksekliği, solunum yetmezliği, beslenme intoleransı, pansitopenisi ve çok ağır nötropeni devam eden, hepatosplenomegalisi gelişen hastanın yapılan kemik iliği aspirasyonunda yaygın hemofagositoz izlendi. Eşlik eden ferritin ve trigliserid yüksekliği saptanan olgu sekonder hemofagositik sendrom olarak değerlendirildi. Hastaya 2gün 1g/kg/g dozunda İVİG ve ardından 10 mg/m²/g deksametazon başlandı. Yeterli yanıt alınmayınca etoposid 150 mg/m² verildi. İlk doz sonrasında ventilatörden ayrılan hastanın klinik bulguları 10 gün içinde düzeldi.

Sonuçlar: Trichosporon ashaii immunsupressif hastalarda çok yüksek oranda mortaliteyle seyreden

nadir görülen dirençli bir mantar enfeksiyonu etkenidir. İnfeksiyona hemofagositik sendromun eklenebilme olasılığının akılda tutulması hasta sağkalımına olumlu katkıde bulunabilir.

Abstract:0282

P224

BFM-95 PROTOKOLÜ İLE TEDAVİ EDİLEN AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİLİ OLGULARIMIZIN RETROSPEKTİF ANALİZİ. Orhan Gürsel, İbrahim Eker, A. Avni Atay, A. Emin Küreççi. *Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı Etlik-Ankara*

Amaç: Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) çocukluk çağı lösemilerinin %80'ini oluşturur. Günümüzde kullanılan tedavi rejimleriyle, hastaların %95'ten fazlasında tam remisyona elde edilmekte, %70-80'i ise astaliksız olarak yaşamlarını devam ettirmektedir. Bu çalışmada, GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı'nda Mart 1999 ile Ağustos 2008 yılları arasında, akut lenfoblastik lösemi tanısıyla tedavi edilen hastaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Akut lenfoblastik lösemi tanısı konulan olgular demografik özellikleri, tanı esnasındaki yakınmaları, fizik muayene ve laboratuvar bulguları, risk grupları, indüksiyon tedavisine remisyona yanıtları, nüks durumları, izlem süreleri ve izlem durumları ile yaşam hızlarına etkili olan faktörler açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Çalışmada 24'ü kız (%48), 26'sı erkek (%52) toplam 50 akut lenfoblastik lösemili hasta incelendi. Hastaların ortalama yaşları 6.2 +/- 3.1 (2-14) yıldır. Başvuru anındaki en sık semptom ve bulgular halsizlik (%86.2), hepatomegali (%72.8), lenfadenopati (%69.3), peteşi-purpura (%61.2) ve ateşdi (%60.3). Hastaların 20'si (%40) standart risk grubunda, 27'si (%54) orta risk grubunda, 3'ü (%6) yüksek risk grubunda yer almaktaydı. İndüksiyon tedavisi ile hastaların %94'ünde 8. günde blast sayısının <1000/µl olduğu gözlenirken, %100'ü 33. günde remisyona girdi. Beş hastada (%10) 21 ile 68 ay arasında relaps gelişti. Relaps gelişen hastalardan 2'si standart risk grubunda, 3'ü orta risk grubundaydı ve sırasıyla kemik iliği, testis+kemik iliği, yumuşak doku, santral sinir sistemi ve kemik iliği relapsı saptandı. Hastaların 3'ü (%6) sepsis nedeniyle kaybedildi. Kırkyedi olgu (%94) 36-148 aydır izlenmektedir. Elli hastanın tümünde de 3 yıllık takip süresi tamamlanmış olup, bu süreçteki hastaliksız yaşam oranı %96 iken, toplam sağ kalım oranı da %96 olarak saptandı. Üç yıllık hastaliksız yaşam oranı standart risk grubunda %100 (n=20), orta risk grubunda %96.2 (n=26), yüksek risk grubunda ise %66.6 (n=2) olarak saptandı. Elli hastanın 40'ında 5 yıllık takip süresi tamamlanmış olup, bu süreçteki hastaliksız yaşam oranı %87.5 iken, toplam sağ kalım oranı da %92.5 olarak saptandı. Beş yıllık hastaliksız yaşam oranı standart risk grubunda %94.4 (n=17), orta risk grubunda %84.2 (n=16), yüksek risk grubunda ise %66.6 (n=2) olarak saptandı.

Tartışma: BFM-95 tedavi protokolü standart ve orta risk grubundaki akut lenfoblastik lösemili olgularda, oldukça yüksek üç yıllık ve beş yıllık hastaliksız yaşam oranlarına ulaşılmasını sağlamıştır. Yüksek risk grubundaki akut lenfoblastik lösemili hastalarda ise, üç yıllık ve beş yıllık hastaliksız yaşam oranlarının artırılmasını sağlayacak tedavi protokollerine ihtiyaç bulunmaktadır.

Abstract:0320

P225

ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİ HASTALARINDA ÇÖZÜNEBİLİR CD 40 VE CD 40 LİGAND SEVİYESİNİN ÖNEMİ. Ekrem Ünal, Türkan Patroğlu, Musa Karakükçü, Fatma Türkan Mutlu, Mehmet Akif Özdemir. *Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri*

Amaç: Akut lenfoblastik lösemi (ALL), çocukluk çağında en sık görülen kanserdir. ALL'de tedaviye yanıt ve sağ kalım oranları 1960'lı yılların başlarında %10 düzeyine ulaşmaz iken, bugün çoklu kemoterapi ile hastaların %80'inde tam şifa sağlanabilmektedir. Bu başarı, hastaların risk gruplamasına göre tedavi ile ilişkilidir. CD40 tümör nekrozis faktör (TNF) ailesi üyelerinden biridir. CD 40-CD40 ligand ilişkisi ilk olarak T-lenfosit bağımlı B lenfosit immün cevapta gösterilmiştir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar bu reseptör ligand ilişkisinin atroskleroz ve değişik inflamatuvar olaylarda da önemli rol aldığını göstermektedir. Ayrıca erişkin akut myeloblastik lösemi ve multipl myelom hastalarında olumsuz prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı çocukluk çağı akut ALL hastalarında çözünbilir CD 40 ve CD 40 ligand düzeyinin önemi araştırmaktır.

Yöntemler: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalında Şubat 2008- Şubat 2010 tarihleri arasında takip edilen 45 ALL olgusu çalışmaya alındı. Hastaların tanı anında ve remisyonda (idame tedavisi sırasında) alınan CD40 ve CD 40 ligand düzeyleri ile tedavi risk grubu, cinsiyeti, yaşı, tanı anındaki lökosit sayısı, laktat dehidrojenaz (LDH), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), immunofenotip, merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu, tedaviye yanıt, relaps, sağ kalım bilgileri arasında ilişki araştırıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya alınan 45 hastanın (20 kız, 25 erkek), yaş dağılımı 22 ay - 18 yaş arasında olup ortalaması 7,6 ± 4,6 yıl idi. Tanı anındaki lökosit sayısı 870-741660/mm³ arasında (ortanca, 16450/mm³) olup 36 hasta B lenfoblastik iken 9 hasta T lenfoblastik lösemi idi. TR-ALL BFM tedavi protokolü risk sınıflamasına göre 14 hasta standart risk grubunda, 20 hasta orta risk grubunda, 11 hasta yüksek risk grubunda idi. Çalışma süresince 6 hastada relaps görülür iken, 6 hasta ilerleyici hastalıktan, 2 hasta enfeksiyondan öldü. Tanı anında alınan CD 40, CD 40 ligand seviyeleri sırası ile 22,41 ± 9,91 ng/ml, 0,22 ± 0,38 ng/ml iken remisyonda 15,17±5,49 ng/ml, 1,04± 0,51 ng/ml idi (aradaki fark anlamlı idi, p=0,008, p=0,000). Tanı anında alınan CD 40 seviyesi ile lökosit sayısı, immunofenotip, LDH ve ESH, MSS tutulumu arasında ilişki saptanmasına rağmen tedaviye yanıt, relaps, sağ kalım arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tartışma: Çocukluk çağı ALL'lerinde çözünbilir CD40 ve CD40 ligand düzeylerinin tanı anında, remisyona döneme göre yüksek bulunmasına rağmen prognoz üzerine doğrudan bir etkisinin olmadığı saptanmıştır.

Abstract:0376

P226

AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİLİ BİR ÇOCUKTA HEPATİK VE BİLİER YAYILIMLI MUKORMİKÖZİS. İpek Çetin¹, Gülen Tüysüz¹, Büşra Kutlubay¹, Metin Sezen¹, Serda Kantarcıoğlu², Osman Faruk Şenyüz², Tiraje Celkan¹ ¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı*, ²*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*, ³*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı*

Amaç: Bu yazıda kemoterapi sırasında hepatik ve bilier sistemi tutan mukormikoz gelişen, akut lenfoblastik lösemili bir hastanın; erken uygulanan kombine antifungal tedavi ve cerrahi rezeksiyon sonrası başarı ile tedavi edilmesi sunulmuştur.

Yöntemler: Prekürsör B hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi (proB ALL) tanısı ile izlenen 6 yaşında erkek hasta BFM 2000 protokolünün faz 2 evresine uygun olarak 4 gün süreli Cytarabin (75mg/ m²/ gün) tedavisini tamamlamasını takiben gelişen ateş ve nötropeni (nötrofil sayısı: 0/ mm³) nedeni ile ampirik olarak seftazidim ve amikasin başlandı. Fizik Muayenede özellik yoktu. Hastanın ateşinin devam etmesi üzerine 15. gününde amfoterisin B tedaviye eklendi. Hastadan gönderilen Galaktomannan değeri pozitif saptandı. Çekilen Batın BT' de hepatomegali (17 cm) sağ- sol lob kesişme noktasında 4cm çapında düzensiz konturlu hipodens kitle görüldü ve kitlenin bası etkisine bağlı intrahepatik safra yolları dilate olarak izlendi.Hastanın karaciğerdeki lezyonu mantar topu olarak değerlendirildi ve hastaya, almakata olduğu amfoterisin B'ye varikonazol eklendi.

Sonuçlar: Hastanın klinik takibinde ve fizik muayenesinde ödem ve hipotansiyonu gelişmesi üzerine hastada varikonazola bağlı kapiller leak sendromu düşünüldü, varikonazol kesilerek, kaspofungin ve posakonazol tedaviye eklendi. Karaciğerdeki lezyona girişimsel radyolojide ultrasonografi altında aspirasyon ve tru- cut biyopsi yapıldı. Alınan biyopsi materyalinin incelemesinde mantar hifleri gözlemlendi.Hastanın amfoterisin B, kaspofungin ve posakonazol tedavisi altında karaciğerdeki lezyonunda minimal gerileme olmasına rağmen tamamen iyileşme olmaması üzerine hastaya agresif cerrahi girişim yapıldı.

Tartışma: Mukormikoz nadir görülen, klinik olarak hızla ilerleyen, ölüme neden olabilen ciddi bir mantar enfeksiyonudur. Tutulan organdaki lezyondan alınan örneklerde karakteristik hiflerin gözlenmesi ile tanı konulur. Genellikle kötü kontrollü diabet hastalarında görülmesine rağmen diğer immun yetmezlikli hastalarda (kronik kortizol kullanan, organ nakli ve kanser hastaları) da gözlenebilir. Antifungal tedavide ve cerrahi tekniklerdeki son gelişmelere rağmen mukormikoz, halen yüksek hastalık ve ölüm oranına sahip ciddi bir enfeksiyondur. Özellikle lösemili hastalarda seyri ölümcüldür. Tedavide başarı; yüksek dozda ve erken uygulanan antifungal tedavi (amfoterisin B veya lipozomal amfoterisin B) ve radikal cerrahi rezeksiyondur.

Abstract:0384

P227

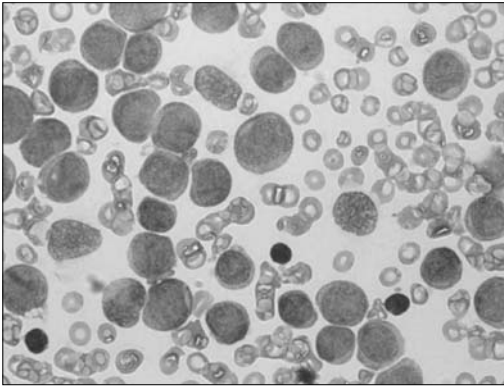
HİPERLÖKOSTOZ İLE PREZENTE OLAN İNFANT AKUT MYELOİD LÖSEMİ OLGUSUNDA AKUT EBSTEİN BARR VİRUS ENFEKSİYONU. İkbal Ok Bozkaya, Neşe Yaralı, Ahmet Kan, Abdurrahman Kara, Bahattin Tunç. *Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi*

Amaç: Burada infant dönemde ateş nedeni ile başvuran hastada hiperlökositozu saptanıp Akut myeloid lösemi tanısı alan ve başarılı bir şekilde lökositoz tedavisi sonrası eş zamanlı olan akut Ebstein Barr Virus (EBV) enfeksiyonuyla ilişkili olabilecek refrakter trombositopeni sonucu intrakranial kanama ile kaybedilen bir olgu sunulmuş ve lösemi tedavisinde enfeksiyonların önemi vurgulanmıştır.

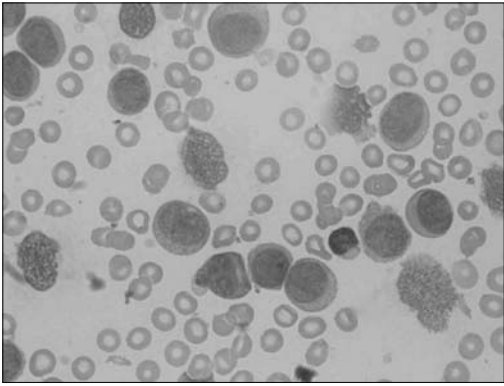
Yöntemler: Dokuz aylık erkek hasta 4 gündür olan ateş, kulak altında şişlik ve bir gündür olan döküntü yakınması ile başvurdu. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde; orofarinks hiperemik, submandibuler, servikal çoklu birbirine yapışık lenfadenopati, Karaciğer ve dalak subkostal sırasıyla 3 ve 2cm ele geliyordu. Gövdede ve yüzde peteşial döküntüsü mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde hemoglobin 9,9 g/dl, trombosit 73x 10³ /microL, beyaz küre 201x 10³ /microL olarak saptandı. Periferik yaymasında silme blast ve kemik iliği incelemesinde büyük, sitoplazması belirgin, sitoplazmasında granül ve Auer rod içermeyen blastlar görüldü (Şekil 1-2). Akım sitometrisinde CD11B, CD33, CD34, CD45, CD64/45, CD15, CD117, HLADR pozitif, sitogenetik incelemede 200 interfazın %7 sinde MLL (11q23) pozitif saptandı. Protrombin zamanı (PZ) >120 sn, parsiyel tromboplastin zamanı >130 sn olduğu için katarer takılamadı. Lökosit değeri 222x 10³ /microL olduğu için periferik yoldan 2 kez modifiye kan değişimi yapıldı. Taze tam kan 20 cc/kg 3saatlik infüzyon ile verilerek 10 dk bir 10 cc kan alındı.Beyaz küre sayısı 100x10³ /microL altına düşüldükten sonra AML BFM 2004 protokolünün sitoredüktif fazı ARA-C, hidroksiüre ve 6-thioguanin tedavisi başlandı. Anti EBV VCA Ig M, EBV EBNA Ig G pozitif olması nedeniyle hastaya intravenöz immunglobulin ve asiklovir tedavisi başlandı. Hematüri ve PT, aPTT uzunluğu için trombosit ve taze donmuş plazma desteğinde bulunuldu. Sitoredüktif tedavi ile beyaz küre sayısı 8,4x10³ /microL kadar düştükten sonra indüksiyon tedavisine geçildi. Hastanın antibiyotik tedavilerine rağmen ateşinin devam etmesi, fibrinojen değerinin <45 mg/dl, hepatosplenomegalisi ve EBV enfeksiyonu olması nedeni ile hemafagositoza yönelik tedavilerine ek olarak 10 mg/m² deksametazon, trombosit refrakterliği için intravenöz immunglobulin verildi. Fibrinojen ve TDP destekleri ile PT, APTT değerleri normale geldi. Hasta kabulünün 14. gününde 5 dk süren generalize tonik-klonik nöbeti oldu. Beyin tomografisinde 2. ve 4. ventriküle açılan sağ hemisferde hematoma saptandı. Hastaya 2 saatte bir trombosit infüzyonu yapılmasına ve yüksek doz steroid tedavisine rağmen trombosit değeri 50 x10³ /microL üzerine çıkartılamadı. Başvurudan 16 gün sonra hastamızı kanamalar nedeni ile kaybettik.

Tartışma: İnfant lösemi 1 yaş altında görülen malignansi olup AML olgularının %12' sini oluştur. EBV'nin indüklemesiyle oluşan bazı otoantikörler (antitrombosit antikörler gibi) klinik önem kazanabilir.

Bu olgu ile lösemi tedavisinde birlikte olan enfeksiyonların tedavisini vurgulamak istedik.



Şekil 1. periferik yayma incelemesi: silme blastlar



Şekil 2. Kemik iliği yayması: Büyük, sitoplazması belirgin, sitoplazmasında granül ve Auer rod içermeyen blastlar

Abstract:0405

P228

ÇOCUKLUK ÇAĞI T-ALL HASTALARINDA TRIB2 GEN EKSPRESYONUNUN ARAŞTIRILMASI. Yücel Erbilgin¹, Özden Hatırnaz Ng¹, Müge Sayitoğlu¹, Ömer Doğru², Lebriz Yüksel Soyca⁴, Gülen Tüysüz³, Tiraje Celkan², Gönül Aydoğan³, Çetin Timur⁵, Leyla Ağaoğlu⁶, İnci Yıldız⁴, Uğur Özbek¹. ¹İ.Ü. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, ²Genetik Anabilim Dalı., ³İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, ⁴Çocuk Hematoloji Bilim Dalı., ⁵İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ⁶Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, ⁷Türk BFM Çalışma Grubu, ⁸Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ⁹Çocuk Hematoloji Bilim Dalı., ¹⁰7 İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, ¹¹Çocuk Hematoloji Bilim Dalı.

Amaç: Tribbles homolog 2 (TRIB2), psödokinaz proteini kodlayan, evrim süresince korunmuş bir genidir. Çocukluk dönemi T-hücreli akut lenfoblastik lösemi (T-ALL) hastalarında yapmış olduğumuz mikroarray çalışması sonucu, hastaların yaklaşık olarak %50' sinde artmış TRIB2 ekspresyonu belirledik. Farklı çalışmalarda da Trib2 gen ekspresyonunun lösemi hücrelerinde arttığı, ancak gama sekretaz inhibitörü ile muamele edilen Notch bağımlı (T-ALL) fare hücre soylarında baskılandığı gözlenmiştir. Bozulmuş NOTCH yolağı aktivasyonu normal olmayan T-hücre farklılaşmasına ve olgunlaşmamış T-hücre öncüllerinin artmasına neden olur. NOTCH1 ve/veya FBXW7 mutasyonları T-ALL'de tanımlanmış en sık mutasyonlardır (%25-60) ve kontrolsüz NOTCH yolağı aktivasyonuna yol açar. Bu çalışmamızda, NOTCH1/FBXW7 gen mutasyonları taranmış çocukluk çağı T-ALL hastalarında, NOTCH1'in direkt hedefi olan TRIB2 gen

ekspresyon düzeylerini ve NOTCH1/FBXW7 mutasyonları ile ilişkisini belirlemeyi hedefledik.

Yöntemler: NOTCH1/FBXW7 mutasyon durumu bilinen T-ALL hastalarından (n=61) tanı sırasında alınan kemik iliği/periferik kan örneklerinden total RNA izolasyonunu takiben rastgele (random) primerler ve ters transkriptaz enzimi ile cDNA sentezi yapıldı. Kantitatif gerçek zamanlı PZR yöntemi ile T-ALL hastalarında TRIB2 mRNA ekspresyon düzeyleri belirlendi. Kontrol grubu olarak timosit alt gruplarındaki TRIB2 gen ekspresyon düzeyi kullanılmıştır.

Sonuçlar: TRIB2 gen ekspresyonunun çocukluk çağı T-ALL hastalarında geniş ölçüde ifade edildiği gözlemlendi. TRIB2 ekspresyon bilgisi NOTCH1/FBXW7 mutasyon sonuçları ile karşılaştırıldığında, mRNA düzeyleri bakımından anlamlı bir farklılık belirlenmedi.

Tartışma: Akut miyeloid lösemi de yapılan Trib2 çalışmalarına paralel olarak, onkogenik transformasyonda rol oynadığı düşünülen TRIB2 genin, çocukluk dönemi T-ALL hastalarındaki ekspresyonunun NOTCH1/FBXW7 mutasyonlarından bağımsız olarak arttığını tespit ettik. Mutasyondan bağımsız TRIB2 ekspresyonunu açıklamak ancak Notch reseptörleri, ligandlar ve diğer mutasyonlar gibi alternatif Notch aktivasyon mekanizmalarının çalışması ile mümkün olacaktır.

Abstract:0406

P229

AKUT LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLAR. Melike Sezgin Evim¹, Birol Baytan¹, Özlem Özdemir², Adalet Meral Güneş¹. ¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Bursa, ²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Bursa

Amaç: Yoğun kemoterapi protokolleri sayesinde çocukluk çağı akut lösemilerinde sağ kalımda belirgin artış görülürken aynı zamanda ciddi yan etkilerde de artış olmaktadır. Santral sinir sistemi komplikasyonları hala ALL tedavisi ve izlemi sırasında ciddi sorunlar oluşturmaktadır. Çeşitli çalışmalarda %3-13 arasında nörolojik komplikasyonlar bildirilmiştir.

Bu çalışmada ALL tedavisi ve izlemi sırasında gelişen nörolojik komplikasyonlar, SSS tutulumu ve periferik nöropatili olgular dışlanarak tartışılmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya 1 Ocak 1993 - 31 Mayıs 2010 tarihleri arasında yeni tanı alan akut lenfoblastik lösemili 230 olgu alındı. Yirmi üç olgu, yeterli veriye ulaşılamadığı ya da tedaviyi terk ettiği için çalışma dışı bırakılmıştır. Toplam 207 olgunun verileri incelenmiştir. Olguların 129'u (%63.6) erkek, 78'i (%36.4) kız idi. Yaşları 14-209 ay arasında saptandı. Yüz kırk üç (%66,5) olgu BFM-95, 64 (%33,5) olgu BFM-2000 protokolüne göre tedavi gördü.

Sonuçlar: Yirmi yedi (%14) olguda santral sinir sistemi toksisitesi saptanmıştır. En sık olarak 14 (%6.9) olguda konvülsiyon gelişmiştir. Konvülsiyonların 5'i indüksiyon, 4'ü yüksek doz mtx, 5'ü YR blok tedavisi sırasında gelişti. Dört olguda posterior reversible ensefalopatik sendrom (PRES) gelişti. Dört olguda intrakraniyal mantar enfeksiyonu, 3 olguda tromboz, 1 olguda kanama ve 1 olguda geçici iskemik atak saptandı. SSS komplikasyonu gelişen olgularda sadece 1'i (intrakraniyal mantar enfeksiyonu) kaybedildi.

Tartışma: Yoğun kemoterapi protokolleri alan olgular nörolojik komplikasyonlar açısından çok yakın izlenmesi mortalite ve morbidite üzerine önemli olacaktır.

Abstract:0416

P230

MTHFR (C677T) GEN POLİMORFİZMİNİN, ÇOCUKLUK ÇAĞI ALL İDAME TEDAVİSİNDE ORAL METOTREKSAT KULLANIMI İLE TOKSİSİTE VE PROGNOZ İLİŞKİSİ.

Musa Karakükcü¹, Ekrem Ünal¹, Fatma Türkan Mutlu¹, Türkan Patroğlu¹, Mehmet Akif Özdemir¹, Yusuf Özkul² ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genetik Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Metotreksat (MTX) folat metabolizmasını bozarak etki eden çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinin temel ilaçlarından birisidir. Metilentetrahidrofolat reduktaz (MTHFR) enzimi ise bu metabolik yolun en önemli enzimi olup, yaygın polimorfizmlere sahiptir. Bu çalışmada MTHFR (C677T) gen polimorfizmi ile ilişkili, klinik özellikler, prognoz ve tedavi ilişkili yan etkiler araştırıldı.

Yöntemler: Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Çocuk Hematoloji bilim dalında, Ocak 2006 ve Ocak 2010 yılları arasında ALL tanısı almış ve BFM ALL kemoterapi protokolü başlanmış 85 çocuk dahil edildi. Bu protokolün idame tedavisinde oral 6 merkaptopurin 40 mg/m²/gün dozunda ve oral MTX 25 mg/m²/hafta dozunda kullanıldı. Dozlar beyaz küre değerlerine göre ayarlandı. Yan etkiler National Cancer Institute (NCI) tarafından yayınlanan, Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) kurallarına göre belirlendi. Hastaların kan sayımları, beyaz küre, mutlak nötrofil sayısı, hemoglobin ve platelet sayıları ile birlikte, karaciğer ve böbrek fonksiyonları ve mukozit dereceleri belirlendi. Tedaviye verilen aralar hesaplandı. Hastaların aldıkları ortalama MTX dozu hesaplandı.

Sonuçlar: MTHFR (C677T) gen polimorfizmi 85 hastada değerlendirildi. 54 erkek ve 31 kızdan oluşan bu grupta hastaların yaşları 6.3 ± 3.6 (range 1-16) yıl idi. Vahşi tip genotip (CC) 47 (%55,3) hastada, heterozigot tip 29 (%34,1) hastada ve homozigot tip 9 (%10,6) hastada bulundu. İdame tedavisine ulaşan 62 hastada, vahşi tip genotip (CC) 35 (%56,5) hastada, heterozigot tip 22 (%35,5) hastada ve homozigot tip 5 (%8,1) hastada bulundu ve bu hastalarda polimorfizmin toksisiteye etkileri değerlendirildi. MTHFR (C677T) gen polimorfizminin idamede prognoza herhangi bir etkisi gözlenmedi. Ancak MTX ilişkili mukozit ve nötropenide polimorfizmin etkisi tespit edildi.

Tartışma: Sonuç olarak, ileri polimorfizm çalışmalarını ile hayat kalitesini yükseltmek ve yan etkileri azaltmak için, rutin yapılacak testler ile polimorfizmin belirlenmesi, buna göre ilaç kullanımı, doz azaltmalar veya alternatif tedaviler gibi bireysel tedaviler gündeme gelecektir.

Transfüzyon Tıbbı/ Aferez/ Hücre İşlenmesi

Abstract:0058

P231

MASİF OLMAYAN KAN TRANSFÜZYONLARINDA SİTRAT METABOLİZMASI VE KOMPLİKASYONLARI: DEKOMPANZE METABOLİK ALKALOZ + SOLUNUMSAL ASİDOZ, SERUM ELEKTROLİT DÜZEYLERİ VE MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ. Zafer Bıçakçı, Lale Olcay. Dr Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma hastanesi Çocuk Hematolojisi

Amaç: Kliniğimizde yatarak izlenen ve masif olmayan (yoğun) kan transfüzyon ihtiyacı olan hastalarda, sitrat metabolizması sonucu artan karbondioksit üreti-

mi ve bunun serum elektrolitleri ve mortalite ile ilişkisini araştırmak.

Yöntemler: Değişik tanılarla Mart 2008-Mart 2011 arasında yatarak izlenen ve yoğun kan transfüzyonu alan (10-30ml/kg/gün) 15 hasta ileriye dönük olarak incelendi. Hastanemiz etik kurulundan çalışma için onay alındı.

Başlangıç serum bikarbonatı 26 mmol/L'den fazla, en az 15 gün boyunca, üç günden daha az bir sürede toplamda en az bir kez masif olmayan (80 ml/kg'dan daha az) fakat yoğun kan transfüzyonu ihtiyacı (yaklaşık 10-30 ml/kg/gün) olan hastalar çalışmaya alındı. Metabolik alkaloz, bir biri ardı sıra yapılan kontrollerde BE (Baz fazlalığı) değerinin en az iki kez -2.5'den fazla olması ve/veya aktüel bikarbonat değerini ≥ 26 mmol/l olması ve sekiz saatlik bir sürede bir biri ardı sıra bakılan ikiden fazla kan gazı ölçümünde metabolik alkalozun gösterilmesi olarak kabul edildi.

Sonuçlar: Tespit edilen en yüksek aktüel bikarbonat değeri öncesindeki 15 gün boyunca hastalara verilen toplam kan ve kan ürünü miktarları hesaplandı. Hastaların bu sürede 90 ünite eritrosit süspansiyonu, 171 ünite random trombosit süspansiyonu, 58 ünite aferez trombosit süspansiyonu, 91 ünite taze donmuş plazma ve 4 ünite aferez granülosit süspansiyonu aldığı saptandı. Hastalara verilen tahmini sitrat ortalaması 43,2±34,19 mg/kg/gün (15 günde toplam 647,70 mg/kg) olarak hesaplandı.

Hastaların ortalama PCO₂ 47,4±6,04 mmHg, PO₂ 44,8±18,53 mmHg, pH 7,5±0,06, baz fazlası 8,1±7,49 mmol/L, aktüel HCO₃⁻ 32,4±6,72 mmol/L, standart HCO₃⁻ 31,6±7,19 mmol/L ve total karbon dioksit 32,1±8,09 mmol/L idi. Uzun süren transfüzyon yükü-sü varlığı ve verilen kan ürününün miktarına da bağlı olmakla birlikte genellikle verilen tahmini sitrat miktarının artması ile PCO₂, pH, baz fazlalığı, aktüel bikarbonat, standart bikarbonat ve total karbondioksit düzeylerinin de arttığı gözlemlendi. Kümülatif sitrat miktarı ile kan ürünü olarak taze donmuş plazma, venöz kan pH'sı, iyonize kalsiyum, serum-kan gazı sodyum miktarı ve mortalite arasında pozitif, serum kalsiyum, fosfor ve idrar klor miktarı arasında ise negatif bir ilişki olduğu belirlendi.

Tartışma: Masif olmayan (yoğun) kan transfüzyonlarında sitratın metabolize olması sonucu artan karbon dioksit üretimi intraselüler asidoza neden olur. İntraselüler asidozun kompanzasyonu sonucu da dekompanze metabolik alkaloz + solunumsal asidoz ve elektrolit dengesizliği gelişebilir. Bu nedenle, transfüzyonla fazla sitrat verilmesinin, kan transfüzyonları ile ilişkili mortaliteyi arttıran uygulamalardan biri olabileceği düşünce-sindedir.

Abstract:0101

P232

İKİ GEBE TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA OLGUSUNUN PLAZMAFEREZ İLE TEDAVİSİ.

Emre Tekgündüz¹, Sema Halhallı², Mustafa Velet³, Burhan Turgut⁴, Veyssel Sabri Hançer⁵, Reyhan Diz Küçükkaya⁶, Muzaffer Demir³. ¹Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği, ²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ⁴Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ⁵İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, ⁶İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Gebeliklerinin son trimesterinde TTP gelişen ve plazmaferез ile başarıyla tedavi edilen iki olgumuzu paylaşmak istiyoruz.

Yöntemler: Olgularımızın plazmaferез öncesi saklanan plazma örneklerinde floresan rezonans elektron transferi (FRETvWF73) ve ELISA temelli çalışan bir kit kullanılarak (Technozym ADAMTS-13 ELISA, Technoclon, Austria) ADAMTS-13 enzim aktivitesi ve miktarı ölçüldü. Ayrıca her iki olguda polimeraz zincir reaksiyonu kullanılarak TTP ile ilişkili olduğu bilinen kalıtsal mutasyonlar incelendi.

Sonuçlar: İlk olgumuz üç gündür süregelen bulantı, kusma, sağ yüz yarısı, sağ kol ve bacakta uyuşma, batma yakınmaları ile başvurdu. Yatışının ikinci gününde ajitasyon ve ilerleyici şuur bulanıklığı gelişti. İkinci hastamız ise bulantı, kusma, ayaklarda ağrı ve yürüyememe yakınmaları ile acil servisimize refere edildi. Hastaya başvuru öncesinde 4 Ü eritrosit süpsansiyonu ve 4 Ü taze donmuş plazma replasmanı uygulandığı saptandı. Söz konusu olgumuzda tanı ve tedavi sürecinde nörolojik bulgu izlenmedi. Ateş ve renal disfonksiyon izlenmeyen her iki olgumuzda mikroanjiopatik hemolitik anemi ve trombositopeni saptandı ve hastalara TTP tanısı ile acil plazmaferез tedavisi başlandı. Hastaların demografik ve laboratuvar verileri Tablo 1’de özetlenmiştir. Her iki hastada ADAMTS-13 geninde C365del, P475S, Q449stop ve C508Y mutasyonlarının bulunmadığı saptandı. Plazmaferез ile başarıyla tedavi edilen hastalarımızda ve bebeklerinde doğum sırasında ve izleyen takip sürecinde komplikasyon izlenmedi.

Tartışma: Oldukça nadir olmasına karşın, tanıda gecikme halinde mortalitesi çok yüksek olan trombotik trombositopenik purpura (TTP) olgularının % 7’si gebelik ve postpartum dönemde görülmektedir. İdiyopatik TTP olgularının çoğunluğunda von Willebrand faktör multimerlerinin parçalanmasından sorumlu olan ADAMTS13 enziminin kalıtsal eksikliği veya enzime karşı otoantikör gelişimi rol oynamaktadır. Gebelik döneminde hiperkoagülabiliteye yol açan fizyolojik mekanizmaların TTP gelişimine zemin hazırladığı düşünülmektedir.

İdiyopatik TTP olgularında ADAMTS-13 enzim aktivitesi sıklıkla % 10’un altında olmakla birlikte enzim aktivitesinin normal olduğu hastalara rastlanmaktadır. Bu durum enzim aktivitesi ölçümünün halen standart olmaması, hastalığın heterojenitesi veya ikinci olgumuzda olduğu gibi plazma örneğinin alınmasından önce uygulanan kan ve kan ürünü transfüzyonları ile ilişkili olabilir. Sık rastlanan ADAMTS-13 gen mutasyonlarının bulunmaması hastalarımızda doğumsal ADAMTS-13 eksikliği olasılığını azaltmakla birlikte nadir rastlanan veya henüz tanımlanmamış mutasyonların bulunmadığı söylenemez.

Tablo 1

Olgu	Yaş	Gebelik haftası	Hb* (g/dL)	Hb** (g/dL)	Trombosit* (mm ³)	Trombosit** (mm ³)	LDH* (U/L)	LDH** (U/L)	Plazmaferез (volüm)	ADAMTS-13 (miktarı)	ADAMTS-13 (aktivitesi)
1	20	29	6.1	9.7	12000	205000	3151	439	38	30	0
2	35	37	7.2	10.3	44000	267000	5269	455	24	70	63

*: tanı andaki değerler, **: laboratuvar andaki değerler

Abstract:0109

P233

KANSER VE TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA.

Nil Güler¹, Meltem Aylı², Dilek Erdem³, Engin Kelkitli¹, İdris Yücel³. ¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Samsun, ²Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ³Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı, Samsun

Tartışma: Kanser hastalarında gelişen TTP (Trombotik Trombositopenik Purpura) klasik TTP’den farklı patogeneze sahiptir. Suçlanan faktörlerin ilki kanserin yaygın olması sebebiyle mikroanjiopatik hemolitik anemi (MAHA) ve trombositopeniye neden olması diğeri ise kemoteropatiklerdir. Sebep yaygın kanser ise hemen kemoterapiye başlanmalı; kemoteropatikler ise ilaç kesilmelidir.

47 yaşındaki erkek hasta kan transfüzyonları ile hemoglobin değerlerinin yükseltilememesi ve giderek derinleşen trombositopeni sebebiyle hematolojiye danışıldı. Öyküsünden 3 yıl önce sigmoid kolonda adenokarsinom tespit edildiği, sigmoid kolon rezeksiyonu sonrası oxaliplatin ve 5-FU/LV (FOLFOX4) aldığı, 1 yıl sonra rektosigmoid bölgede tekrar tümör tespit edildiği, cerrahi yapıldığı, periton tutulumunun olduğu öğrenildi. Bunun üzerine 5 FU/LV ve bevacizumab (FOLFİRİ-bevacizumab) tedavisi verilmiş. Tedaviye rağmen progresyon gözlenen hastaya irinotecan ile kombine olarak cetuximab başlanmış. Kemoterapiden 15 gün sonra hasta acil servise rektal kanama ile başvurmuş. Rektoskopide lümeni

çepeçevre saran, sert frajil, üzeri pıhtılı lezyon gözlenmiş. Kanaması duran hastanın replasmanlara rağmen hemoglobininin 5 g/dl nin üzerine çıkarılamaması nedeniyle danışıldı. Değerler: Lökosit: 5600, düzeltilmiş retikülosit %2,1, trombosit: 12.000, kreatinin: 0.72, total bilirubin:2.2 mg/dl, direk bilirubin: 0,95, LDH: 1400 IU/L, PT:14, PTT: 38,7, Fibrinojen: 2,5 gr/L, Trombin zamanı: 13,8 sn, D-Dimer: 24,3, Direk ve indirek coombs negatif, haptogloblin: 2.9 mg/dl (30-200 mg/dl). Periferik yaymasında her alanda 5-6 şistosit ve az sayıda eritroblast görüldü. Artmış LDH, retikülositoz, haptoglobülin düşüklüğü, direk-indirek coombs negatifliği, indirek bilirubin artışı, hemostaz değerlerinin DIC'i desteklememesi sebebiyle hastaya TTP tanısı kondu. Üniversitemizde Ruhsatlı Aferez Ünitesi olmadığı için hasta başka bir merkeze yönlendirildi. Bu arada TDP replasmanı, 1mg/kg prednol başlandı. Kansere bağlı TTP'nin patogenezi çok net olmadığı için Eritrosit ve Trombosit süspansiyonu replasmanlarında çok kısıtlama yapılmadı. Nakil edildiği Üniversitede 3 kez plazmaferez yapılan hasta sosyal problemlerden dolayı tedavisini yarım bıraktı. Üç işlemle LDH'nin 2.879'dan 1761'e indiği trombosit ve eritrosit değerlerinde değişme olmadığı öğrenildi.

Rektal kanaması evde tekrar başlayan hasta acile başvurdu. TDP infüzyonu başlandı. Oxaliplatin ve capecitabine (CapeOx) kemoterapisi başlandı. Febril nötrope ni gelişen hasta kemoterapinin 6. günü öldü. TTP teşhisi ile ölümü arasındaki süre 15 gündür.

Kanser ilişkili TTP kanserler arasında en çok mide, meme, akciğer adenokarsinomlarında görülür. Kanser hastalarında gelişen MAHA, idiyopatik TTP ile karışabilir. Klasik TTP'de plazmaferez %90 etkili iken kanser ilişkili TTP'de oran % 20-30'a düşer. 8-10 seans sonrası cevap vermeyen hastada ısrarcı olunmamalıdır. Uygun kemoterapilerin plazmaferezle eş zamanlı başlatılması daha güvenli bir yol olabilir.

Abstract:0142

P234

KRONİK TRANSFÜZYON İHTİYACI OLAN HASTALARIN KAN GRUBU GENOTİPLERİNİN BELİRLENMESİ VE ERİTROSİT FENOTİPLENDİRME YÖNTEMİYLE KARŞILAŞTIRILMASI. Şule Mine Bakanay Öztürk¹, Ayşenur Öztürk², Talia İleri³, Elif İnce³, Suzan Yavaşoğlu⁴, Nejat Akar², Zümrüt Uysal³, Önder Arslan¹.
¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Moleküler Genetik Bilim Dalı, Ankara, ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Serpil Akdağ Kan Merkezi

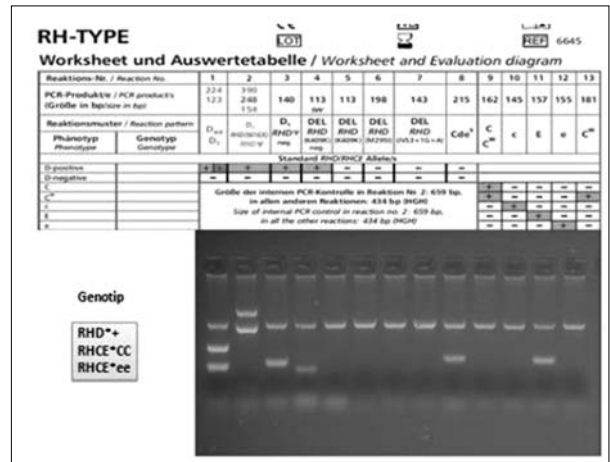
Amaç: Talasemi major ve orak hücreli anemi gibi doğuştan itibaren kronik eritrosit transfüzyonuna bağımlı hastalarda önceki transfüzyondan dolayı dolaşımda vericiye ait eritrositlerin bulunması kan merkezlerinde eritrosit fenotiplendirmesinin yeterince doğru yapılmasını önlemektedir. Hastalara sağlanan eritrosit süspansiyonlarının(ES) hasta eritrositlerinin gerçek fenotipiyle tam uyumlu olmaması alloimmünizasyonuna yol açmaktadır. Bu durum, hemolitik transfüzyon reaksiyonlarına, verilen eritrositlerin yaşam süresinin kılmasına ve daha sık transfüzyon ihtiyacına neden olmaktadır. Bu çalışmada, tek merkeze ait kan bankasından sürekli ES üniteleri sağlanan çoğu beta talasemi major olan hastaların RhD, RhCcEe ve Kell (KEL1, KEL2), Kidd (Jka, Jkb), Duffy (Fya, Fyb) kan grubu genotip

özelliklerinin belirlenmesi ve sonuçların aynı hastaların önceden saptanmış fenotip özellikleriyle karşılaştırılması Amaçlanmıştır.

Yöntemler: RhD, RhCcEe ve Kell(KEL1,KEL2), Kidd(Jka,Jkb), Duffy(Fya,Fyb) kan grubu antijenlerinin genotiplendirmesi sekans spesifik primerler kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle, fenotiplendirme ise jel aglütinasyon yöntemiyle yapılmıştır.

Sonuçlar: Kronik ES transfüzyonu sağlanan 38 hastanın (34 beta talasemi major, 2 orak hücreli anemi, 1 konjenital diseritropoietik anemi, 1 kronik anemi) ortanca yaşı= 19(1-67 yaş) ve kız/erkek = 11/27 idi. Beta talasemi major tanısı olan hastaların tümü 2-4 haftada bir 1-2 ünite; diğer hastalar ise yaklaşık 2 ayda bir 2 ünite ES almakta idi. En sık saptanan haplotipler; RHD*+ (%97), RHCE*Ce (%61) ve RHCE*ee (%68), KEL*2/KEL*2 (%95), JK*A/JK*B (%58) ve FY*A/FY*B(%43) idi. Fenotipi RhD negatif olan ve genotiplemede RHD*+ saptanan bir hastanın zayıf D taşıdığı anlaşılmıştır. Genotip-fenotip karşılaştırılan 36 hastanın 19'unda (toplam 25 antijende) uyumsuzluk saptanmıştır. Bu hastaların 12'sinde saptanmış olan genotip-fenotip uyumsuzluklarının hastalara fenotipe uygun ES verildiğinde alloimmünizasyon riski oluşturduğu görülmüştür(Tablo). Kontrol grubu olan 16 sağlıklı kan vericisinin hepsinde genotip ve fenotip bulguları uyumlu bulunmuştur. Talasemi hastalarının hiçbirinde alloantikör saptanmamıştır. Tüm hastaların 3'ünde (%7) alloantikör geliştiği gözlenmiştir. Bu hastaların ikisi orak hücreli anemi, biri kronik anemisi olan erişkin hastalardır.

Tartışma: Bu çalışmada elde edilen bulgular kronik transfüzyon alan hastalarda eritrosit antijenleri için genotiplendirme yapılmasının gerekliliğini ortaya koymuştur. Ancak hastaların bir kısmının yıllardır genotip uyumsuz eritrosit transfüzyonları almalarına rağmen alloantikör geliştirmemiş olmaları da dikkat çekicidir. Alloantikör üretme olasılığı yüksek olan hasta grubunun ayırdedilebilmesi eritrosit genotiplendirmenin bu hasta grubunda rutinde kullanımına olanak sağlayacaktır. Kronik eritrosit transfüzyonu bağımlı hastalara ilk transfüzyondan önce fenotiplendirme yapılamamış ise fenotiplendirme hatalı sonuçlar vereceği için genotipleme yapılması uygun yaklaşım olacaktır.



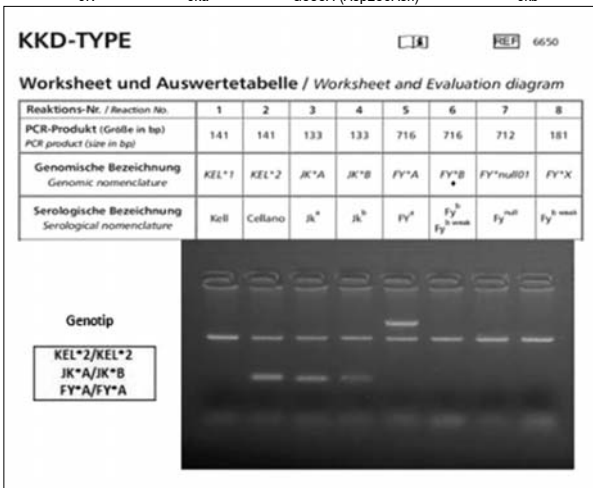
Şekil 1. RH genotipleme örneği

Tablo 2. Genotip-fenotip uyumsuzluğu saptanan hastalar

Hasta no	Genotipe göre öngörülen fenotip	Aglütinasyon yöntemiyle saptanan fenotip	Alloimmünizasyon riski
1	CC	Cc	Var
3	CC	Cc	Var
10	ee	Ee	Var
13	cc EE	Cc ee	Var
16	cc EE	Cc ee	Var
17	Ee	ee	Yok
18	Ee	ee	Yok
19	cc	Cc	Var
20	Kk	kk	Yok
21	Ee	ee	Yok
22	CC	Cc	Var
23	CC	Cc	Var
24	Ee	ee	Yok
25	cc Ee	Cc ee	Var
26	Cc ee	cc Ee	Var
29	Ee	ee	Yok
31	cc	Cc	Var
35	CC Kk	Cc kk	Var
36	RhD(+)	RhD(-)	Yok

Tablo 1. Tek nükleotid polimorfizm (SNP) noktaları

Sistem Sembolü	Antijen 1	Kritik SNP noktası (amino asit değişikliği)	Antijen 2
RH	C E	T307C (Ser103Pro) C676G (Pro226Ala)	c e
KEL	K1 Kpa	T698C (Met193Thr) T961C (Trp281Arg)	K2 Kpb
FY	Fya	G125A (Gly42Asp)	Fyb
JK	Jka	G838A (Asp280Asn)	Jkb



Şekil 2. KKD genotipleme örneği

Abstract:0145

HEMOGLOBİN İÇERİĞİNE DAYALI TRANSFÜZYON İLE STANDART ERİTROSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYON ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.

Erden Atilla¹, Pervin Topçuoğlu¹, Suzan Yavaşoğlu², Ali Karakaya², Çiğdem Gençtürk², Sinem Bozdağ¹, Önder Arslan¹. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Serpil Akdağ Kan Bankası, Ankara

Amaç: Eritrosit süspansiyonu (ES) ünitelerinin hacimleri standart kriterlerle belirlenmişse de hemoglobün (Hb) içerikleri farklıdır. Halen klinik rutin transfüzyon uygulamaları, eritrosit süspansiyonlarının ünite sayısına dayanmaktadır. Şimdiye kadar Hb içeriğine ve ünite sayısına dayalı transfüzyon uygulamaları arasında karşılaştırmalı çalışma yapılmamıştır. Biz bu çalışma ile iki yöntemin etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntemler: 89 hasta çalışmada yer aldı (55 erkek; 34 kadın). Ortanca yaş 46 (19-75) ve tanılar; 44 Akut lösemi, 17 lenfoproliferatif hastalık, 11 plazma hücre hastalığı, 15 kemik iliği yetmezliği, 1 orak hücreli anemi ve 1 solid tümör; olarak belirlendi. Uygulanan 178 transfüzyon epizodunun; 92'si çalışma, 86'sı kontrol koluna randomize edildi. 51 hasta 1, 38 hasta >=2 epizotta değerlendirildi (ortanca 3; 1-7). Hesaplamalar kan bankalarımızda kullanılan, Hemosoft İşletim Sistemi'yle yapıldı. ES ünitesi Hb içeriği; donör Hb'i doğrultusunda hesaplandı. Çalışma kolunda alıcı; boy, güncel kilo, güncel ve hedef Hb verileri ile gerekli Hb miktarı hesaplandı ve stokta yeterli Hb içeriğinde ES bulunabilirse (başarılı), ünite sayısının azaltılması hedeflendi. Uygun ünite bulunamayanlarda (başarısız) ve kontrol kolunda istenen sayıda ES ünitesi gönderildi. Transfüzyon sonrası 2. saatte Hb kontrolü yapıldı. Çalışma ve kontrol kolunda hasta özellikleri benzerdi.

Sonuçlar: Çalışma kolunda 92 epizodun 84'ünde 2, 8'inde 3 ünite ES istemi yapıldı. 38 epizotta uygun ünite bulundu (%41,3; 38/92). 30'unda, 2'de 1 ünite ve 8'inde, 3'de 1 ünite ES azaltıldı (% 19,8; 38/192). Uygun Hb içeriğinde ünite bulma başarısı; düşük kilolu, kısa boylu hastalarda ve ES stok sayısı fazla olduğunda; daha yüksek bulundu. Kontrol kolunda 86 epizotta da 2 ünite istendi ve gönderildi. Hedeflenen Hb değerine ulaşma oranları; çalışma ve kontrol kolunda (p=0,1), başarılı ve başarısız gruplarda (p=0,3), kontrol kolu ve başarısız grupta (p= 0,4); istatistiksel olarak benzer bulundu. Ünite Hb içeriği ve hedef Hb'e ulaşma ilişkisinin, anlamlı olduğu gösterildi (p=0,01). Raf ömrü ve hedef Hb'e ulaşma ilişkisi anlamsızdı (p=0,7).

Tartışma: Hb içeriğine dayalı ve ünite sayısına dayalı ES transfüzyonlarının, etkinliklerinin benzer olduğunu gösterdik. Hb içeriğine dayalı transfüzyon ile ünite sayısında tasarruf ettik. Sonuç olarak; Hb içeriğine dayalı transfüzyon ile daha az sayıda ünite ve daha rasyonel ES kullanımı sağlandığını gösterdik. Uygun Hb içeriğinde ES ünitesi bulma başarısının; stok sayısı ile doğru orantılı olduğunu saptadık. Ayrıca vücut ağırlığı düşük ve boyu kısa hastalarda, uygun ES ünitesi bulunabilme oranının arttığını gösterdik.

Abstract:0235

P236

SİSTEMİK KEMOTERAPİ VE G-KUF İLE ÇEVRESEL KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU: TEK MERKEZ DENEYİMİ. İtır Şirinoğlu Demiriz, Ali İrfan Emre Tekgündüz, Şerife Koçubaba, Murat Çınarsoy, Ömür Kayıkçı, Mesudiye Bulut, Meltem Yüksel, Fevzi Altuntaş. *Ankara Dr.Abdurrahman Yurtarstan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erişkin hematoloji ve KİT ünitesi,Ankara*

Amaç: Kök hücrelerin eldesinde en sık çevre kanından kök hücre mobilizasyonu (ÇKHM) tercih edilmektedir.ÇKHM da granülosit-koloni uyarıcı faktörler (G-KUF) kullanılır, yeterli toplanamayanlarda ise G-KUF ile beraber kemoterapi (KT) veya plerixafor uygulanmaktadır. Çalışmamızda kliniğimizde KT ile ÇKHM deneyimini paylaşmaktayız.

Yöntemler: Aralık 2009–Temmuz 2011 tarihleri arasında KT/G-KUF sonrası ÇKHM yaptığımız hastalar değerlendirildi.Demografik ve klinik özellikleri Tablo1de özetlenmiştir. KT/G-KUF ile mobilizasyon bazı hastalara 1.basamakta, bazılarında ise G-KUF ile mobilizasyon başarısız olduktan sonra 2.basamakta uygulandı.G-KUF olarak olanaklar çerçevesinde filgrastim veya lenograstim kullanıldı. Bir denemede toplanan ürünün < 2 x 10⁶/kg CD34(+) hücre olması başarısızlık olarak değerlendirildi. Farklı KT protokollerine göre G-KUF KT bitiminden 24 saat sonra veya lökosit sayısı < 500/mm³ olduğunda başlandı.Hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle ileri istatistiksel değerlendirme yapılmadı.

Sonuçlar: 28 hastaya KT ile ÇKHM yapıldı. 14 hastaya siklofosfamid; geri kalan hastalara çoklu KT rejimleri (ViGEPP:1; ASHAP:6; R-IVAC:1; CODOX-M:1; ICE:2; HyperCVAD:3) uygulandı. 10 hastaya 1.basamakta KT/G-KUF uygulandı. 9 unda(% 90) başarılı olunurken; başarısız olunan 1 hastaya tek başına yüksek doz filgrastim (20 µg/kg/gün) ile başarılı ÇKHM yapıldı.Bu grupta ortalama 1.4 aferez seansında ortalama 9.98x10⁶/kg CD34(+) kök hücre toplandı.G-KUF ile mobilizasyon yapılamayan 18 hastaya ise ikinci aşamada KT/G-KUF ile ÇKHM denendi. Burda mobilizasyon başarısı %82.35 idi.2.basamakta KT/G-KUF uygulananlarda ortalama 1.5 aferez seansında ortalama 7.64x10⁶/kg CD34(+) kök hücre toplandı.8 hastaya KT bitiminden 24 saat sonra G-KUF uygulandı. Diğerlerine KT sonrası lökopeniyi takiben G-KUF başlandı.G-KUF zamanlamasına göre değerlendirme yapıldığında KT den1 gün sonra G-KUF başlanılanlarda %78.5, diğerlerinde ise %85.7 oranında başarılı mobilizasyon yapıldığı saptandı.

Tartışma: ÇKHM nun başarısını etkileyen birçok faktör mevcuttur.Bazen tek başına G-KUF ile hedef kök hücre sayısına ulaşılamadığından KT/G-KUF kombinasyonu sonrası ÇKHM yapılmaktadır.KT sonrası G-KUF zamanlamasına göre başarı oranlarına bakılarak G-KUF'nin başlanma zamanının mobilizasyon başarısı üzerine etkisi tartışmalıdır çünkü hasta gruplarımız sayıca az ve heterojendir.Uygun zamanlama etkinlikten ödün vermeden maliyeti azaltılabilir.1.basamakta tek başına G-KUF ile mobilizasyon yapılan 18 hastanın sadece 2sinde(%11.76) hedeflenen kök hücre sayısına ulaşıldı.Geri kalan 16hastanın14'ünde (%82.35)2.basamakta KT/G-KUF ile başarılı ÇKHM yapıldı.ÇKHM sonrası toplanan kök hücre sayısı açısından KT/G-KUF'nin tek başına G-KUF'e üstün olduğu gösterilmiştir.Sonuçlarımız 1.basamakta tek başına G-KUF ile mobilizasyon yapılamayan olgular için KT/G-KUF uygulamasının iyi bir kurtarma seçeneği olduğunu göstermektedir.Literatürle

uyumlu olarak ÇKHM için önerilen dozlarda filgrastim ve lenograstim mobilizasyon başarısı üzerine benzer oranda etkilidir

Tablo 1. Demografik ve klinik özellikler

Tanı	multipl miyelom (n:6) lenfoma (n:21) testis tümörü (n:1)
Yaş	21-61 (ortanca:47)
Cinsiyet	Erkek (n:23) Kadın (n:5)
Daha önce aldığı KT sayısı	multipl miyelom (1 dize n:3, >=2 dize n:3) lenfoma (1 dize n:5, >=2 dize n:13)
RT öyküsü	var (n:5); yok (n:23)
Purin analogu/Lenalidomid kullanım öyküsü	var (n:0);yok (n:28)
Mobilizasyon öncesi remisyon durumu	Tam yanıt (n:27); dirençli (n:1)
OKHN	n:21
100.gün graft devamlılığı *	var (n:12);yok (n:2)
180.gün graft devamlılığı *	var (n:9); yok(n:2)
Son durum	yaşiyor (n:24);eksitus (n:4)

*Posttransplant graft devamlılığı: hastanın son ziyaretinde aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin sağlanması 1.Son 2 haftada desteksiz trombosit sayısının >50.000/mm³ 2.Son 1 ayda Eritropoietin veya transfüzyon desteği olmaksızın Hbg değerinin >= 10 gr/dl 3.Son 1 haftada G-KUF desteği olmaksızın lökosit sayısının >1.000/mm³

Transfüzyon Tıbbı/ Aferez/ Hücre İşlenmesi

Abstract:0274

P237

İKİ OLGU DOLAYISI İLE TRANSFÜZYON İLİŞKİLİ GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI. Engin Onan¹, Fikri Başlamışlı², Behice Kurtaran³, Emel Gürkan², Semra Paydaş⁴, Saime Paydaş⁵, Yunus Coşkun¹, Ergün Dinç⁶, Arbil Açıkalin⁷, Varol Aksungur⁶, Yeşim Taşova³, Hasan Salih Zeki Aksu³. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Adana, ³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, ⁴Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Adana, ⁵Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Adana, ⁶Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Adana, ⁷Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Adana

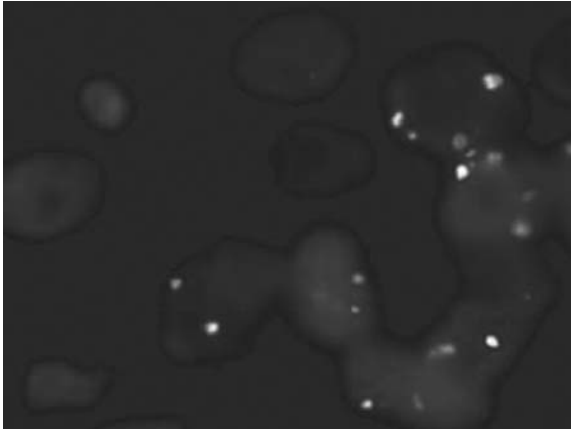
Amaç: Transfüzyon ilişkili Graft Versus Host Hastalığı (TİGVHH) sıklıkla immünsüpresif bireyleri ve yenidoğanları etkileyen ve aile içi bireyler arasında yapılan transfüzyonlar sonrası daha sık görülen bir hastalıktır. Işınlanmış kan transfüzyonu hastalığın önlenmesinin etkili yoludur. İki olgu dolayısı ile konunun gözden geçirilmesi Amaçlanmıştır.

Yöntemler: OLGU 1: 57 yaşında bayan hastaya yatışından yaklaşık 1 ay önce koroner bypass uygulanmış. Operasyon sırasında halasının oğlundan, kız yeğeninden ve akraba dışı bayan yakınından olmak üzere 3 ünite eritrosit süspansiyonu verilmiş. Postoperatif ikinci haftada ateş ve boğaz ağrısı olması üzerine tam kan sayımı ve biyokimyasal değerler normal bulunmuş ancak 2 gün sonra ateş, vücudunda kızarıklık, boğaz ağrısı olması üzerine yapılan tetkiklerde pansitopeni ve akut böbrek yetmezliği saptanmış. Başvurusunda, 2 hafta

öncesinde 3 ünite kan transfüzyonu öyküsü, cilt lezyonları ve kan tablosu nedeniyle TİGVHH düşünüldü, pulse (1gram/gün) prednizolon ve piperasilin tazobaktam verildi. Solunumu bozuk olan hasta entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Böbrek yetmezliği artan metabolik asidoz gelişen hastaya hemodiyaliz uygulandı. Kemik iliği biyopsisi hiposelüler idi. Deri biyopsisi GVHH: akut faz grade 2 ile uyumlu idi. Deri biyopsisinde FISH tekniği ile vericiye ait 'Y' kromozomu gösterildi. Destek tedaviye rağmen hasta yatışının 3.gününde kaybedildi.

OLGU 2: 70 yaşında kadın hastaya üç hafta önce asetabulum fraktürü nedeni ile sol total kalça protezi uygulanmış ve 4 ünite kan transfüzyonu yapılmıştı. Operasyondan iki hafta sonra yüksek ateş, bulantıkusma, ciltte kızarıklık nedeni ile başvurusunda pansitopeni ve transaminaz yüksekliği saptandı. Nötropeni ateş için ampirik antibakteriyel tedavi verilen hastanın operasyon lojunda nekrotik bir alan saptandı. Prokalsitonin başlangıç ve takip değerleri normal sınırlarda saptanan ve alınan kan, yara ve idrar örneklerinde üreme olmayan hastaya yatışının 3. gününde kemik iliği biyopsi yapıldı, hiposelüler olarak raporlanması ve klinik tablonun kötüleşmesi ve diyare gelişmesi üzerine TİGVHH düşünülerek deri biyopsisi alındı. Biyopsi GVHH ile uyumlu idi. Hastaya verilen üç kan ürününün vericisinin oğlu olduğu öğrenildi ve tüm bu bulguların TİGVHH'ni desteklemesi üzerine hastaya yüksek doz steroid, siklosporin ve anti-timosit globulin başlandı. FISH yöntemi ile deri biyopsisinde vericiye ait immün hücreler olduğunu destekleyen "y" kromozomu gösterildi. Hasta immünsüpresif tedavinin üçüncü, yatışının 13. gününde kaybedildi.

Sonuçlar: TİGVHH başışıklığı baskılanmamış bireylerde ve özellikle de aile içi kan vericiliğine izin verilen koşullarda karşılaşılabilen, tedaviye rağmen ölümcül bir tablodur. Aile içi transfüzyon yapılmamasının ve verici kanlarının ışınlanmasının hastalığı önlemenin en etkili yolu olduğu bilinmelidir.



Şekil 1. Fish tekniği ile Y kromozomunun gösterilmesi (olgu 1) 46XX hastanın cilt biopsisinde Y kromozomuna ait görüntü

Abstract:0309

P238

KÖK HÜCRE ÜRÜN İÇERİKLERİNİN VE SAKLAMA SÜRELERİNİN LÖKOSİT VE TROMBOSİT YAMANMA SÜRELERİNE ETKİLERİ. Ayhan Dönmez¹, Ayser Mesut, Murat Tombuloğlu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Nötrofil ve trombosit yamanmalarının gerçekleşmesi kök hücre naklinin önemli basamaklarından.

Çalışmamızda, çevresel kan kök hücre ürün içeriklerinin (lökosit, eritrosit ve trombosit) ve saklama sürelerinin yamanma süreleri üzerine etkileri araştırılmıştır

Yöntemler: Merkezimizde otolog kök hücre nakli uygulanan 97 hastanın (K/E: 49/48, ortalanca yaş: 51) buzdolabında (4-8oC) bir gece bekletme sonrasında işlenerek -80oC mekanik soğutucuda doğrudan dondurularak saklanan kök hücre ürünlerinin içerikleri ile yamanma süreleri arasında ilişki olup olmadığı geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. İstatiksel değerlendirmelerde nonparametrik testler kullanılmıştır.

Sonuçlar: Nötrofil yamanma süreleri ile kök hücre ürününün saklama süreleri arasında pozitif ilişki saptanırken (r= 0.49, p= 0.04), ürünlerin içerikleri arasında ilişki saptanmadı. Trombosit yamanma süreleri ile ürünün trombosit içeriği arasında negatif ilişki saptanırken (r= -0.21, p= 0.03), ürünlerin saklama süreleri arasında ilişki bulunmadı.

Tartışma: Buzdolabında bir gece bekletme sonrasında işlenerek -80oC mekanik soğutucuda doğrudan dondurularak saklanan çevresel kan kök hücre ürünlerinde bekleme süresi uzadıkça nötrofil yamanma sürelerinde gecikme, ürünlerdeki trombosit miktarı arttıkça trombosit yamanma sürelerinde kısalma ortaya konmuştur. Sonuçlarımızı göre, saklama süresi uzun olan ürünler ile yapılan nakillerde nötrofil yamanma sürelerinde olası gecikmeler olabileceği öngörülmelidir.

Abstract:0313

P239

BİR GECE BEKLETME SONRASI -80OC DE DOĞRUDAN DONDURULARAK SAKLANAN ÇEVRESEL KÖK HÜCRE ÜRÜNLERİNDE ERİTME SONRASI TOTAL CD34 HÜCRE DÜZEYLERİ. Ayhan Dönmez¹, Fatma Özhan², Sevgi Mir², Murat Tombuloğlu¹. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Lökaferez sonrası bekletilmeksizin programlı olarak dondurulan ve -196oC'de saklanan çevresel kök hücre (ÇKH) ürünlerinde %16 CD34 hücre kaybı bildirilmiştir. Buzdolabında (4-8oC) bir gece bekletme (BGB) sonrasında işlenerek -80oC mekanik soğutucuda doğrudan dondurularak saklama (DDS) yönteminde ÇKH ürünlerinde kayıp oranları bilinmemektedir.

Yöntemler: Hematopoetik kök hücre infüzyonu sonrasında çevresel kan CD34 hücre düzeyleri (proje no: 05Tıp30)' adlı çalışmamızdaki; 11 multipl myelom hastasının (K/E: 3/8) BGB sonrası DDS ürünlerin eritme sonrası CD34 hücre düzeyleri, hastaların kayıtlarındaki BGB öncesi CD34 hücre düzeyleri ile geriye dönük olarak karşılaştırılmıştır. İstatistik değerlendirmelerde nonparametrik testler kullanılmış ve sonuçlar ortalanca (en düşük - en yüksek) olarak sunulmuştur.

Sonuçlar: BGB öncesinde 6.90 (4.33-22)x10(üzeri)6/kg olan CD34 hücre düzeyleri eritme sonrasında 3.29 (1.20-4.95)x10(üzeri)6/kg bulundu. CD34 hücre kayıp oranları; tüm ürünlerde %52,4, çekirdekli hücre sayısı (ÇHS) >=300x10(üzeri)9/L olanlarda %76.7 ve ÇHS<300x10(üzeri)9/L olanlarda %37.4 bulundu (p>0.05). BGB öncesi CD34 hücre düzeyleri ile nötrofil yamanma süreleri arasında negatif (r= -0.615, p=0.04) ilişki saptandı. Eritme sonrası CD34+ hücre düzeyleri ile trombosit yamanma süreleri arasında negatif (r= -0.708, p=0.01) ilişki saptandı.

Tartışma: Vaka sayımız az olmasına rağmen BGB sonrası DDS ile CD34 hücre kayıp oranlarını (%52.4)

daha yüksek saptadık. ÇHS>=300x10(üzeri)9/L olan ürünlerde kayıp oranının çok daha yüksek (%76.7) olması, benzer ürünler ile yapılan nakillerde yamanma sürelerinde gecikmeler bildiren iki klinik çalışmayı desteklemektedir. Sonuçlarımıza göre lökaferez ürünleri BGB öncesinde ÇHS<300x10(üzeri)9/L olacak şekilde otolog plazma ile seyreltilmelidir. Eritme sonrası CD34 hücre düzeylerinin trombosit yamanması ile ilişkili olması literatür ile uyumludur. BGB sonrası -80oC de DDS yönteminin daha çok sayıda vaka içeren ileri dönük çalışmalar ile değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Transfüzyon Tıbbı/ Aferez/ Hücre İşlenmesi

Abstract:0322

P240

AKUT PANKREATİTE BAĞLI HİPERTRİGLİSERİDEMİDE YARDIMCI TEDAVİ YÖNTEMİ OLARAK TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ. Meltem Engin¹, Onur Kırkızlar¹, Seval Akpınar¹, Mustafa Konak¹, Atacan Keskin¹, Engin Aygül¹, Burhan Turgut², Gülsüm Emel Pamuk¹, Muzaffer Demir¹. ¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Terapötik Aferez Merkezi, Edirne, ²Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ

Amaç: Akut pankreatite bağlı hipertrigliseridemi olgularının olası mekanizması; pankreatik yatakta lipoprotein moleküllerinden aşırı serbest yağ asidi ve lizolesitin açığa çıkması ve böylece albuminin taşıma kapasitesini aşarak asiner hücrelerde ve mikrovasküler membranlarda hasar gelişmesidir. Bununla birlikte başka nedenlere bağlı trigliserid düzeyi artışlarında da akut pankreatit gelişme riski mevcuttur. Bu çalışmanın amacı üç akut pankreatit olgusunun seyrinde ortaya çıkan hipertrigliseridemini tedavisinde terapötik plazma değişimi işleminin etkililiğini belirlemektir.

Yöntemler: Olgularda (Terapötik Plazma Değişimi) TPD işlemi 1-1,5 hacim ile ve Fresenius AS TEC 204 ile yapılmıştır. Antikoagulan olarak ortalama 415 ml asit sitrat dekstroz (ACD) kullanılmış ve işlemler ortalama 90 dakika sürmüştür. Replasman sıvısı olarak taze donmuş plazma (TDP) ve santral venöz damarlardan femoral ven kullanılmıştır.

Sonuçlar: Olgu-1: 31 yaşında erkek hasta, öncesinde herhangi bir yakınması yok iken ani başlayan karın ağrısı ile hastaneye başvurdu. Genel durumu kötü olan hastanın bilinci uykuya eğilimli idi. Fizik muayenesinde takipne, karının tüm kadrantlarında ağrı hassasiyet ve rebound vardı. Lökositoz ile birlikte eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, amilaz, lipaz ve trigliserit yüksekliği saptandı. Akut pankreatit tanısı koyulan ve trigliserid düzeyi 3791 mg/dl olan hastaya 2 kez TPD işlemi uygulandı.

OLGU-2: 45 yaşında erkek hasta, karın ağrısı ve bilinç kaybı şikâyeti ile yakınları tarafından hastaneye getirildi. Genel durum kötü, kapalı sözlü sorulara tepkisiz ağırlı uyanları lokalize ediyor. Lökositoz ile birlikte sedimentasyon, CRP, amilaz, lipaz ve trigliserit yüksekliği saptandı. Akut pankreatit tanısı koyulan ve trigliserid düzeyi 2870 mg/dl olan hastaya 2 işlem TPD uygulandı.

OLGU-3: 35 yaşında daha önceden tip 1 diyabet, hiperlipidemi ve hipertansiyon tanıları olan kadın hasta; karın ağrısı, mide bulantısı ve kusma şikâyetleri ile hastaneye başvurdu. Genel durum orta, bilinç açık olan hastanın, lökositoz ile birlikte eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, amilaz, lipaz ve trigliserit yüksekliği saptandı. Akut

pankreatit tanısı koyulan ve trigliserid düzeyi 2459 mg/dl olan hastaya 2 işlem TPD uygulandı.

Tartışma: Her üç olguda da trigliserit düzeylerinde belirgin gerileme sağlanırken, hastaların klinik bulgularında da (genel durum ve bilinç düzeylerinde iyileşme) düzelme saptandı. Amerikan Aferez Birliği (ASFA) 2010 ölçütlerine göre akut pankreatite bağlı hipertrigliseridemilerin tedavisinde TPD işlemi sınıf 3 grade 2C olarak tanımlanmıştır. Bu olgu sonuçlarına göre hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit hastalığında TPD işlemi temel tıbbi tedaviye yardımcı olarak etkili olduğu değerlendirilmiştir. Bizim olgularımızda bir komplikasyona rastlanılmamıştır. Ancak olgu sayısının yeterli olmaması nedeniyle sonucu destekleyecek daha çok olgu gruplarını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Olgu 1

Olgu 1	Trigliserit (mg/dl)	Total Kolesterol (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Genel Durum
Tanı Anında	3791	496	10	350	Genel durum kötü, uykuya meyilli, şiddetli karın ağrısı
1.TPD Sonrası	500	300	15	250	Genel durum orta, bilinç açık, karın ağrısı azalarak devam ediyor.
2.TPD Sonrası	285	187	15	81	Genel durum iyi, bilinç açık, karın ağrısı yok.

Olgu 2

Olgu 2	Trigliserit (mg/dl)	Total Kolesterol (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Genel Durum
Tanı Anında	2870	500	20	210	Genel durum kötü, bilinç kapalı. Bilinci açık iken şiddetli karın ağrısı şikâyeti vardı.
1.TPD Sonrası	1440	210	20	139	Genel durum orta, bilinç açık, karın ağrısı azalarak devam ediyor.
2.TPD Sonrası	310	105	30	80	Genel durum iyi, bilinç açık, karın ağrısı yok.

Olgu 3

Olgu 3	Trigliserit (mg/dl)	Total Kolesterol (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Genel Durum
Tanı Anında	2469	886	27	170	Genel durum orta, bilinç açık. Şiddetli karın ağrısı bulantı ve kusması vardı.
1.TPD Sonrası	800	400	28	100	Genel durum orta, bilinç açık, karın ağrısı azalarak devam ediyor.
2.TPD Sonrası	292	120	28	71	Genel durum iyi, bilinç açık, karın ağrısı, bulantı ve kusma yok.

Transfüzyon Tıbbı/ Aferez/ Hücre İşlenmesi

Abstract:0323

P241

LÖKOSİTAFEREZ UYGULAMASI AKUT LÖSEMİLERDE MORTALİTEYİ AZALTIYOR MU? Meltem Engin¹, Onur Kırkızlar¹, Seval Akpınar¹, Mustafa Konak¹, Atacan Keskin¹, Engin Aygül¹, Burhan Turgut², Gülsüm Emel Pamuk¹, Muzaffer Demir¹ ¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Terapötik Aferez Merkezi, Edirne, ²Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ

Amaç: Akut ve kronik lösemili hastalarda habis hücrelerin fazla olması durumunda lökostaz/hiperviskozite bağlı olarak organ hasarları (beyin, akciğerde ve diğer organlarda) meydana gelir. Akut lösemili hastalarında çevresel kanda lökosit sayısı >100.000/mm³ üzerinde ve hiperviskozite bulguları varlığında teröpatik lökoferez uygulanır. Buna karşılık kronik lösemilerde organ hasarı bulguları varlığında denenebilmektedir. Lökoferez de Amaç lökostazı geriletmek, merkezi sinir sistemi (SSS) hasarını önlemek, hipoksemiye düzeltmek, tümör lizis sendromunu önlemeye çalışmaktır.

Bu çalışmada hastanemizin terapötik aferez ünitesinde 2007-2011 yılları arasında hiperlökositozlu lösemili olgularda (Akut miyeloid lösemi-AML, akut lenfoblastik lösemi-ALL, kronik miyeloid lösemi-KML ve kronik lenfositör lösemi-KLL) teröpatik lökoferez işleminin etkinliği araştırılmıştır.

Yöntemler: İşlemler Fresenius AS TEC 204 ve HAEMONETİCS MCS+ ile yapılmıştır. 17 hasta üzerinde yapılan bu çalışmadaki 17 hastadan 7'si hayatını kaybetmiştir.

Hastalarda işlem sırasında meydana gelen komplikasyon derecelendirilmiştir.

- 1.Derece (hafif) reaksiyonlar tıbbi müdahale gerektirmez
- 2.Derece (orta şiddetli reaksiyonlar) aferez işleminde minör bir aksama meydana getirebilir.
- 3.Derece (ciddi) reaksiyonlar ise işlemin sonlanması gerektiren ve hastanın durumunda kritik bir değişime neden olan komplikasyonlardır.
- 4.Derece işlem sırasında veya işlemden 24 saat sonra ortaya çıkan ölümle sonuçlanan komplikasyonlardır.

Sonuçlar: Lösemi hastalarında özellikle akut lösemi tablolarında tanı anında yüksek lökosit sayısı kötü prognoz belirteçlerindedir. Lökostazlı ve/veya hiperlökositozlu hastalarda, lökosit sayısının azaltılmasında ve lökostazın geriletilmesinde lökoferez işlemi hızlı ve etkilidir. Ancak bu etki altta yatan hastalık tedavi edilmez ise geçicidir. Lökoferez işlemi sonunda, eğer aynı anda sitoredüktif tedavi uygulanmaz ise lökosit sayısı yeniden yükselir. Lökoferez işleminde asıl Amaç hastanın lökostaz tablosunu geriletmektir. Ancak lökostaz tablosu geliştikten sonra etkili hücre azaltılması yapılırsa da, erken mortalite oranları yüksek seyretmektedir. Merkezimizde yapılan bu çalışmada 7 hasta hayatını kaybetmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre; hiperlökositozlu hastalarda lökoferez işlemi lökosit sayısını azaltmakta etkin olmasına rağmen yüksek riskli hasta gruplarında uygulanan bu işlemin mortalite üzerinde belirgin bir etkinliği saptanamamıştır.

TABLO 1. Hiperlökositozlu olgularda lökositaferez uygulaması

	AML	ALL	KML	KLL
Hasta Sayısı	9	6	1	1
Ortalama Yaş	32	35	58	45
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	4/5	3/3	0/1	1/0
Ortalama İşlem Sayısı	1.9	1.3	1	1
İşlem Öncesi Lökosit Sayısı (/mm ³)	264.500	232.500	386.000	446.000
İşlem Sonrası Lökosit Sayısı (/mm ³)	36.300	24.300	39.200	100.000
Ortalama Lökosit Azalması (%)	%86	%89	%89	%77
Ortalama İşlenen Kan Hacmi (ml)	6170	6810	4000	5900
Ortalama Kullanılan Antikoagulan (ACD) Miktarı	611	630	475	624
Komplikasyonlar	5 hastada derece 1, 3 hastada derece 4 komplikasyon	2 hastada derece 1, 2 hastada derece 4 komplikasyon	derece 4 komplikasyon	derece 4 komplikasyon
Ölüm Oranı	3/9	2/9	1/1	1/1

Abstract:0325

P242

MYASTENİA GRAVİS HASTALARINDA PLAZMAFEREZ ETKİNLİLİĞİ: KASKAD FİLTASYON VE TOTAL PLAZMA DEĞİŞİMİ YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.

Meltem Engin¹, Onur Kırkızlar¹, Seval Akpınar¹, Mustafa Konak¹, Atacan Keskin¹, Engin Aygül¹, Burhan Turgut², Gülsüm Emel Pamuk¹, Muzaffer Demir¹ ¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Terapötik Aferez Merkezi, Edirne, ²Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ

Amaç: Myastenia gravis (MG) nöromüsküler kavşağı etkileyen otoimmün bir hastalıktır. Tedavisinde semptomatik tedavi (antikolinesteraz ajanlar), kronik (steroid ve immünosupresif ilaçlar) ve acil (plazmaferez ve intravenöz immunglobulin) immün düzenleyici tedaviler ve cerrahi (timektomi) tedavi uygulanmaktadır. Merkezimizde MG hastalarında iki farklı aferez tekniği uygulanmaktadır. Bu çalışmada kaskad filtrasyon (KF) ve terapötik plazma değişim (TPD) tekniklerinin MG'li hastalarda etkinliğini karşılaştırmak istedik.

Yöntemler: Temmuz 2007 ve Nisan 2011 tarihleri arasında 8 kadın, 6 erkek toplam 14 MG hastasına 26 KF ve 62 TPD işlemleri uygulandı. Hastalardan tedavileri ile ilişkili gerekli onamlar alınmıştır. TPD işlemi Fresenius AS TEC 204 ve kaskad filtrasyon işlemi ise Dideco cihazı ile yapılmıştır. Değiştirilen plazma hacmi ortalama 1-1,5 hacim olup, antikoagulan olarak asit sitrat dekstroz (ACD) ortalama 375 ml kullanıldı. İşlemler ortalama 97 dakika sürdü. İşlem için santral venöz damarlardan femoral, internal juguler veya subklavian venler kullanıldı. 45 TPD işleminde replasman sıvısı olarak taze donmuş plazma, 17 işlemde ise albümin kullanıldı.

Kaskad filtrasyon işlemleri hasta koşullarına bağlı olarak genellikle gün aşırı yapıldı. Antikoagulan olarak ACD ve filtrasyonda 2A- 3A evflux filtreler kullanıldı. İşlemler ortalama 120 dakika sürdü. İşlem için femoral,internal juguler veya subklavian venler kullanıldı.

MG hastaların işlem öncesi ve sonrası immünglobülin düzeyleri, hematokrit ve trombosit değerlerindeki değişiklikler ve prognozları açısından karşılaştırma yapıldı.

Sonuçlar: Toplam 62 kez TPD işlemi yapıldı. Kaskad filtrasyon olarak toplam 26 işlem yapıldı. 14 hasta üzerinde yapılan bu çalışmada 3 hastada KF, 4 hastada TPD işlemi sonrası hiç nüks görülmemiş medikal tedavi yeterli olmuştur. Bu hastaların 5'i uygulanan tedavilere rağmen hayatını kaybetmiştir.

Tartışma: Myastenia Gravis hastalığında acil immun düzenleyici tedaviler arasındaki plazmaferез tekniği ortamdaki antikorların uzaklaştırılması sonucu etkili olur. Plazmaferез sonrası etkililik erken başlamasına rağmen yaklaşık 3-4 hafta içerisinde kaybolur. Bu neden ile miyastenik atak veya kontrol altına alınamayan hastalık gibi acil durumlarda tercih edilmelidir.

Teröpatik aferez merkezimizde 14 MG hastası üzerinde uygulanan immun modülatör tedaviler karşılaştırıldığında; KF ile immünglobulin düzeylerinde daha fazla azalma izlenirken TPD ile hematokrit ve trombosit düzeyleri KF'e göre daha fazla azalmıştır. KF ve TPD yöntemleri arasında hastalığın nüksü açısından anlamlı fark izlenmemiştir. Bu nedenle uygulanacak işlemin seçimi sırasında komplikasyonlar açısından, hastaların hematolojik ve biyokimyasal parametreleri göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Etkililik açısından işlemler arasında anlamlı bir farklılıktan söz etmek için daha fazla işlem ve çalışma yapılması gerekmektedir.

Tablo 1. Myastenia gravis hastalarında aferez işlemleri

	Yaş (Yıl)	Cinsiyet (Erkek/Kadın)	Terapötik Plazmaferез	Replasman Sıvısı	Kaskad Filtrasyon	Prognoz
Hasta 1	36	K	3 işlem	TDP	2 işlem	Sağ
Hasta 2	41	K			3 işlem	Sağ
Hasta 3	45	E	4 işlem	Albumin	2 işlem	Ex
Hasta 4	19	K			4 işlem	Sağ
Hasta 5	58	E			1 işlem	Sağ
Hasta 6	64	K	5 işlem	TDP	7 işlem	Ex
Hasta 7	47	E	3 işlem	TDP	2 işlem	Sağ
Hasta 8	56	K	7 işlem	TDP, Albumin	3 işlem	Ex
Hasta 9	39	E	9 işlem	TDP	8 işlem	Sağ
Hasta 10	48	K	3 işlem	TDP		Ex
Hasta 11	68	K	4 işlem	Albumin		Ex
Hasta 12	40	K	5 işlem	TDP		Sağ
Hasta 13	29	E	9 işlem	TDP, Albumin		Sağ
Hasta 14	46	E	2 işlem	TDP		Sağ

Tablo 2. Aferez işlemi öncesi ve sonrasında değerlendirme

	Aferez Yöntemi	Aferez Sayısı	İşlem Öncesi Ortalama	İşlem Sonrası Ortalama	Değişim Yüzdesi
IgA (mg/dl)	TPD	62	240	164	%32
	KF	26	262	135	%51
IgM (mg/dl)	TPD	62	89	70	%21
	KF	26	91	68	%25
IgG (mg/dl)	TPD	62	960	751	%20
	KF	26	961	750	%22
Trombosit (/mm3)	TPD	62	262.000	162.000	%38
	KF	26	246.000	174.000	%29
Hematokrit (%)	TPD	62	34	25	%25
	KF	26	32	28	%12

Abstract:0348

P243

TEDAVİ AMAÇLI GRANÜLOSİT TRANSFÜZYONU: KAN KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI FEBRİL NÖTROPENİK ERİŞKİN HASTALARDA TEK MERKEZ DENEYİMİ.

Sevgi Kalayoğlu Beşışık¹, Hasan Dermenci¹, Emre Osmanbaşoğlu¹, Bahtiyar Toz², Gülyüz Öztürk³, Deniz Sargın¹: ¹*İstanbul Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul,* ²*İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, İstanbul,* ³*İstanbul Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, İstanbul*

Amaç: Ciddi derecede infeksiyon gelişmiş nötrope-nik hastalarda granülosit transfüzyonu (GT) uygulanması erişkin hastalarda nadir kullanılan bir destek tedavisidir. Verici bulma zorluğu, istenmeyen etkiler ve işlevsel-liğin sınırlı olması nadir kullanılmasının nedenleri arasında-dır. En az üç koşulun sağlanması halinde GT kul-lanımı önerilir:

1) mutlak nötrofil sayısı <500/mm³, 2) bakteriyel veya mantar infeksiyonu varlığını gösteren bulgular, 3) 48.saatte antimikrobiyal tedaviye yanıtızlık bulgularının olmasıdır.

Yöntemler: Temmuz 2010 - Temmuz 2011 tarihle-ri arasında kan kök hücre nakli (KKHN) yapılmış 8 has-taya febril nötrope-ni seyrinde 26 tedavi Amaçlı GT uygu-landı. Allogeneik KKHN grubu protokol gereği antimik-robiyal koruma ve HEPA filtreli odalarda, otolog hasta grubu tersine infeksiyon koruması programı ile antimik-robiyal koruma almadan nakile ilerlediler. Otolog KKHN grubundaki hastalara ek olarak kan sistemini yeniden ve hızla yapılandırmak Amaçlı G-CSF (deri altı 5µg/kg/gün) verildi. Vericiler, kan grubu hasta ile aynı, yönlendiril-miş daha önceden hastaya diğer kan ürünü bağış yap-mış, bu nedenle kan grubu ve serolojik testleri hazır olan, steroid kullanımına karşı bir hastalığı olmayan bağışçı-lardan seçildi. Granülosit aferezi gününden önceki gece vericilere G-CSF tek doz 300µg ve deksametazon 8mg verildi. İşlem antikoagulan olarak sitrat, granülosit çök-mesini kolaylaştırıcı olarak HES kullanılması ile, 7-10L kan işleme hedefi ile yapıldı. Her vericiye işlem önce-si Cağlukonat (iv) yapıldı. Toplanan ürün 25Gy ile ışın-landı. Diğer kan ürünlerinde olduğu gibi çapraz karşı-laştırma yapıldı. Transfüzyon normal kan setinden önce-sinde ateş düşürücü ve allerji önleyici verilmesini izleye-rek 2 - 4saatte gerçekleştirildi. GT sayısı, klinik ve labo-ratuvar olarak infeksiyon belirtileri izlemine göre değişme-li kararı ile belirlendi.

Sonuçlar: GT, her hastada sadece bir atak için kulla-nıldı. Bir hasta için en az 1 en fazla 5 GT uygulandı. GT endikasyonu en sık KKHN sonrası erken dönem hazırla-ma rejimi toksisitesi ile ilişkili nekrotizan entekolit klini-ği idi. Hastalar GT uygulanması kararı sırasında GR(-), Gr(+) bakterilere yönelik ve ikinci basamak antifun-gal tedavi altında idiler (Tablo). GT, infeksiyon ile ilişkili vefat eden bir hasta dışında hastaların hepsinde infeksi-yonun kontrol altına alınmasını sağladı. Bu hastalardan biri KKHN ile ilişkili çoğul etkenler ile ilişkili olmak üzere çoklu organ yetmezliği nedeni ile vefat etti. Hastaların hiçbirinde GT ile ilişkili ciddi yan etki gözlenmedi.

Tartışma: GT, çok ağır infeksiyon kliniğindeki has-talarda kliniğin gerilemesine katkıda bulunmuştur. Febril nötrope-ni seyrinde kan sisteminin yeniden yapılanma-sına kadar ki sürede infeksiyonu kontrol altına almak Amaçlı GT uygulanması, akılda tutulması gereken bir destek tedavisidir. Bu düşünce ile diğer kan ürünü bağış-çıları bağış öncesi testlerinin hazır olması nedeni ile en uygun adaylar gibi durmaktadır.

Tablo 1. Granulosit transfüzyonu uygulanan hastaların bilgileri

	Cinsiyet	Yaş	Tanı	Nakil tipi	Hazırlama rejimi	GT verilme nedeni	GT öncesi verilmekte olan antibiyotikler
1	Erkek	21	ALL	Allogeneik	BU/CY	Akciğerin mantar enfeksiyonu	piperasilin + tazobaktam, vankomisin, kaspofungin,
2	Erkek	28	HL	Otolog	BEAM	Sinüslerin mantar enfeksiyonu	karbapenem,teikoplanin, Liposomal amfoterisin B,
3	Erkek	31	AML	Allogeneik	Fludara bazı rejim	Diş apsesi	karbapenem, vankomisin
4	Erkek	46	AML	Allogeneik	BU/CY	Nekrotizan Enterokolit	karbapenem, teikoplanin, gansiklovir
5	Kadın	45	HDL	Otolog	BEAM	Nekrotizan Enterokolit	karbapenem,teikoplanin, amfoterisin B
6	Erkek	32	AML	Allogeneik	BU/CY	Nekrotizan Enterokolit	karbapenem,teikoplanin, kaspofungin
7	Erkek	17	ALL	Allogeneik	Fludara bazı rejim	Gram negatif sepsis	karbapenem, vankomisin, asiklovir
8	Erkek	41	HL	Otolog	BEAM	Nekrotizan Enterokolit ve pnömoni	Meroponem, linezolid, kaspofungin,

Abstract:0378

P244

TRANSFÜZYONA BAĞLI OLMAYAN TALASEMİ İNTERMEDİA HASTALARINDA KİME, NE ZAMAN TRANSFÜZYON YAPALIM?. Zeynep Karakas¹, A. Aykan Özgüven¹, A. Selim Yavuz², Meliha Nalçacı²
¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul,* ²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Talasemi Intermedia'da klinik altta yatan moleküler bozukluğa bağlı olarak çok heterojendir. Erişkin yaşa kadar asemptomatik olan hastalardan hayatın ilk birkaç yılında kan ihtiyacı olan hastalara kadar farklı klinik tablolar gözlenir. Hastalar kronik anemi ve doku hipoksisini kompanse etmek için ekstramedüller hematopoez, artmış demir emilimi gibi çeşitli mekanizmalar geliştirmesine rağmen birçok hastada kemik deformiteleri, karaciğer dalak büyüklüğü, gelişme geriliği gibi çeşitli komplikasyonlar gelişir. Bu komplikasyonları önlemek için hastalara transfüzyona bağlı olmasalar da zaman zaman transfüzyon yapılır. Ancak farklı transfüzyon uygulamaları nedeniyle bu konu tartışmaya açıktır.

Yöntemler: İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk ve Erişkin Hematoloji Kliniklerinde takip ve tedavi edilen transfüzyona bağlı olmayan 10-53 yaş arasındaki 21 Talasemi Intermedia hastasının hayatları boyunca aldıkları transfüzyon uygulamaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tanı yaşları 2-14 yaş arasında olup (12 kız, 9 erkek) 7 hasta 18 yaşın altında, 14 hasta üstünde idi.

Sonuçlar: Hastaların transfüzyon sayıları 0-53 arasında olup birbirlerinden çok farklıydı. Üç hasta 50'den fazla transfüzyon almışken 4 hasta hiç transfüzyon almamıştı. Üç hasta <10, 6 hasta 10-20 arası, 3 hasta 20-30 arası, 2 hasta 30-50 arası transfüzyon almıştı. Ondört (%56) hastada splenomegali (3'ünde massif olmak üzere) vardı. Ayrıca yedi (%33) hastaya splenektomi yapılmıştı. Hastalarda gelişen komplikasyonlar değerlendirildiğinde 11 hastada(%52) osteoporoz, 6 hastada (%27) gelişme geriliği ve boy kısalığı saptandı. Üç (%14) hastada spinal ekstramedüller hematopoez, iki hastada gut, 1'er (%5) hastada senkop, hipotiroidi, tromboz gelişmişti. Transfüzyon sayıları ve mutasyon arasında ilişki değerlendirildiğinde aynı mutasyon olan 3 kardeşin farklı sayıda transfüzyon aldığı (1'i <10, 1'i 10-20 arası, 1'i >50 üstü) görüldü. Hb düzeyi ile transfüzyon sayısı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde Hb >10 g/dL olan 2 hastanın

hiç transfüzyon almadığı, diğer hastaların ise farklı sayılarda transfüzyon aldığı görüldü. Transfüzyon endikasyonlarının 13 hastada enfeksiyon, 9 hastada hipersplenizm ve operasyon, 8 hastada gelişme geriliği, 3 hastada ekstramedüller hematopoez, 2 hastada gebelik olduğu görüldü.

Tartışma: Transfüzyon endikasyonu koyarken Hb düzeyine göre değil, gereksinime göre davranılmıştır. Çocukluk çağında kemik deformiteleri, büyüme geriliği, okul performansı, erişkin dönemde gebelik ve iş performansı, genel olarak da semptomatik anemi, cerrahi, enfeksiyonlar, ekstramedüller eritropoez ve hipersplenizm durumlarında kan verilmektedir. Transfüzyona bağlı olmama psikolojik etkileri nedeniyle hastalar tarafından tercih edilen bir durum olmakla birlikte bu hastalarda gerektiğinde yeterli (Tailored) transfüzyon yapılması Talasemi Intermedia'lı hastaların hayat kalitesini arttırmak için gerekli bir tedavi modelidir.

Trombosit Bozuklukları/Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

Abstract:0010

P245

KLOPIDOGREL İLİŞKİLİ ERKEN DERİN OTOİMMÜN TROMBOSİTOPENİ. Volkan Karakuş¹, Burak Deveci¹, Erdal Kurtoglu¹, Şakir Aslan². ¹*Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği,* ²*Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği*

Amaç: Klopidoğrelin aspirinle kombinasyonu koroner atrer stenti olan hastalarda trombozun önlenmesi için sıkça kullanılmaktadır (1). Daha da ötesi klopidoğrel piyasaya çıkışından beri mükemmel bir etkinlik, güvenilirlik ve tolerabilite göstermiştir (2). Klopidoğrel kullanım endikasyonları genişlemekte ve kullanımının uygun hastalarda miyokard enfarktüsü, inme ve ölüm gibi kardiyovasküler olayları azalttığını desteklemektedir. klopidoğrel kullanımının artmasıyla nadir görülen yan etkiler de tanınmaya başlamıştır (3). Otoimmün trombositopeni klopidoğrel tedavisinin son derece nadir görülen bir yan etkisidir (4). biz klopidoğrel ile standart tedavi edilen ve koroner arter stent işleminden iki gün sonra otoimmün trombositopeni gelişen bir hasta yayınladık.

Yöntemler: 63 yaşında akut inferior miyokard enfarktüsü ile prezente olan erkek hasta primer stent ile (PTCA) tedavi edilip işlem sırasında standart heparin verildi. Hastaya aspirin (300 mg po) ve klopidoğrel (75 mg po) verildi ve iki gün sonra hastada inceleme gerektiren difüz peteşi gelişti. Laboratuvar incelemeleri platelet sayısının 7 x10⁹/L, hemoglobin düzeyinin 13.4 g/dL ve lökosit sayısının 4.7x10⁹/L olduğunu gösterdi. Periferik kan yaymasında mikroanjyopatik değişiklik göstermeyen ciddi trombositopeni izlendi. LDH, PT, aPTT düzeyleri normaldi. Klopidoğrel ilişkili akut trombositopenik purpura tanısından şüphelenildi. Klopidoğrel ve aspirin kesildi. İntravenöz methylprednisolone (1 g) günlük verildi. Toplam iki ünite aferez trombosit replasmanı yapıldı. Hasta 3 gün içinde yanıt vererek trombosit sayısı 45x10⁹/L ve yeni peteşi olmayacak şekilde stabilize oldu. ASH kılavuzu uyarınca hastaya kemik iliği biyopsisi veya aspirasyonu yapılmadı zira ilgili kılavuzda ITP tanı şüphesi güçlü olan ve izole trombositopenisi olan hastalarda kemik iliği incelemesi önerilmektedir(5). Aspirin was subsequently resumed. six days later, the platelet count rose to 132x10⁹/L while on steroids Aspirin steroidle trombosit sayısı 132x10⁹/L yükselince 6 gün sonra tekrar başlandı.

Tartışma: Trombositopeni; izole trombositopeni, TTP ve ITP'yi kapsayan klopidoğrelin nadir ama ciddi bir yan etkisidir(2). Otoimmün trombositopenik purpura antikorların trombosit hasarı oluşturduğu bir immün regülör bozukluktur.

Tedavi splenik trombosit yıkımının steroidler, IVIG, azatioprin gibi ilaçlarla önlenmesine dayanır.

Splenektomi medikal tedavi başarısızlığında endikedir(3). Bu hasta yüksek doz steroide yanıt verdi. steroid tedavisine yanıt otoimmün etyolojiyi doğrulamaktadır, ki trombositopeninin zamanı heparin ilişkili trombositopeniye uymamaktadır.

Klopidoğrel kullanımının ardından hematolojik yan etkilerin erken gözlenmesi bu potansiyel yaşamı tehdit eden komplikasyonların tanısı ve tedavisi için gereklidir

Abstract:0029

P246

BRUSELLOZİS İLE İLİŞKİLİ TROMBOSİTOPENİK PURPURA= 2 OLGU. Hava Üsküdar Teke. *Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri*

Amaç: Brusellozis, zoonotik bir hastalıktır. İnsanlarda görülen Brusellozis sıklıkla anemi ve lökopeni yapabilir. Trombositopeni ise nadir görülmektedir. Biri gastrointestinal sistem kanaması ve trombositopeni, diğeri ise trombositopeni ile başvuran 2 Brusellozisli olgu sunduk

Yöntemler: olgu 1:60 yaşında bayan hasta. 1 gündür olan siyah renkli, cıvık gayta ve vücutta yaygın kırmızı döküntü şikayetleri ile acil servise başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde hemoglobin 7 gr/dl, beyaz küresi 7x103/uL, platelet 5x103/uL saptandı. Ateşi 37,70C,her iki alt ekstremitede yaygın peteşiyal döküntüler mevcuttu. Rektal tuşede aktif melana, nazogastrikte de aktif hematemezi mevcuttu. Periferik yaymasında trombosit izlenmedi. Hastanın sorgulmasında sık nonsteroid antiinflatuvar alım öyküsü olması nedeni ilaca bağlı trombositopeni ? ITP? düşünülerek yatırıldı. Aktif GİS kanaması olması nedeni trombosit süpsansiyonu ve eritrosit süpsansiyonu verildi fakat steroid başlanamadı. İntravenöz immunglobulin başlandı. Takiplerinde ateşi 38,40C olması üzerine kemik iliği aspirasyon-biyopsisi sırasında kemik iliği kültürü de gönderildi. Kemik iliği kültüründe Brucella melitensis üreyen hastaya Brusella tedavisi başlandı. 2 hafta içerisinde trombositleri normal değerlere ulaştı. Olgu 2: 20 yaşında bayan hasta. Hipokrom mikrositer anemi etyolojisinin araştırılması amacı ile Hematoloji polikliniğine başvuran hastada demir eksikliği anemisi tespit edildi. Takiplerinde trombositleri 57.000 olan hastanın sorgulamasında nonsteroid antiinflatuvar ilaç kullanımı olması nedeni öncelikli olarak ilaçları kesmesi önerildi. Trombositopeniye yönelik yapılan tetkiklerinde Brucella aglütinasyonu 1/80, coombslu Brucella 1/320 saptandı. Trombositleri 10.000 olan hastaya kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı. Kemik iliği kültürü gönderildi. Steroid tedavisi başlandı. Steroide yanıt alınamayınca intravenöz immunglobulin verildi. Trombositleri 30.000' e kadar yükselen hastanın takiplerinde ateşi 38 derece oldu. Hastanın kemik iliği kültüründe Brusella melitensis üredi ve tedavi başlandı. Tedavinin 2.ayından sonra trombositleri normal değerlere geldi.

Sonuçlar: Bruselloziste trombositopeni insidansı %2,4-33 arasında değişmektedir ve bu hastalarda klinik kanama (epistaksis, gros hematüri, kutanöz peteşi) nadir görülmektedir. 2.olgumuz kanama olmaksızın trombositopeni ile başvurmuşken, 1.olgumuz gastrointestinal

kanaması ve ağız içi ve kutanöz peteşiler ile başvurmuştu.

Brusellozis tanısında kemik iliği kültürü kan kültüründen daha sensitiftir ve kemik iliği kültürünün sonuçlanması daha kısa sürede olmaktadır. Her iki olguda da trombositopeni gelişimi sonrası klinik olarak ateş mevcuttu. Alınan kan kültürlerinde üreme olmazken her iki hastada da kemik iliği kültürlerinde Brucella melitensis üredi.

Trombositopenisi olan hastalarda mutlaka brusella akılda tutulmalıdır. Trombositopenisi olan olgularda beraber ateş de varsa brusella açısından kemik iliği kültürü mutlaka gönderilmelidir.

Abstract:0036

P247

TİROFİBAN VE HEPARİN KULLANIMI SONRASI HIZLA GELİŞEN TROMBOSİTOPENİ: OLGU SUNUMU.

Hava Üsküdar Teke¹, Deniz Teke² ¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri, ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri

Amaç: Tirofiban spesifik bir GpIIb/IIIa reseptör antagonistidir. Plazma yarılanma ömrü 2 saattir. İntravenöz bolus sonrası infüzyon şeklinde verilir. Abciximab kullanım sırasında trombositopeni görülme insidansı %5 civarında iken tirofiban ise nadirdir ve yaklaşık %1 civarındadır. Heparin ise antitrombin aktive, trombin ve faktör Xa'yı inhibe ederek antikoagülan etkisini gösterir. Antiplatelet ve fibrinolitik ajanlar heparin ile birlikte kullanıldığı zaman heparine bağlı kanama sıklığı artmaktadır. Heparine bağlı trombositopeni ise platelet faktör 4'e karşı gelişen antikor ile ilişkilidir.

Yöntemler: Olgu: 87 yaşında bayan hasta. Göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran hastaya akut miyokard infarktüsü tanısı ile acil olarak koroner anjiyografi yapıldı. Anjiyoplasti ve RCA'ya stent implante edilerek puşe sonrası heparin ve tirofiban infüzyonu başlandı. 8.saatte bakılan aPTT değeri 115 saptanınca heparin infüzyonu stoplandı. Takiplerinde aktif melanası olan hastanın takip tam kan sayımında hemoglobin 8,5 gr/dl, trombosit değeri 9x103u/L olarak saptandı (Hastanın ilk olarak bakılan hemoglobini 10,5 gr/dl, beyaz küresi 13x103u/L, trombositleri 242x103u/L, PT-aPTT ve fibrinojen değerleri normal idi). GİS kanaması ve trombositopeni nedeni 24 saattir almakta olduğu tirofiban infüzyonu da stoplandı. Trombositopeni nedeni hematolojik açıdan konsulte edilen hastanın fizik muayenesinde nazogastrikten aktif hematemezi ve enjeksiyon bölgelerinde ekimozu mevcuttu. Periferik yaymasında her alanda 1 adet trombosit izlendi, patolojik hücre saptanmadı. Hastaya heparine bağlı trombositopeni? tirofiban bağlı trombositopeni? immün trombositopeni? ön tanıları ile (aktif gastrointestinal sistem kanaması nedeni steroid başlanamadı) 400mg/kg/gün dozundan intravenöz immunglobulin başlandı. Trombosit aferez ve eritrosit süpsansiyonları verildi. Heparin ve tirofibanın kesilmesinden 3 gün sonra ve IVIG tedavisinin 2.gününde trombositleri 26x103u/L saptandı. Trombosit değerleri heparin ve tirofiban tedavisi stoplandıktan 5 gün sonra ve IVIG tedavisinin 4.gününde 198x103u/L'e kadar yükseldi. Takiplerde hem GİS kanaması hem de kardiyak açıdan stabil olan hasta antiagregan, antianginal ilaçlarla taburcu edildi. Kontrollerde trombositopeni ve kanama açısından sorun gelişmedi.

Sonuçlar: Akut MI tedavisinde sıklıkla kullanılan GpIIb/IIIa reseptör antagonisti ve heparinin birlikte

kullanımında hem kanama hem de trombositopeni açısından hastalar yakından takip edilmelidir. Şiddetli trombositopeni ve aktif kanama durumunda destek tedavi dışında intravenöz immunglobulinin de tedavide kullanılabileceği akılda tutulmalıdır.

Abstract:0048

P248

ERKEN VE GEÇ TEKRARLAYAN DÜŞÜKLÜ OLGULARDA TROMBOFİLİ TARAMASI İLE İLGİLİ ÖNERİLER GEÇERLİ Mİ: ÖN ÇALIŞMA SONUÇLARI.
Cengiz Beyan¹, Kürşat Kaptan¹, Ahmet İfran², ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ²GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Hematoloji Kısmı, İstanbul

Amaç: Düşük gebeliğin 20 haftadan önce sonlanması olarak ifade edilmekte olup tüm gebeliklerin yaklaşık olarak %15'ini etkiler. Tekrarlayan düşük "American Society for Reproductive Medicine" tarafından iki veya daha fazla düşük olması durumu olarak ifade edilir. Tekrarlayan düşük iki veya daha fazlası olarak tanımlandığında tüm gebeliklerin %5'ini, üç veya daha fazlası olarak tanımlandığında ise %1-2'sini etkiler. Gebelik esnasında spiral arterler ile plasentanın anne tarafında kalan intervillöz mesafesinin trombozu plasental kanlanmanın yeterliliğini bozabilir. Oluşan uterus ile plasenta arasındaki dolaşım anormallikleri geç düşüklere, intrauterin gelişme geriliğine, plasentanın erken ayrılmasına veya preeklampsiye sebep olabilir. Erken düşüklere ile bu istenmeyen tablolar arasındaki ilişki çok daha az kesindir. Annedeki kalıtsal trombofilik nedenleri ile ilk trimesterde meydana gelen düşüklere arasındaki ilişkinin varlığına dair çok fazla çelişkili yayındır. Günümüzdeki kılavuzların önerilerine göre kalıtsal trombofilik yönünden değerlendirme plasental iskemiyeye, infarktlara ve annenin damar trombozlarına eşlik edebilecek dokuzuncu haftadan sonraki tekrarlayan düşükli olgularda göz önünde bulundurulmalıdır. Bizim çalışmamızın amacı Kadın Hastalıkları-Doğum uzmanları tarafından Hematoloji laboratuvarlarına yönlendirilen tamamı dokuz hafta ve öncesi tekrarlayan düşük yapmış olgular ile en az bir tane 10 hafta ve üzeri tekrarlayan düşük yapmış olgular arasında kalıtsal trombofilik nedenleri yönünden farklılık olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntemler: Değerlendirmelere yaş ortalaması 28,5 ± 3,9 yıl (aritmetik ortalama ± standart sapma) (21-37 yaş) olan 64 olgu dahil edildi. Anatomik olarak anormallik saptanan veya kromozomal anomali bulunan olgular değerlendirmeye dahil edilmedi. Olgular aktive proteini C direnci, faktör V Leiden ve protrombin gen 20210GA polimorfizmleri ile antitrombin, protein C ve S eksikliği yönünden incelendi. Düşük sayıları 2-5 (medyan iki) arasında değişiyordu. Ondört olgu daha önceye ait en az bir sağlıklı doğum öyküsü tanımlıyordu (sekonder tekrarlayan düşük).

Sonuçlar: Bulgularımıza göre, tekrarlayan düşükli olguların %20,3'ünde en az bir trombofilik nedeni mevcuttu. Tekrarlayan düşükli olgulardaki trombofilik sebeplerinin sıklıkları ile erken ve geç tekrarlayan düşükli olguların istatistiksel karşılaştırmaları Tablo'da görülmektedir. Çalışmamızın ön sonuçlarına göre trombofilik sebeplerinin sıklıkları Dünyada ve ülkemizde tanımlanmış sıklıklara göre istatistiksel anlamı kesin olmayan hafif bir yükseklik göstermekte olup erken ve geç tekrarlayan düşükli olgular arasında trombofilik sebeplerinin sıklıkları yönünden istatistiksel farklılık saptanmamıştır.

Tartışma: Güncel kılavuzların geçerliliğini sorgulayan çalışmamızın ön bulgularının desteklenebilmesi için daha büyük çapta gerçekleştirilmiş ve histopatolojik olarak düşük materyallerinin de incelendiği araştırmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Tekrarlayan Düşüklü Olgularda Trombofilik Sebeplerinin Sıklıkları ve Karşılaştırılması

Trombofilik Sebebi	Dünyada Sıklık (%)	Ülkemizde Sıklık (%)	Tekrarlayan Düşüklerde Sıklık (%)	Erken Tekrarlayan Düşük (n= 35)	Geç Tekrarlayan Düşük (n= 29)	p değeri
Aktive protein C direnci (<120 saniye)	3,0-8,0	---	%17,0 (9/53) (%5,7 F V Leiden yok)	%16,1 (5/31)	%18,2 (4/22)	0,717
Faktör V Leiden	0,6-7,0	7,1-9,4	%9,5 (6/63) (%1,6 homozigot)	%8,6 (3/35)	%10,7 (3/28)	0,551
Protrombin gen 20210GA	0,2-3,0	2,2-2,7	%3,3 (2/61)	%2,9 (1/35)	%3,8 (1/26)	0,675
Antitrombin eksikliği (<=40)	0,02-0,2	---	%0,0 (0/63)	%0,0 (0/35)	%0,0 (0/28)	1,000
Antitrombin eksikliği (<%80)	---	---	%1,6 (1/63)	%0,0 (0/35)	%3,6 (1/28)	0,444
Protein C eksikliği (<=40)	0,2-0,5	---	%0,0 (0/58)	%0,0 (0/33)	%0,0 (0/25)	1,000
Protein C eksikliği (<%70)	---	---	%1,7 (1/58)	%3,0 (1/33)	%0,0 (0/25)	0,569
Protein S eksikliği (<=40)	0,03-1,0	---	%3,1 (2/64)	%2,8 (1/35)	%3,4 (1/29)	0,705
Protein S eksikliği (<%60)	---	---	%17,2 (11/64)	%11,4 (4/35)	%24,1 (7/29)	0,157
En az bir trombofilik sebebi	3,4-12,7	10,2-14,7	%20,3 (13/64)	%20,0 (7/35)	%20,7 (6/29)	0,807

Abstract:0082

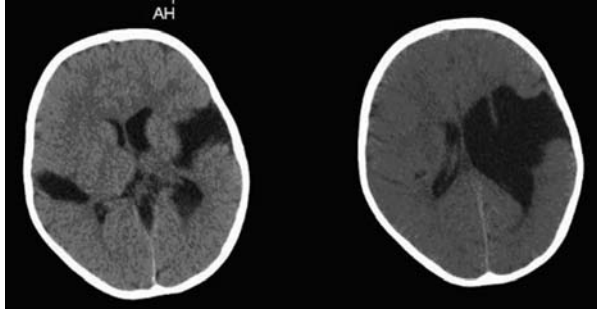
P249

İNTRAKRANİYAL KANAMA İLE PREZENTE OLAN AMEGAKARYOSİTİK TROMBOİTOPENİ OLGUSU.
İkbal Ok Bozkaya, Neşe Yaralı, Pamir Işık, Vildan Çulha, Abdurrahman Kara, Bahattin Tunç. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji EAH, Çocuk Hematoloji

Amaç: Konjenital amegakaryositik trombositopeni (KAMT), kemik iliğinde megakaryositlerin azlığı veya yokluğuna bağlı erken bebeklik döneminde ciddi trombositopeni ile prezente olan ve karakteristik fiziksel anormallik olmayan nadir bir hastalıktır. Yaşamın ilk yıllarında izole trombositopeni genellikle pansitopeniye ilerler. Trombopoetin, trombopoiez de ana regülatör faktördür ve erken hematopoiez de önemli olduğu gösterilmiştir. KAMT olgularının moleküler çalışmalarında c-mpl genindeki homozigot ya da heterozigot mutasyonlara bağlı olarak trombopoetin reseptörünün fonksiyonunda ya da ekspresyonunda bozukluk saptanmıştır. Yenidoğan döneminde intrakranial kanama ile prezente olan 3,5 yaşındaki kız olguyu sunduk. Bir aylıktan trombositopeni etyolojisine yönelik yapılan kemik iliği aspirasyonunda megakaryosit görülmedi. Plazma trombopoetin seviyesi 564 pg/ml (Normali: 120±76) saptandı. Mpl gen analizinde exon 4 de homozigot missense mutasyonu saptandı. Aile taramasında anne, baba ve kardeşlerinde heterozigot mpl mutasyonu saptandı. Aile bireylerinde trombopoetin seviyesi ölçülebilir düzeyin altında (32 pg/ml) idi. Hastanın 3 yaşındayken pansitopenisi ortaya çıktı. Yenidoğan döneminde geçirilmiş intrakranial kanama sonrası mental-motor gerilik ve takibinde sağ hemiparезisi olan hastanın kranial tomografisinde yenidoğan dönemindeki kanama sekeli olarak sağ temporoparietalde ve

sol temporoparietalde fokal kortikal atrofiye eşlik eden ensefalomalazik alan saptandı (Şekil 1).

Tek tedavisi hematopoetik kök hücre nakli olan hastanın uyumlu vericisi olmadığı için halen destek tedavileri almaktadır. Akraba dışı taramaları devam etmektedir.



Şekil 1. Kranial tomografide sağ temporoparietalde ve sol temporoparietalde fokal kortikal atrofiye eşlik eden ensefalomalazik alan görülmektedir.

Abstract:0089

P250

TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA: HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DENEYİMİ. Serkan Akın¹, İbrahim Celalettin Haznedaroğlu², Şafak Akın³, Burak Uz², Özlen Bektaş², Eylem Eliaçık², Osman İlhami Özcebe², Nilgün Sayınalp², Yahya Büyükaşık², Hakan Göker², Salih Aksu². ¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi, Ankara, ³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Ünitesi, Ankara

Amaç: Trombotik trombositopenik purpura (TTP) nadir görülen, tanıda enerjik ve hızlı davranma gerektiren bir trombositopeni nedenidir. Klasik olarak mikroangiyoopatik hemolitik anemi (MAHA), trombositopeni, böbrek fonksiyonlarında bozulma, ateş ve nörolojik bozulmaktan oluşan pentad tanı kriterlerini oluştursa da tanı için ilk iki kriter de yeterlidir. Bu çalışmayla Hacettepe Tıp Fakültesinde 2000'den bu yana tanı almış ve takip edilmiş TTP hastalarını derlemeyi Amaçladık.

Yöntemler: Onaltı yaş ve üzerindeki toplam 29 hasta çalışmaya dahil edildi. TTP tanısını doğrulamak için MAHA ve trombositopeninin olması yeterli görüldü. Tam remisyona, iki kan sayımında trombosit sayısının 100 000/mm³'ten büyük olması ve nörolojik bulguların kaybolması olarak; kısmi remisyona ise trombosit sayısının 100 000/mm³'ten küçük olması ve nörolojik bulguların kaybolması olarak kabul edildi.

Sonuçlar: Hastaların tümünde MAHA ve trombositopeni mevcuttu. Bununla beraber 25 (%86.2) hastada ateş, 26 (%89.7) hastada nörolojik bozukluk, 16 (%55.1) hastada ise böbrek fonksiyonlarında bozukluk görüldü. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalardan 6'sında hemodiyaliz ihtiyacı oldu. Tanıda 5 kriteri de sağlayan 13 (%44.8) hasta; 4 kriteri sağlayan 12 (%41.4) hasta; 3 kriteri sağlayan 4 (%13.8) hasta bulunmaktaydı. Hastaların 18'inde TTP'ye neden olabilecek altta yatan bir hastalık olmadığı için idiyopatik (primer) TTP, 11 hastada ise sekonder nedenlere bağlı TTP geliştiği belirlendi. Sekonder TTP saptanan hastaların 4'ünde lupus, 3'ünde HELLP sendromu, 1 hastada kemik iliğine metastaz yapmış mide adenokarsinomu, 1 hastada Burkitt lenfoma, 2 hastada siklosporin kullanımı bulunmaktaydı. TTP hastalarının

tümüne plazmaferez uygulandı. Uygulanan plazmaferez seans sayısı ortanca ve çeyreklerarası aralık olarak 17 [22] idi. Plazmaferez seans sayısı ile remisyona girme arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.28). Remisyona girmeyen 8 vaka ve remisyona giren 2 vaka olmak üzere toplam 10 hastada ölüm görülmüştür (toplam ölüm %34). Remisyona giren 4 (%13.8) hastada relaps izlenmiş olup bu vakalardan bir tanesi eksitus olmuştur. Plazmaferez dışında 28 hastaya steroid (~1 mg/kg/gün), 4 hastaya siklosporin, 5 hastaya siklofosfamid, 7 hastaya IVIG, 8 hastaya vinkristin ve 1 hastaya rituksimab uygulanırken, 2 hastaya da splenektomi yapılmıştır. TTP hastaları, ortanca ve çeyrekler arası aralık olarak 7 [12] (min:0, maks:100) ünite trombosit ve 6 [7] (min:0, maks:25) ünite RBC replasmanı almıştı.

Tartışma: TTP tanısı koyarken 5 kriter de varsa tanı koymak zor değildir. Ancak çalışmamızda 5 kriteri de sağlayan 13 hasta vardı. TTP'de mortaliteyi azaltmak için erken tanı ve tedaviye erken başlamak önemlidir. Çalışmamızda 10/29 (%34) mortalite çıkması; periferde konan geç tanılar, diğer hastanelerden plazmaferez amacıyla geç refere edilen hastalar, hastaların hastalıklarıyla ilgili uzun bir süre sonra bize başvurmaları gibi nedenlere bağlanabilir. Sonuç olarak TTP farkındalığı artırıldığında mortalite oranlarında düşme olacaktır.

Abstract:0090

P251

ARTER HASTALARINDA ANJİO ÖNCESİ VE SONRASI HEMOSTATİK DEĞİŞİKLİKLER. Şermin Tetik¹, Emre Ermengü², Koray Ak³, Selim İsbir³, K. Turay Yardımcı¹. ¹Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Lefkoşa-KKTC, ²Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye, ³Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İstanbul-Türkiye

Amaç: Bu çalışmada sekonder hemostaz bozukluklarına anjiografinin stres etkisinin araştırılması Amaçlanmıştır ve hastaların tam kanlarında anjiyo öncesi ve sonrası hemostatik değişiklikler değerlendirilerek sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya klinik olarak anjiyografi uygulanan hiperkolesterolemik 22 hasta ve 15 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hastaların anjiyografi yapılmadan ve anjiyografi sonrası (30 dakika içinde) alınan kan örneklerinde tromboelastografi ile hemostatik parametreleri incelendi.

Sonuçlar: Reaksiyon zamanı (R) değerlendirildiğinde Kontrol Grubunda R; 5.48±1.39 dk iken, Anjiyo öncesi R; 4.74±1.59 dk, anjiyo sonrası R; 3.36±0.89 dk olarak tespit edilmiş ve istatistiksel olarak anjiyo öncesi ve sonrasında anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0.05). Kontrole göre anjiyo öncesi R istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, kontrole göre anjiyo sonrası R istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Kontrol grubunun Pıhtı oluşum zamanı (K); 1.57±0.24 dk iken, Anjiyo öncesi K; 2.77±2.45 dk, anjiyo sonrası K; 1.75±0.95 dk olarak bulunmuştur. Kontrol grubunun Fibrinojen aktivitesi (Angle); 67.13±6.67 derece iken, Anjiyo öncesi Angle; 64.38±11.21 derece, anjiyo sonrası Angle; 69.72±8.22 derece olarak bulunmuştur. Pıhtının maksimum genliği (MA); 59.97±4.73 mm iken, Anjiyo öncesi MA; 52.20±16.94 mm, anjiyo sonrası MA; 57.84±9.46 mm olarak bulunmuştur. Pıhtı oluşum zamanı, fibrinojen aktivitesi, pıhtının maksimum genliği ile yapılan istatistiksel analiz sonucunda anjiyo öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır

($p>0.05$), kontrole göre de anjiyo öncesi ve sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Kontrol grubunun Pıhtılaşma İndeksi (CI); 0.22 ± 2.14 iken, Anjiyo öncesi CI; -0.31 ± 2.59 , anjiyo sonrası CI; 1.71 ± 2.07 olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda anjiyo öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). Kontrole göre anjiyo öncesi ve sonrası CI'nde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tartışma: Kalp cerrahisinde sıkça rastlanan homeostatik sistem bozukluklarının takibi daha çok sayıda hasta ile konvasiyonel analizlerle karşılaştırılmalı yapılacak değerlendirmelere ihtiyaç duymakta. Bu çalışmada elde edilen verilere göre anjiyo öncesi hastalarda koagülasyon eğilimi artarken, anjiyografi sürecinin sonunda risk oranları düşmektedir. Yöntemin uygulanış şekli ve kullanılan antikoagülan ve antifibrinolitik ajanların sonuca katkısı olduğu değerlendirilmelidir.

Abstract:0092

P252

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI VE SİSTEMİK İNFLAMASYON ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. Sermin Tetik¹, Gizem Gürgeç², Hilal Altınöz³, K. Turay Yardımcı¹ ¹Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi, ²Eczacılık Fakültesi, ³Biyokimya Anabilim Dalı, ⁴Lefkoşa-KKTC, ⁵Marmara Üniversitesi, ⁶Eczacılık Fakültesi, ⁷Biyokimya Anabilim Dalı, ⁸İstanbul, ⁹Sağlık Bakanlığı Süreyyapaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi İstanbul-Türkiye

Amaç: Bu çalışma kronik obstrüktif pulmoner hastalık ve sistemik inflamasyon arasındaki ilişkiyi irdelemek üzere planlandı.

Yöntemler: Çalışmaya yaş ve cinsiyeti uyumlu 20 sağlıklı gönüllü (Grup 1) ve kronik obstrüktif pulmoner tanısı konmuş 19 hasta (Grup 2) dahil edildi. Pulmoner fonksiyon testi, plazma hemoglobin (Hb) düzeyi, trombosit sayısı, plazma CRP düzeyleri geleneksel metodlarla ölçüldü. İnflamasyon kontrol ve hasta plazmalarında interlökin (IL)-6, IL-10, tümör nekrosis faktör (TNF)-alfa ile değerlendirilirken, hastalığın şiddetinin koagülasyona etkisi trombin-antitrombin kompleksinin (TAT) enzim immunoassay tekniği ile ölçülmesiyle izlendi.

Sonuçlar: Pulmoner fonksiyon testi ile FEV1: 1.17 ± 1.14 L, FVC: 2.131 ± 1.12 ve FEV1/FV oranı % 56.43 ± 23.18 olarak bulundu. CRP düzeyleri kontrolle karşılaştırıldığında hasta plazmalarında anlamlı derecede yüksek bulundu (Grup 1: 1.98 ± 0.58 mg/mL, Grup 2: 39.74 ± 120.05 mg/mL, $p<0.001$). Hemoglobin düzeyleri ve trombosit sayıları incelendiğinde gruplar arasında farklılık gözlenmedi (Hb değerleri; Grup 1: 15 ± 3.4 , Grup 2: 13.7 ± 3.6 ve trombosit sayısı, Grup 1: 275.64 ± 183.425 mm³, Grup 2: 263.176 ± 192.824 mm³, $p>0.05$). Plazma IL-6 düzeyleri Grup1 ve Grup 2 için 3.63 ± 0.03 ng/mL vs 3.63 ± 0.06 ng/mL Liken, IL-10 düzeyleri için Grup 1: 2.94 ± 0.01 ng/mL vs Grup 2: 2.93 ± 0.01 ng/mL olarak anlamlı farklılık görülmeden bulundu ($p>0.05$). TNF-alfa düzeyleri kontrol grubunda (Grup 1; 3.7 ± 0.10 ng/mL) hastalarda (Grup 2; 4.0 ± 0.70 ng/mL) önemli farklılığa sahip bulundu. ($p<0.05$).

Tartışma: Sitokin IL-10 anti-inflamasyon ajanıdır ve TNF-alfadüzeyini kontrol etmektedir. Yüksek plazma TNF- α düzeyleri kronik obstrüktif pulmoner hastalarında akut atığa neden olabilir. Bu nedenle düşük plazma IL-10 düzeyleri yüksek TNF- α seviyesine yol açar.

bilir. Bu parametrik sonuçlar sistemik inflamasyonun hastalardaki tedavi stratejilerine katkıda bulunabilir.

Abstract:0103

P253

DIYABETİK ANNE BEBEKLERİNDE TROMBOSİT FONKSİYONLARI. Nüvit Altınkaya¹, Bekir Muhsin Arpaöz¹, Tuba Erener Ercan¹, Çiğdem Bayram Gürel², R. Gökmen Ercan¹, Turgut Ulutin² ¹T.C. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ²T.C. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Diyabetik anne bebeklerinde trombosit fonksiyonlarını etkileyen parametrelerin araştırılması

Yöntemler: Ağustos 2009 ile Temmuz 2010 tarihleri arasında Maltepe Tıp Fakültesi hastanesinde doğan, full-term; gestasyonel diyabetli(n=22) ve sağlıklı(n=37) anne bebekleri çalışmaya alındı.

Gebeliği sırasında antiagregan /antitrombotik kullanan anne bebekleri, diyabetik anne bebeklerinde beklenen konjenital anomali, metabolik düzensizlikler, dolaşım/ solunum problemleri olan yenidoğanlar, laboratuvar ya da klinik olarak enfeksiyon şüphesi olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Gestasyonel diyabet tanısı için IADPSG (2008) protokolu esas alındı.

Doğum sonrasında plasental taraftan umbilikal arterden 5F kateter ile alınan

kordon kanında tam kan sayımı, agregasyon parametreleri ve platelet faktör 4 (PF4) düzeyleri incelendi.

Transport için %3,2'lik sitratlı, %1,8 EDTA'lı ve jelli kuru tüpler kullanıldı

Kan alımını takiben periferik yayma yapıldı.

Örnekler su-buz karışımı içinde 22 -35 dakika içinde laboratuvara ulaştırıldı.

Tam kan sayımı için Coulter LH 750,

glukoz düzeyi ölçümleri için Roche Diagnostics analizörleri kullanıldı

Agregasyon çalışmaları fotometrik yöntemle yapıldı.

PF4 düzeyleri için Asseracrome ELIZA kitleri kullanıldı.

Sonuçlar: ♣ Diyabetik anne bebekleri ile kontrol grubu arasında PF4 düzeylerinde anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

♣ Diyabetik annelerin açlık kan şekerleri ile agregasyon testinin eğimi arasında aynı yönlü güçlü bir ilişki bulundu.

♣ Diabetik anne bebeklerinin hematokrit değerleri kontrol grubuna göre yüksek,

trombosit sayıları kontrol grubuna göre düşüktü.

Tartışma: Gestasyonel Diyabet; maternal ve perinatal mortalite ve morbidite ile yakından ilişkilidir.

Diyabetik annelerin bebeklerinde önemli komplikasyonlardan biri de tromboembolizmdir.

Halen tromboembolik olayların polisitemi nedeni ile artmış viskozite kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Polisitemi dışında başka faktörlerin de varlığını araştırmayı amaçlayan çalışmamızda; diyabet grubunun trombosit sayı ortalamalarının kontrol grubuna göre daha düşük olmasına karşın, agregasyon hızlarının daha yüksek bulunması tromboembolizm üzerine etkili olabilecek bir faktör olarak yorumlanmıştır.

OGTT açlık glukoz değerleri ile agregasyon testi arasında gösterilen anlamlı ilişki; üçüncü trimester öncesi obstetrik kontrollerde gebelerin açlık kan glukoz düzeylerinin sık aralıklarla izlenmesinin, gestasyonel diyabetin

tromboembolik etkisini öngörmede kullanılabilir bir yöntem olabileceğini düşündürmüştür.

Abstract:0117

P254

SARKOIDOZA EŞLİK EDEN KRONİK TROMBOSİTOPENİ.
İpek Yönel¹, Yusuf Kayar¹, Emre Osmanbaşoğlu¹, Hasan Sami Göksoy¹, İbrahim Öner Doğan², Akif Selim Yavuz¹, Meliha Nalçacı¹. ¹*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*, ²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı*

Amaç: Sarkoidoz, kronik granülatöz, multisistem bir hastalıktır. Semptomatik trombositopeni ile prezentasyon şekli nadirdir.

Yöntemler: Biz burada 16 yıl önce immün trombositopeni ile başvuran, 3 yıl ve 4 ay önce iki kez ön üveit atağı geçiren ve yeni gelişen granülatöz cilt bulguları olan sarkoidozlu bir olgu bildirdik.

Sonuçlar: 55 yaşında kadın hasta 16 yıl önce ağız içi kanamalar ve peteşi ile İTF Hematoloji polikliniğine yönlendirilmiş. O dönemde trombositopeni saptanmış (trombosit:7000). Kemik iliği aspirasyonunda bol megakaryosit saptanan hastaya immün trombositopenik purpura (İTP) tanısıyla oral metilprednizolon başlanmış. Tedavinin 11.gününde trombosit 135000 olan hastanın steroidi 21.günden itibaren azaltılarak 2 ay içinde kesilmiş. İki yıl sonra peteşi nedeniyle başvuran hastada İTP nüksü düşünülerek steroid başlanıp ardından splenektomi yapılmış. Splenektomi materyalinin patolojik incelemesinde beyaz pulpada hiperplazi, kırmızı pulpada histiositik granülomlar saptanmış. Splenektominin 21.gününde trombosit 85000'e kadar yükselmiş. Splenektomiden 4 yıl sonra diş etinde kanama ve vajinal kanama ile başvuran hastada trombosit 10000 saptanarak tekrar oral steroid başlanmış. Tedavinin 13.gününde trombosit 588000'e kadar yükselmiş. Splenektomiden 11 yıl sonra sol göz ön üveit atağı geçirmiş. Bundan bir yıl sonra ciltte tekrar yaygın peteşileri gelişen hastanın trombosit sayısı 7000'e kadar gerilemiş. Tekrarlanan steroid tedavisine yanıt vermiş. Dört ay önce tekrar sol göz akut ön üveit atağı ile tedavisi düzenlenen hastada 2 ay önce her 2 bacakta ağrısız cilt döküntüleri gelişmesi üzerine İTF Hematoloji polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde bilateral alt ekstremiteelerde morumsu parlak papüller lezyonlar saptandı (şekil 1). Kan sayımında Hb:12, Htc:%37, lökosit:11800, lenfosit:6820, nötrofil:4600, trombosit:567000 idi. ESR 45 mm/saat olan hastada hipergamaglobulinemi (gamma:1.48) saptandı. Bacak punch biyopsisinde papiller dermiste lenfosit ve histiositlerden oluşan yoğun iltihabi infiltrasyon, yüzeysel dermiste geniş bir alanda kollagen dejenarasyonu, bu alan çerçevesinde histiositlerin oluşturduğu az sayıda dev hücre ve lenfositlerin katıldığı granülatöz topluluklar oluşturan oldukça yoğun iltihabi infiltrasyon saptandı. ACE düzeyi 70 U/L idi (normal aralığı:8-52). PPD testi anejrik idi. Bunun üzerine sarkoidoz tanısı konarak cilt tutulumu için oral steroid başlandı. Toraks BT'de pulmoner infiltrasyon veya intratorasik lenfadenopati saptanmadı. Steroid tedavisi ile cilt lezyonları geriledi. Hasta asemptomatik olarak polikliniğimizden takip edilmektedir.

Tartışma: Sarkoidoz çeşitli klinik belirtileri olan etyolojisi bilinmeyen sistemik bir hastalıktır. Sarkoidozun yaklaşık %2'sinde trombositopeni görülür. Biz burada kronik trombositopeni gelişen sarkoidozlu nadir bir olgu bildirdik. Ayrıca bu olgunun dikkat çekici yanı, hastalığın

en sık göstergesi olan intratorasik lenfadenopati olmadan üveit, cilt erüpsiyonu gibi nadir komplikasyonlarla birlikteliği idi.



Şekil 1. Her iki alt ekstremitelerde morumsu parlak papüller lezyonların görünümü.

Abstract:0120

P255

VAKA SUNUMU: WALDENSTROM MAKROGLOBULİNEMİSİNE EŞLİK EDEN EDİNSEL VON-WILLEBRAND HASTALIĞI. Elif Birtaş Ateşoğlu, Pınar Tarkun, Özgür Mehtap, Hakan Keski, Abdullah Hacıhanefioğlu. *Kocaeli Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli*

Amaç: Edinsel von-Willebrand hastalığı birçok hastalığa bağlı gelişebilir ve patofizyolojik mekanizmalar çoğunlukla tespit edilemez. Biz bu bildiriye, literatürde nadir olarak rapor edilmiş Waldenstrom makroglobulinemisine eşlik eden edinsel von-Willebrand hastasını sunmayı planladık.

Yöntemler: Altmış altı yaşında erkek hasta burun kanaması ile Acil servise başvurusunda Hb: 7.7 g/dl tespit edildi. Yapılan tetkiklerinde aPTT uzamış bulunan hastada von-Willebrand Ag: %25 Faktör 8:%29 Ristocetin ko-faktör:%4 İnhibitör (-) bulundu. Globulin oranı yüksek bulunan hastanın yapılan serum immunofiksasyon elektroforezi testinde IgM, kappa paraproteinemisi tespit edildi. Yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi sonucu hastaya Waldenstrom makroglobulinemisi ve edinsel von-Willebrand hastalığı tanısı konuldu. CHOP (siklofosfamid- adriamisin-vinkristin-metilprednison) kemoterapisi başlanan hastanın 2. kür sonrası koagulopatisi düzeldi; von-Willebrand Ag ve Ristocetin ko-faktör seviyeleri normal sınırlarda bulundu.

Tartışma: Edinsel von-Willebrand hastalığı lenfoproliferatif ve myeloproliferatif hastalıklar başta olmak üzere birçok hastalığa bağlı olarak gelişebilir. Literatürde Waldenstrom makroglobulinemiyeye eşlik eden edinsel von-Willebrand hastalığı olan 4 vaka rapor edilmiştir. Vakalardan birinde bilateral santral retinal ven trombozu tarif edilirken, diğer 2 raporda ise kanamalı 2 hasta sunulmuş ve plasmaferez sonrası koagulopatinin gerilediği bildirilmiştir. Bizim vakamızda ise hastaya plasmaferez uygulama ihtiyacı olmadan kemoterapi ile koagulopatisi düzelmiştir.

Abstract:0126

P256

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA REKÜRREN TROMBOZLAR: RİSK FAKTÖRLERİ VE TEDAVİ YÖNETİMİ. Müge Gökçe, Şule Ünal, Selin Aytaç, Barış Kuşkonmaz, Mualla Çetin, Murat Tuncer, Aytemiz Gürgey, Fatma Gümrük. *Hacettepe Üniversitesi, Hacettepe Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Ünitesi*

Amaç: Çocukluk çağında tekrarlayan trombozların risk faktörlerini incelemek ve tedavi seçeneklerini değerlendirmek.

Yöntemler: Çeşitli görüntüleme teknikleri ile farklı zamanlarda, aynı ya da farklı lokalizasyonda, trombozu tekrar etmiş olan 33 hastanın kronik hastalık varlığı, doğumsal trombofili risk faktörleri, toplam risk faktör sayıları ve tedavi yönetimi retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Tanı anındaki median yaş 15 ay idi (1-312 ay). Hastaların %85.3'ünde (n=29) altta yatan kronik hastalık vardı. Kronik hastalıklar içinde en sık (n=11) olan konjenital kalp hastalıkları idi. Romatolojik hastalıklar (n=4), malinite (n=3), metabolik hastalıklar (n=2), nefrotik sendrom (n=2), Moya Moya hastalığı (n=2), kronik ishal (n=2), graft-versus-host hastalığı (n=1), kronik granülomatöz hastalık (n=1) ve epidermolizis büllösa (n=1) ise diğer önemli nedenlerdir.

İlk tanıdan sonra tromboz hastaların çoğunda bir kez (n=31) tekrarlarken, iki hastada 2 kez tekrarladığı görüldü. İlk trombozdan rekürren tromboza kadar geçen median süre 6 ay (1-180 ay) idi. Olguların yaklaşık üçte birinde (n=10) ilk tromboz intrakardiyak yerleşimli iken bunu derin ven trombozu (n=6) ve kateter trombozu (n=6) izlemekte idi. Hastaların yarısında (n=17) tromboz farklı lokalizasyonda tekrar ederken, geri kalanlarda (n=16) aynı yerde tekrarladığı görüldü. Aynı bölgede trombozu tekrarlayan hastaların %43.7'sinde rezidüel tromboz varlığı dikkat çekici idi.

Doğumsal ve edinsel risk faktörleri birlikte değerlendirildiğinde hastaların % 47.1'inde 2 risk faktörü varken, %14.7 (n=5)'sinde 3 ve %8.8 (n=3)'ünde 4 risk faktörü saptandı. Sekiz hastada (%28.5) Faktör V G1691A, üç hastada (%10.7) ise Prothrombin G20210A mutasyonu heterozigot bulundu. Plazma Faktör VIII düzeyinin 14 hastada (%42.2) 200U/dl'nin üzerinde olduğu görüldü. Bir hastamızda homozigot protein C eksikliği saptandı.

İlk tromboz gelişiminde hastaların % 11.8'ine (n=4), ikinci trombozda ise %35.3 (n=12)'üne trombolitik tedavi uygulandı. Yirmi altı hasta (%76.5) tromboz tekrarladığında antikoagülasyon profilaksisi almakta idi. İkinci tekrarda trombolitik tedavi alan hastaların hiçbirinde tromboz tekrarlamadı.

Tartışma: Çocukluk çağında tromboz erişkinlere göre oldukça az gelişir. Bunun en önemli nedenlerinden birisi çocuklarda damar duvarının sağlıklı olmasıdır.

Çalışmamızda tekrarlayan trombozlarda;

1. En önemli grubu konjenital kalp hastalığı ve tedavisi için yapılan şant ameliyatlarının oluşturduğu,
2. Klasik antikoagülan idame tedavisinin tromboz tekrarını önleyemediği,
3. Faktör VIII yüksekliğinin tromboz tekrarı için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

Tekrarlayan trombozları azaltmak için risk faktörleri iyice değerlendirilmeli; rezidüel tromboz varlığı, konjenital kalp hastalığı, özellikle FVIII yüksekliği gibi risklere sahip olanlara tekrarlama açısından önlem alınmalıdır. Bu hastalarda rekürrens engellemek amacı ile tek warfarin değil

aynı zamanda belki aspirin gibi pıhtı oluşumunun ilk döneminde etkin olan ilaçlar verilmelidir.

Abstract:0128

P257

KRONİK İTP HASTALARIMIZIN TEDAVİLERİNİN ANALİZİ. Şengül Aksakal, Memiş Hilmi Atay, Engin Kelkitli, Düzgün Özatl, Nil Güler, Mehmet Turgut. *19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fak Hematoloji Bilim Dalı*

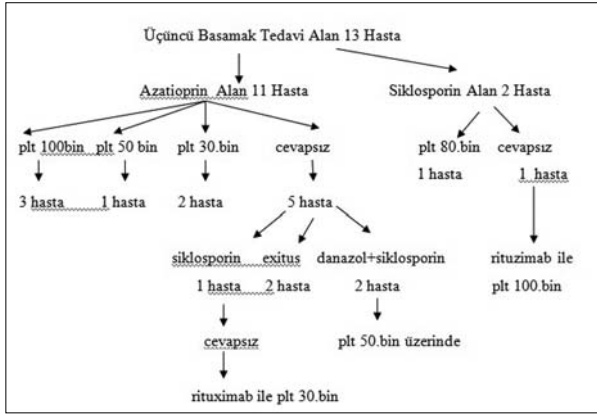
Amaç: Merkezimize Nisan 2003 ve Şubat 2010 yılları arasında başvurmuş ve İTP tanısı almış hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Yöntemler: Yüzelli hasta çalışmaya alındı. Tanı anındaki trombositdeğerleri, verilen tedaviler, tedavide alınan cevaplar, remisyon oranları, splenektomi yapılma oranı, splenektomiye alınan cevap, immunsüpresif tedavi seçenekleri ve alınan cevap değerlendirildi. Trombosit değeri 30.000/mm³ altında olan ve/veya kanaması olan hastalara tedavi verildi. Tedavide; 1mg/kg/gün prednizolon verilmişse standart doz steroid tedavisi (SDST) olarak adlandırıldı. Steroid tedavisi 30mg/kg/gün prednizolon 3 gün süre ile verilmiş ise yüksek doz steroid tedavisi (YDST) olarak adlandırıldı. Bu hastalar ise yüksek doz steroid ile birlikte steroid tedavisi almışsa (YDSDST) olarak adlandırıldı. Tedavide 40 mg/gün dört gün boyunca dexametazon tedavi verilmiş ise dexametazon tedavisi (DT) olarak adlandırıldı. intravenözimmunglobulin (IVIg) 400mg/kg/gün beş gün veya 1gr/kg/gün iki gün süre ile verilmişti. IVIg ile birlikte standart doz steroid tedavisi verilmişse (IVIgSDST) olarak adlandırıldı. Trombosit değeri normale geldikten sonrasteroid kademeli olarak azaltılarak tedavi kesildi. Tedavi yanıtı için trombosit sayısının 150.000/ mm³'ün üzerine çıkması esas alındı. Tedavi sonrası alınan cevap trombosit sayısı >=150.000 olan tam cevap, 50.000 – 150.000 arasında ise parsiyel cevap, <= 50.000 ise cevap alınmadı olarak kabul edildi.

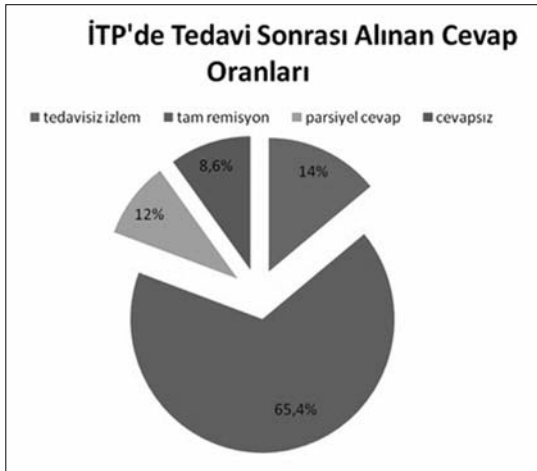
Sonuçlar: Hastaların yaş ortalaması 44 ±18 (yaş aralığı 18-91) olup, hastaların 108 (% 72)'i kadın, 42 (%28)'i erkek idi. Ortalama takip süresi 15 ay (2ay-83 ay) idi. Çalışmada ki 150 hastanın 25'i başka sağlık merkezlerinde İTP tanısı almış hastalardı. Yeni tanı almış 125 hastanın 17'sine YDST'si, 43'üne SDST'si, 12 'sine IVIgSDST si, 5 'ine DT'si, 21'üne YDSDST'si, 7 'sine IVIg tedavisi ve 21 hastada trombosit sayısı 30.000/mm³'ün üzerinde ve/veya kanama bulgusu olmadığından tedavi verilmeyen takip edildi. İlk tedavi verilen hastaların tedavileri ve alınan cevaplar tablo 1 de görülmektedir. İlk tedaviye cevapsız olan ve ilk tedavide tam remisyon veya parsiyel yanıt elde edilen sonrasında nüks gelişen hastalara ikincil tedavi verildi. Otuzbir hastaya tedavi verildi. İkincil tedavi alan hastaların yanıtları tablo 2 de özetlenmiştir. Çalışmamızda onüç hasta tedavi almasına ve splenektomi yapılmasına rağmen trombositopeni devam etmekteydi. bu hastaların 3. basamak tedavi ve yanıtları şekil 1 de özetlenmiştir.

150 hasta ve yanıt oranları şekil 2 de özetlenmiştir.

Tartışma: Sonuç olarak kronik İTP nedeniyle uygulanan tedavilere rağmen cevap alınamayan % 10 'luk bir hasta grubu bulunmaktadır. Trombopoetin reseptör agonistlerin kullanımıyla birlikte cevap alınamayan hasta grubunda başarılı sonuçlar alınabileceği umulmaktadır.



Şekil 1. Hastaların 3. basamak tedavi yanıtları



Şekil 2. 150 hastanın yanıt oranları.

Tablo 1. İlk Tedavi ve yanıt oranları

	Hasta Sayısı	Tam cevap	Parsiyel Cevap	Cevapsız
YDST	17(%16.3)	13(%76)	1(%5.8)	3(%18.2)
SDST	43(%40)	32(%74)	6(%14)	5(%12)
IVIGSDST	12(%11.5)	8(%66.6)	2(%16.6)	2(%16.6)
DT	4(%4.8)	4(%100)	----	----
YDSDST	21(%20)	14(%66.6)	3(%14.2)	4(%19.2)
IVIG	7(%6.7)	5(%71)	2(%29)	----
Toplam	104(%100)	76(%73)	14(%13.5)	14(%13.5)

Tablo 2. İkincil tedavi alan hastaların yanıtları

	HASTA SAYISI	TAM CEVAP	PARSİYEL CEVAP	CEVAPSIZ
YDST	4(%12.9)	----	2(%50)	2(%50)
SDST	17(%54.8)	5(%30)	5(%30)	7(%40)
IVIGSDST	3(%9.6)	2(%66)	----	1(%33.4)
DT	3(%9.6)	1(%33.4)	----	2(%66.6)
YDSDST	3(%9.6)	2(%66.6)	1(%33.4)	----
IVIG	1(%3.2)	----	1(%100)	----
TOPLAM	31(%100)	10(%32)	9(%28)	12(%40)

Abstract:0173

P258

GLANZMANN TROMBASTENİSİ: CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DENEYİMİ. Büşra Kutlubay, Gül Tüysüz, Gül Nihal Özdemir, Tiraje Celkan . *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı*

Amaç: Glanzmann trombastenili olgularını klinik ve laboratuvar olarak inceleyerek, kanama ataklarındaki ve cerrahi girişimlerde farklı tedavi yaklaşımlarına yanıtlarını değerlendirmek

Yöntemler: 1995-2011 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı tarafından Glanzmann trombastenisi tanısı koyulan ve izlenen 17 hasta retrospektif olarak incelendi.

Sonuçlar: On yedi hasta [7 (% 41) kız, 10'u (% 59) erkek] değerlendirildi. Median yaş 10 ay (dağılım:1 ay-9 yaş) idi. Kanama şikayetlerinin başlama yaşı median 9 ay (2 hafta- 24 ay) idi. Hastaların hepsinde en belirgin şikayet anormal cilt ve mukoza kanamasıydı. Onüç hastada anne baba arasında akrabalık vardı. Bu gruptaki 5 çocuk (3 erkek ve 1 kız ve erkek 2 ailden) kardeşti. On olguda akım sitometri yapılabildi. Buna göre 3'ü tip I, 5'i tip II ve 2'si tip III olarak değerlendirildi. Olguların tümünde demir eksikliği anemisi vardı ve 6 olguya birçok defa eritrosit transfüzyonu yapılmıştı. Antitrombosit antikor bakılan 3 hastanın 1'inde pozitiflik saptandı. Hastalara yapılan dokuz invazif girişimde (diş çekimi:2, göz operasyonu:2, sünnet:5), trombosit transfüzyonu, traneksamik asit, rekombinan aktive faktör VII (rVIIa) ve fibrin yapıştırıcının tek veya kombine kullanımları ile hemostaz sağlandı. Hiçbir invazif girişimde ciddi kanama komplikasyonu yaşanmadı. Median takip süresi 5 yıl (dağılım:18 ay-16 yıl) olup, izlemde kanama nedeniyle kaybedilen hasta olmadı.

Abstract:0177

P259

DİRENÇLİ TTP OLGUSUNDA RİTUXİMAB TEDAVİSİ. Cenk Sunu, Gül Tokgöz, Funda Ceran, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet. *Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara*

Amaç: Trombotik trombositopenik purpura (TTP); ateş, trombositopeni, böbrek yetmezliği, mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve nörolojik bozukluklarla seyreden nadir bir hastalıktır. Bazı araştırmalarda TTP'nin bir immun kompleks hastalığı olduğu ileri sürülmüştür. Hastalığın laboratuvar bulguları hemoglobin ve hematokrit düşüklüğü, trombositopeni, lökositoz, retikülositoz, periferik yaymada parçalanmış polikromatofilik eritrositler görülür. TTP hastalarında dolaşımdaki VWF parçalayan bir metalloproteinaz olan ADAMTS13 düzeylerinde azalma olduğu tespit edilmiştir. Bu ADAMTS13'e karşı oluşan otoantikör sonucu veya genindeki mutasyon nedeniyle oluşur. Tedavisinde fikir birliğine varılan yöntem plazmaferezdir. Bunun yanı sıra steroidlerinde tedavide yeri mevcuttur. Olgumuzda dirençli TTP'da rituximab tedavisinin yerini sunmayı amaçladık.

Yöntemler: 38 yaş erkek hasta halsizlik, sağ kolda uyuşma, konuşamama nedeniyle başvurdu. Hastaya kranial BT çekildi ve normal olarak değerlendirildi. Hastanın trombositopenisi, kreatinin, LDH yüksekliği olması nedeniyle TTP öntamisi ile yatırıldı. Periferik yaymada çok sayıda parçalanmış eritrosit mevcuttu. Kİ aspirasyon, biyopsi yapıldı. Hasta plazmafereze alındı, steroid başlandı. Hastaya günde 2 kez plazmaferez planlandı. Hastada düzelleme olmaması nedeniyle pulse steroid başlandı.

Plazmaferez ve steroid tedavisine yanıt alınamayan hastaya rituksimab başlandı.Hasta rituximab 700 mg 3 kez,1-2 mg vinkristin 2 kez uygulandı.Günde 2 kez plazmafereze devam edildi.Hastanın takiplerinde bakılan LDH ve trombosit değerinin normale gerilemesi,ateşinin olmaması nedeni ile hasta plazmafereze günde 1'e düşüldü,sonrasında kesildi.

Sonuçlar: TTP'da etkinliği kanıtlanmış tedavi yöntemi plazmaferezdir.Plazmaferezin dolaşımdaki ADAMTS13 otoantikörlerinin temizlenmesini ve aktivitesinin normale donmesini sağladığı düşünülmektedir.Yapılan çalışmalarda plazma volümunun 1-1,5 katının değiştirildiği plazmaferez tedavisinin erken ve geç dönemde plazma infuzyonuna göre yaşam oranının artırdığı gösterilmiştir.Plazma infuzyonu plazmaferezin yapılamadığı yada gecikebildiği durumlarda uygun bir tedavi yöntemi değildir.Literatürde plazmaferezin plazma infuzyonundan daha efektif olduğu,mortalitenin daha az olduğu gösterilmiştir.Takipte doku iskemisini,hemoliz kadar iyi gösteren LDH düzeyi kullanılır.Literatürde TDP ve plazmaferez tedavileri ile yaşam oranı %80'lere kadar çıkmaktadır.TTP'de steroid tedavisinin bazı hastalarda remisyon sağladığı bildirilmektedir.Remisyon sağlanması için ek tedavi gereken hastalarda rituximab,siklofosfamid,vincristine veya siklosporin ile immunsupresyon tedavisinin yarar sağladığı,bazı vaka serilerinde gösterilmiştir.Küçük bir seride splenektomi yapılan yada rituximab kullanan hastalarda relaps oranın daha düşük olduğu ifade edilmiştir.

Tartışma: Sonuç olarak olgu sunumumuzdaki Amaç TTP'nin düşünülmesi halinde,plazmaferezin hayat kurtarıcı bir tedavi olduğu,ancak dirençli TTP vakalarında rituximab tedavisinden yarar sağlanabileceğini vurgulamaktadır.

Abstract:0192

P260

İŞKEMİK İNME Lİ HASTALARDA TROMBOPOETİN, ORTALAMA ERİTROSİT HACMİ VE PLATELET SAYISI ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. Özlem Sahin Balçık¹, Şule Bilen², Ersin Kasım Ulusoy⁴, Derya Akdeniz¹, Sema Uysal³, Mustafa İkizek¹, Fikri Ak⁴, Ali Koşar². ¹Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, ³Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, ⁴Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı

Amaç: Büyük platelet hacmi ve artmış platelet sayısı tromboz riskini arttıran faktörler olarak bilinmektedir. Trombopoetin, trombosit üretiminde sorumlu olan hematopoetik bir büyüme faktörüdür. Bizim çalışmamızın amacı; iskemik inme ile değerlendirilen hastalarda ortalama platelet hacmi (MCV), platelet sayısı ve trombopoetin (TPO) düzeylerini belirlemek ve sağlıklı popülasyonla karşılaştırmaktır.

Yöntemler: 50 adet klinik belirti başlangıcından itibaren ilk 24 saatte başvuran iskemik inme hastası değerlendirildi ve sonuçları 37 adet sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandı. Tanı Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre konuldu. Ani başlayan ve 24 saatten uzun süren serebral disfonksiyon bulguları olması ve vasküler anormallik harici diğer nedenlerin dışlanmasına göre iskemik inme tanısı konuldu. Hastaların periferik venöz kan örnekleri alınarak tam kan sayımı, trombopoetin, koagülasyon parametreleri ve rutin biyokimyasal parametreler

çalışıldı. Students' T testi ve Spearman korelasyon testi ile sonuçlar değerlendirildi.

Sonuçlar: Trombopoetin, MPV ve platelet düzeyleri hasta grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı (3 parametre için de p=0.001). Fibrinojen ve lökosit sayısı hasta grubunda anlamlı yüksek olmakla beraber diğer parametreler açısından bir farklılık saptanmadı.

Tartışma: Çalışmamızda iskemik inme geçiren hastalarda, hastane kabulünün ilk 24 saatinde daha önceki çalışmalarda ispatlanmış olan platelet ve MPV yüksekliğine ek olarak trombopoetin değerleri de anlamlı olarak yüksek bulundu. Patofizyolojisini aydınlatmak için ek çalışmalara ihtiyaç olmakla birlikte TPO yüksekliğinin trombotik olaylarda etkili olabileceği öngörülmektedir.

Tablo 1. İskemik inmeli hastalar ve kontrol grubunda demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması

Risk faktörleri	Hastalar	Kontrol	p değeri
Yaş	57,5±12	51,7±4	Önemsiz
Hipertansiyon	38	-	
Diyabetes Mellitus	21	-	
Koronar Arter Hastalığı	22	-	
Sigara	3	4	Önemsiz
Erkek/Kadın	22/28	18/17	Önemsiz

Trombosit Bozuklukları/Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

Abstract:0262

P261

ERİŞKİN POST VARİSELLA İMMUNTROMBOPENİ ÖLGÜSÜ. Burak Deveci, Volkan Karakuş, Ahmet Kamil Temizkan, Erdal Kurtoglu. Sağlık Bakanlığı Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Amaç: Suçiçeği, Herpesvirus ailesinden Varisella virusun neden olduğu özellikle çocukluk çağında görülen ateşli, döküntülü bir hastalıktır. Hastalık sıklığı günümüzde etkili aşılamaya uygulamaları ile oldukça azalmıştır. Biz bu çalışmamızda erişkinde nadir görülen suçiçeği enfeksiyonu ile ilişkili immün trombopeni olgusu yayınladık.

Sonuçlar: 23 yaşında erkek hasta 3 gün önce başlayan vücutta özellikle alt ekstremitelerde olan döküntüler nedeniyle başvurdu. Hastanın hikayesinden eskiye ait bir hastalık öyküsünün olmadığı ancak yaklaşık 7-8 gün önce başlayan ateş ve özellikle saçlı deri olmak üzere tüm vücutta kaşıntılı yer yer kanamalı döküntüleri olduğu öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde her iki alt ekstremitede üzeri krutlu yaklaşık 0.5 cm çaplı 3-4 adet döküntü dışında özellik yoktu. Periferik lenfadenopati veya organomegali saptanmadı. Hastanın hemogram tetkikinde; Hb: 15.9 g/dL, lökosit 8600/mm³, trombosit 40.000/mm³ bulundu. Biyokimyasal incelemede LDH: 173(N) U/L, ALT 52 U/L, AST 26 U/L olarak saptandı. Viral serolojik incelemede HBV, HCV, HIV testleri negatif, toxoplazma, sitomegalovirüs ve rubellaya ait IgG antikor pozitif ve IgM antikor negatif bulundu. Tüm abdomen ultrasonografi incelemesinde grade 1 hepatosteatoz dışında özellik yoktu. Kemik iliği aspirasyonunda atipik hücre infiltrasyonu veya blast izlenmedi. Ancak megakaryosit sayısında hafif artış izlendi. Hastanın öyküsünün suçiçeği ile uyumlu olması nedeniyle hastadan Varicella IgM ve IgG istendi. Hastada Varicella IgM ve IgG pozitif olarak

geldi. Hataya tek doz 1000 mg metilprednizolon uygulandı. Hastalık reaktivasyonu riski nedeniyle steroide devam edilmedi. Hastanın steroid sonrası 3. Günde trombosit değeri 88.000/mm³ e kadar yükseldi.

Tartışma: Varisella enfeksiyonuna sekonder akut imüml trombopeni oranı 1/25000 dir (1). Özellikle çocukluk çağı hastalığı olan suçlu erişkinde daha nadir olarak görülür. Bu nedenle suçlu ile başvuran erişkinlerde trombositopeni ve izole trombopeni ile başvuran erişkin hastalarda da geçirilmiş veya geçirilmekte olan suçlu enfeksiyonu akla getirilmelidir.

Abstract:0272

P262

EKSTAZİ İLE İLİŞKİLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA VE FOKAL SEGMENTAL GLOMERÜLOSKLEROZ: OLGU SUNUMU. İpek Yönel, Yusuf Kayar, Raif Coşkun, Sevgi Kalayoğlu Beşişik, Mustafa Nuri Yenerel. *İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

Amaç: Ekstazi, Metilen Dioxi Metamfetamin (MDMA) türevi sentetik bir uyuşturucudur. Akut yan etkileri sıklıkla adrenerjik reseptörlerin stimülasyonu sonucunda ortaya çıkar. En sık görülenler, deliryum, konvülsiyon, serebral hemoraji, kardiyak aritmi, rabdomiyoliz, akut böbrek ve karaciğer yetersizliğidir.

Yöntemler: Burada ekstazi kullanımına bağlı endotelial hasar, vazokonstriksiyon, prokoagülan, antitrombosit aktivitenin birlikte etkisi sonucu geliştiğini düşündüğümüz bir trombotik trombositopenik purpura (TTP) olgusu sunuldu.

Sonuçlar: 33 yaşındaki erkek hasta 6 ay önce ateş, konuşma güçlüğü, bilinç değişikliği nedeniyle acil polikliniğe getirildi. Fizik muayenede 39°C ateş, solukluk, subikter, alt ekstremitelerde peteşiler, dizartrik konuşma, ataksik yürüyüş saptandı. 40 paket/yıl sigara, 10 yıldır ekstazi kullandığı öğrenildi. Hb:6, Htc:%17, lökosit:11290, trombosit:18000, kreatinin:1.1, ürik asit:8, AST:66, LDH:2924, total bilirubin:2.62, indirekt bilirubin:1.17 idi. Periferik yaymada anizositoz, poikilositoz, her sahada 4-5 adet şistozit görüldü. Retikülosit:%4.4, haptoglobin:<20 idi. Bu bulgularla TTP tanısı kondu. 2.5 gram/gün proteinüri saptandı. 3 gün 1 gram/gün pulse metilprednizolon uygulandıktan sonra 1 mg/kg/gün dozunda devam edildi. Folik asit replasmanı, acil plazmaferez başlandı. 2 hafta sonra Hb:9'a, trombosit:181000'e yükseldi, retikülosit %1.4'e, LDH 375'e geriledi. Radyolojik, romatolojik tetkiklerinde bir özellik saptanmadı. TTP'nin ekstaziyle ilişkili olduğu düşünüldü. Madde kullanımına bağlı duygudurum bozukluğu nedeniyle ketiapin fumarat XR 300 mg/gün başlandı. İki ay sonra hipertansif olan, 3.5 gram/gün proteinüri gelişen hastaya böbrek biyopsisi yapıldı. Fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) tanısı kondu. Steroid pulse tekrarlandı. İrbesartan hidroklorotiazid 150/12.5 mg tb 1x1 başlandı. İki hafta içinde proteinüri 1.8 gram/gün'e geriledi. Toplam 25 seans plazmaferez uygulandı. Hemogram, LDH düzeyi normal sınırlarda olan hasta tanıdan 3 ay sonra 16 mg/gün steroid idame ile taburcu edildi.

Tartışma: Literatürde kokain, eroin ve amfetamin ilişkili TTP olguları bildirilmiştir. Bugüne kadar ekstazi ilişkili sadece bir TTP olgusu bildirilmiştir. Bu tek olgu akut karaciğer yetersizliğiyle birlikteydi. Amfetaminin, endotel hasarı, prokoagülan faktörlerinin salınımı sonucunda mikroanjyopatik hemolitik anemiye yol açtığı

düşünülmektedir. Bizim olgumuzda ekstazinin aynı patofizyolojik mekanizmalarla TTP'ya neden olabileceğini düşünüyoruz. Madde kullanımının böbrek hastalığına neden olduğu bilinmektedir. Bizim olgumuzda TTP'ya FSGS eşlik etmekteydi. Eroin kullanımı-proteinüri arasındaki ilişki 1970'lerde tanımlanmıştır. Eroin-ilişkili nefropati en sık segmental glomerüloskleroz, membranöz glomerülonerit şeklindedir. Kokain, amfetamin rabdomiyolize bağlı akut böbrek yetersizliğine neden olabilir. Ekstazi ile ilişkili nefropati bugüne kadar bildirilmemiştir. Ekstazi kullanımı, TTP ve FSGS birlikteliğini bu özellikleri nedeniyle bildirmeyi uygun bulduk.

Abstract:0277

P263

TAM KAN SAYIMINDA LÖKOSİT VE ERİTROBLAST PARAMETRELERİNDEKİ SAPMALAR TROMBOSİT ANORMALLİKLERİNİN HABERCİSİDİR. Cengiz Beyan¹, Kürşat Kaptan¹, Ahmet İfran² ¹Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ²GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Hematoloji Kısmı, İstanbul

Amaç: Otomatik kan sayım teknolojisindeki gelişmeler hekimlere yeni parametreler üretmektedir. Bu olgu sunumunda, düzeltilmemiş lökosit sayısı (UWBC), lökosit sayısı (WBC) ve eritroblast sayısı (NRBC) arasındaki uyumsuzluklardan hareketle trombositler ile ilişkili morfolojik ve sayısal anormalliklerin öngörülebileceği anlatılmaktadır.

Yöntemler: 61 yaşında erkek hasta. Altı yıl önce "difüz büyük B-hücreli lenfoma" tanısı konularak kemoterapi uygulanmış ve günümüze kadar remisyonda izlenmiş. Son 15 günde gelişen genel durum bozukluğu, ateş yüksekliği, her iki akciğerde yaygın kreptan raller ve akut böbrek yetmezliği ile yatırıldı. Tam kan sayımında UWBC 63,5 x10⁹/l, WBC 22,1 x10⁹/l, NRBC 21,4 x10⁹/l, trombosit sayısı 197 x10⁹/l idi. Periferik yaymada %5 PMNL, %22 stab, %61 metamyelosit, %5 myelosit, %1 promyelosit, %2 myeloblast, %2 lenfosit ve %2 eozinofil gözlemlendi. Formül lökositte yansımayan oranda çok seyrek eritroblast görüldü, trombosit kümeleri boldu ve iri trombositler yaygın olarak izlenmekte idi. Rutin biyokimyasal analizlerde açlık kan şekeri, üre, kreatinin, SGOT, alkalen fosfat, direkt/ indirekt bilirubin, albumin, laktik dehidrogenaz yüksekti. Eritrosit sedimentasyon hızı 100 mm/saat, serum ferritini 2.944 ng/ml'di. Pozitron emisyon bilgisayarlı tomografide her iki akciğer parankiminde, üst mediastende lenf nodlarında ve kemik iliğinde difüz metabolik aktivite artışları izlendi. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide bilateral yaygın infiltrasyonlar, nodüler opasiteler, sağda plevral mayi ve mediastinal lenfadenopatiler saptandı.

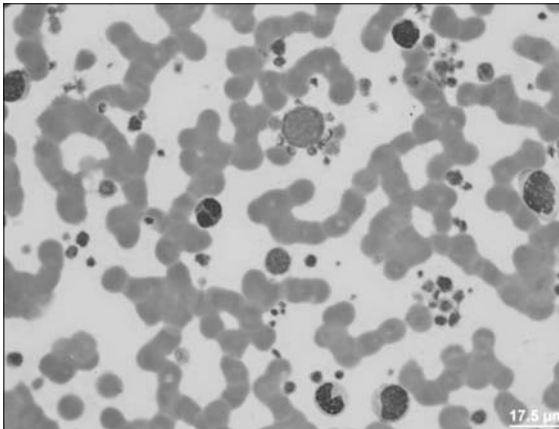
Sonuçlar: Pnömoni ön tanısıyla klaritromisin ve imipenem/silastatin uygulandı. Kemik iliği incelemelerinde myeloid hiperplazi dışında özellik yoktu. Bronkoskopide endobronşiyal kitle gözlenmedi, sağ üst lob ve sağ alt lobdan müköpürülün sekresyon geliyordu. Biyopsi sonuçları neoplastik olmayan bronşial mukoza epiteliler olarak rapor edildi. Balgam, kan, idrar kültürleri, balgam mikobakteri incelemeleri ve serum galaktomannan antijeni negatif olarak bulundu. Genel durumu, ateşi ve fizik muayene bulguları, akut böbrek yetmezliği tablosu düzelen olgu kontrole gelmesi önerilerek taburcu edildi.

Tartışma: Olgunun tam kan sayımında UWBC değerinden WBC ve NRBC değerleri çıkarıldığında (=20,0 x10⁹/l) önemli bir hücre grubunun büyük trombositlerden köken aldığı kolayca anlaşılabilir. Bu oranın

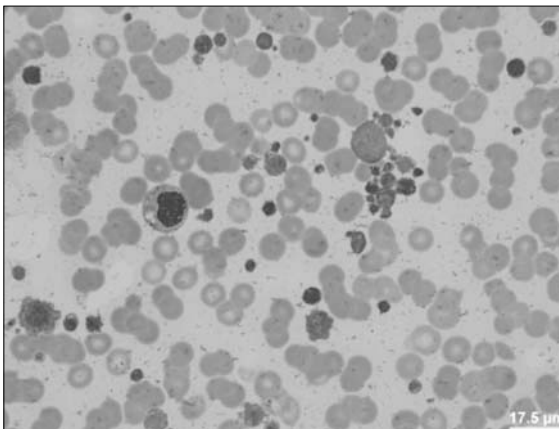
hesaplanandan çok daha yüksek olması muhtemeldir. Çünkü, periferik yaymada çok seyrek eritroblast görülmesi NRBC değerindeki yüksekliğin de büyük trombositlerden kaynaklandığını desteklemektedir. Nitekim, periferik yaymada trombosit sayısı ile uyumlu olmayan ölçüde trombosit kümeleri de boldu ve iri trombositler yaygın olarak izlenmekte idi (Şekil 1. Tam kan sayımı, Şekil 2. Periferik yayma-1, Şekil 3. Periferik yayma-2, Şekil 4. Periferik yayma-3). Sonuç olarak, tam kan sayımında tüm parametrelerin dikkatle incelenmesi ve uyumsuzluk olan olgularda periferik yayma değerlendirmesinin süratle yapılması önemli gözükmektedir.

WBC	22.1	R H	10 ³ /µL	RBC	2.85	L	10 ⁶ /µL
UWBC	63.5	RcH	10 ³ /µL	HGB	6.9	cL	g/dL
NE %	39.9	R L	%	HCT	23.2	L	%
LY %	6.1	R L	%	MCV	81.5	fL	
MO %	53.8	RaH	%	MCH	24.4	aL	pg
EO %	0.1	R L	%	MCHC	29.9	aL	g/dL
BA %	0.1	R	%	RDW	25.6	aH	%
NRBC	%97.1	RcH	%	RDW-SD	70.4	H	fL
NE #	8.8	R H	10 ³ /µL	⊖ MAF	5.6		
LY #	1.3	R	10 ³ /µL				
MO #	11.9	RaH	10 ³ /µL	PLT	197	R	10 ³ /µL
EO #	0.0	R	10 ³ /µL	MPV	11.0	R H	fL
BA #	0.0	R	10 ³ /µL	⊖ PCT	0.216	R	%
NRBC	#21.4	RcH	10 ³ /µL	⊖ PDW	17.5	R	

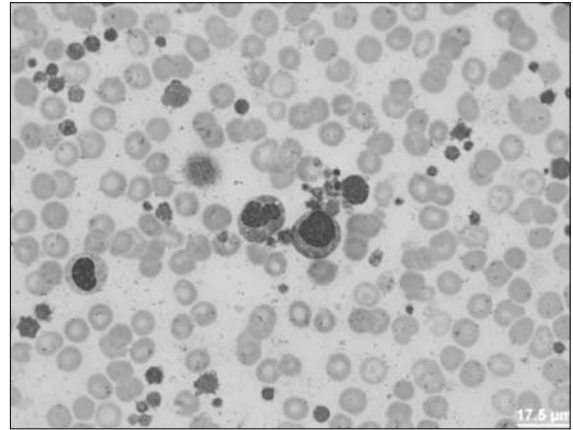
Şekil 1. Tam kan sayımı



Şekil 2. Periferik Yayma-1
Periferik yaymada iri trombositler ve trombosit kümelerinin çokluğu dikkat çekicidir.



Şekil 3. Periferik Yayma-2



Şekil 4. Periferik Yayma-3

Abstract:0302

P264

DİRENÇLİ KRONİK İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURADA RİTUKSİMAB TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Murat Albayrak¹, Başak Ünver Koluman¹, Birgül Öneç¹, Vedat Aslan¹, Esra Sarıbacak Can¹, Aynur Albayrak², Harika Çelebi¹.
¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara, ²Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, Ankara

Amaç: İdiopatik trombositopenik purpura (İTP), trombositlerin otoantikörler aracılığı ile retiküloendotelial sistemde özellikle dalakta erken yıkımı ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. İTP erişkinlerde ve çocuklarda trombositopeninin en yaygın sebebidir. İTP'nin tanısı trombositopeni yapan diğer sebeplerin dışlanması ile konulur. Erişkin İTP'de standart tedaviyi; prednison, splenektomi, intravenöz immünglobulin (İVİG), anti-D, immünsüpressif ajanlar ve danazol oluşturmaktadır. Kronik İTP'li olguların yaklaşık olarak % 10-30'u bu tedavilere dirençlidir. Rituksimab kimerik anti-CD 20 monoklonal bir antikordur. B hücre depleasyonu yaparak etkisini gösterir. Biz burada dirençli kronik İTP'li olgularımızda rituksimab deneyimlerimizi paylaşmak istedik.

Yöntemler: Olgu: Dirençli kronik İTP'li toplam 5 olguda rituksimab kullanıldı. Olguların 3'ü bayan ve 2'si erkek idi. Bütün olgularda rituksimab öncesinde trombosit değerleri 20x10⁹ /L' in altındaydı. Olguların 3'ü steroid, splenektomi ve immünsüpressif tedavilere yanıt-sız idi. Bu 3 olguya 21 günde bir toplam 4 kür R-CVP (Rituksimab 375 mg/m²-1 gün, siklofosfamid 750 mg/m²-1 gün, vinkristin 1.4 mg/m²-1 gün ve metil prednizolon 100 mg/m²-5 gün) kemoterapisi verildi. Bu 3 olgunun halen tam remisyonda takibi devam etmektedir. Diğer 2 olgu steroid ve immünsüpressif tedavilere yanıt-sız idi. Bu 2 olguya komorbid hastalıklar, yaş ve hastanın kabul etmemesi gibi sebeplerden ötürü splenektomi yapılamadı. Bu 2 olguya rituksimab 375 mg/m² (haftada bir) 4 hafta uygulandı. Tedaviye yanıt alındı. Ancak kısa süre sonra hastalık nüks etti. Bu 5 olgunun tümünde tedavi esnasında rituksimaba bağlı herhangi bir toksisite yada yan etki gözlenmedi. Bizim olgularımızda R-CVP alan grupta yanıtların daha iyi olduğu görüldü.

Tartışma: Rituksimab kimerik anti-CD 20 monoklonal bir antikordur. Son yıllarda dirençli kronik İTP ve

otoimmün hemolitik anemi tedavisinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Kronik İTP olgularında haftada bir 375 mg/m² dozunda (4 hafta) rituksimab ile 3 yıllık tam veya kısmi remisyon oranı ancak % 15-20 civarındadır.

Sonuçlar: Dirençli kronik İTP tedavisinde rituksimab halen günümüzde düşük yan etki profili ile umut vaat eden bir ajandır. Bu olgularda rituksimab tedavisine CVP gibi kemoterapi protokollerini eklemek veya rituksimab tedavisi sonrasında idame rituksimab ile tedaviye devam etmek remisyon oranlarını arttırabilir.

Abstract:0329

P265

KLASİK DAVRANIŞ SERGİLEMİYEN BİR YALANCI TROMBOSİTOPENİ OLGUSU: ISIDAN BAĞIMSIZ, SİTRATLA TAM, EDTA VE HEPARİNLE KISMEN OLUŞAN YALANCI TROMBOSİTOPENİ. Cengiz Beyan¹, Kürşat Kaptan¹, Ahmet İfran². ¹Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ²GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Hematoloji Kısmı, İstanbul

Amaç: Yalancı trombositopeni (PTP) etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) ile antikoagüle edilmiş tam kanda trombositlerin kümelenmesinin sebep olduğu in vitro bir durumdur. Bu olgu sunumunda klasik davranış sergilemeyen bir PTP olgusu tanımlanmaktadır.

Yöntemler: 62 yaşında kadın hasta. Trombositopeni yönünden araştırılmak üzere Tıbbi Onkoloji polikliniğinden sevk edildi. 2,5 yıl önce kolon kanseri nedeni ile cerrahi uygulandığını, kemoterapi ve radyoterapi yapıldığını ifade ediyordu. Bu esnada trombositopeni olduğu söylenmemişti; son bir yıl içinde ise kontrole gittiği farklı merkezlerde trombosit sayısı ile ilgili çelişkili konuşulmuştu. Reflü özefajit için yaklaşık olarak beş yıldır lansoprazol, hemoroid yakınması nedeni ile de diosmin ve hesperidin kombinasyonu kullanılmakta idi.

Sonuçlar: Hastadan taze olarak yapılan trombosit sayımları EDTA'lı tüpten 19 x10e9/l, sitratlı tüpten ise 4 x10e9/l olarak bulundu. Periferik yaymada %61 PMNl, %27 lenfosit, %9 monosit, %3 eozinofil mevcuttu, eritrositler normokrom normositer özellikte idi. Yaymada trombosit kümeleri gözleniyordu ve x1.000'lik büyütmede trombositler ortalama olarak 9,3 adet olarak sayıldı. Taze olarak yapılan sayımlardan yaklaşık olarak üç saat sonra laboratuvar teknisyeni tarafından yapılan bir yanlışlık sonucu aynı tüpler tekrar sayıldı. Bu ölçümlerde trombosit sayımları EDTA'lı tüpten 50 x10e9/l, sitratlı tüpten ise 10 x10e9/l olarak bulundu. EDTA'lı tüpten yapılan sayımlarda beklenmeyen sonuçların elde edilmesi üzerine farklı antikoagulan içeren tüpler kullanılarak hastanın trombosit sayımlarına dair bir profil çıkarıldı (Tablo 1).

Tartışma: Trombosit sayımlarına dair veriler incelendiğinde bu olgudaki yalancı trombositopeni gelişiminin bilinen EDTA-ilişkili yalancı trombositopeniden farklı özellikler sergilediği gözlenmektedir: EDTA'lı, sitratlı ve heparinli tüplerde yalancı trombositopeni 0.5saatte oluşuyordu ve bu da yalancı trombositopeninin tam kan tüpündeki ısı değişimi ile ilişkili olmadığını destekliyordu (sıcak antikor, soğuk aglütinin değil). Etki eden antikor sitrat varlığında trombositleri daha kuvvetle bağlar (komplet antikor), EDTA ve heparin varlığında antikorun trombositleri birbirine bağlayıcı etkisi tam değildi (inkomplet antikor) ve bu yüzden trombosit sayımları farklı saatlerde değişkenlik gösteriyordu. EDTA'lı tüpte yanlış sonuçlar elde edilir iken, sodyum florid ve

EDTA içeren tüpte gerçeğe en yakın trombosit sayımlarının elde edilmesi glikoliz inhibitörü sodyum florid ile ilişkili olmalıdır. Muhtemelen bu olguda tam kan tüpü içerisinde glukozun kullanımının durdurulması ve belki de buna bağlı olarak trombosit şekil değişikliklerinin engellenmesi yalancı trombositopeni gelişimine engel olmaktadır. Sonuç olarak bu olgu ısıdan bağımsız, sitratla tam, EDTA ve heparinle kısmen oluşan bir yalancı trombositopeni olgusu olup, klasik yalancı trombositopenilerden belirgin farklı davranış sergilemektedir. Bu olguda gerçek trombosit sayısı ölçümü sodyum florid ilaveli EDTA'lı tüpte mümkün olabilmektedir.

Tablo 1. Farklı antikoagulanlar ile elde edilen trombosit sayım profilleri

	0.saat	1.saat	2.saat	4.saat	7.saat	24.saat
K2EDTA 7.2 mg /4,0 ml blood (Bilim Dalı Vacutainer REF 368861, Bilim Dalı-Plymouth, UK)	7*	67	66	51	35	13
Tri-Sodium Citrate 9:1 /4,5 ml blood (Bilim Dalı Vacutainer REF 367714, Bilim Dalı-Plymouth, UK)	4	13	20	18	17	17
Lithium Heparin 95 iu /4,0 ml blood (Vacutest REF 12010, Kima Company, Italy)	15	22	28	25	34	50
**Sodium Fluoride/K3EDTA /4,0 ml blood (Vacurette REF 454033, Greiner Bio One International AG, Austria)	89	74	69	90	78	20

*Trombosit sayımları x10e9/l olarak verilmiştir. **Bu tüp ortamda bulunan glukozun kullanımına engel olan glikoliz inhibitörü sodyum florid ve antikoagulan olarak EDTA içermektedir. Bu tüpler esas olarak glukoz ve laktat ölçümü için kullanılmaktadır.

Abstract:0344

P266

İMMÜN TROMBOSİTOPENİLİ OLGULARDA ETİYOLOJİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. Yesim Oymak, Belgin Uysal, Gürcan Men, Yöntem Yaman, Gülcihan Özek, Özgür Cartı, Burçak Tatlı Güneş, Canan Vergin. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Amaç: İmmün Trombositopeni (İTP) retikülo endotelial sistemde immün aracılıklı trombosit yıkımı ile karakterize bir hastalıktır. Antikorla kaplı trombositlerin monositik fagositik sistem tarafından dolaşımdan kaldırılması trombosit yaşam süresini kısaltır. Enfeksiyonlar ve aşı etiyolojide rol oynayabilir. Tanı sırasında çocuk yaş grubunda eozinofili olabileceği belirtilmektedir. Ayrıca tanı sırasında lökosit sayısının prognostik önemi olabileceği üzerinde durulmaktadır. Bu çalışmada merkezimizde takip edilen İTP'li olguların etiyolojiye yönelik değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya merkezimizde tanı alan en az bir yıldır izlenen 168'i (% 48) erkek 182'si kız (% 52) toplam 350 İTP olgusu çalışmaya alındı. Tanıdan itibaren ilk üç ayda yeni tanı konmuş İTP, üç-12 aylık sürede persistan ve 12 aydan daha uzun süren olgular kronik İTP olarak sınıflandırıldı. İTP grupları arasında yaş, başvuru sırasında lökosit,trombosit, mutlak eozinofil sayısı açısından fark Kruskal Wallis testi, ilk tanı sırasında verilen tedavi, cinsiyet ve mevsimsel dağılım açısından fark ki-kare testi ile değerlendirildi.

Sonuçlar: Çalışmaya alınan olguların 264 (% 75)'ü akut, 21 (% 6)'i persistan ve 65 (%19)'i kronik olup yaş ortalamaları akut grupta 5,8 ±4,1, persistan grupta

7,1±4,6 ve kronik grupta 7,5±3,8 bulundu. Akut grupta yaş ortalaması anlamlı olarak daha küçüktü (p=0,01). Son bir ay içinde 17 olguda (altısı kızamık- kabakulak-kızamıkçık, biri suçiçeği ve 10'u polyo- Difteri-Boğmaca-Tetanoz) aşı öyküsü vardı. Gruplar arasında aşılardan fark olmamasına karşın aşı öyküsü olan olguların 11'i akut gruptaydı (p=0,8). Başvuruda mevsimsel bir eğilim bulunmadı (p=0,54). Mutlak eozinofil sayısı > 500/mm³ olan 155 (% 44) olgu mevcuttu. Başvuru sırasında trombosit sayısı, lökosit sayısı ve mutlak eozinofil sayısı açısından fark bulunmadı (p> 0,05). Olguların 75 (%21,4)'ünde viral üst solunum yolu enfeksiyonu, 13 (% 3,7)'ünde alt solunum yolu enfeksiyonu, dördünde (%1,1) akut gastroenterit ve dördünde (%1,1) idrar yolu enfeksiyonu vardı. Enfeksiyonların dağılımı açısından gruplar arasında fark bulunmadı (p= 0,4). Tanı sırasında, olguların üçünde sitomegalovirus (CMV) IgM, ikisinde rubella IgM, biri parvovirus IgM, biri HAV IgM, biri toksoplazma IgM pozitifliği mevcuttu. İki CMV Ig M pozitif olgu kronik, diğerleri akut ITP grubundaydı. Otoimmün belirleyicilerden antinükleer antikor dokuz kronik ITP olgusunda ve bir perstinan ITP olgusunda pozitif bulundu.

Tartışma: Etiyolojiye yönelik değerlendirmede sadece akut olguların yaş ortalamalarının diğerlerine göre daha küçük olduğu görüldü. Patogeneizde otoimmünitenin rol oynaması nedeniyle başvuru sırasında bakılan lökosit ve lenfosit sayılarının ITP grupları arasında farklı olabileceği düşünülebilir. Ancak bu çalışmada başvuruda lökosit sayıları açısından gruplar arasında fark bulunmadı. Ancak ileriye dönük olarak lenfosit sayısı ve lenfosit alt gruplarının incelendiği çalışmalar belirleyici olabilir.

Abstract:0347

P267

İDYOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURADA YÜKSEK DOZ STEROİD TEDAVİSİNİN DOZU ÖNEMLİ Mİ? ETKİ, YAN ETKİ VE RELAPS AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI. Kamil İşler¹, Hakan İsmail Sarı², Sibel Hacıoğlu², Ali Rıza Arslan¹, Ali İhsan Bozkurt³, Ali Keskin². ¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada, "İdyopatik Trombositopenik Purpura" (İTP) tanılı hastalara ilk basamakta uygulanan farklı dozlardaki steroid protokollerinin etkinlik, relaps oranları ve toksisite açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntemler: 2007-2011 yılları arasında İTP nedeniyle Hematoloji Bilim Dalı'nda takip edilen 135 hasta, geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastalar uygulanan tedavi yöntemlerine göre 1mg/kg prednizolon, 100 mg total prednizolon (5 gün), yüksek doz prednizolon (1 gr) ve Basamaklı yüksek doz prednizolon (3 Gün 1gr, 3 Gün 500 mg, 3 Gün 250 mg Prednizolon) alan hastalar olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Hastalar tedavi sonrası trombosit yükselme zamanları, relaps oranları ve süreleri ile toksisite gelişimi açısından gözden geçirildi.

Sonuçlar: Çalışmaya alınan 135 hastanın içinde en büyük grubu 104 hasta sayısı ile 1 mg/kg prednizolon alanlar oluşturdu. 135 hastanın % 96'sında kısa dönemde tedaviye yanıt (tam ve parsiyel yanıt toplamı) sağlandı. Tüm hastalar için tedaviye ortalama yanıt süresi 11 gün olarak saptanırken, 4 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Tedaviye yanıt veren hastaların %42'sinde relaps gelişti. Yüksek doz steroid alan

hastaların %50'sinde, 1 mg/kg prednizolon alanların %27'sinde, 100 mg total prednizolon alanların %33'ünde, basamaklı yüksek doz prednizolon alanların %41'inde relaps izlendi. Relaps süresi en uzun olan grup ortalama 11 ay ile basamaklı yüksek doz prednizolon alan hasta grubuydu. 135 hastanın % 9'unda toksisite saptanırken, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tartışma: İTP'li hastalarda birinci basamak tedavide uygulanan steroid protokollerinde altın standart tedavi yöntemi yoktur. Uygulanan tedaviler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilememesine rağmen basamaklı yüksek doz prednizolon tedavisi alan hastalarda relaps süresinin daha uzun olması, daha fazla sayıda hasta ile yapılan, ileriye dönük, randomize çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Abstract:0387

P268

MİRTAZAPİNE İLİŞKİLİ NÖTROPENİ VE TROMBOSİTOPENİ GELİŞİMİ: OLGU SUNUMU. Selami Koçak Toprak¹, Elçin Erdoğan¹, Özlem Azap². ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Mirtazapine, norepinefrin ve serotonin salınımını artırarak iş gören bir tetrasiklik antidepressandır. Kilo alımı, ağız kuruluğu ve baş dönmesi en sık görülen yan etkileridir. Görece az olmakla birlikte en temel hematolojik yan etkisi ise agranülositozdur. Trombositopeni beklenen bir durum değildir.

Yöntemler: 72 yaşındaki erkek hasta Acil Servis'e yüksek ateş ve burun kanaması yakınması ile başvurmuştur. Yapılan ilk incelemede lökosit, nötrofil ve trombosit sayıları sırasıyla 3.27 x 10⁹/L, 0.17 x 10⁹/L ve 28.10 x 10⁹/L olarak saptanmıştır. Febril nötropeni ve bisitopeni tanılarıyla servise yatırılan hastanın özgeçmişinde hipertansiyon ve diyetle regüle diyabetes mellitus varlığı dışında herhangi bir özellik saptanamamıştır. Yakın geçmişteki incelemelerde ise hemogram tetkikinin normal olduğu görülmüştür. Hastanın 5 yıldır nötropeni ve trombositopeni için major risk oluşturmayan isosorbide-5-monohydrate ve metoprolol kullandığı belirlenmiştir. Yaklaşık 1 aydır olan depressif yakınmaları nedeniyle 10 gün önce psikiyatri doktoru tarafından 15 mg/gün mirtazapine tedavisi eklendiği öğrenilen hastanın özgeçmişinde herhangi bir hematolojik hastalık öyküsü bulunmamaktadır. İmmünglobülin, vitamin B12, folat, Epstein-Barr virus, varisella zoster virus, sitomegalovirus, parvovirus B19 antikorları normal sınırlarda bulunan hastanın yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsisinde megakaryositer seride ılımlı bir azalmanın eşlik ettiği myelositer serinin diferansiyasyonunun tam izlendiği, normosellüler bir kemik iliği saptanmıştır. Herhangi bir malign infiltrasyon bulunamamıştır. Bisitopeni tablosuna yol açabilecek farklı bir etyolojik ajan bulunmadığı için mirtazapine tedavisi suçlu bulunarak kesilmiştir. Psikiyatri konsültasyonunu takiben hastaya uygun dozlarda escitalopram ve alprazolam başlanmıştır.

Sonuçlar: Mirtazapine kesilmesini izleyen altıncı günde trombosit sayısı 100.00 x 10⁹/L'ye yükselirken, 14. günde ise mutlak nötrofil sayısı ve trombosit sayısı sırasıyla 2.18 x 10⁹/L ve 219.00 x 10⁹/L olmuştur. Genel durumu toparlayan hasta önerilerle kontrole gelmek üzere taburcu edilmiştir.

Tartışma: Mirtazapine alakali ciddi nötropeni görülmele birlikte bunun etyopatogenezi henüz tam aydınlatılmamıştır. Ancak; kök hücreye karşı gelişen ilaç ilişkili antikorlar ve kompleman aracılı toksisiteyi de içeren hipersensitivite ve immün aracılı mekanizmalar suçlanmaktadır. Bununla birlikte halihazırda mirtazapine alakali trombositopeni tablosu oldukça nadir olup, bu ilaç literatürde “kesin” ya da “olası” nedenler arasında sayılmamaktadır. Hastamızda ilaç ilişkili antikor çalışması yapılmamakla birlikte neden-sonuç ilişkisi dahilinde ve ek olarak ilaç kesilmesi ile laboratuvar tablosunun düzelmesi göz önünde tutularak mirtazapine suçlanmaktadır. Ek kullandığı ilaçlar ayrıntılı incelenmiş, enfeksiyon ve malignite tablosu da rahatlıkla ekarte edilebilmiştir. Bu bilgiler ışığında mirtazapine alakali nötropeni tablosunun yanına ciddi trombositopeninin de eklenebileceği göz ardı edilmemelidir.

Abstract:0407

P269

INTERNATIONAL WORKING GROUP TANIMLAMASINA GÖRE DEĞERLENDİRDİĞİMİZ IMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURALI OLGULAR: UZUN DÖNEM İZLEM ÖZELLİKLERİ. Melike Sezgin Evim, Birol Baytan, Adalet Meral Güneş. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Bursa*

Amaç: İmmün trombositopenik purpura (ITP); trombositopeni, kısalmış trombosit ömrü ve trombositlere karşı gelişen otoantikorlar ile karakterize bir hastalıktır. Çocuklarda en sık görülen edinsel kanama hastalığıdır. International Working Group (IWG) ITP ile ilgili tanımlamalarla ilgili bir kılavuz yayınlamıştır. Bu çalışmada olgular IWG tanımlamasına göre değerlendirilmiştir.

Bu çalışmanın amacı; IWG kriterlerine göre ITP tanısı konulan olguların özelliklerini belirlemek, kronikleşme oranlarını saptamak ve kronikleşme açısından ön görülebilecek faktörler olup olmadığını değerlendirmek ve uzun dönem izlem sonuçlarını vermektir.

Yöntemler: Ocak 2000 ile Aralık 2009 tarihleri arasında trombosit sayısı 100.000'nin altında saptanan 227 hastadan, verileri uygun olan 201 ITP'li hasta değerlendirilmeye alındı. Hastaların tanımda demografik verileri sorgulandı. Verilen ilaç tedavileri ve yanıtı değerlendirildi. Bir yılın sonunda trombosit sayısı 100.000 altında olan hastalar kronik İTP olarak değerlendirildi. Kronikleşme açısından risk faktörleri belirlendi.

Sonuçlar: Hastaların ortalama tanı yaşı 78,4 ± 51,8 ay, ortalama izlem süresi 36±29,1 ay idi. Kız erkek oranı 108/93 bulundu. Başvuru sırasındaki ortalama trombosit sayısı: 27,1x10⁹/L ± 23,1x10⁹/L idi. Cinsiyete göre tanı yaşı ve trombosit sayıları açısından farklılık yoktu (p>0,05). Öyküde hastaların %46'sında üst solunum yolu enfeksiyonu var iken %38 hastanın öyküsünde özellik yoktu. En sık geliş yakınması %70,6 ile sadece peteşi ve ekimozdu. Olguların %11,4'ünde kanama bulgusu yoktu. Hastalığa yakalanma ile mevsimsel bir ilişki gösterilemedi (p>0,05). Hastaların 102'sine (%50,7) ilk tanımda tedavi verildi (IVIG (%64,7)-steroid (%35,3)). Steroid ve IVIG tedavisine yanıt açısından fark bulunmadı (p>0,05). Olguların %30,2'si (n=60/199) kronik ITP olarak tanımlandı. Kronikleşme üzerine etkili risk faktörleri; kız cinsiyet (OR=2,55, CI=1,31-4,95) ve yaşın 10 yaştan büyük olması (OR=3,0, CI=1,5-5,98) olarak bulundu.

Bu çalışmada toplam 7 olguya splenektomi (%3,5) yapıldı. Bu olguların dördünde tam kalıcı yanıt elde edildi. 201 hastanın %4,5'inde (n=9/201) hayatı tehdit edici

kanama gelişti ve hiç biri kanama nedeniyle kaybedilmedi. Tedaviye bağlı komplikasyon olarak; bir hastada IVIG sonrası aseptik menenjit, bir hastada steroid tedavisi sonrası ağır tonsillofaranjit gelişti. Bu komplikasyonlardan dolayı da hasta kaybı olmadı. Kronik ITP olarak tanımlanmış olan 60 olgudan 9'unda (%15) trombosit sayısı 100x10⁹/L üzerine çıkarak tam remisyonda elde edildi. Kronik olguların %18,3'ü (n=11) H.pylori açısından taranabildi. Altı olguda üre nefes testi pozitif saptandı. Bu altı hastanın hiç birinde, trombosit sayısı eradikasyon tedavisine yanıt vermedi.

Tartışma: Splenektomi yapılan yedi hasta hariç tutulduğunda 194 olgunun % 76,3'ünde (n=148) tam remisyonda görülürken, % 23,7'inde (n=46) düşük trombosit sayısı süregeldi. ITP'li olgularda kronikleşme sürecini değerlendirmek için minimum bir yıl izlenmesini gerekli olduğu kanısına varıldı.

Abstract:0413

P270

TPHD, HEMOSTAZ, TROMBOZ VE HEMOFİLİ ALT KOMİTESİ ÇALIŞMA GRUBU'NUN, ÇOK MERKEZLİ, PEDIATRİK İTP ANKET ÇALIŞMASI. Aysegül Ünüvar¹, Hale Ören¹, Tunç Fışgın¹, Can Balkan^{1, 1}*Türk Pediatrik Hematoloji Derneği, Hemostaz, Tromboz ve Hemofili Alt Komitesi*²ve *34* *Pediatrik Hematoloji Merkezi*

Amaç: Türk Pediatrik Hematoloji Derneği- Hemostaz, Tromboz ve Hemofili Alt Komitesi olarak, ülkemizde, çocukluk çağı İTP tedavisindeki yaklaşımları belirleme ve sonuçlarını paylaşım, kanıt dayalı yeni prospektif çalışmalar oluşturabilme adına bir anket formu hazırlandı.

Yöntemler: On beş sorudan oluşan, çoktan seçmeli cevapları olan bu form 35 Pediatrik Hematoloji Merkezi'ne ve toplam 60 pediatrik hematoloğa internet yoluyla gönderildi.

Sonuçlar: Sadece bir üniversite hastanesinden geri dönüş alınmazken, 34 merkezden (27'si üniversite hastanesi, 7'si Devlet Hastanesi), 40 pediatrik hematologdan sonuçlar alındı. Bu özette 6 anket sorusunun cevapları verilmektedir. İlk soruda, aktif mukoza kanaması olmayan, akut İTP'li hastalarda tedavi kararı alınırken hangi trombosit sayısını tercih ettikleri sorulmuştu. Üç merkez aktif mukoza kanaması olmadıkça tedavi vermediğini belirtirken, 12 pediatrik hematolog tedavi verme sınırı olarak 10.000/mm³'ün altını, 24'ü 20.000/mm³'ün altını tercih etmekteydi. Kronik İTP tanılı hastada ise 19 pediatrik hematolog tedavi verme sınırı olarak <10.000/mm³'ü tercih ederken, 5'i <20.000/mm³'ü tercih ediyordu. On altı hekim ise aktif mukoza kanaması olmadıkça kronik İTP tanısı olan hastaya tedavi vermiyordu. Tedavi seçeneği olarak steroid tedavisi tercih edildiğinde 16 hekim 7 günlük yüksek doz (oral/IV) steroid tedavisini, 14'ü 3 günlük IV yüksek doz steroid tedavisini, 3 'ü oral 3 günlük yüksek doz steroid tedavisini, 5'i konvansiyonel dozda (2 mg/kg/gün) steroid tedavisini kullanıyordu. Dört pediatrik hematolog konvansiyonel dozu artık hiç kullanmadığını ifade etti. İlk kez steroid tedavisi kararı alındığında 37 doktor mutlaka kemik iliği aspirasyonu yaparken, 3'ü malignite düşündürülen ek bulgular olmadıkça yapmadığını belirtti. Yirmi beş doktor pediatrik İTP vakalarında rituksimab tedavisini de kullandığını belirtirken, 6 pediatrik hematolog anti-D tedavisini hastalarına hiç tercih etmemişti

Tartışma: Sonuç olarak, çocukluk çağı İTP tedavisinde ülkemizde de tedavi yaklaşımları farklılıklar göstermektedir.

Abstract:0420

P271

KARACİĞER YETERSİZLİĞİ İLE TAKİP EDİLİRKEN AKUT TROMBOZ GELİŞEN İKİ OLGU; SİROZ HASTALARINDA TROMBOZ GELİŞİM RİSKİ VE ANTI-TROMBOTİK TEDAVİ YAKLAŞIMI. Osman Yokuş. *Okmeydanı EAH Hematoloji Kliniği, İstanbul*

Amaç: Sirozik hastalarda kanama yanısıra tromboza da eğilim olup bunun mekanizması da tam olarak bilinmediğinden, tromboz geliştiğinde verilecek sistemik veya lokal antitrombotik tedavinin niteliği hakkında da detaylı bilgiler elimizde bulunmamaktadır. Bu nedenle warfarin verildiğinde kanama riski belirgin artabilmektedir.

Biz bu burada karaciğer disfonksiyonu olan iki olguda tromboembolik olaylardan dolayı antitrombotik tedavi başlamak zorunda kaldık. Mevcut bilgiler ışığında karaciğer hastalığı durumunda antikoagülasyon tedavisi ve takip edilecek yöntemler tartışılacaktır.

Yöntemler: Olgu 1: 48 yaşında bayan hasta. HBV'ye bağlı karaciğer sirozu. Hematoloji bölümüne portal ven'in splenik ven'e yakın bölümünde dopler USG'de saptanan 5 cm uzunlukta ki alanda trombüs saptanmış olup, antikoagülasyon tedavisi açısından tarafımızdan konsültasyonla öneriler istenmektedir.

Olgu 2: 74 yaşında erkek hasta. Sirozik(HCV'ye bağlı). Bilgisayarlı Tomografi'de(BT): Ön- arka serebral- subkortikal alanlarda(PCA ve mid-serebral arter alanlarında) akut infarktler gözlenmekte. KLL tanısı ve AF'si mevcut. Antikoagülasyon için bize danışılmakta.

Sonuçlar: 1. olguya düşük doz heparin 2x5000ü başlanıp aynı anda bir gün yarım(2,5 mg) diğer gün çeyrek (1,25mg) warfarin başlandı. INR: takibi ile INR 1,8 ila 1,5 civarı olunca 6. günde heparin kesilip coumadin'le tedaviye devam edildi. INR değeri 2,5 olunca coumadin bir süre günde çeyrek tb'e inildi ardından 1 hafta sonra INR 1,5 olunca 1 gün yarım 2 gün çeyrek olarak tedaviye devam edildi. Diyetle ani değişiklikler yapılmaması önerildi.3 ay sonra bakılan kontrol Portal ven dopler ultrasonunda, trombüsün kaybolduğu saptandı. Şu anda antikoagülen edavi altında INR değeri 2 civarında seyretmekte olup, sorunsuz olarak poliklinik takibi devam etmektedir.

2. olguya clexan 2x0,4 cc (subkutan) ve coumadin 5mg tb - bir gün çeyrek diğer gün yarım-kombine halde başlanıp 10 gün sonra, coumadin ve asetil salisilik asit tedavisine devam edildi. INR düzeyi 1,6-2 civarı olup, kanama komplikasyonu gelişmeden takipleri devam etmektedir.

Tartışma: Tromboz tedavisinde,warfarin yanısıra düşük molekül ağırlıklı heparinlerin de(DMAH) emniyetle kullanılabilceği bildirilmiştir. Zira DMAH'ler, farklı etyolojilerle gelişen venöz trombozlarının tedavisinde emniyetle kullanıldığının bilinmesi yanısıra, hemorajik komplikasyon geliştiğinde antikoagülen etkilerinin hızlıca geri çevrilebildiği de bilinmektedir. Zaten siroz hastalarında INR değeri sıklıkla yüksek olduğundan diğer INR'yi etkileyen antikoagülenlerin tedavi-etkinlik takibinin zorluğu da ortada olup, bu açıdan da DMAH'lerin kullanımı INR ile takip zorluluğu da olmadığından kısmen bir avantaj sahiptir denilebilir.

Abstract:0440

P272

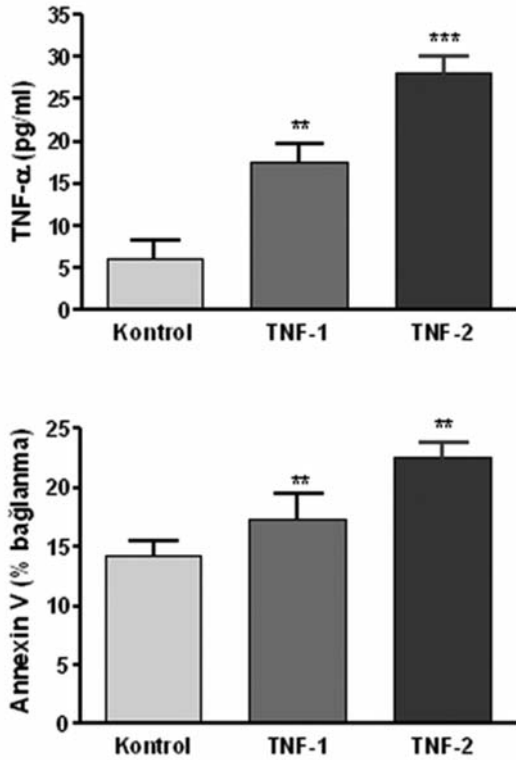
İSKEMİK İNMEDE TUMÖR NEKROZ FAKTÖR ALFA DÜZEYLERİ VE TROMBOSİT AKTİVASYONU. Özge Çevik¹, Azize Şener¹, Göksel Somay². ¹Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, ²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji-1 Kliniği, İstanbul

Amaç: Serebrovasküler hastalıklar içerisinde akut iskemik inme son yıllarda ölüm nedeni olarak yaygın görülmektedir. Trombositlerde inmenin gelişiminde tromboemboliye katılarak katkıda bulunurlar. İskemik inmede trombosit fonsiyonları etkilenir bu hastalığın tedavisinde anti-trombotik ilaçlar yaygın olarak kullanılır. Aspirin gibi anti-trombotik ilaçlar aynı zamanda anti-inflamatuar etkide göstermektedir. İskemik inmede inflamasyonun arttığı fakat bu artışın özellikle trombositleri nasıl etkilediği tam olarak netlik kazanmamıştır.Bu çalışmanın amacı inmede pro-inflamatuar bir sitokin olan Tümör nekroz faktör alfa'ya (TNF-α) bağlı olarak trombositlerin aktivasyonu üzerindeki etkisini incelemektir.

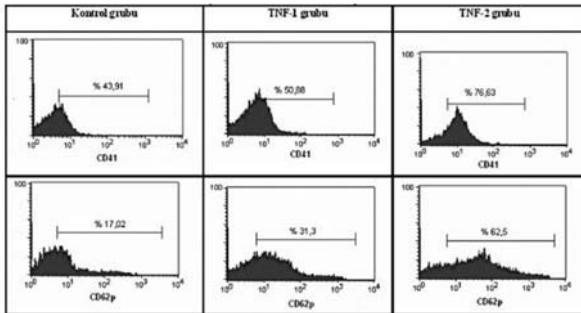
Yöntemler: Haydarpaşa Numune Hastanesi Nöroloji-1 kliniğine ilk 48 saat içerisinde inme şikayeti ile başvuran, aynı yaş grubunda, herhangi kronik hastalığı bulunmayan, daha önce inme geçirmemiş olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların sıratlı tüplere alınan kan örneklerinden trombositler ayrıldı, geriye kalan numunelerden plazma elde edilerek TNF-α seviyeleri kit kullanılarak ELISA ile ölçüldü. TNF-α seviyelerine göre kontrol, TNF-1 ve TNF-2 grubu olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Trombositlerde aktivasyon göstergesi olan CD41 (GPIIb glikoprotein) yüzey antijeni, CD62p (p-selektin) yüzey antijeni, Annexin-V düzeyleri flow sitometre ile ölçüldü. Trombositler Tyrode-HEPES tamponu kullanılarak yıkandı. Monoklonal işaretli antikorlar ile inkübasyonlar 1 saat 4 OC sıcaklıkta gerçekleştirildi, flow sitometride bağlanma yüzdeleri hesaplandı.

Sonuçlar: Plazma TNF-α seviyeleri kontrol grubunda 6,07±2,31 pg/ml, TNF-1 grubunda 17,48±2,31 pg/ml, TNF-2 grubunda 28,07±2,08 pg/ml olarak bulunmuştur, gruplar arasındaki artış kontrol grubuna göre anlamlı bulunmuştur (p<0,001). CD41 düzeyleri kontrol grubuna göre TNF-1 grubunda artmış fakat artış anlamlı bulunamamıştır, TNF-2 grubundaki artış TNF-1 grubuna göre daha fazla olmakla birlikte anlamlı bulunmuştur (p<0,05). CD62p ve Annexin-V trombositlerde hem aktivasyon göstergesi hem de apoptoz göstergesi olarak kullanılır. CD62p düzeyleri kontrol grubuna göre TNF-1 grubunda ortalama % 31,3 artış TNF-2 grubunda ortalama % 62,5 artış görülmüştür (p<0,001). Annexin-V düzeyleri kontrol grubuna göre TNF-1 grubunda ortalama % 7,3 artış, TNF-2 grubunda ortalama % 22,5 artış görülmüştür (p<0,001). CD62p ve Annexin-V düzeylerinin TNF-2 grubunda yükselişi inmede TNF-α artışının trombositleri apoptoza götürebileceğini düşündürmektedir.

Tartışma: Deneysel inme modellerinde özellikle iskemik lezyonlarda TNF-α ve IL-8 gibi sitokinlerin ekspresyonunun arttığı görülmüştür. Bu çalışmada iskemik inme geçiren hastalarda TNF-α seviyelerinin artışına bağlı olarak trombositlerin aktivasyonun arttığını tespit ettik. İskemik inmede artan inflamasyon tromboemboli oluşumuna katkıda bulunabilir. İnme tedavisinde kullanılacak ilaçlar ve ilaç kombinasyonlarının TNF-α aracılı trombosit aktivasyonu üzerindeki etkileri ile ilgili çalışmalara ihtiyaç doğmaktadır.



Şekil 1. Trombositlerde TNF-α ve Annexin-V sonuçları



Şekil 2. Trombositlerde CD41 ve CD62p flowsitometre sonuçları

Yaşam Kalitesi / Etik / Hukuk / Sosyal İçerikler

Abstract:0138

P273

DAĞDAN SAHİLE TALASEMİ TARAMASI: KÖPRÜÇAY BELGESELİ. Duran Canatan¹, Gülnur Bağrıç, Seçil Dağcı. Akdeniz Kan Hastalıkları Vakfı-Antalya

Amaç: Talasemi tüm dünyada olduğu gibi sıtmanın yoğun olduğu deniz kenarlarında daha sık görülmektedir. Bu nedenle yüzyıllardan beri insanlar sıtmadan kaçmak için “ otu saz, kuşu kaz olan yerden kaçın, otu kekik ve kuşu keklik olan yere yerleşiniz” geleneği ile yayalara göçmektedir. Antalya bölgesinde insanlar yüzlerce yıldan beri her yıl Mayıs-Ekim aylarında Isparta bölgesindeki yaylalara göç etmektedir, böylece hem sıvirisinek ve sıtmadan kaçmakta, hem de hayvanlarını beslemektedirler. Yapılan taramalarda Antalya da talasemi sıklığı yüzde 10 üzerinde iken, Antalya'nın kuzeyinde yer alan Isparta'da

sıklık %3 civarındadır. Dağlardan sahile indikçe talasemi sıklığı artmaktadır.

Akdeniz Kan Hastalıkları Vakfı (AKHAV), kurulduğu 1996 yılından beri yaptığı eğitim çalışmaları ile Antalya ve çevresinde talasemiye tüm topluma tanıtmaya devam etmektedir. Aynı zamanda okullarda, köylerde, şehir merkezinde eğitimler yanında talasemi taramalarını ücretsiz olarak sürdürmektedir. Antalya bölgesinde dağdan sahile uzanan Köprüçay ırmağı ülkemizin önemli rafting merkezlerinden birisidir. Köprüçay ırmağı çevresinde yaşayan köylerde yapılmış olan talasemi taramalarını sunmak istiyoruz.

Yöntemler: Bu çalışmada Köprüçayın kaynağı olan Antalya - Isparta sınırındaki köylerden başlayarak denize döküldüğü köylere kadar bir yol haritası çıkarıldı. Her köyde tüm köylülere talasemi konusunda eğitimler yapıldı ve her aileden birer kan örneği alındı. Köylerden Yeşilbağ'dan 60, Değirmenözü'nden 64, Çaltepe'den 72, Beşkonak'tan 140 olmak üzere dağ köylerinden toplam 336 kan örneği, sahil köyü olan Kumköy'den 154 kişi olmak üzere toplam 490 kan örneği alındı. Kan örnekleri vakfımız laboratuvarında tam kan sayımı ve HPLC yöntemi ile incelendi. Hb A2 yüksekliği %3.5 üzeri beta talasemi taşıyıcısı olarak kabul edildi.

Sonuçlar: Dağ köylerinden alınan 336 kan örneğinin Hb ortalaması 12.56±1.62 ve 24 ünde (%18.8) mikrositer tipte anemi var iken sahil köyünden alınan 154 kan örneğinin Hb ortalaması 11.48±1.82 ve 52 sinde (%33.7) mikrositer tipte anemi vardı. Hb A2 yüksekliği, Dağ köyleri olan Yeşilbağ'da 2 kişide (%3.3), Değirmenözü'nde 2 kişide (%3.1), Çaltepe'de 3 kişide (%4.1) Beşkonak'ta 6 kişide (%4.2) bulunur iken, sahil köyü olan Kumköy'de 19 kişide (%12.3) bulundu. Toplam 32 kişide (%6.5) taşıyıcılık saptanmış oldu.

Tartışma: Sonuç olarak; göç yolları olan bir bölgede, sahilden dağlara çıktıkça talasemi sıklığının azaldığı görülmektedir.

Abstract:0139

P274

MUHTARLARA TALASEMİ EĞİTİMİ. Duran Canatan¹, İbrahim Keser². ¹Akdeniz Kan Hastalıkları Vakfı-Antalya, ²Akdeniz Üniversitesi Tıp F.Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD Antalya

Amaç: Talasemi tüm ülkemizde olduğu gibi Antalya'da önemli bir halk sağlığı sorunudur. Beta-talasemi sıklığı ülke genelinde %2.1 iken, sahil bölgelerinde ortalama % 4.3 sıklıkta, Antalya ve çevresinde ise %10 üzerinde bulunmuştur.

Akdeniz Kan Hastalıkları Vakfı (AKHAV) kan hastalıkları konularında dünya standartları düzeyinde uygulama, eğitim ve bilimsel araştırmalar yapmak için hasta aileleri, işadamları ve doktorlar tarafından 1996 yılında kurulmuştur. Onbeş yıldır kamusal hizmetler ile beraber bilimsel ve sosyal çalışmalarını sürdürmektedir. Vakfımız kurulduğu günden bu yana yaptığı eğitim çalışmaları ile, Antalya ve çevresinde talasemiye tüm topluma tanıtmış ve hastalık korku olmaktan çıkmıştır. Vakfımızın 1996 yılında başlattığı “Önce Talasemi sonra nikah” kampanyasında Akdeniz Ü. Tıp Fakültesi ile yaptığı ortak çalışmalar sonucu Antalya şehir merkezinde talasemili hasta doğumu %90 azalmıştır. Önümüzdeki yıllar içinde Antalya il ve ilçelerinde yeni doğan hasta sayısını %100 ölmek için, toplumun önde gelen ve yönetim kademesinin en alt basamağını oluşturan nikah kıyan muhtarları ve bele-

diye çalışanlarını bilgilendirmek amacı ile bu çalışma planlanmıştır.

Yöntemler: Antalya Valiliğine başvuru yapılarak eğitim programı için izin alındı. Antalya Valiliği tüm ilçe kaymakamlarına muhtarlara ve belediyelere duyuru yapılması için yazı gönderdi. Talaseminin önlenmesini anlatan bir afiş ve el ilanları hazırlandı. Talaseminin genetiği, önleme yöntemleri, hastalığın tedavisi ve hastalığın tedavisi ve önleme maliyetleri konularında sunular yapıldı.

Sonuçlar: Sonuçlar: 22 Kasım - 16 Aralık 2010 tarihleri arasında toplam 16 İlçe merkezinde, 540 muhtara eğitim verildi, eğitim sonrası muhtarlara, okullara ve kahvehanelere asılması için 1500 afiş ve 5.000 el ilanı dağıtıldı.

Tartışma: Sonuç olarak; Antalya valiliğinin desteği ve tüm ilçe kaymakamlarının organizasyonu ile düzenlediğimiz talasemi eğitimi özellikle toplumun nabzını tutan ve yönetsel olarak toplumun kılcal damarlarını oluşturan muhtarlara yönelik olmuştur. Toplumun en alt kademesinde yöneticilik yapan, toplumu bilgilendiren ve nikah kıyan muhtarların eğitimi ile talasemi konusunda toplumun tekrar uyarılması hedeflenmiştir.

Abstract:0163

P275

LENFOSİTOZ NEDENİ OLARAK SİGARA. Ahmet Sertkaya¹, Elif Birtaş Ateşoğlu², Özgür Mehtap², Pınar Tarkun², Abdullah Hacıhanefioğlu², Hakan Keski².
¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Bu çalışma, sigaranın hematolojik parametreler üzerine etkisini belirlemek ve halk sağlığına katkıda bulunmak amacı ile yapıldı.

Yöntemler: Bu çalışmaya, 18-65 yaş arasında yer alan, sigara içen 100 kişi ile kontrol grubu olarak sigara içmeyen 100 kişi olmak üzere (102 si kadın, 98 erkek) toplam 200 kişi alındı. Çalışmaya katılanların hematolojik laboratuvar bulguları kaydedildi ve değerlendirme yapıldı.

Sonuçlar: Sigara içenlerde ortalama lenfosit sayısı: 2820,5 ± 1115,2/mm³ iken içmeyenlerde 2309,9 ± 1623,6/mm³ bulundu (p<0,001). Sigara kullanan grup ile sigara kullanmayan grup arasında nötrofil ve lenfosit sayıları hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında anlamlı farklılıklar saptanırken; trombosit sayısı açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Sigara kullanan obez grupta yer alan hastaların lenfosit, hemoglobin ve hematokrit değerleri sigara kullanmayan obez grupta yer alan hastalara göre daha yüksek olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tartışma: Sigaranın kan parametreleri üzerine etkisi literatürlerdeki verileri destekler niteliktedir. Sonuç olarak sigara içenlerde lenfosit sayılarının, içmeyenlere göre anlamlı olarak yüksek olduğu söylenebilir. Açıklanamayan lenfositoz durumlarında sigaranın etken olabileceği düşünülmelidir.

Abstract:0168

P276

LENALİDOMİD İLİŞKİLİ AKUT KARACİĞER HASARI VE HİPOTRODİ. Güldane Cengiz Seval, Vildan Taşdemir, Aysun Çalışkan, Ümit Malkan, Hilal Tunçer Yılmaz, Meltem Ayılı. *Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

Amaç: Lenalidomid E.Myelofibrozis tedavisinde henüz kullanım endikasyonu olmamakla birlikte erken erişim

programı aracılığı ile ülkemizde halen 20 civarında E. Myelofibrozu olgusunda denetlenmektedir Lenalidomid ile çok az sayıda olguda geri dönüşümlü akut karaciğer hasarı ve tiroid fonksiyon bozuklukları bildirilmiştir. Biz literatürde bildirilmeyen Lenalidomid kullanımına bağlı eş zamanlı gelişen akut hepatit ve hipotroidi olgusunu rapor ettik.

Yöntemler: Olgu: 68 yaşında E. Myelofibrozu tanılı erkek hastaya erken erişim programı ile 10 mg/gün lenalidomid tedavisi başlandı. 6. kür lenalidomid sonrası hematolojik yanıt elde edilen ve transfüzyon gereksinimi ortadan kalkan hastanın 7. kür lenalidomid sonrası ALT 247 U/L ve AST 184 U/L olarak saptandı. Karaciğer enzim yüksekliği etyolojisine yönelik tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Bu tablo Lenalidomid ilişkili akut karaciğer hasarı olarak tanımlandı. Aynı anda kreatin kinaz düzeyi 3731 U/L, TSH 163 µIU/mL ve serbest T4 0.04 olarak tesbit edildi. Hastada hipotroidi ve bununla ilişkili miyopati tanısı konuldu ve hipotroidi sebebi olabilecek primer tiroid patolojileri ileri tetkikler ile ekarte edilerek mevcut hipotroidi de lenalidomid ilişkili hipotroidi olarak tanımlandı. Lenalidomid kesildi ve hastaya levotiroksin tedavisi başlandı. Takiplerinde Lenalidomid'in kesilmesinde 2 ay sonra tiroid fonksiyonları ve karaciğer enzimleri normal düzeylere geriledi ve hastaya lenalidomid tekrar başlandı. Takip altında, halen lenalidomid tedavisini almakta olan hastanın karaciğer enzimleri ve levotiroksin tedavisi ile TSH düzeyi normal sınırlarda sebat etmektedir. Transfüzyon gereksinimi de yoktur.

Tartışma: Lenalidomid ilişkili karaciğer hasarı nadir görülen, ilacın kesilmesiyle düzelen karaciğer enzim ve bilirubin düzeylerinde artma ile kendini gösteren bir tablodur. Karaciğer hasarı oluşturma potansiyeli öngörülemeyen, doz bağımlı olmayan, idyosenkratik toksik karaciğer hasarı olarak tanımlanmaktadır. Nadir görülen bir diğer yan etki de hipotiroididir. Tiroid fonksiyon bozukluğu oluşturma mekanizması tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte; lenalidomidin tiroisitlerde direk hasar oluşturabilmesi, tiroide karşı immün yanıtı tetikleyebileceği, iodin tutulumu inhibisyonu veya tiroid sentez kapasitesini azaltabileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak Lenalidomid her geçen gün kullanım endikasyonları genişleyen bir ajan olup, kullanımını esnasında gelişebilecek akut karaciğer hasarı ve tiroid patolojileri yönünden hastaların yakın takip ile izlenmeleri zorunludur. Literatürde akut karaciğer hasarı sonrası tedavisi sonlandırılan hastalarda tekrar Lenalidomid kullanımına ilişkin veri yoktur. Bizim olgumuz Lenalidomid tedavisine tekrar başlanan ve yeni toksisite gelişmeyen ilk olgudur.

Abstract:0252

P277

HÜCRESAY: MİKROSKOP İLE SAYIM İÇİN SES DESTEKLİ HÜCRE SAYMA CİHAZI. Mahmut Töbü¹, Murat Pehlivan². ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

Amaç: Teknolojinin ilerlemesine rağmen bazen "hemocounter" adı verilen otomatik kan sayımı yapan aygıtların yetersiz kaldığı ve bir uzmanın tecrübesine ihtiyaç duyulduğu özel durumlar söz konusudur. Çünkü, bilinen hücre tipleri dışındaki atipik hücreleri ancak uzmanlaşmış bir göz en doğru şekilde ayırabilir. Bu nedenle hematoloji kliniklerinde her gün onlarca hastanın kanından hazırlanan periferik kan yayma preparatları, hücre

tiplerini incelemek ve yüzde oranlarını saptamak amacıyla mikroskop kullanılarak uzman hekimlerce sayılmaktadır. Prototip olarak geliştirilen ve HücreSAY adı verilen bu cihaz ile mikroskop başında sayma ve yüzde oran belirleme işleminin hızlandırılması ve kolaylaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Tasarlanan cihaz, üzerinde ekran ve diğer donanımların bulunduğu ana gövde ile bu ana gövdeye bir kablo ile bağlı tuş takımından oluşur. Kullanıcı avuç içinde tuttuğu tuş takımındaki düğmelere bastıkça ilgili hücre tipinin sayısı bir adet artar. Aynı zamanda bastığı düğmenin karşılığı olan hücre tipinin adını da sesli olarak duyar. Böylece hekimin hata yapma olasılığı azalır. Mikroskoptan başını kaldırmadan veya yardımcı bir personele ihtiyaç duymadan sayım işlemini tamamlayabilir. Yanlış bastığı durumda ise son 7 adet işlemini sırasıyla geri alabilir. Kullanıcının önceden belirlediği hedef sayıya ulaşıldığında ise hücre tiplerine göre hesaplanmış yüzde oran cihazın ekranında görünür (Şekil 1 ve 2).

Sonuçlar: Geliştirilen cihaz, yüzlerce sayıma ait kaydı belleğinde tutabilir ve bu bilgileri bilgisayar ortamına hasta protokol numarası ile aktarabilir. Periferik yayma, kemik iliği gibi farklı sayım seçenekleri de yazılımda mevcuttur. Bu cihaz uzman hekimlerin veya kişilerin mikroskop altında çalışma sürelerini kısaltarak, aynı zamanda daha doğru ve güvenilir sonuçları kolayca elde etmesini sağlayabilecektir.

Tartışma: Avuç içi veya diz üstü bilgisayarlar kullanılarak yapılabilecek benzer bir cihaza göre çok daha ucuzdur. Amaca yönelik, aynı zamanda ses destekli böyle bir cihaza yapılan ön araştırmalarda rastlanmamıştır. Prototip aşamasından laboratuvarında rutin uygulamada kullanılacak bir cihaza dönüşümü ve adetli üretimi ile çalışmalar devam etmektedir.

Nötrofil	= . 2	% . .	Hdf
Lenfosit	= . 3	% . .	.50
Monosit	= . 3	% . .	
Eosinofil	= . 3	% . .	Kal
Bazofil	= . 2	% . .	.35
Diğer	= . 2	% . .	
Σ . 15			
DiBaEoMoLeNöEo			

Şekil 1. Cihazın ekranında hedeflenen sayı, kalan sayı, toplam sayılan hücre tipi ve son basılan yedi adet hücre tipinin ilk iki harfi gösterilir.

Nötrofil	= . 11	%22	Hdf
Lenfosit	= . 14	%28	.50
Monosit	= . 12	%24	
Eosinofil	= . 7	%14	Kal
Bazofil	= . 4	% 8	
Diğer	= . 2	% 4	
Σ . 50			
SON NÖNÖNÖNÖLeLeLe			

Şekil 2. Cihaz sayım sonunda yüzde oranları ekranında gösterir.

Abstract:0281

P278

KANSER TANISI AMIŞ ÇOCUKLARIN ANNELERİNDE ALEKSİTİMİ DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. Arife Kaygusuz, Yeşim Oymak, Yöntem Yaman, Özgür Cartı, Burçak Tatlı Güneş, Canan Vergin. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Kanser, psikolojik güçlük ve bozukluklara yol açma potansiyeli en yüksek hastalıktır. Bu durumun yarattığı sıkıntıyla hasta ve hasta yakınları birçok psikolojik sorun yaşamaktadır. Bu sorunlardan birisi de kişinin duygularını fark etme, tanıma, ayırt etme ve ifade etme güçlüğü olarak tanımlanan aleksitimidir. Aleksitimi ilk olarak 1970'lerin başında Nemih ve Sifeneos tarafından "duygu sağırlığı" olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada kanser tanısı alan ve kronik hastalığı olmayan hastaların annelerinin aleksitimik özelliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Hematoloji kliniğinde kanser tanısı alan 01 Temmuz ve 01 Ağustos 2011 tarihleri arasında serviste yatmakta olan 30 hastanın annesi ve aynı tarihlerde yaşlarına uygun servislere tedavi alan kronik hastalığı olmayan 30 hastanın annesi çalışmaya alındı.

Bu çalışmada bedensel duyguları ve duyguları ayırt etmekte güçlüğü, duyguların iletiminde sınırlılığı, iç görü yoksunluğu gösteren bireyleri ayırt eden, Taylor ve arkadaşlarının (1985) geliştirdiği Toronto Aleksitimi Ölçeği kullanıldı. Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Beştepe ve ark.(1997) tarafından yapılmıştır. Toronto Aleksitimi Ölçeği duygularını tanıma zorluğu, duygularını ifade etme zorluğu, dışa dönük düşünce olmak üzere üç alt boyut ve yirmi sorudan oluşan TAÖ-20 formu ile uygulanmaktadır.

Gruplar arasında Toronto Aleksitimi Ölçeği puanları arasında farkı değerlendirmek üzere Mann Whitney U testi ve ölçek puanları ile tanı süresi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek Spearman korelasyon testi kullanıldı.

Sonuçlar: Çocuğu kanser tanısı alan 30 annenin yaş ortalaması 32±7,9, kronik hastalığı olmayan kontrol grubundaki 30 annenin yaş ortalaması 28,4±5,6 idi. Kanser grubundaki 20 hasta akut lösemi, 10 hasta solid tümör ve kontrol grubunda ise dokuz hasta bronşiolit, 21 hasta idrar yolu enfeksiyonu tanısı almıştı. Gruplar arasında annelerin yaş ortalamaları ve eğitim durumları arasında fark bulunmadı. (Sırasıyla p değerleri 0,1 ve 0,4). Aleksitimi ölçeğine göre kanser hastalarının anneleri (58,3±7,6) kontrol grubu annelerine göre (48,9±12,6) daha fazla "duygu sağırı" bulundu (p=0,001). Duygularını tanımada kanser hastası anneleri (19,2±5) diğer annelere (15,3±4,7) göre daha başarısızdı (p=0,04). Duygularını ifade etme zorluğu ve dışa dönük düşünce alt ölçeklerinde ise iki grup arasında fark saptanmadı (p>0,05). Ölçeğin toplam puan ve alt ölçek puanları ile tedavi süresi arasında ilişki saptanmadı (p>0,05).

Tartışma: Çocuğu kanser tanısı almış annelerin aleksitimi puanlarının kronik hastalığı olmayan annelere göre yüksek olması ve duygularını tanımlamada daha başarısız olmaları, çocuklarının kanser tanısı almış olmasının annelerde psikolojik bir travmaya neden olduğunu ve bu durumun duygu durumunu olumsuz etkilediğini, sonuç olarak aleksitimik bulguların ortaya çıkmasına neden olduğunu düşündürmektedir. Kanser tanısının psikolojik etkisinin ölçülebilmesinin, annelerin bu alanda destek almalarını kolaylaştıracağını düşünmekteyiz.

Abstract:0349

P279

KANSER HASTALARINDA CİNSEL SORUNLAR VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.
Atakan Tekinalp, Yasemin Karacan, Rıdvan Ali, Vildan Özkocaman, Fahir Özkalemkaş, Gönül Irmak. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Bursa*

Amaç: Kanser tanısı alan hastaya verilen radyoterapi ve kemoterapiye bağlı olarak hastaya tehdit edici fiziksel sorunlar meydana gelmektedir. Ayrıca kanser tedavisinin hastaların yaşam kalitesini etkileyebilen ve daha az önemli olduğu düşünülen infertilite, vajinal kuruluk, ereksiyon yetersizliği gibi cinsel sağlık üzerinde olumsuz etkileri de vardır. Cinsel sorunlar en yaygın arz/istek kaybı ve disparoni olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu çalışma kanser hastalarında cinsel sorunlar ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya 1 Temmuz 2011 ile 31 Temmuz 2011 tarihleri arasında bilgilendirme yapılmış olup çalışmayı kabul eden, cinsel açıdan aktif ve yazılı onamları alınan 31 hasta alınmıştır. Araştırmanın verileri, araştırmacı tarafından ilgili literatüre dayanarak hazırlanan hastaların tanıtıcı özellikleri ve Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) kullanılarak toplanmıştır. Ölçeğin puan aralığı 5-30 olup, 11 ve üzeri puan cinsel disfonksiyonu göstermektedir.

Sonuçlar: Hastaların tanıtıcı bilgilerine bakıldığında %42.0' ı kronik lösemi, %29.0' ı akut lösemi ve %29.0' ı lenfoma, %80.6' sını erkek ve ortalama yaş 47 (23±68)' dir. Cinsel sorun yaşadığını ifade eden hasta %51.4' dür. Ne tür sorunlar yaşandığına bakıldığında %29.0' ı cinsel ilişki sıklığında azalma, %16.1' i cinsel isteksizlik ve %12.5 oranında hasta ise ağırlı ilişkisi ve diğer iki sorunu bir arada yaşadığı bulunmuştur. Bu sorunların nedenini ise hastalar %19.2 oranında psikolojik olarak düşünmektedir. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği puan ortalamalarının 26.0±5.0 olduğu 22 hastada (%71.0) cinsel disfonksiyon bulunduğu saptanmıştır. Cinsel sorunu olduğunu ifade eden hastaların bu sorunun çözümü için hiçbir uygulamada bulunmadığı belirlenmiştir. Sonuç olarak bulgular doğrultusunda kanser hastalarında cinsel disfonksiyonun önemli oranda görüldüğü belirlenmiştir. Kanser hastalarında cinsel yaşantı ve sorunları belirlemeye yönelik daha ayrıntılı klinik çalışmaların yapılması ve elde edilen veriler ile cinsel eğitim-danışmanlık hizmetlerinin planlanması öngörülmektedir.

Tartışma: Cinsel sorunlara hormonal anormallikler, pelvik damarlarda yetersizlik, merkezi sinir sisteminde hasar, periferik sinirlerde bozulma, genital dokularda hasar, kronik ağrı ve ilaçların yan etkisi gibi birçok faktör neden olabilmektedir. Cinsellik biyolojik işlevler kadar sosyal ve duygusal etmenleri de içeren karmaşık bir olaydır. Sağlık personeli, kanser tedavisine ilişkin kaygıların ya da ölüm tehdidinin cinsel sorunlardan çok daha önemli olduğunu düşünerek kanserden kaynaklanan cinsel değişikliklerini önemsemeyebilirler veya göz ardı ederler. Sağlık profesyonelleri sorunun fizyolojik ya da psikolojik nedenlere bağlılığını interdisipliner bir yaklaşımla tesbit etmelidir. Uygun bir danışmanlık hizmeti alınmadığında, cinsel fonksiyon bozuklukları hasta ile eşi arasındaki ilişkileri zedeleyebilmekte ve konunun hasta bireyin yaşadığı diğer sorunlara ek bir soruna neden olabileceği unutulmamalıdır.

Abstract:0366

P280

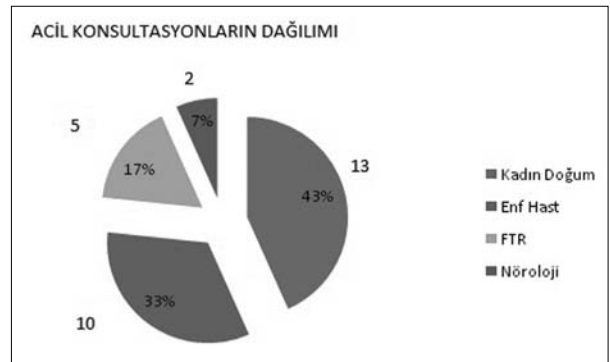
KONSULTASYON VAR! Fatih Çilingir, Engin Kelkitli, Memiş Hilmi Atay, Ramazan Gökdemir, Engin Kut, Düzgün Özatlı, Mehmet Turgut. *19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fak Hematoloji Bilim Dalı*

Amaç: Hematoloji konsültasyonunun amacı uzman tavsiyesine ihtiyaç duyan diğer bölümlere selim ve habis hematolojik hastalıkların tanı ve tedavisi ile ilgili gerekli bilgi ve yardımı sağlamaktır. Konsültasyon isteği herhangi bir çocuk, yetişkin, gebe, perioperatif hasta veya yoğun bakım hastası için olabilir. Başlıca hematolojiden istenen konsültasyonlar preoperatif veya postoperatif durumlar, anemi, trombositopeni, nötropeni, transfüzyon ile ilişkili durumlar, lenfadenopati ve splenomegali etyoloji, kanama bozuklukları ile ilgilidir. Ocak -Mayıs 2011 tarihleri arasında 19 Mayıs üniversitesi Tıp Fakültesi hematoloji bilim dalından istenen konsültasyonları istenen bölüm, konsültasyon nedeni ve aciliyet durumlarına göre araştırdık.

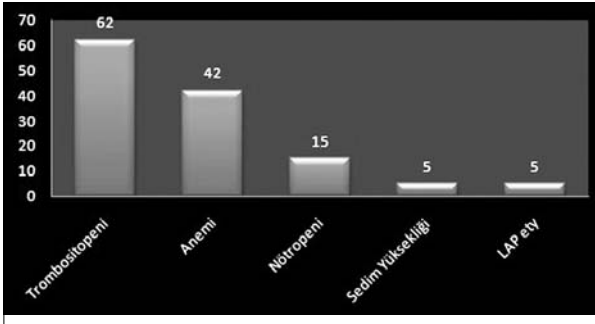
Yöntemler: Bölümümüzden istenen konsültasyonlar geriye dönük olarak hastaların yaş, cinsiyet, konsültasyon istenen bölüm, isteme nedeni ve aciliyet durumuna göre tespit edildi. Veriler SPSS 16.0 programına yüklenerek analiz edildi.

Sonuçlar: Toplam 175 hastadan konsültasyon istendi. Yaş ortalaması 50 idi. Hastaların 92 si erkek 83 kadındı. 145 normal konsültasyon 30 acil konsültasyon şeklinde idi. Acil konsültasyonlar incelendiğinde kadın hastalıkları ve doğum 13, Enfeksiyon Hastalıkları 10, Fizik tedavi ve Rehabilitasyon 5, Nöroloji den 2 konsültasyon istenmişti. Konsültasyon nedenlerine bakılacak olursa trombositopeni 62, Anemi 42 Nötropeni 15 sedim yüksekliği 5, LAP etyoloji 5 olarak tespit edildi. Konsültasyon nedenleri ve acil olanların özeti şekil 1 ve 2 de özetlenmiştir.

Tartışma: Bölümümüzden istenen konsültasyonlara bakıldığında en sık nedenin trombositopeni olduğu, acil konsültasyonların ise en sık kadın hastalıkları ve doğum bölümünden istendiği görülmektedir. Diğer tıbbi konsültasyonlar gibi hematoloji konsültanı konsültasyonun ana kurallarını ve isteyen bölüm ve hekimle arasındaki ilişkinin önemini iyi bilmelidir. Konsültasyonun ne için istendiği, aciliyet durumu tespit edilmelidir. Acil konsültasyonlara hızlı cevap verilmelidir. Ayrıca konsültasyonun sonucu mutlaka ve mutlaka takip edilmelidir.



Şekil 1. Acil Konsültasyonların Dağılımı



Şekil 2. Konsultasyon İsteme Nedenleri

Abstract:0443

P281

AVRUPA'DA HEMATOLOJİ EĞİTİMİ H-NET PROJESİ VE CONFOLİO. Hamdi Akan. *Türk Hematoloji Derneği*

Amaç: Avrupa Hematoloji Derneği (EHA) Avrupa'da hematoloji eğitiminin standardizasyonunu sağlamak ve kalitesini arttırmak için 2003 yılında sorumluluk yükledi ve bu Amaçla Hematolojide Sürekli Tıp Eğitimi Projesini (ECAH) geliştirmiştir.

ECAH projesi iki bölümden oluşmaktadır:

- Avrupa Hematoloji Sürekli Tıp Eğitimi Kredi Projesi
- Müfredat projesi

Bu gruplar çalışmalarını yürütürken Avrupa Birliğine EHA tarafından bir proje sunuldu. Projeye H-NET adı verilmişti ve Amaç özellikle digital olanakların da desteği ile Avrupa'da Hematoloji Eğitiminin yapılması idi. Türk Hematoloji Derneği de bu projenin asıl ortaklarından birisi idi. Proje kapsamında geliştirilen en önemli araçlardan birisi de hematoloji eğitimi ile ilgili bir digital ortam oluşturacak CONFOLİO uygulaması idi.

Yöntemler: Confolio İnternet ortamında çeşitli araçlar kullanarak Hematoloji eğitimi yaygınlaştırmayı

ve Hematologların ortak bir platformda buluşmasını Amaçlayan bir yapıdır. Sistemin ana yapısı İsveç Teknoloji Enstitüsü tarafından geliştirilmiş olup, tıp dışındaki mesleklerde de kullanılmaktadır. Confolio'ya ulaşmak için <http://hematology.confolio.org/apps/index.html#view=landing> adresinden girip kayıt yapılması gerekmektedir. Kayıt onaylandıktan sonra sisteme girildiğinde Avrupa'daki Hematoloji Derneklerini ve Avrupa'da çalışan Hematologların yer aldığı bir ortamla karşılaşılır. İstenildiği takdirde burada kendi portfolyonuzu oluşturabilirsiniz. Ortam sadece tıbbi değil tıp dışı ilgi alanlarınızı yansıtmaya izin vermektedir.

Sonuçlar: Confolio'nun içerisinde yer alan farklı bölümler vardır. Bunlardan en önemlisi Hematoloji Müfredatıdır. Müfredata tüm ayrıntısı ile buradan erişilebildiği gibi, üyeler tarafından yerleştirilen makale ve diğer belgelere ulaşılabilir. Her belge yerleştirilince bunların müfredat konuları ile ilgili bağlantısı belirlenmektedir. Bu sayede sistem içerisinde tam metin ulaşılacak çok sayıda makale, slayt ve diğer yayın birleşmiş olup, sayıları giderek artmaktadır.

Confolio'nun geliştirilmesi için ciddi uğraş verilmekte olup, yaygınlaştırılması için çaba gösterilmekte ve İsveç gibi ülkelerde hematologları kapsayan pilot çalışmalar yapılmaktadır.

Yine bu ortamda kendinizi yansıtmaya mümkün olduğu gibi, diğer hematologlara ve derneklere ulaşmak mümkündür.

Tartışma: Türk hematologlarının bu sistem içerisinde yer alması Avrupa ağı içerisinde sesimizin daha güçlü olmasını sağlayacak ve kaynak kullanımında da bize yeni olanaklar sağlayacaktır. Halen sistemle ilgili en önemli eleştiri sistemin son kullanıcı dostu olmaması ve kullanımının zor olmasıdır. Bun sorunu gidermek için çalışmalar devam etmekte olup, yeni arayüz bir süre sonra kullanıma sunulacaktır.