

44. ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ

■ Bildiri Özetleri Sözel Bildiriler

KIR2DS4'ÜN MİYELOM PLAZMA HÜCRELERİNE KARŞI OTOLOG VEYA KORDON KANI DOĞAL ÖLDÜRÜCÜ HÜCRE ARACILIKLI TOKSİSİTEDE ROLÜ

Pınar Yurdakul Mesutoğlu¹, Hasan Yalın Akın², Merve Bunsuz Şengün², Eylül Turasan², Mustafa Merter³, Cemalettin Öztürk², Klara Dalva³, Meral Bektaş³

¹Tobb Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kordon Kanı Bankası

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Doğal öldürücü (NK) hücreler sitotoksik etkilerini gösterirken Killer Immunoglobulin-like Receptor (KIR)lerini kullanırlar. Az sayıda araştırmada (Gabriel et al Blood 2010, Kröger et al leukemia 2011) KIR'ların miyelomda rolü araştırılmış ancak belirlenememiştir. Burada, otolog NK ve kordon kanı (KK) NK hücrelerinin hem hasta kemik iliği (Kİ) kaynaklı MM hücrelerine hem de insan MM hücre serilerine (HMCL) karşı anti-miyelom sitotoksik etkileri ile bu yanıtta NK KIR genotip/fenotipinin rolünün araştırılması hedeflenmiştir.

Olgular ve yöntem: Bu çalışmaya bilgilendirilmiş onam alınan 18 nüks/refrakter MM hastası dahil edilmiştir. CD138⁺ plazma hücreleri (PH), nüks MM hastalarının Kİ aspiratlarından pozitif seleksiyon yöntemiyle izole edilmiştir. IL-15 varlığında 2-8 gün ekspande edilen KK kaynaklı veya otolog NK hücrelerin Kİ kaynaklı PH'lere veya U266, RPMI8226 ve H929 hücre serilerine karşı sitotoksik etkileri belirlenmiştir.

Efektör hücreler; CD45, CD3, CD16, CD56, CD158a (KIR2DL1), CD158i (KIR2DS4) ve CD158b1/b2 (KIR 2DL2/2DL3) ile akım sitometri yöntemiyle fenotiplendirilmiş, NK hücrelerinin KIR genotipi *Olerup* SSP *KIR Genotyping* kiti ile belirlenmiştir.

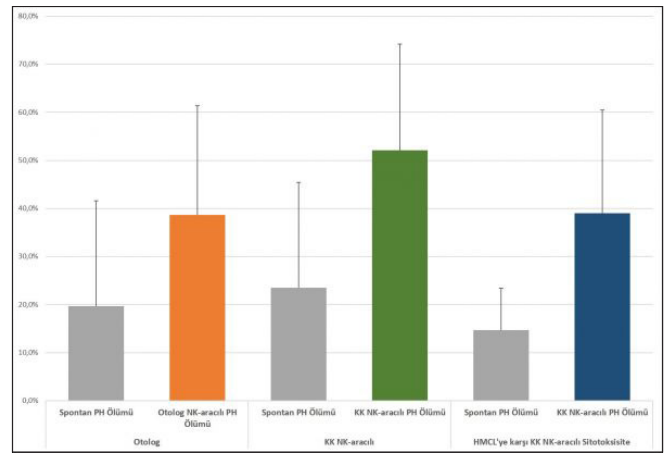
Hedef hücreleri (PH) efektör hücrelerden (NK) ayırt etmek amacıyla PH hücreler 3,3 diocetadecyloxycarbocyanine perchlorate (DiO) ile boyanmıştır. PH ve NK hücreler 1:10 oranında 120 dakika inkübe edilmiştir. Hücre ölümleri (Propidium iodide) akım sitometri ile analiz edilmiştir.

Sonuçlar: Sitotoksiste testlerinde 18 MM hasta PH'si ve 6 farklı hücre serisi kullanılmıştır (Tablo 1). MM PH ve HMCL karşı en yüksek sitotoksik etkiyi KK-NK hücreler göstermiştir (MM-9'a karşı %51,2; H929'a karşı %52,1). MM6 ve MM10 PH'lerine karşı sitotoksik etki gözlenmemiştir (Şekil 1-2). NK hücre fenotipleri ile genotipleri arasında korelasyon gözlenmiştir (10/13). KK19 kodlu NK genotipi negatif olmasına karşın %19 CD158i pozitifliği tespit edilmesine dayanarak eşik değeri %20 olarak kabul edilmiştir. İnhibitör KIR'lar olan CD158a (KIR2DL1) ve CD158b1/b2 (KIR 2DL2/2DL3) tüm olgularda pozitif, sitotoksiste ve KIR fenotipleri arasında korelasyon gözlenmemiştir. Yüksek sitotoksik etki gösteren 3/5 NK hücresi KIR2DS4 pozitif, düşük sitotoksik etkili 3/8 NK ise KIR2DS4 pozitifdir. U266 hücre serilerine karşı yüksek sitotoksiste gösteren 2/3 KK-NK 2DS4 pozitifdir. NK-dirençli olduğu bilinen RPMI-8226 hücre serisinin kullanıldığı tek deneyde KIR2DS4(+) NK(KK17) ile sitotoksiste sağlanamamıştır.

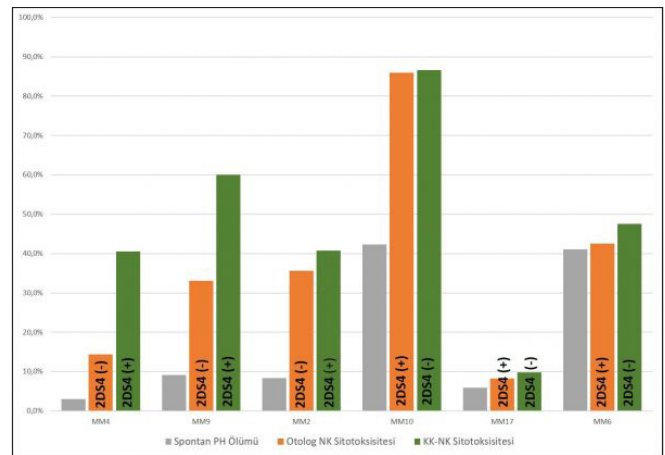
Tartışma ve yorum: Çalışmamızda allojeneik KK-NK hücrelerinin otolog hücrelere kıyasla daha toksik olduğu; KK-NK hücrelerde KIR2DS4 negatifliğinin düşük; pozitifliğinin ise hem hasta hem de hücre serilerine karşı yüksek sitotoksisteyle ilişkisi saptanmıştır. Bulgularımız, daha önce yayınlanmış olan ve yine bir aktivatör olan NKG2D'nin otolog NK aracılıklı sitotoksiste üzerine olumlu etkileri ile uyumludur (Carbone et al, Blood 2008).

Bu araştırma, TÜBİTAK Projesi (1155579) ve TÜBA tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Doğal öldürücü (NK) hücre, multipl myelom, sitotoksiste, KIR2DS4



Şekil 1.



Şekil 2. NK hücresi KIR2DS4 genotipinin otolog veya kordon kanı-NK hücre sitotoksitesine etkilerinin karşılaştırılması

Tablo 1. Hasta veya hücre dizisi miyelom hücrelerine karşı NK aracılıklı sitotoksiste NK hücre KIR genotipinin etkisinin araştırılması: Efektör NK hücrelerin KIR2DS4 genotipine sahip olması ile sitotoksik etki düzeyleri (Düşük < %20; Yüksek ≥ %20) arası ilişki

Hedef Hücre	Efektör Hücre	Efektör Hücre KIR2DS4 Genotipi	Sitotoksik Etki
MM2	PK	(-)	Yüksek
MM2	KK1	(+)	Yüksek
MM4	PK	(-)	Düşük
MM4	KK2	(+)	Yüksek
MM6	PK	(+)	Düşük
MM6	KK3	(-)	Düşük
MM9	PK	(-)	Yüksek
MM9	KK5	(+)	Yüksek
MM10	PK	(+)	Yüksek
MM10	KK6	NA	Yüksek
MM17	PK	(+)	Düşük
MM17	KK18	(-)	Düşük
MM18	KK19	(-)	Düşük
MM18	KK20	(+)	Düşük
U266	KK16	(-)	Düşük
RPMI-8226	KK17	(+)	Düşük
U266	KK15	(+)	Yüksek
U266	KK17	(+)	Yüksek
H929	KK17	(+)	Yüksek
MM11	PK	(-)	Yüksek

PK: periferik kan, KK: kordon kanı

2011-2017 SOSYAL GÜVENLİK SİSTEMİNE KAYITLI OLARAK TEDAVİ ALAN MULTIPL MİYELOM OLGULARININ KESİTSEL YAŞAM ANALİZLERİ

Metin Dağ¹, Meral Beksac²

¹Sosyal Sigortalar Kurumu

²Ankara Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

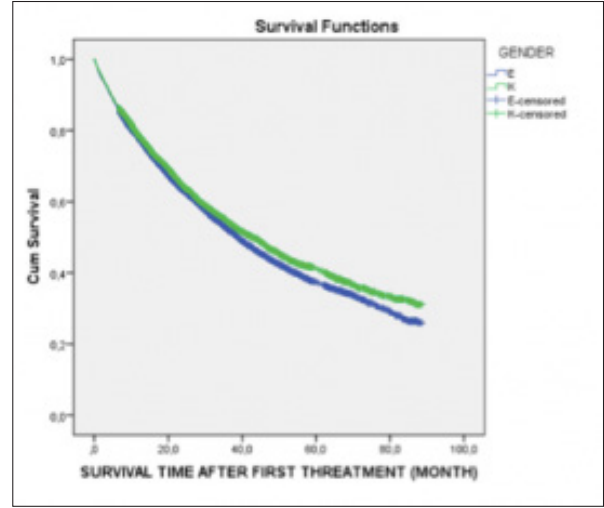
Giriş ve Amaç : ABD ve İngiltere gibi ülkelerde yıllık epidemiyolojik kanser istatistikleri (SEER)herkesin erişimine açık olarak yayınlanmaktadır. Gerçek yaşam verisi adı altında retrospektif ve prospektif araştırmalara ülkemiz Multipl Miyelom alanında katılmış olup bu veriler yayınlanmıştır(Kumar et al Leuk Lymphoma 2018 ve Mohty et al Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2018). Bu analizlerde ülke özelinde veriler ayrı ayrı sunulmamakta genel yaşam analizleri verilmektedir. 2007 den itibaren Medulla sisteminin ve 2010 dan itibaren de e-reçete sisteminin yaygınlaşması ile bu analizler için gerekli alt yapı başlatılmış bulunmaktadır. Bu retrospektif kesitsel analizin amacı SGK kayıtlarında her yıl tedaviye başlanılan Multipl Miyelom tanılı olguların yıllar içerisinde epidemiyolojik özellikleri ve tedavilerin yaşam üzerine etkilerini araştırmaktır.

Olgular ve Yöntem: Bu kesitsel analiz Ankara Üniversitesi' nin girişimi ile başlatılmış ve SGK tarafından veri paylaşımı onamı alındıktan sonra veri analizi gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya kabul kriterleri 2011-2017 takvim yılları içerisinde C90 tanısı ile tedaviye başlanılan olgular arasında VAD ve/veya benzeri anti-miyelom ilaçlarını kullanmış olanları kapsar. Tedavi almamış olan C90 tanılı olgular da analiz dışı bırakılmıştır. Olguların en az bir ay süre ile tedavi almış olması koşulu aranmıştır. Bu yaklaşımla yanlışlıkla C90 kodu girişi yapılmış olguların ve SMM veya MGUS gibi tedavi gereksinimi olmayanların dışlanması hedeflenmiştir. Bu analiz endikasyon dışı ilaç kullanımı, SGK kapsam dışı özel sigortalı vb tedavi verilen olguları kapsamamaktadır. Geri ödemeye girmeyen ilaçların etkisi bu analizde gösterilemeyecektir. 2011 öncesi olguların dahil edilmeme nedeni yaşam analizlerine olanak vermek içindir. İstatistik için SQL, SPSS, MS Office yazılım paketleri kullanılmıştır.

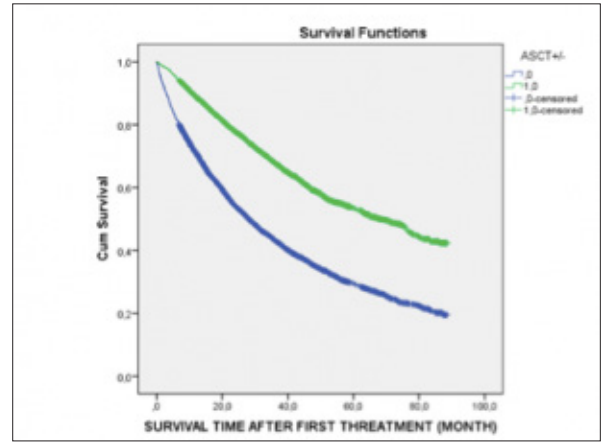
Sonuçlar: 2011-2017 yıllarında C90 tanısı verilen 12246 olgu arasından kabul kriterlerini karşılayan 10146 olgu analize dahil edildi. Yıllara göre olguların dağılımı şöyledi: 1168, 824, 2245, 1811, 1537, 1183, 1378. Erkek/kadın: 5655/4491, Ortanca yaş dağılımı yıllar içerisinde göreceli olarak artış göstermektedir: 63.8(2011) to 65.2(2017). En az bir kere OPKHN, 4060 (40%) olguya uygulandığı görülmüştür. Verilen tedavilerin yıllara göre dağılımı kongrede sunulacaktır. Tüm yaşama etkiyen faktörler arasında genç yaş (Şekil 1a), kadın cinsiyet (şekil 1b), OPKHN (Şekil 1c) ve tedavi başlama yılı (Şekil 1d) sonuçları verilmiştir.

Yorum: Türkiye de bugüne kadar bildirilmiş bu en kapsamlı 10 000 den fazla tedaviye başlayan olguları kapsayan kesitsel analizde her yıl yaklaşık 1400 olguya bu tanı ile tedaviye başlanıldığı ve 7 yıllık süreçte bu olguların ortalanca 4 yıl yaşama ulaştığı gözlenmiştir. OPKHN uygulanması ortalanca yaşam süresini 2 yıldan 5 yıla uzatmaktadır (p=0.000). Buna karşılık genç yaş(p=0.000), kadın cinsiyet(p=0.005) ve son yıllarda tedaviye başlanmış olmak (p=0.001) yaşamı olumlu yönde etkileyen değişkenlerdir.

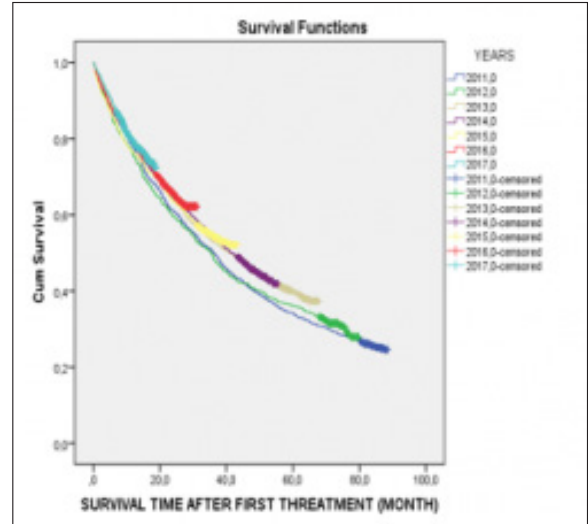
Anahtar Kelimeler: Multipl Miyelom, yaşam analizi, otolog kök hücre nakli



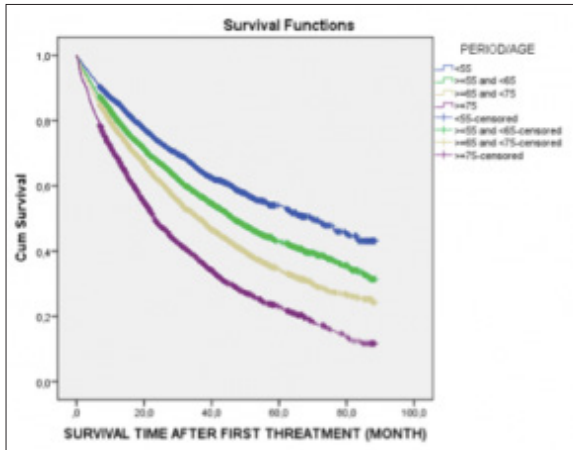
Şekil 1b.



Şekil 1c.



Şekil 1d. Yaşam analizleri



Şekil 1a.

ANTI-TİP C LEKTİN BENZERİ MOLEKÜL 1 ŞİMERİK ANTİJEN RESEPTÖR T HÜCRELERİNİN YÜKSEK RİSKLİ AKUT MYELOİD LÖSEMİ HASTALARINDA KLİNİK UYGULAMA ÖNCESİ OPTİMİZASYONU

Erden Atilla, Pınar Ataca Atilla, Madhuwanti Srinivasan, Haruko Tashiro, Diogo Gomes-silva, Maksim Mamonkin, Malcolm K Brenner

Baylor College of Medicine, Center For Cell and Gene Therapy

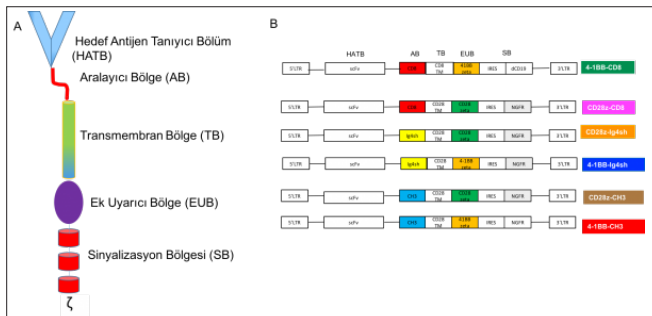
Giriş: Şimerik antijen reseptör (CAR) T hücreler yüzeylerindeki genetik olarak modifiye edilmiş reseptörler yardımıyla antijene yüksek afiniteyle bağlanıp aktive olurlar. Günümüzde, dirençli akut lenfoblastik lösemide CD19 antijeni hedefli CAR T hücre tedavisi ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Akut myeloid lösemide (AML) ise hedeflenen myeloid antijenler normal dokularda sentezlendiği için ciddi toksisiteler gelişebilmektedir. C-tip lektin benzeri molekül-1 (CLL-1) tip II transmembran proteindir ve başlıca lösemik ve lösemik progenitor hücrelerde bulunmaktadır. Grubumuz tarafından CLL-1'e spesifik CAR T hücreleriyle AML'ye karşı koruyucu etki gösterilmiştir (Tashiro ve ark, 2017). Bu çalışmadaki amacımız, prelinik uygulamalar ile aktive T hücrelerde etkin fonksiyonunun sağlanan CAR yapısının klinik uygulamalarda kullanılmak üzere belirlenmesidir.

Materyal ve Method: Beş farklı ikinci jenerasyon CLL-1 CAR yapısı, aynı ekstrasellüler CLL-1 spesifik tek-zincir değişken (scFV) hedef antijen tanıyıcı bölüm ile farklı yapılarıdaki aralayıcı, transmembran, ek uyarıcı ve sinyalizasyon bölümleri in-Fusion cloning (Takara/Clontech) yöntemiyle birleştirilip oluşturulmuştur (Şekil 1). Retroviral vektör üretimi ve T hücre transdüksiyonu daha önceki yayınlarda belirtildiği gibi yapılmıştır (Salvoldo et al, 2011). Elde edilen CAR yapılarının aktive T hücrelerdeki işlevselliklerinin karşılaştırılmasında THP-1, HL60, Molm 13 ve KG1a AML hücre kültürleri kullanılmıştır. T hücrelerin fenotipleri ve transdüksiyon etkinliği flow sitometrik olarak belirlenmiştir (Gallios, Beckman Coulter). Ardışık olarak yapılan ortak birlesik kültür deneyinde CAR T hücrelerin etkinliği ölçülmüştür. Primer AML hasta örneklerinde de sitotoksikite deneyleri yapılmıştır. Üç farklı modelde NOD. SCID IL-2Rg^{-/-} (NSG) farelere intravenöz yolla FFLuc-modifiye HL 60 hücre kültürüyle tumor engraftmanı sağlanıp farklı günlerde CLL-1 CAR T hücreler enjekte edilmiş ve anti-tümör aktivite bioluminesans (Perkin Elmer IVIS Spectrum) görüntüleme ile ölçülmüştür.

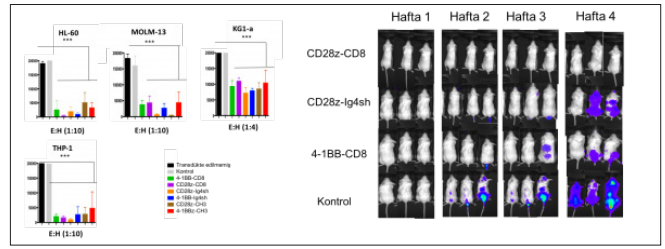
Bulgular: Tüm anti-CLL-1 CAR'lar başarılı bir şekilde transdükte edilmiştir. 4-1BBz CAR T hücreleri, CD28z içerenlere göre daha az çoğalmışlardır. CD28z CAR T hücreler transdüksiyon sonrası genelde minimal farklılaşma göstermiş; naïve benzeri ve merkezi hafıza T hücreler olarak korunmuştur. CD28z.CD8 CAR T hücreler transdükte olmayanlarla karşılaştırıldığında farklı hücre serilerinde en yüksek anti-tümör etkinlik sağlamışlardır (p<0.0001) (Şekil 2). THP-1 ve HL-60 hücre kültüründeki ardışık sitotoksik deneylerde, CD28z CAR'lar daha etkin sitotoksikite sağlamışlardır. Primer AML örneklerinde benzer sitotoksik aktivite gözlenmiştir. In vivo hayvan modellerinde, CD28z. CD8 CAR T hücreler HL60-GFPffluc tümör hücrelerine karşı etkin bulunmuştur (Şekil 2).

Sonuç: CD28. CD8 CAR yapısı in vitro ve in vivo deneylerde en etkin olanıdır. Otolog olarak tedavisi yüksek riskli AML'de allojeneik kök hücre nakli öncesi köprü tedavisi olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Anti C-tip Lektin Benzeri Molekül 1, şimerik antijen reseptörü



Şekil 1. A: İkinci jenerasyon CAR yapısı B: Geliştirilen Anti-CLL-1 CAR yapıları



Şekil 2. A: 72 saatlik sitotoksikite deneyleri. Geliştirilen anti-CLL-1 CAR T hücrelerinin farklı hücre kültürlerinde belirlenen etkör: hedef (E:H) oranlarında rezidüel tümör açısından karşılaştırılması. ***P<0.0001. B: In vivo model-NOD.SCID IL-2Rg^{-/-} (NSG) farelerinin intravenöz yolla FFLuc-modifiye HL 60 hücre kültürüyle tumor engraftmanı sağlanıp 3. günde CLL-1 CAR T hücreler enjekte edilmiştir. İlk hafta anti-tümör aktivitenin bioluminesans görüntülemesi.

DİFFÜZ BÜYÜK B-HÜCRELİ LENFOMA PATOGENEZİNDE TUMÖR-KÖKENLİ EKZOZOMLARIN FONKSİYONEL ÖNEMİ

Vildan Caner¹, İlbak Cansu Barış², Gökhan Ozan Çetin¹, Emre Tepeli¹, Nilay Şen Türk³, Sibel Hacıoğlu⁴, Sevil Zencir², Gülsüm Çağlayan⁴, Gülseren Bağcı¹, Kanay Yazarbaşı⁵

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Denizli

³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Denizli

⁴Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli

⁵Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Denizli

Amaç: Tümör gelişimi ve progresyonu, kanser hücreleri ve bu hücrelerin yer aldığı mikroçevre arasındaki karşılıklı ilişkiye bağlıdır. Bu ilişki sadece uzaysal etkileşimlere değil, aynı zamanda eksozomların içerdikleri moleküller gibi belli çözünabilir moleküller aracılığı ile etkileşime girme yeteneklerine de bağlıdır. Bu çalışmada; (i) Sağlıklı bireylerin ve Diffüz Büyük B-hücreli Lenfoma (DBBHL) hastalarının plazma örneklerinde bulunan eksozomların karakterizasyonu, (ii) bu eksozomların içerdikleri özgün miRNA ekspresyon profillerinin tanımlanması ve (iii) DBBHL-kökenli eksozomların normal B-hücrelerine bilgiyi transfer eden araçlar olup olmadıklarının belirlenmesi hedeflendi.

Gereç ve Yöntem: İlk kez DBBHL tanısı alan 20 hasta ve 21 sağlıklı gönüllü birey çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubunu oluşturan bireylerin plazma örneklerinden eksozom izolasyonu, ultrasantrifüj-tabanlı protokol uygulanarak gerçekleştirildi. Eksozom karakterizasyonu 3 aşamada tamamlandı: Elektron mikroskopi ile morfolojik karakterizasyon, western-blot yöntemi ile eksozom yüzey belirteçlerinin tanımlanması ve Bradford yöntemi ile total protein konsantrasyonlarının belirlenmesi. Eksozoma-özgün miRNA'ların ekspresyon profilleri ticari kit (SurePrint G3 Human miRNA r21 Array Kit, G4870C, Agilent) kullanılarak analiz edildi. Lenfoma hücresi ile normal B-hücre arasında eksozom aracılığı ile iletişimin varlığı, *in vitro* koşullarda oluşturulan ko-kültür modeli ile belirlendi ve ko-kültüre edilen normal B-hücrelerindeki özgün miRNA'lar yine array-tabanlı yöntemle tanımlanıp tanımlandı.

Bulgular: Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldıklarında, DBBHL hastalarının plazma eksozom konsantrasyonlarında yaklaşık 6 katlık bir artış gözlemlendi (p=0.0001). DBBHL hastalarından izole edilen eksozom örneklerinde 33 adet miRNA'nın ekspresyonunda anlamlı düzeyde azalma saptandı ve bu miRNA'ların KEGG yolak veri tabanında lenfomagenезle ilişkili olan genleri hedefledikleri belirlendi. Normal B-hücrelerinin DBBHL-kökenli eksozomları etkin biçimde internalize ettikleri ve farklı lenfoma-kökenli eksozomların normal B-hücrelerinde özgün miRNA ekspresyon profiline neden oldukları gözlemlendi.

Tartışma: DBBHL hücreleri ve normal B-hücrelerinin eksozomlar aracılığı ile etkileşime geçtiklerini ve sonuçta tümör mikroçevresini yeniden programlayabileceklerini düşünmekteyiz. Ayrıca, DBBHL-kökenli eksozomlarda ekspresyon farklılığı gösteren miRNA'ların hangilerinin lenfoma-spesifik ve hangilerinin de lenfoma ile ilişkili olduğunu belirlemesine yönelik fonksiyon çalışmaları planlanmaktadır. Elde edilecek yeni veriler, DBBHL'nin tanısında ve prognoz belirlenmesinde likit biyopsi olarak plazma eksozom örneklerinin klinik kullanımının değerlendirilmesine yardımcı olacaktır.

Teşekkür: Bu çalışma, TÜBİTAK (SBAG 1001 projesi) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diffüz Büyük B-hücreli Lenfoma, eksozom, B-hücre, miRNA

HEMATOLOGLARIN HEMATOLOJİ UZMANLIK EĞİTİMİ ÇEKİRDEK MÜFREDATI TRANSFÜZYON TIBBİ HEDEFİNE ULAŞIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Funda Tayfun Küpesiz¹, Neslihan Andıç², Melike Sezgin Evim³, İbrahim Eker⁴, Asu Fergün Yılmaz⁵, Gülen Tüysüz Kıntrup⁶, Dilek Gürlek Gökçebay⁷, Yeşim Oymak⁸, Berna Ateşoğlu⁹, Tuğba Belgemen Özer¹⁰, İslam Erdoğan Özunal¹¹, Melek Işık¹², Utku Aygün¹³, Gül İlhan¹⁴, Ersin Töret¹⁵, Ayşe Burcu Akıncı¹⁶, Özlem Tüfekçi¹⁷, Burçak Tatlı Güneş¹⁸, Begüm Şirin Koç¹⁹, Başak Ünver Koluman²⁰, Süheyla Ocak²¹, Mustafa Duran²², Deniz Özel Erkan²³, Erol Gürpınar²⁴, Yeşim Aydinok¹

¹Sbü Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji, ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, ³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, ⁴Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, ⁵İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, ⁶Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, ⁷Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji, ⁸Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji, ⁹Balikesir Devlet Hastanesi, Hematoloji, ¹⁰İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji, ¹¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji, ¹²Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji ¹³Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, ¹⁴Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, ¹⁵Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, ¹⁶Çanakkale 18 Mart Üniversitesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, ¹⁷Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, ¹⁸T.C. Sbü İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji, ¹⁹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, ²⁰Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, ²¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, ²²Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji, ²³Akdeniz Üniversitesi, İstatistik Danışma Birimi, ²⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, ²⁵Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbı alanındaki gelişmeler, bu alanın ayrı bir uzmanlık dalı olarak kabul edilmesini desteklese de ülkemizde Transfüzyon Tıbbı eğitimi 'Tıpta Uzmanlık Kurulu Müfredat Oluşturma ve Standart Belirleme Sistemi (TUKMOS)' temel alınarak hazırlanan Hematoloji Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatında öngörülen eğitimle sınırlı kalmaktadır. Çalışma ile hematologların Transfüzyon Tıbbı alanında TUKMOS ile tanımlanan öğrenim hedeflerine ulaşımını ve buna etki eden faktörleri belirlemeyi amaçladık.

Materyal –Metot: Araştırma, 2013-2018 yıllarında yan dal uzmanlığını almış Türk Hematoloji Derneği (THD) üyesi hematologlara 'survey monkey' ile mevcut bilgiyi ölçmeye dayalı süreli anket olarak uygulandı. Sorular THD Kan Bilim Akademisinde (THD-KBA) eğitici olarak görevli öğretim üyeleri ile KBA'ni tamamlamış hematologlar tarafından, 'Hematoloji Uzmanlık Eğitimi Çekirdek Müfredatı'na göre hazırlandı. Çalışmanın etik kurul onayı SBÜ Antalya EAH'den alındı. Katılımcılar, eğitimlerine ilişkin 15, öz yeterliliklerinin Likert Ölçeği ile değerlendirildiği 20, çoktan seçmeli 13 soruyu yanıtladılar. Analizde IBM SPSS 25 programı kullanıldı.

Sonuçlar: Anketin gönderildiği 213 hematologdan 44'ü (%20) çalışmaya katıldı. Hematologların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Toplam 19 hematolog (%43) kan merkezi rotasyonu yaptığını bildirirse de bunların 10'u (%52) eş zamanlı olarak hematoloji bölümünde de rutin çalışmalarını sürdürmüştü. Rotasyon sürelerinde 1 hafta ile 3 ay gibi farklılıklar göze çarpıyordu. Hematologların %30'u eğitim süresinde kan bankacılığı ile ilgili eğitim aldığını bildirdi.

Hematologlar kan bankacılığı bilgi yeterliliklerini ortalama 'Biliyorum ancak yeterli düzeyde değil' olarak 'Yeterli', girişimsel yeterliliklerini ise 'Fikrim var - Biliyorum ancak yeterli düzeyde değil' arasında puanlamışlardır. Teorik sorularda doğru cevap ortalama $6,9 \pm 1,9$ (median 7) idi. Anket cevaplarının dağılımı grafik 1-3'te verilmiştir.

Kan bankacılığı rotasyonu yapan hematologlar kendilerini Transfüzyon Tıbbı klinik alanlarında daha yetkin hissediyorlardı. Rotasyon yapmak girişimsel alanlarda ki yetkinlik üzerine de etkili bulundu. Erişkin hematologlar girişimsel işlemlerde kendilerini daha yetkin hissediyordu. Çoktan seçmeli sorular üzerine, rotasyon yapmak, kan bankacılığı eğitimi almak, transfüzyon komitesinde görev almak etkili bulunmadı.

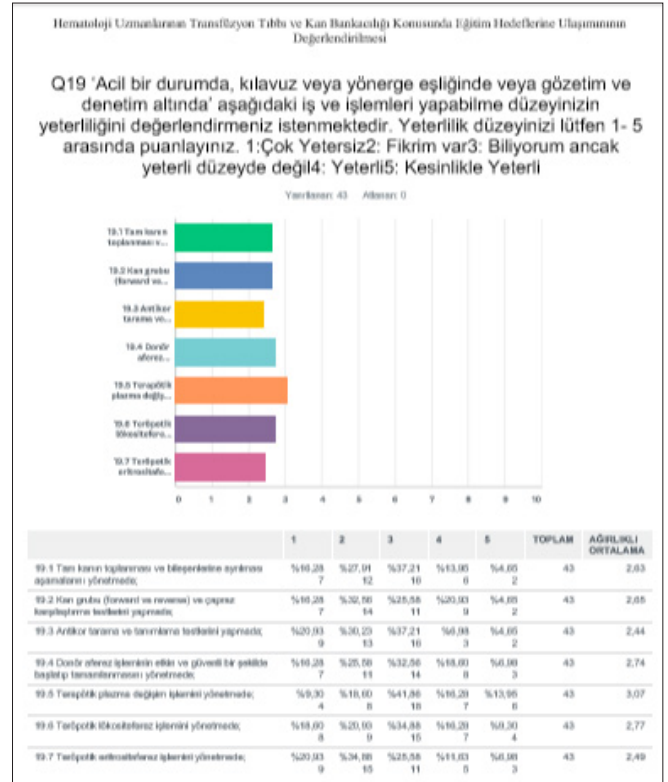
Tartışma: Çalışmamızda hematologlar kan bankacılığı alanındaki çoktan seçmeli soruların ortalama %50'sini doğru yanıtlarken genel olarak kendilerini bu alanda yeterli hissetmiyorlardı. Hematologların ancak beşte biri uygun olan şekilde sadece kan bankasında çalışarak rotasyonlarını

yapmıştır. Rotasyon yapan hekimler kendilerini anlamlı olarak daha yetkin hissetmişlerdir. Anket sonuçları müfredattaki kan bankacılığı rotasyonunun standardize edilmesinin hematologların daha donanımlı olmasına katkıda bulunacağını düşünüyoruz.

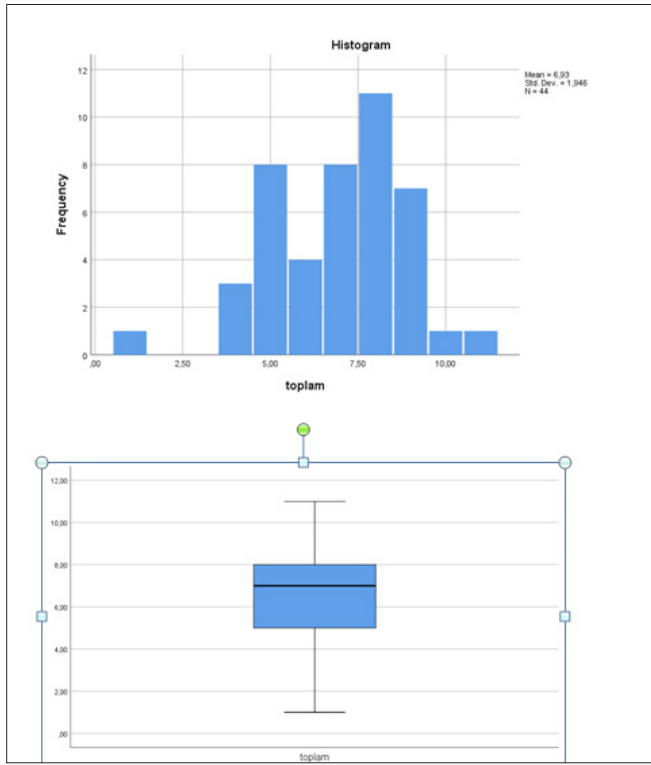
Anahtar Kelimeler: Transfüzyon tıbbı, hematoloji uzmanlığı, tıp eğitimi

17.3 Kan ürünlerinin özellikleri ve kullanma endikasyonları konusunda bilgi;	%2,33 1	%0,00 0	%13,95 6	%51,16 22	%32,56 14	43	4,12
17.4 Kan grubu (forward ve reverse) ve plazma karıştırmaya testlerini yorumlama konusunda bilgi;	%9,30 4	%9,30 4	%34,88 15	%34,88 15	%11,63 5	43	3,30
17.5 Antikör tarama ve tanımlama testlerini yorumlama konusunda bilgi;	%9,52 4	%19,05 8	%45,24 19	%16,67 7	%6,52 3	42	2,98
17.6 Hastamda kan ürünü transfüzyonu ile bulaşan hastalıkların tespit etliğinde izlenim gereken prosedür konusunda bilgi;	%6,98 3	%16,28 7	%37,21 16	%27,91 12	%11,63 5	43	3,21
17.7 Kan ürünü transfüzyonu sırasında ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonları tanıma konusunda bilgi;	%2,38 1	%0,00 0	%9,52 4	%61,90 26	%26,19 11	42	4,10
17.8 Kan transfüzyonu sırasında ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonları tedavi etme konusunda bilgi;	%2,33 1	%0,00 0	%4,30 2	%60,47 26	%27,91 12	43	4,12
17.9 Masif transfüzyon yönetiminde dikkat edilmesi gereken durumlar ile ilgili bilgi;	%2,33 1	%16,28 7	%20,93 9	%39,53 17	%20,93 9	43	3,60
17.10 Özel işlem (yıkama, ısı ve filtre) uygulanması ürünlerin özellikleri ve kullanma endikasyonları konusunda bilgi;	%4,76 2	%0,00 0	%21,43 9	%52,38 22	%21,43 9	42	3,86
17.11 Plazma değişim işleminin ne olduğu ve nasıl yapıldığı konusunda bilgi;	%2,33 1	%6,98 3	%27,91 12	%51,16 22	%11,63 5	43	3,63
17.12 Entroaferez işleminin ne olduğu ve nasıl yapıldığı konusunda bilgi;	%11,63 5	%13,95 6	%32,56 14	%30,23 13	%11,63 5	43	3,16
17.13 Kök hücre aferezinin, ne olduğu ve nasıl yapıldığı konusunda bilgi;	%13,95 6	%4,65 2	%25,58 11	%34,88 15	%20,93 9	43	3,44

Şekil 1. Klinik yetkinlik Likert ölçeğine göre dağılım



Şekil 2. Girişimsel yetkinlik Likert ölçeğine göre dağılım



Şekil 3. Çoktan seçmeli sorularda puan dağılımı

Tablo 1. Hematologların demografik verileri

Özellik		Sayı	Yüzde (%)
Uzmanlık eğitimi aldığı kurum	Eğitim Araştırma Hastanesi	13	29,3
Uzmanlık eğitimi aldığı kurum	Üniversite Hastanesi	27	61,4
Uzmanlık eğitimi aldığı kurum	Sağlık bilimleri Üniversitesi EAH	4	9,1
Yan dal uzmanlık eğitimi aldığı kurum	Eğitim Araştırma Hastanesi	7	15,9
Yan dal uzmanlık eğitimi aldığı kurum	Üniversite Hastanesi	32	72,7
Yan dal uzmanlık eğitimi aldığı kurum	Sağlık bilimleri Üniversitesi EAH	5	11,4
Yan dal uzmanlığını aldığı yıl	2013	5	11,4
Yan dal uzmanlığını aldığı yıl	2014	12	27,3
Yan dal uzmanlığını aldığı yıl	2015	9	20,5
Yan dal uzmanlığını aldığı yıl	2016	6	13,6
Yan dal uzmanlığını aldığı yıl	2017	9	20,5
Yan dal uzmanlığını aldığı yıl	2018	3	6,8
Yan dal uzmanlık eğitimi aldığınız kurumda kan merkezi sorumlusu	Erişkin Hematolog	20	45,5
Yan dal uzmanlık eğitimi aldığınız kurumda kan merkezi sorumlusu	Pediyatrik Hematolog	11	25
Yan dal uzmanlık eğitimi aldığınız kurumda kan merkezi sorumlusu	Klinik Mikrobiyolog	5	11,4
Yan dal uzmanlık eğitimi aldığınız kurumda kan merkezi sorumlusu	Enfeksiyon hastalıkları Uzmanı	3	6,8
Yan dal uzmanlık eğitimi aldığınız kurumda kan merkezi sorumlusu	Bilmiyorum	3	6,8
Yan dal uzmanlık eğitimi aldığınız kurumda kan merkezi sorumlusu	Diğer	2	4,5
Çalıştığınız kurumda kan merkezi sorumlusu	Erişkin Hematolog	15	34,1
Çalıştığınız kurumda kan merkezi sorumlusu	Pediyatrik Hematolog	6	13,6
Çalıştığınız kurumda kan merkezi sorumlusu	Klinik Mikrobiyolog	11	25
Çalıştığınız kurumda kan merkezi sorumlusu	Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı	3	6,8
Çalıştığınız kurumda kan merkezi sorumlusu	Bilmiyorum	2	4,5
Çalıştığınız kurumda kan merkezi sorumlusu	Diğer	7	15,9
Sahada ağırlıklı olarak çalıştığınız hastane	Eğitim Araştırma Hastanesi	18	40,9
Sahada ağırlıklı olarak çalıştığınız hastane	Üniversite Hastanesi	14	31,8
Sahada ağırlıklı olarak çalıştığınız hastane	Sağlık Bilimleri Üniversitesi EAH	6	13,6
Sahada ağırlıklı olarak çalıştığınız hastane	Devlet Hastanesi	4	9,1
Sahada ağırlıklı olarak çalıştığınız hastane	Özel	2	4,5
Transfüzyon komitesinde görev aldınız mı?	Hayır	26	59,1
Transfüzyon komitesinde görev aldınız mı?	Evet	18	40,9

GERÇEK YAŞAMDA KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİLİ HASTALARDA İBRUTİNİB KULLANIMININ ETKİNLİĞİ VE GÜVENİLİRLİĞİ: RETROSPEKTİF ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMANIN SONUÇLARI

Anıl Tombak¹, Funda Pepedil Tanrıku², Salih Sertaç Durusoy⁴, Emel Gürkan²⁷, Emin Kaya¹⁹, Elif Gülsüm Ümit¹⁰, İrfan Yavaşoğlu³¹, Özgür Mehtap¹¹, Burak Deveci¹⁸, Mehmet Ali Özcan⁶, Hatice Terzi²², Müfide Okay²⁶, Nilgün Sayinalp²⁶, Mehmet Yılmaz³³, Vahap Okan⁴, Alperen Kızıllı⁴, Ömer Özcan¹⁵, Güven Çetin¹⁵, Sinan Demircioğlu¹⁴, İsmet Aydoğdu³, Güray Saydam⁵, Eren Arslan Davulcu², Gül İlhan¹⁶, Mehmet Ali Uçar²⁰, Gülsüm Özet²⁰, Seval Akpınar⁸, Burhan Turgur⁸, İlhami Berber³, Erdal Kurtuluş²³, Mehmet Sönmez³⁰, Derya Selim Batur³⁰, Rahşan Yıldırım²⁹, Vildan Özkocamaz²⁵, Ahmet Kürşad Güneş²⁴, Birsan Sahip¹⁷, Şehmus Ertop¹⁷, Olga Meltem Akay¹³, Abdülkadir Baştürk¹², Mehmet Hilmi Doğu⁷, Aydan Akdeniz¹, Ali Ünal²⁸, Ahmet Şeyhanlı⁵, Demet Çekdemir³², Burhan Ferhanoğlu¹³

¹Mersin Üniversitesi, ²Başkent Üniversitesi, ³Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ⁴Gaziantep Üniversitesi, ⁵Ege Üniversitesi, ⁶Dokuz Eylül Üniversitesi, ⁷İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ⁸Namık Kemal Üniversitesi, ⁹Celal Bayar Üniversitesi, ¹⁰Trakya Üniversitesi, ¹¹Kocaeli Üniversitesi, ¹²Selçuk Üniversitesi, ¹³Koç Üniversitesi, ¹⁴Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, ¹⁵Bezmialem Vakıf Üniversitesi, ¹⁶Mustafa Kemal Üniversitesi, ¹⁷Bülent Ecevit Üniversitesi, ¹⁸Medstar Antalya Hastanesi, ¹⁹Malatya İnönü Üniversitesi, ²⁰Ankara Numune Hastanesi, ²¹Dokuz Eylül Üniversitesi, ²²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, ²³Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²⁴Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²⁵Uludağ Üniversitesi, ²⁶Hacettepe Üniversitesi, ²⁷Çukurova Üniversitesi, ²⁸Kayseri Erciyes Üniversitesi, ²⁹Atatürk Üniversitesi, ³⁰Karadeniz Teknik Üniversitesi, ³¹Adnan Menderes Üniversitesi, ³²Anadolu Sağlık Me, ³³Sanko Üniversitesi

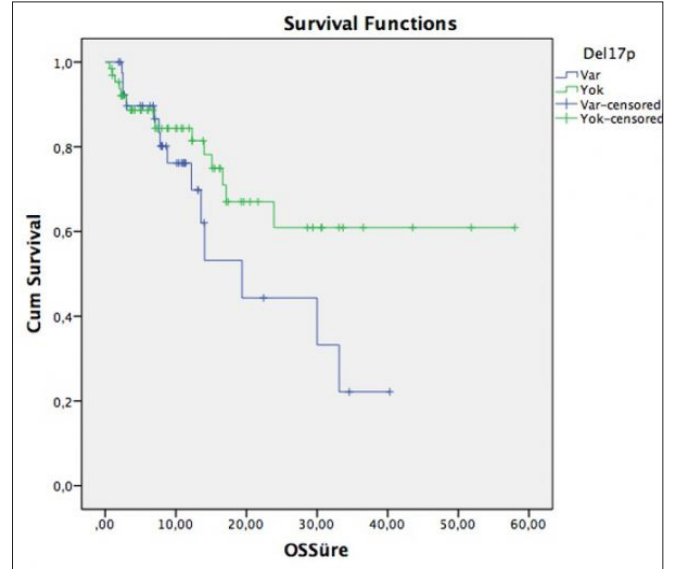
Giriş: Kronik lenfositik lösemi (KLL) erişkinlerde en sık görülen lösemi-dur. İbrutinib, oral, geri dönüşümsüz Bruton tirozin kinaz inhibitörüdür. Birçok KLL çalışmasında monoterapisi etkin bulunmuştur. Bu çalışmada, Türkiye'de ibrutinib ile tedavi edilen KLL'li vakaların gerçek yaşam verilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Geriye dönük çok merkezli bu çalışmaya 33 merkezden 02/2013'ten itibaren en az 1 kür ibrutinib verilmiş 136 hasta (91 erkek) dahil edildi.

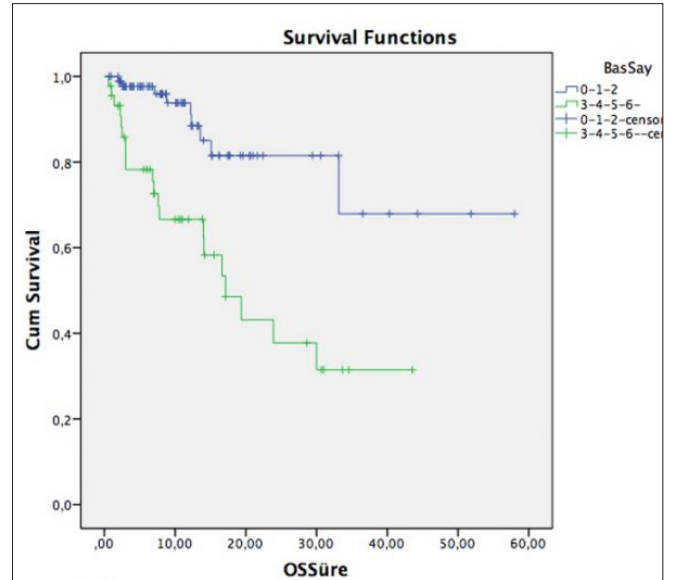
Bulgular: Ortanca yaş 64 idi. İlk tanı anından itibaren ortalama takip süresi 69 aydı (aralık:9-296). İbrutinib öncesinde ortalama 2 tedavi protokolü verilmişti (aralık:0-7), son tedaviden itibaren ibrutinib verilene kadar geçen süre ortalama 6 ay (aralık:0-120 ay) idi. İbrutinib öncesinde vakaların %51,5'inde eşlik eden bir hastalık, %21,3'ünde bulky hastalık, %52,2'sinde B belirtisi vardı. Hastaların %87,9'unda ECOG<3, %23,8'i RAİ evre <III idi, %38,7'sinde 17pdel, %7,5'inde 11qdel, %1,9'unda p53 mutasyonu (+)'ti. İbrutinib başlangıcından sonraki ortalama takip süresi 8,8 ay (aralık: 0,4-58 ay) olarak bulundu. İbrutinib ortalama kür sayısı 8 idi (aralık:1-58). İbrutinib yanıt oranları; %26 tam yanıt (CR), %40,7 kısmi yanıt (PR), %9,8 stabil hastalık, %23,6 ilerleyici hastalık olarak bulundu. Genel yanıt oranları (ORR); ibrutinib öncesi <3 tedavi alanlarda (%79,3-%41,5, p<0,005), ECOG<3 (%75-%50, p=0,006), RAİ evre<III olanlarda (%88,9-%57, p=0,002) daha fazla olarak saptandı. 17p delesyonu varlığı (p=0,409), eşlik eden hastalık (p=0,197), bulky hastalık varlığı (p=0,751) ORR oranlarını etkilemiyordu. İbrutinib dozu vakaların %17'sinde azaltılmış, %26,5'inde ertelenmişti. Bu durumların en önemli sebebi, %55,2 vakada gelişen yan etkilerdi. En sık GİS (n=37: 17 vakada grade 1, 2 diyare, 6 vakada grade 1, 2 bulantı, 4 vakada grade 1 karaciğer enzim yüksekliği) ve hematolojik-lenfatik sistem (n=49: 19 hastada anemi [14'ü grade 1,2], 18 hastada nötropeni [7'si grade 1, 2], 10 hastada trombositopeni [5'i grade 1, 2]) ilişkili toksisiteler geliştiği saptandı. 19 vakada ise pnömoni geliştiği bulundu (7'si grade 1, 2). Çalışma süresince vakaların %78,7'si hayattaydı. En sık ölüm sebebi sepsis idi. Ortanca progressyonsuz sağkalım (PFS) 30 ay idi, ortalama sağkalıma (OS) ulaşamadı. 12 aylık OS oranı %84,6, 36 aylık OS oranı %51,7 olarak bulundu. PFS ve OS sürelerinin ibrutinib öncesi <3 tedavi protokolü uygulananlarda (PFS için p=0,001, OS için p<0,005), ECOG<3 (PFS için p=0,011, OS için p=0,001), RAİ evre <III olanlarda (PFS için p=0,001, OS için p=0,002) daha fazla olduğu saptandı. 17p delesyonu (+)'liğinde PFS ve OS süreleri azalmakla beraber, istatistiki anlamlılık saptanmadı (p=0,224, p=0,123, sırayla).

Sonuç: Bu gerçek yaşam verisi ibrutinib monoterapisinin tolere edilebilir yan etkileriyle KLL'li vakalarda kötü prognostik gen mutasyonlarından bağımsız etkin bir tedavi seçeneği olduğunu ortaya koymuştur.

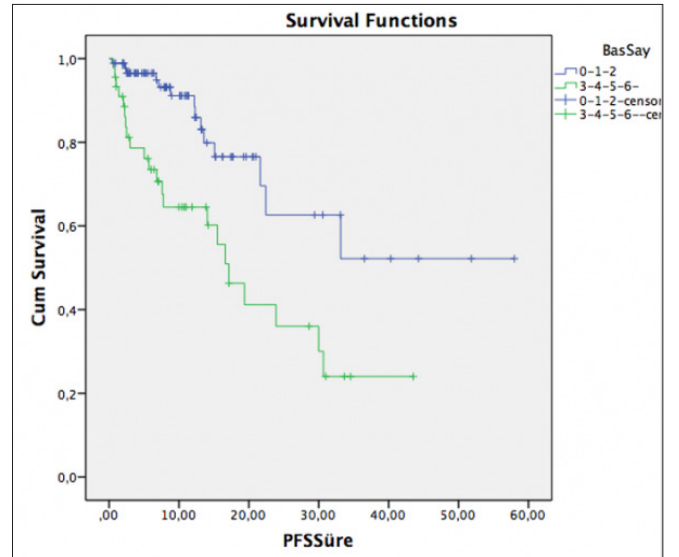
Anahtar Kelimeler: kronik lenfositik lösemi, ibrutinib, gerçek yaşam



Şekil 1. İbrutinib öncesinde <3 tedavi protokolü uygulanan vakalarda artmış OS (p<0,005).



Şekil 2. İbrutinib öncesinde <3 tedavi protokolü uygulanan vakalarda artmış OS (p<0,005).



Şekil 3. İbrutinib öncesinde <3 tedavi protokolü uygulanan vakalarda artmış PFS (p=0,001).

ANTI-CD38 MONOKLONAL ANTİKOR TEDAVİSİ ALAN MULTİPLE MYELOM HASTALARINDA ERİTROSİT TRANSFÜZYONUNA YAKLAŞIM

Atilla Uslu¹, Güldane Cengiz Seval¹, Zehra Narlı Özdemir¹, Hakan Ersoy², Meral Bektaş¹, Pervin Topçuoğlu¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Serpil Akdağ Kan Merkezi

Giriş: Daratumumab ve isatuximab CD38'i hedefleyen ve multiple myelom hastalığında onay almış monoklonal antikor tedavileridir. Eritrosit yüzeyinde de CD38 ifadesi bulunduğu için anti-CD38 tedavileri alan hastaların kan uyumu testlerinde panagglutinasyondan dolayı uyumsuzluk tespit edilmektedir. Testlerde görülen çapraz uyumsuzluk nedeni ile kan bankasından ürün hastaya ulaşıncaya kadar ciddi zaman kayıpları olabilmektedir. Bu konunun bilinmesi klinik pratikte transfüzyona kadar geçen süreyi kısaltabilir.

Gereç ve Yöntem: Şubat 2015 ve Eylül 2018 tarihleri arasında multiple myelom tanısı ile merkezimizde anti-CD38 monoklonal antikor tedavisi alan 27 hasta çalışmaya dahil edildi (daratumumab n=14, isatuximab n=13). Eritrosit tiplendirmesi ve alloantikör taranması jel kartlarında yapıldı. Antikör taraması pozitif olan hastalarda daha sonrasında antikör tiplendirmesi yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 8 tanesinin eritrosit transfüzyonu gerekliliği oldu ve toplamda bu hastalara 16 kez transfüzyon işlemi gerçekleştirildi. Retrospektif olarak hastaların eritrosit süspansiyon transfüzyonu öncesi ve sonrası hemoglobin düzeyleri takip edildi. Biyokimyasal olarak hemoliz belirteçleri olası hemolitik reaksiyonun dökümente edilmesi için sistem üzerinden incelendi.

Sonuçlar: Toplamda 27 hastanın 8 (%29) tanesinde eritrosit transfüzyonu ihtiyacı oldu (Tablo 1). Hastalara toplamda 16 kez transfüzyon işlemi yapıldı. Hastaların hiçbirinde transfüzyon esnasında hemoliz dahil olmak üzere reaksiyon gelişmedi. 2 hastada anti-CD38 tedavi sonrasında eritrosit alloantikör oluşumu gözlemlendi (Tablo 2). 3 hastada anti-CD38 tedavi sonrasında direct coombs pozitifliği gözlemlendi. Bu hastaların hiçbirinde hemoliz lehine biyokimyasal bulgu yoktu. Yapılan analizde 1 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyon sonrasında ortalama 1.4 g/dL hemoglobin yükselişi görüldü (Tablo 3).

Tartışma: Eritrosit transfüzyonu yapılan 8 hastanın hiçbirinde hemoliz dahil hiç bir transfüzyon reaksiyonu gözlemlenmedi. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; anti-CD38 tedavisi alan hastalarda çapraz uyum testi uygunluğu aranmaksızın, kan grubu uyumlu eritrosit transfüzyonu güvenle yapılabilirliği gösterilmiştir. Etkinliği nedeniyle giderek daha yaygın kullanılması beklenen antiCD38 tedavilerinde önem taşıyan bu konuda bugüne kadar yayınlanmış çok az veri bulunmaktadır [1]. Ankara Üniversitesi verileri de bu nedenle önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Chari, A., et al., Blood Transfusion Management and Transfusion-Related Outcomes in Daratumumab-Treated Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2018. 18(1): p. 44-51.

Anahtar Kelimeler: Anti-CD38, daratumumab, isatuximab, eritrosit, transfüzyon

Tablo1: Transfüzyon özellikleri			
	Daratumumab	Isatuximab	Total
Hasta sayısı	14	13	27
Eritrosit transfüzyonu yapılan hasta sayısı	5	3	8
Transfüzyon sayısı	8	8	16

Tablo2: Kan grubu analizi sonuçları			
Hasta no	Dara öncesi eritrosit antijen antikor	Dara sonrası panagglutininin titresi	Dara sonrası eritrosit antijen antikor
1	negatif	+2	negatif
2	negatif	+2	negatif
3	negatif	+2	negatif
4	NA	+2	anti-Fyb, anti-Jka
5	NA	0	negatif
	Isa öncesi eritrosit antijen antikor	Isa sonrası panagglutininin titresi	Isa sonrası eritrosit antijen antikor
6	negatif	+3	negatif
7	negatif	+2	negatif
8	negatif	+2	Pozitif (tanımlanamayan)

Dara: Daratumumab, Isa: Isatuximab, NA: bilinmiyor

Tablo3: Eritrosit transfüzyonları				
İlaç	Hasta no	Transfüzyon öncesi hb (g/dL)	Transfüzyon sonrası hb (g/dL)	Transfüze edilen ünite sayısı
Daratumumab	1	8.8	10.6	1
	2	8.8	9.6	1
	3	7.5	8.1	1
		7.1	8.3	1
	4	8.6	10.0	1
		7.8	9.8	1
		8.6	10.9	1
Isatuximab	5	8.1	10.4	1
	6	8.0	12.0	2
		8.0	10.1	2
		8.8	9.5	1
		8.0	9.3	1
		8.5	10.6	1
	7	8.9	10.1	1
	8	7.8	9.2	1
		9.9	9.9	1

■ Hematolojik Malignitelerde Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmunofenotipleme

KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ-B LENFOSİTLERİ İLE NORMAL B-LENFOSİTLERİNİN PROTEİN EKSPRESYON SEVİYELERİ VE PROTEOMİK ANALİZİ

Ayşe Caner¹, Viral Patel², Betty Lamothe², William G. Wierda³, Michael J. Keating³, Nitin Jain³, Ayfer Haydaroğlu⁴, Anıl Korkut⁵, Varsha Gandhi²

¹Md Anderson Cancer Center, Deneyisel Tedavi Bölümü&biyoinformatik ve Biyoistatistik, Houston, Texas, A.B.D.; Ege Üniversitesi Kanser Araştırma ve Uygulama Merkezi, Bornova, İzmir, Türkiye

²Md Anderson Cancer Center, Deneyisel Tedavi Bölümü, Houston, Texas, A.B.D

³Md Anderson Cancer Center, Lösemi Bölümü, Houston, Texas, A.B.D

⁴Ege Üniversitesi Kanser Araştırma ve Uygulama Merkezi, Bornova, İzmir, Türkiye

⁵Md Anderson Cancer Center, Biyoinformatik ve Biyoistatistik Bölümü, Houston, Texas, A.B.D

Kronik lenfositler lösemi (KLL), periferik kan ve lenfoid dokularda bulunan CD5 + CD19 +B hücrelerinin klonal genişlemesi ile karakterize olup erişkinler arasında en yaygın görülen lösemidir. Bu çalışmada 18 sağlıklı

birey ve 18 KLL hastasından elde edilen B hücrelerinde genetik ve protein farklılıkları saptamak için SOMAscan proteomik platformunu kullanarak 1000'den fazla proteinin ekspresyonunu seviyesini araştırdık. Çeşitli veri analiz yöntemleriyle yeni bir biyoinformatik kombinasyonu kullanarak lösemi hücreleri ile sağlıklı B hücrelerinde %1 FDR anlamlılık düzeyinde farklılık gösteren 131 protein tanımlandı. Bu proteinlerin bazıları daha önce diğer kanserlerle ve trombosit mekanizmalarıyla ilişkili olarak tanımlanmış olması B-KLL patogenezi ve komplikasyonlarına yol açan aday proteinler olarak önemlerini daha fazla desteklemektedir. Elde ettiğimiz verilerle KLL hastalarında anlamlı düzeyde azalmış veya artmış protein ekspresyon seviyeleri gösteren 20 protein belirlenmiştir. Bütün bu proteinler immunoblotting metodu ile valide edilmiştir. Ayrıca, KLL hastalarında ve sağlıklı bireylerde artış ve azalma gösteren bazı proteinlerin gen ekspresyon düzeyleri RT-PCR ile değerlendirilmiş ve serumdaki seviyeleri ELISA ile tespit edilmiştir. Son olarak, GSEA ve IPA biyoinformatik yöntemlerini kullanarak, KLL'nin B-hücre-reseptör moleküler yolağı yanında PDGF, VEGF, ekzositoz, ve integrin yollarında önemli seviyede etkilendiğini ve bunlar arasında önemli seviyede protein ekspresyonu değişikliklerine neden olduğu gösterilmiştir. En önemlisi, down regüle edilen proteinlerden birinin KLL hastalarının sağ kalım süresinin daha kısa olması ile belirgin bir şekilde ilişki gösterdiği için prognostik olarak bir marker olarak kullanılabileceği düşünülmüştür. Sonuç olarak, buradaki belirlenen bazı proteinler, KLL hastalarının tanı, tedavi ve prognozunda biyomarker ve yeni tedavi ajanları için hedef olarak kullanılabileceği, aynı zamanda KLL hastalarının takibi ile kişiselleştirilmiş tedavi için temel oluşturabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: KLL, proteomik, biyoinformatik, protein

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

SS-09

Referans Numarası: 495

DÜŞÜK DOZ BAFİLOMİSİN A1 LENFOMA HÜCRELERİNDE R-CHOP TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİ ARTTIRIR

Vildan Caner¹, Gökhan Ozan Çetin¹, Sibel Hacıoğlu², İkbâl Cansu Barış³, Emre Tepeli¹, Gülseren Bağcı¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli

³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Amaç: Kimerik monoklonal anti-CD20 antikoru rituksimabın konvansiyonel CHOP kemoterapisine eklenmesi (R-CHOP), Diffüz Büyük B-hücreli Lenfoma (DBBHL)'da progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalımı önemli ölçüde iyileştirmiştir. Ancak, R-CHOP temeline yeni biyolojik ajanların eklenerek, tedavi başarısının artırılmasına yönelik araştırmalar devam etmektedir. Bu çalışmada, DBBHL hücre hatlarında endozom olgunlaşmasının bloke edildiği ajan varlığında R-CHOP tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada; Germinal Merkez B-hücreli (GCB) (Pfeiffer ve SU-DHL-4), Aktive B-hücreli (ABC) (SU-DHL-2 ve U2932) ve Primer Mediastinal B-hücreli (U2940) olmak üzere DBBHL'nin moleküler alt tiplerine ait hücre hatları kullanıldı. DBBHL'nin standart tedavisinde kullanılan R-CHOP kombinasyonu her bir ajanın klinik kullanım dozunu yansıttak şekilde hazırlandı. Tüm hücre hatlarının R-CHOP tedavisine duyarlılıklarını belirlemek amacı ile, hücreler %10, %100 ve %200 R-CHOP ile 24 ve 48 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonrası hücre canlılıkları ticari kit (XTT, Cell proliferation Kit II, Roche) yardımı ile belirlendi ve R-CHOP ilave edilmiş kontrol hücrelerine göre normalize edildi. Bafilomisin A1; 1-10 nM aralığında olan "düşük doz" ve 100-1000 nM aralığında olan "yüksek doz" olmak üzere farklı doz aralıklarında kullanıldı. Hücre hatlarının Bafilomisin A1 duyarlılıkları 24 ve 48 saat sonra değerlendirildi. Bafilomisin A1'in R-CHOP tedavisine karşı hücreleri duyarlı hale getirip getirmediğini belirlemek amacı ile, çalışmada değerlendirilen hücre hatlarına 10, 50, 100 ve 500 nM olmak üzere 4 farklı dozda Bafilomisin A1 eklenmiş %100 R-CHOP kombine tedavisi uygulandı. Hücreler bu farklı doz kombinasyonlarını içeren ajanlarla 24 ve 48 inkübe edildi. İnkübasyon sonrası hücre canlılıkları ticari kit yardımı ile belirlendi.

Bulgular: U2940 ve Pfeiffer hücre hatları için sırası ile Bafilomisin A1'in hücre canlılığına bir etkisinin olmadığı ya da gözlenen değişikliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi ($p > 0.05$). Buna karşın SU-DHL-2, SU-DHL-4 ve U2932 hücre hatlarında, düşük doz Bafilomisin A1 ilavesinde hücre canlılıklarında istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gözlemlendi (tümü için $p < 0.05$).

Sonuç ve Tartışma: Çalışmada; özellikle t(14;18) negatif hücre hatları olan ABC-tipi DBBHL hücre hatlarında düşük doz Bafilomisin A1 ilavesinin, R-CHOP tedavisi için hücreleri daha duyarlı duruma getirdiği gözlemlendi. DBBHL'da hücre ölümü üzerine Bafilomisin A1'in etkinliğini açıklayan mekanizmaları tanımlamak ve *in vitro* modellerde bu kombine tedavinin benzer etkinliği gösterip göstermediğini belirlemek, çalışma ekibimiz tarafından planlanan diğer çalışmalar arasında yer almaktadır.

Teşekkür: Bu çalışma, TÜBİTAK (SBAG 1001 projesi) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diffüz Büyük B-hücreli Lenfoma, R-CHOP tedavi, Bafilomisin A1

■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

SS-10

Referans Numarası: 164

PNH OLAN VE ÖNCEDEN KOMPLEMAN İNHİBİTÖRÜ TEDAVİSİ GÖRMEMİŞ ERİŞKİN HASTALARDA ECULİZUMABA KIYASLA RAVULİZUMAB

Eren Gündüz^{1,2}, Jong Wook Lee¹, Scott T. Rottinghaus², Lily Wong Lee³, Viviani Pessoa⁴, Sandra Gualandro⁵, Wolfgang Füreder⁶, Vadim Ptushkin⁷, Flore Sicre De Fontbrune⁸, Lori Volles², Lori Shafner², Andrew I. Damokosh², Rasha Aguzzi⁹, Rajendra Pradhan², Stephan Ortiz², Hubert Schrezenmeier¹⁰, Anita Hill¹¹

¹Department of Hematology, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Republic of Korea; ²Alexion Pharmaceuticals, Inc., New Haven, Ct, Usa; ³Hematology Unit, Queen Elizabeth Hospital, Kota Kinabalu, Sabah, Malaysia; ⁴Hematology, Hemorio, Rio De Janeiro, Brazil; ⁵Department of Haematology, University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brazil; ⁶Department of Internal Medicine I, Division of Hematology & Hemostaseology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; ⁷Outpatient Department For Hematology, Oncology and Chemotherapy, S.p. Botkin Hospital, Russia; ⁸Outpatient Department For Hematology, Oncology and Chemotherapy, S.p. Botkin Hospital, Russia; ⁹Alexion Pharmaceuticals, Inc., Lexington, Ma, Usa; ¹⁰Institute of Transfusion Medicine, University of Ulm, and Institute For Clinical Transfusion Medicine and Immunogenetics German Red Cross Blood Transfusion Service Baden-württemberg-hessen and University Hospital Ulm, Ulm, Germany; ¹¹German Red Cross Blood Transfusion Service Baden-württemberg-hessen and University Hospital Ulm, Ulm, Germany; ¹²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

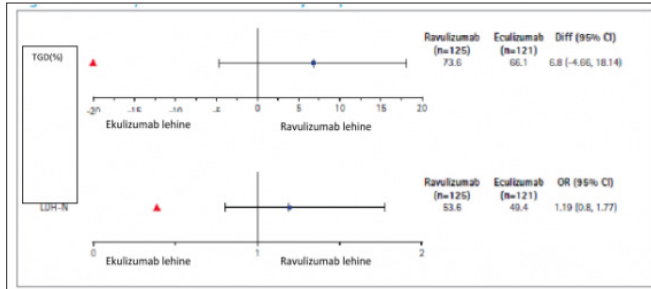
Amaçlar: Önceden kompleman inhibitörü tedavisi görmemiş PNH'lı erişkin hastalarda ekulizumaba kıyasla ravulizumabın etkililiği ve güvenliğini karşılaştırmaktır (NCT02946463).

Yöntemler: Önceden kompleman inhibitörü tedavisi görmemiş ve taramada ≥ 1 PNH ile ilişkili belirti/semptomu ve $\geq 1.5 \times$ NÜS (Normal üst sınır) LDH düzeyleri olan hastalar transfüzyon öyküsüne (0, 1-14 veya çalışmadan 1 yıl önce >14 ünite eritrosit) ve taramadaki LDH düzeyine göre ($1.5 < 3 \times$ NÜS veya $\geq 3 \times$ NÜS) gruplandırılmış ve aşağıda belirtilen şekilde ravulizumab (yükleme/idame dozu [1. gün/15. gün ve sonrasında 8 haftada bir (q8w)] $\geq 40 < 60$ kg vücut ağırlığı [2400/3000 mg]; $\geq 60 < 100$ kg [2700/3300 mg]; ≥ 100 kg [3000/3600 mg]) ya da 183. güne kadar (birincil değerlendirme periyodu) onaylanan dozaj rejiminde ekulizumab alacak şekilde 1:1 randomize edilmişlerdir.

Bulgular: Taranan 285 hastadan, Asya-Pasifik bölgesi, Avrupa, Kuzey Amerika ve Güney Amerika'dan 246 kişi randomize edilmiştir. Ravulizumab alan 125 hastanın tamamı ve ekulizumab alan 119/121 hasta 26 haftalık tedaviyi tamamlamıştır. Ravulizumab, her iki birincil sonlanım noktasında ve dört ikincil sonlanım noktasının tümünde ekulizumaba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı eşit etkililik göstermiş olup; 6 sonlanım noktasının tamamında eğilimler ekulizumaba kıyasla ravulizumab lehinedir. Ravulizumab, TGD'ye erişilen hastaların oranında (sırasıyla %73.6 ve %66.1; farklılık, %6.8 [%95 CI, -4.7, 18.1%]) ve LDH normalizasyonunda (sırasıyla %53.6 ve %49.4, OR 1.19 [0.80, 1.77]) (Şekil 1 ve Tablo 1) ekulizumaba eşit etkililiğe sahiptir. En küçük karelerin ortalaması LDH düzeylerinde (başlangıçta kıyasla sırasıyla %76.8 ve %76.0), FACIT-bitkinlik skorunda (başlangıçta kıyasla sırasıyla 7.1 ve 6.4 puan iyileşme) ve BTH (%4.0 ve %10.7) ve HGB-S (%68.0 ve %64.5) stabilizasyonu elde edilen hastaların yüzdesinde nokta tahminleri ravulizumab lehinedir (Şekil 2 ve Tablo 1). İlk ravulizumab infüzyonunun sonunda hızlı, tam ve sürekli C5 inhibisyonu (ortalama serbest C5 $< 0.5 \mu\text{g/mL}$) gözlenmiştir (Şekil 3). En sık bildirilen tedaviyle birlikte ortaya çıkan advers olay (AO) baş ağrısıdır (ravulizumab/ekulizumab alan hastaların sırasıyla %36.0/%33.1'i). Ravulizumab/ekulizumab alan gruplarda hastaların %8.8/%7.4'ünde ciddi AO'lar meydana gelmiştir. 3 hastada majör vasküler olay meydana gelmiştir (ravulizumab: 2 hasta; ekulizumab: 1 hasta). Meningokokkal enfeksiyon görülmemiştir.

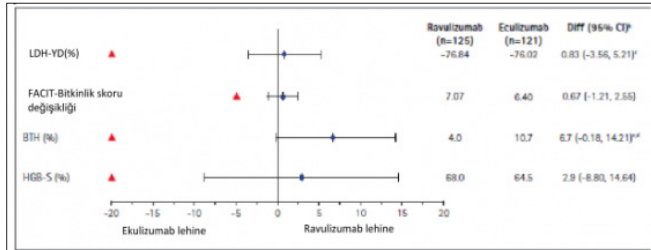
Sonuç: PNH'lı hastalarla yapılan en büyük kapsamlı çalışmada, 8 haftada bir (q8w) ravulizumab ile hızlı, tam ve sürekli serbest C5 inhibisyonu ile uyumlu bir etkililik profiliyle; tüm birincil ve temel ikincil sonlanım noktalarında 2 haftada bir(q2w) ekulizumaba anlamlı eşit etkililik elde edilmiştir. Güvenlilik iki grupta da benzerdir.

Anahtar Kelimeler: Kompleman, monoklonal antikor, transfüzyon, PNH



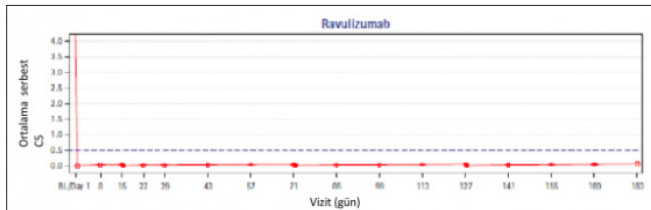
CI, güven aralığı; Diff, farklık; LDH-N, LDH normalizasyonu; OR, olasılık oranı; TGD, transfüzyona gereksinim duymama. Tedavi farklığı **ravulizumab-ekulizumab** için hesaplanmıştır. TGD sonlanım noktası için, tedavi farklıklarında (%95 CI) %95 CI ile yüzdellik orandaki hesaplanan farklıklar temel alınmıştır. LDH normalizasyonu sonlanım noktası için, her bir tedavi dahilindeki ayarlanan prevalans gösterilmiştir. ***Kırmızı** üçgen, eşit etkililik sınırı ifade etmektedir.

Şekil 1.



BTH, breakthrough hemoliz, CI, güven aralığı; Diff, farklık; **FACIT**, Kronik Hastalık Tedavisi Fonksiyonel Değerlendirmesi; HGB-S, hemoglobin stabilizasyonu; YD, yüzdellik değişiklik. ***Kırmızı** üçgen, eşit etkililik sınırı ifade etmektedir. ¹ LDH-YD, BTH ve HGB-S için, farklılıkta (%95 CI) %95 CI ile hesaplanan farklık yüzdeleri baz alınmaktadır. **FACIT**-Bitkinlik için, farklılıkta (%95 CI) başlangıça kıyasla %95 CI ile hesaplanan farklıklar baz alınmaktadır. ² Tedavi farklığı, tedavi farklığında ekulizumab-ravulizumabın baz alındığı LDH-YD ve BTH dışında; **ravulizumab-ekulizumab** için hesaplanır. ³ Alt sınırla ilişkilendirilen üstünlük için yaklaşık P değeri 0.0558.

Şekil 2.



Şekil 3.

Tablo 1.				
	Ölçüm	Ravulizumab n=125	Ekulizumab n=121	Ravulizumab- Ekulizumab
TGD	n(%) %95 CI	92 (73.6) 65.9, 81.3	80 (66.1) 57.7, 74.6	6.8 -4.7, 18.1
LDH-N	(%) %95 CI	53.6 45.9, 61.2	49.4 41.7, 57.0	1.19 0.80, 1.77
LDH-YD	N (ort. KK % değişim) %95 C	124(-76.8) -80.0, -73.7	118(-76.0) -79.2, -72.8	-0.83 -5.2, 3,6
FACIT-Bitkinlik skorunda BL'ye göre değişim	Ort. KK %95 CI n	7.07 (0.77) 5.6, 8,6 125	6.4 (0.79) 4.9, 8.0 119	0.67 1.2, 2,6
BTH	n(%) %95 CI	5(4.0) 0.6, 7.4	13(10.7) 5.2, 16.3	-6.7 -14.2, 0.18
HGB-S	n(%) %95 CI	85(68.0) 59.8, 76.2	78(64.5) 55.9, 73.0	2.9 -8.8, 14.6

CI, güven aralığı; LDH-N, LDH normalizasyonu; OR, olasılık oranı; TGD, transfüzyona gereksinim duymama. BTH, breakthrough hemoliz, FACIT, Kronik Hastalık Tedavisi Fonksiyonel Değerlendirmesi; HGB-S, hemoglobin stabilizasyonu; YD, yüzdellik değişiklik, BL, başlangıç, LDH, laktat dehidrogenaz, KK, en küçük kareler

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyoloji

SS-11

Referans Numarası: 441

YAŞLI HODGKİN LENFOMA HASTALARININ ÇOK MERKEZLİ GERİYE DÖNÜK DEĞERLENDİRİLMESİ: THD LENFOMA AKADEMİSİ ÇALIŞMA GRUBU

Özgür Mehtap¹, Elif Birtaş Ateşoğlu², Funda Pepedil³, Olga Meltem Akay⁴, Erman Öztürk⁵, Tayfur Toptaş⁶, Ahmet Burhan Ferhanoglu⁴

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği

²Anadolu Sağlık Merkezi Hematoloji Kliniği

³Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi

⁴Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği

⁵Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi

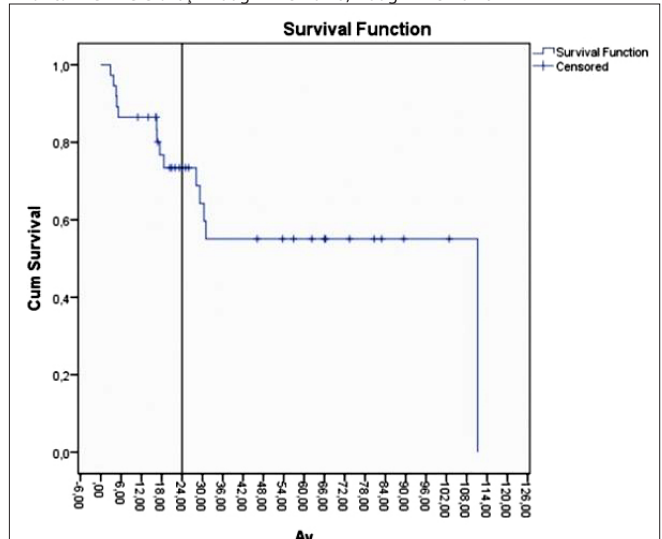
⁶Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği

Giriş ve Yöntem: Yaşlı Hodgkin lenfoma (YHL), 60 yaş ve üzeri hastalarda hastalığın görülmesi olarak tanımlanmaktadır. Gerek hastalıkla ilgili, gerekse hasta ile ilgili değişkenlere bağlı olarak bu hasta grubunun tedavi yanıtlarının genç hastalara göre daha kötü olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada bu hasta grubunun verileri geriye dönük olarak incelenmiştir.

Bulgular: 3 merkezden toplam 38 hastanın verileri incelenmiştir. Tablo 1 de hastaların genel özellikleri gösterilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 70,4 yıl (En az 61 yıl- En fazla 91 yıl) saptandı. Hastaların 29'unda (%76.3) aralarında KOAH, diyabet, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığının bulunduğu, en az bir hastalığın lenfomaya eşlik ettiği görüldü. 38 hastanın 37' sine tedavi verildi, bu hastaların 35'i ABVD tedavisi aldı. 3 hasta tedavi sırasında kaybedildi (Tablo 2). Tedavisi tamamlanan hastaların 19'unda (%55.9) hematolojik, nörolojik veya pulmoner yan etki görüldü. Bu hastaların 11 inde tedavi değişikliği yapıldı (Tablo 3). Bleomisin toksisitesi hastaların %27.3'ünde görüldü. Çalışmada ortalama sağ kalıma ulaşamamış, 2 yıllık genel sağ kalım ise %73,4 saptanmıştır (Şekil 1).

Tartışma: YHL hastalarının tedavi yanıtları ve yaşam süreleri beklenenden düşüktür. Bu durum çalışmamızda da gösterildiği gibi hastaların çoğunun geç evrede olması, histolojik olarak kötü tiplerin daha sık görülmesi, tedaviyi etkileyecek ek hastalıkların bulunması ve hastaların önemli kısmında tedavi değişikliği gerekliliği ile açıklanabilir. Bu hasta grubunda Brentiksimum gibi monoklonal antikorlar kullanımı yaygınlaşabilir.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı Hodgkin Lenfoma, Hodgkin Lenfoma



Şekil 1.

Tablo 1. Genel özellikler

	N (%)
Cinsiyet	
Kadın	9(23,7)
Erkek	29(76,3)
Evre	
Evre I	1(2,6)
Evre II	7(18,4)
Evre III	16(42,1)
Evre IV	14(36,8)
B Semptomu	
Var	28(73,7)
Yok	10(26,3)
Histolojik Tip	
Değerlendirilemedi	4(10,5)
Noduler Sklerozan	16(42,1)
Karıncık Hücreli	10(26,3)
Lenfositik Fakir	5(13,2)
Lenfositik Zengin	3(7,9)

Tablo 2. Tedavi yanıtları

	N(%)
İlerleyici hastalık/Yanıtız	5(13,2)
Kısmi Yanıt	4(10,5)
Tam Yanıt	25(65,8)
Değerlendirilemedi	4(10,5)

Tablo 3. Tedavi değişikliği

	N(%)
Yapılmadı	23(67,6)
Bleomisin Kesildi	8(23,5)
Vinkristin Kesildi	2(5,9)
Doz Azaltıldı	1(2,9)

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

SS-12

Referans Numarası: 377

KMPH OLGULARINDA YENİ NESİL DİZİLEME İLE 17 HEDEF GEN-MYELOİD PANEL İNCELEMESİ YAKLAŞIMI

Aslı Toylu¹, Ozan Salim², Erdal Kurtoglu³, Özden Altıok Clark¹, Sibel Karaüzüm⁴, Levent Ünder²

¹Akdeniz Üniversitesi-Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

²Akdeniz Üniversitesi-Hematoloji Bilim Dalı

³Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi

⁴Akdeniz Üniversitesi-Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Kronik myeloproliferatif hastalık (KMPH) öntanımlı olgularda tanı koydurucu nitelikte olan moleküler genetik değişiklikler arasında başlıca JAK2 p.V617F, JAK2 ekzon12 mutasyonları, MPL p.W515K-L ve CALR ekzon9 mutasyonları yer almaktadır. Son yıllarda bu moleküler belirteçlere ek olarak, myeloid farklılaşma ile ilişkili çeşitli genlerde tanımlanan varyantların da tanısal-prognostik önemi olduğu gözlenmeye başlanmıştır. Myeloid seri ilişkili maligniteleri kapsayan çalışmalarda incelenen hedef gen sayısı 30'dan fazladır ve bu durum veri analiz yükünü de artırmaktadır. Hastalık grubuna bağlı olarak bazı hedef genlerde varyant saptanma sıklığı oldukça düşüktür. KMPH olgularında, varyant saptanma sıklıklarına ve hastalık tanı-prognozu ile ilişkilerine bağlı olarak incelenecek gen sayısının daha sınırlı olabileceğini gösteren yayınlar bulunmaktadır. Sağkalım, kötü prognoz veya lösemik transformasyon ilişkili hedef gen sayısını 10'dan aşağı çeken klinik veriler de yayınlanmaktadır. Bu bilgilere dayanarak çalışmamızda BCR-ABL1 negatif-KMPH olgularında, JAK2-MPL-CALR genleri yanında myeloid seri ilişkili 14 geni içeren, hedef gen panelinin yeni nesil dizileme ile incelenmesi ve saptanan nükleotid varyantları dağılımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: KMPH olgularında periferik kan-kemik iliği örneklerinden genomik DNA elde edilmiş ve hedef gen bölgeleri (ASXL1, CALR, CBL, CSF3R, DNMT3A, EZH2, IDH1, IDH2, JAK2, MPL, SETBP1, SF3B1, SH2B3, SRSF2, TET2, TP53, U2AF1) multiplex PCR ile çoğaltılıp barkodlanmıştır. Kütüphane eldesi ve yeni nesil dizi analizi Ion Ampliseq- Ion S5 (Thermo Fisher) sistemleri kullanılarak ve amplikon başına en az 500 okuma derinliği hedeflenerek gerçekleştirilmiştir. Veri analizinde IGV ve SEQ (Genomize) programları ve varyant analizinde Ensembl, COSMIC, dbSNP ve HGMD genom bilgi sunucuları kullanılmıştır. Sanger DNA dizileme ve qPCR yöntemleri ile varyant incelemeleri yapılmış ve gerekli durumlarda olguların ek materyalleri kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: İncelenen 32 KMPH olgusu arasında 17 polisitemia vera, 10 esansiyel trombositoz, 3 myelofibrozis, bir MDS+MF ve bir KMMML olgusu bulunmaktadır. Dizileme verilerinde varyant allel yükü en düşük %2 olarak saptanabilmektedir. JAK2-MPL-CALR genlerinde 8 olguda patolojik varyant saptanmıştır. TET2 geninde 7 olguda, DNMT3A-SH2B3-SETBP1-IDH1 genlerinde üçer olguda ve ASXL1-TP53 genlerinde dörder olguda olası patolojik ve/veya anlamı bilinmeyen varyant belirlenmiştir. Hedef genler içinde 2 veya daha fazla varyant saptanan 6 olgu bulunmaktadır ve 6 olguda da klinik ilişkili varyant saptanmamıştır. Yeni nesil dizi analizi ile incelenen olguların yaklaşık %80'inde varyant saptanması seçilen panelin güvenilirliğini desteklemektedir. KMPH olgularında JAK2-MPL-CALR genlerinde varyant saptanmadığı durumlarda, tanı-takip-prognoz göstergesi olarak kullanılabilecek olası varyantların saptanması açısından da KMPH myeloid paneli uygulamasının klinik önemi yüksektir.

Anahtar Kelimeler: KMPH, YENİ NESİL DİZİLEME, MYELOİD PANEL

■ Kronik Lenfositik Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

SS-13

Referans Numarası: 272

LENFOMADA YENİ BİR OKSİDADİF STRES BELİRTECİ TİYOL/DİSÜLFİD DENGESİ

Gültekin Pekcan, Selami Koçak Toprak, Pervin Topçuoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Artmış oksidatif stres, reaktif oksijen bileşiklerinin artması ve/veya antioksidan sistemlerin etkinliğinin azalması hematolojik kanserler dahil çeşitli kanser patogeneğinde rol oynadığı bilinmektedir. Bu çalışmada lenfomada yeni bir oksidatif stres belirteci olarak tiyol/disülfid dengesi düzeylerini araştırdık.

Materyal Method: Bu çalışmaya 59 yeni tanı lenfoma ve 77 gönüllü kontrol grubu dahil edildi. Venöz kan örnekleri toplandı ve native tiyol, total tiyol ve disülfid düzeyleri ölçüldü. Native/total tiyol, disülfid/native tiyol ve disülfid total tiyol oranları iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Native ve total tiyol seviyeleri kontrol grubunda çalışma grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.001$). Aynı zamanda disülfid seviyeleri de çalışma grubuna göre kontrol grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.001$). Kontrol grubu ve hasta grubunda disülfid/native tiyol oranı, disülfid/total tiyol oranı ve native tiyol/total tiyol oranı ($p < 0.035$) arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu (sırasıyla p değerleri 0.023, 0.035, 0.035).

Sonuçlar: Bu sonuçlar lenfoma hastalarında disülfid(SS), nativ tiyol (SH)ve toplam tiyol(SH+SS) seviyelerinde bir düşüş olmasına rağmen, tiyol / disülfid dengesinin korunduğunu göstermektedir. Bu kullanılan yeni yöntemin dinamik tiyol / disülfid homeostazını araştıran ilk çalışmadır. Bu çalışmanın bu alandaki diğer çalışmaları teşvik edip kolaylaştırmasını umuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma,oksidatif stres,tiyol disülfid

Tablo 1.	Hasta grubu (n= 59)	Kontrol grubu (n=77)
Yaş	51.1±18.3	49.5±13.6
Hemoglobin	12.21±2.62	14.14±1.13
Lökosit	6993.22±2976.81	7053.25±1717.75
Trombosit	242652.63±100760.51	260002.60±67023.96
Total protein	7.19±0.62	7.31±0.34
Albumin	4.02±0.56	4.41±0.31
LDH	256.43±94.81	179.57±23.39
Native tiyol	436.54±71.21	229.69±67.55
Total tiyol	479.44±71.65	258.83±72.50
Disülfid	21.44±7.46	14.57±9.29
SS/SH	5.11±2.34	6.79±5.1
SS/TOTAL SH	4.56±1.83	5.66±3.57
SH/TOTAL SH	90.86±3.66	88.66±7.15

■ Deneysel Hematoloji / Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp / Hücresel Tedaviler

SS-14

Referans Numarası: 427

ERİTROSİT KONSANTRELERİNİ YARALANMA NOKTASINA GÖTÜRMEK: O NOKTAYA ULAŞABİLDİK Mİ?

Aytekin Ünlü¹, Soner Yılmaz², Özlem Yalçın³, Metin Uyanık⁴, Patrizio Petrone⁵, Rıza Aytaç Çetinkaya⁶, İbrahim Eker⁷, Murat Urkan¹, Taner Özgürtaş⁸, İsmail Yaşar Avcı⁹, Nazif Zeybek¹, Ali Cenk Aksu³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığı, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Süreli Bölge Kan Merkezi Müdürlüğü, Ankara, Türkiye

³Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hemoreoloji, Hemodinami ve Vasküler Biyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

⁴Çorlu Devlet Hastanesi, Biokimya Servisi, Tekirdağ, Türkiye

⁵NYU Winthrop Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, New York, ABD

⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁷Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı Başkanlığı, Afyon, Türkiye

⁸Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biokimya Anabilim Dalı Başkanlığı, Ankara, Türkiye

⁹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı, Ankara, Türkiye

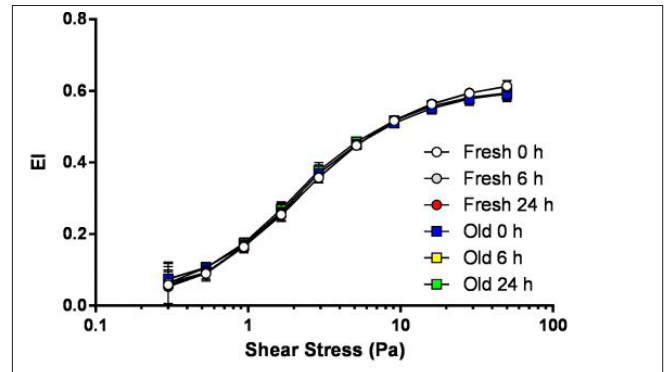
Amaç: Hemoraji, hastane öncesi dönemde savaş yaralanmalarına bağlı mortalitenin en önemli nedenidir. Türk Ordusunun kötü durum senaryoları ve ihtiyaçları üzerinde çalışıldı. Bu ortamda, kan ürünlerinin yaralıları tahliye esnasında uygulanması planlandığı için, taşıma esnasında oluşan mekanik stresin eritrosit konsantreleri (EK) üzerindeki etkisi, biomekanik ve biokimyasal parametreler üzerinden araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: İn vitro deneysel çalışma ASELSAN® dış ortam laboratuvarlarında gerçekleştirildi. Yaralı tahliyesinde kullanılabilecek Skorsky helikopteri, Zırhlı Kirpi Aracı ve NATO titreşim standardı MIL-STD-810G yazılımının oluşturduğu titreşimler ölçüldü. En şiddetli titreşim olan NATO standardı, soğutucu çanta içerisindeki on beş ünite taze (≤ 7 gün), 10 ünite taze olmayan (>7 gün) EK'lerine 24 saat süreyle uygulandı. Titreşimler, TDS v895 Medium-Force Shaker Device tarafından simüle edildi. Kan örnekleri 0, 6 ve 24. saatlerde biokimyasal ve biomekanik olarak analiz edildi.

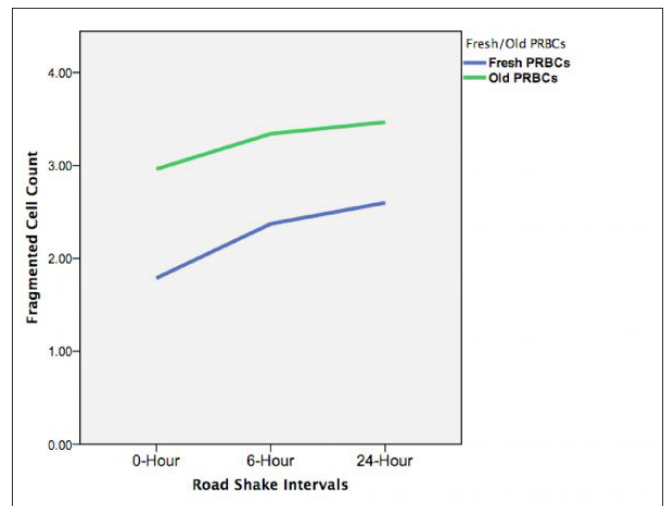
Bulgular: Taze ve taze olmayan EK'leri ortalama sırasıyla 4.9 ($SS \pm 2.2$) ve 32.8 ($SS \pm 11.8$) günlüktü. Yol titreşiminin ilk 6 saatte taze eritrositler üzerinde yarattığı mekanik hasar, eritrosit fragmentasyon oranı ($p=0.015$), hemoliz oranı ($p=0.003$) ve supernatant potasyum seviyesindeki artış ($p=0.003$), Htc seviyelerindeki düşme ($p=0.015$) ile gösterildi. Altı saatin sonunda taze olmayan EK'lerdeki hemoliz oranı ($p=0.015$) ve supernatant potasyum seviyesi artarken ($p=0.015$), Htc değerleri düştü ($p=0.015$). İlk 6 saat sonunda, 2 ünitesi taze EK (%13) dışında taze ve taze olmayan ESK'leri ulusal kan kalite standartlarına göre kullanılabılır değildi.

Sonuç: Muharebe sahasının zor şartlarının simüle edildiği çalışmamızda, taze ve eski ES'lerinde kalite standartlarının dışına çıkacak derecede hemoliz meydana geldi. Henüz dünyada test ettiğimiz ortamda kanın hemolize olmasını engelleyecek bir teknoloji mevcut değildir. Çalışmadan elde edilen deneyimler ışığında yeni bir ulusal proje hazırlanmaktadır.

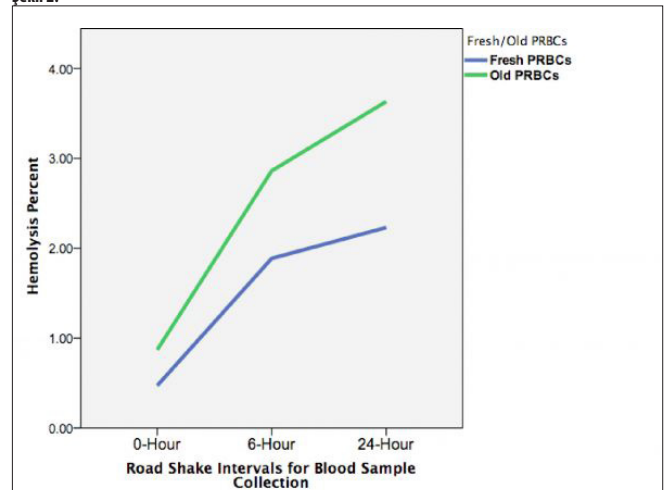
Anahtar Kelimeler: Savaş yaralanmaları; Kan nakli; Hastane öncesi transfüzyon, Hemoliz.



Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3.

Tablo 1. Üç farklı titreşim ortamında X, Y ve Z eksenlerine göre kaydedilen titreşim değerleri

Titreşim Ortamı	X Eksenindeki Titreşim Hareketi	Y Eksenindeki Titreşim Hareketi	Z Eksenindeki Titreşim Hareketi	Hızlanma Etkin Değeri
Skorsky Helikopteri	1.007	2.032	9.621	9.885
Zırhlı Kirpi Aracı	7.622	4.510	5.605	10.481
MIL STD 810G test yöntemi 514.6	12.187	9.402	15.554	21.883

Tablo 2. 514.6 (MIL STD 810G) numaralı test yöntemi ile simüle edilen titreşim işleminin kan taşıma çantalarında muhafaza edilen taze ve taze olmayan EK'ü üzerine biyokimyasal ve biyomekanik etkileri

Parametreler	Taze EK'leri (14 Ünite) (Median (Min / Maks))				Taze Olmayan EK'leri (10 Ünite) (Median (Min / Maks))				Taze ve Taze Olmayan EK'nin Karşılaştırılması		
	Titreşim Üncesi	6 Saatlik Titreşim Sonrası	24 Saatlik Titreşim Sonrası	p değeri	Titreşim Üncesi	6 Saatlik Titreşim Sonrası	24 Saatlik Titreşim Sonrası	p değeri	p value (0. saat)	p value (6. saat)	p value (24. saat)
pH	6.9 (6.9/7.08)	6.8 (6.8/7.0)	6.8 (6.7/7.1)	0.001	6.4 (6.32/6.72)	6.4 (6.3/6.7)	6.4 (6.2/6.7)	0.53	<0.001	<0.001	<0.001
Süpernatant Osmolalite (mOsm/kg)	284 (248/307)	265.4 (234/292)	259 (227.7/293)	<0.001	240.3 (191/274.1)	235 (189.4/268)	233.9 (185/266)	<0.001	<0.001	0.001	0.004
Süpernatant K+ (mmol/L)	21.8 (10.2/33.12)	32.9 (21/40.7)	37.7 (27/44.5)	<0.001	38.6 (28.3/48.6)	42.8 (32.9/53.5)	43.5 (33.5/56.2)	<0.001	<0.001	<0.001	0.005
Süpernatant Hb (g/dL)	0.08 (0.02/0.17)	0.07 (0.02-0.17)	0.11 (0.02/0.3)	0.015	0.10 (0.03/0.2)	0.07 (0.02-0.11)	0.19 (0.12/0.44)	0.01	0.26	0.19	0.10
Osmotik Frajlite	0.4 (0.35/0.40)	0.40 (0.4/0.45)	0.45 (0.4/0.45)	<0.001	0.45 (0.4/0.5)	0.45 (0.4/0.5)	0.47 (0.4/0.55)	0.057	<0.001	<0.001	0.07
2,3 DPG (µmol/mL)**	1.06 (0.9/1.9)	0.86 (0.65/1.35)	0.64 (0.53/0.84)	<0.001	1.16 (0.84/1.58)	0.74 (0.6/1)	0.61 (0.53/0.76)	<0.001	0.6	0.1	0.2
ATP (pmol/µL)	90.2 (60.68/189.8)	70.4 (38.2/102.9)	84.6 (63.9/166.8)	0.001	60.9 (49.5/73.6)	68.4 (50.2/85.6)	76.4 (58.6/120)	0.06	<0.001	0.9	0.4
Fragmentasyon	1.72 (1.13/2.43)	2.29 (1.36/3.15)	2.24 (1.69/4.96)	0.008	3.01 (1.3/4.39)	2.53 (1.62/5.69)	3.20 (1.3/6.71)	0.67	0.007	0.9	0.4
Hemoliz (%)	0.37 (0.19/0.80)	1.49 (0.47/5.09)	1.74 (0.78/5.21)	<0.001	0.7 (0.26/0.8)	2.47 (1/6.44)	2.95 (1.31/10.3)	<0.001	0.06	0.08	0.08
Deformabilite ** (EIMAX)	0.65 (0.61/0.67)	0.65 (0.6/0.7)	0.66 (0.6/0.7)	0.91	0.63 (0.6/0.7)	0.62 (0.6/0.7)	0.63 (0.61/0.65)	0.14	0.003	0.004	0.004
Deformabilite ** (SS1/2)	2.5 (2.12/2.97)	2.56 (2.03/3.03)	2.7 (2.13/3.04)	0.42	2.20 (1.88/2.93)	2.19 (1.89/2.94)	2.15 (1.87/2.79)	0.14	0.031	0.036	0.004
Hematokrit (%)	62.4 (50/79.1)	48 (38.3/80)	46.4 (36/60.4)	<0.001	58 (44.7/70.2)	45.9 (34.3/56.6)	43.6 (34/49.5)	<0.001	0.1	0.09	0.7

2,3 DPG: 2,3 Difosfoglisarat, EIMAX: Maksimum elongasyon indeksi, SS1/2: Yan elongasyon indeksi, EK: Eritrosit konsantrisi.

Hematolojik Malignitelerde Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmunofenotipleme

SS-15

Referans Numarası: 178

NADİR PRİMER ANTİKOR YETERSİZLİĞİ SEBEBİ: OTOZOMAL RESESİF HİPER İMMÜNGLOBULİN M SENDROMLU OLGULAR

Hülya Yılmaz¹, Sinem Firtına³, Özden Hatırnaz Ng³, Yuk Yin Ng⁴, Deniz Özmen², Dilek Keskin², Tuğrul Elverdi², Ayşe Salihoğlu², Ahmet Emre Eşkazan², Şeniz Öngören², Teoman Soysal², Zafer Başlar², Müge Sayitoğlu³, Muhlis Cem Ar²

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi, Aziz Sançar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı

⁴İstanbul Bilgi Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü

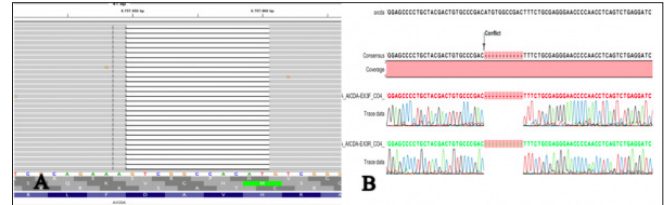
Giriş: Erişkin yaşta en sık görülen primer immün yetersizlik, primer antikor yetersizliğidir (PAY). Bu grupta klinik önemi olan en sık görülen PAY, yaygın değişken immün yetersizliktir (YDİY). Ancak immünglobulin (İg) A eksikliği, hiper İgM (HİGM) sendromu gibi antikor yetersizlikleri de görülebilmektedir. HİGM sendromu erişkin yaşta görülen nadir bir antikor yetersizliği sebebidir ve otozomal resesif (OR) formların sıklığı ve kliniği net olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda 16 erişkin PAY'li olgu, Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği (IUİS) tarafından belirlenmiş, bu durumdan sorumlu olabilecek 22 gen ile oluşturulan bir yeni nesil dizileme (YND) paneli ile dizilenmiş ve olgularda genotip-fenotip ilişkisi araştırılmıştır.

Materyal ve Metod: İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Hematoloji polikliniğinde takip edilen 70 primer antikor yetersizliği tanılı hastanın dosyası incelenerek 16 hasta seçilmiştir. YDİY, hiper İgM sendromu, agammaglobulinemi ve kombine immün yetersizlikten sorumlu olan en sık 22 gen (BTK, IGHM, IGLL1, CD79ALFA, CD79BETA, BLNK, PIK3R1, TCF3, ICOS, CD19, CD81, CD20(MS4A1), CD21(CR2), TAC1, LRBA, TNFRSF13C, TWEAK, NFKB2, CD40LG, CD40, AICDA, UNG) seçilerek bir YND paneli oluşturulmuştur. Hasta örnekleri bu panel ile dizilenmiş ve aday varyantlar klasik dizileme yöntemi ile valide edilmiştir.

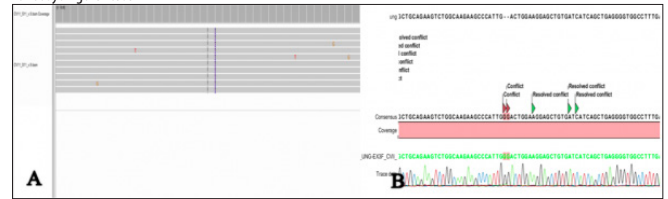
Bulgular: Akriba evliliği öyküsü olan iki olguda HİGM sendromuna sebep olan varyantlar tespit edilmiştir. İlk olguda (PAY1) aktivasyonla indüklenen sitidin deaminaz (AICDA) geninde c.278_288delATGTGGCCGAC delesyonu saptanmıştır (Şekil 1). İkinci olguda (PAY2), urasil N-glikozilaz (UNG) geninde c.924_925insGG insersiyon varyantı saptanmıştır (Şekil 2). Olguların klasik dizileme yöntemi ile validasyonu yapılmış ve varyantlar doğrulanmıştır. PAY1 HİGM-2 olup literatürde beklenilen aksine otoimmünite veya lenfoid hiperplazi geliştirmemiştir. PAY2 ise HİGM-5 olup, tip 1 diyabet tanısı almıştır, ancak lenfoid hiperplazi tespit edilmemiştir.

Sonuç-Tartışma: Erişkin yaşta İgA eksikliği, YDİY, HİGM sendromu görülebilmektedir. Tanı öykü, fizik muayene, biyokimyasal parametreler ve görüntüleme yöntemleri ile konulmaktadır. Genetik etiyoloji olguların küçük bir kısmında bilinmektedir. Genetik tanıda standart yöntemler bulunmamaktadır. Panelimizle 2 olguda otozomal resesif HİGM sendromuna sebep olan, daha önce tanımlanmamış varyantlar tespit edilmiş olup, literatüre katkı sağlanmıştır. Genotip-fenotip ilişkisi açısından değerlendirildiğinde literatürün aksine bu iki olguda lenfoid hiperplazi görülmemiştir. Olgu ve taranan gen sayısı artırılarak daha geniş kapsamlı çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır. Yeni nesil dizileme sistemlerinin gelişmesi ile hastalar fenotipik özelliklerine göre gruplandırılarak oluşturulmuş paneller ile aynı anda birden çok sorumlu olabilecek gen açısından dizilenebilir ve kesin tanı alabilir. Çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Primer antikor yetersizliği, yeni nesil dizileme, Hiper İgM sendromu



Şekil 1. AICDA genindeki c.278_288delATGTGGCCGAC delesyon varyantı. A) IGV görüntüsü, B) Klasik dizileme ile validasyon görüntüsü



Şekil 2. UNG genindeki c.924_925insGG insersiyon varyantı. A) IGV görüntüsü, B) Klasik dizileme ile validasyon görüntüsü

VENO-OKLÜSİF HASTALIK/SİNÜZODİAL OBSTRÜKSİYON SENDROMU (VOD/SOD) TANI KRİTERLERİ İLE DEFİBROTİD ETKİLİLİĞİ VE GÜVENLİLİĞİ

Selim Çorbacıoğlu¹, Nancy A. Kernan², Antonio Pagliuca³, Robert Ryan⁴, William Tappe⁴, Paul G. Richardson⁵

¹Pediyatrik Hematoloji, Onkoloji ve Kök Hücre Nakli Bölümü, Regensburg Üniversitesi; Regensburg, Almanya

²Pediyatrik BMT [Kemik İliği Nakli] Hizmeti, Memorial Sloan Kettering Kanseri Merkezi, New York, NY

³King's College Hastanesi, Londra, Birleşik Krallık

⁴Jazz Pharmaceuticals, Inc., Palo Alto, CA, ABD.

⁵Jerome Lipper Multipl Miyelom Merkezi, Hematolojik Habislik Şubesi, Medikal Onkoloji Bölümü, Dana-Farber Kanseri Enstitüsü, Harvard Medical School, Boston, MA, ABD.

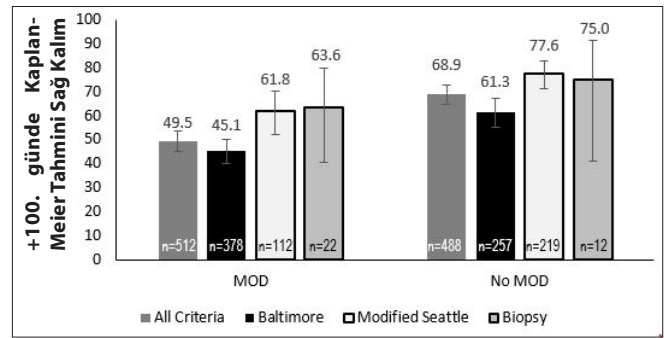
Giriş: Hepatik VOD/SOS hematopoietik kök hücre nakli (HSCT) için hayatı tehdit edici olabilen bir komplikasyondur. VOD/SOS tanısı, klinik olarak Baltimore kriterleri (bilirubin ≥ 2 mg/dL [34 μ mol/L] artışı hepatomegali, asit ve ≥ 5 kilo artışı'ndan ≥ 2 'si), modifiye Seattle kriterleri (bilirubin > 2 mg/dL, hepatomegali veya sağ üst kadranda ağrı ve > 2 [bazen > 5] kilo artışı'ndan ≥ 2 'si) veya biyopsi ile konmaktadır. Geleneksel kriterler, ciddi hastalıkta dahi geç gerçekleşen veya hiç gerçekleşmeyen aleni klinik tablo gerektirir (ör., Baltimore kriterleri hiperbilirubinemi gerektirir). Defibrotid, AB'de > 1 aylık hastalarda HSCT sonrası ciddi hepatik VOD/SOS'ı ve A.B.D. ve Kanada'da HSCT sonrası renal veya pulmoner disfonksiyon ile hepatik VOD/SOS'ı tedavide onaylıdır. Bu analiz, genişletilen erişim (T-IND) programında (2007-2016) geleneksel kriterler veya biyopsi ile VOD/SOS tanısı alan ve defibrotid ile tedavi edilen hastalarda +100. gün sağ kalımı karşılaştırmaktadır.

Metotlar: Aslında T-IND, Baltimore kriterleri veya biyopsiye göre HSCT sonrası VOD/SOS ve çoklu organ disfonksiyonunu (MOD) gerektirmekteydi; 2012'de modifiye Seattle kriterlerine göre MOD'siz hastaları ve VOD/SOS'li hastaları içermek üzere değiştirildi. Araştırmacılar kullanılan spesifik kriterleri kaydetmiştir. Hastalar ≥ 21 gün önerilen defibrotid 25 mg/kg/g (6,25 mg/kg, 6 saatte bir) almıştır.

Bulgular: T-IND'de HSCT sonrası VOD/SOS'li 1000 hastadan 635'i (%63,5) Baltimore kriterleri, 331'i (%33,1) modifiye Seattle kriterleri ve 34'ü (%3,4) biyopsi ile tanı almıştır. 512 hastada (%51,2) MOD mevcuttu (378'i [%59,5] Baltimore, 112'si [%33,8] modifiye Seattle ve 22'si [%64,7] biyopsi grubunda). 1000 hastanın tümünde Kaplan-Meier öngörülen +100. gün sağ kalım %58,9 (%95 CI, %55,7-%61,9) olmuştur (Baltimore grubunda %51,6 (%95 CI, %47,6-%55,5), modifiye Seattle grubunda %72,3 (%95 CI, %67,0-%76,8) ve biyopsi grubunda %67,6 (%95 CI, %49,2-%80,6)). MOD'li ve MOD'siz alt gruplarda +100. gün sağ kalım kalıpları genel popülasyondakilerle benzerdir (Şekil). Tedavi ile gelişen ve tedavi ilişkili istenmeyen vakalar (AE'ler) tüm hastaların %66,4'ü ve %18,8'inde gerçekleşmiştir (Baltimore hastalarında %71,6'sı ve %17,9'unda, modifiye Seattle hastalarının %61,2'si ve %20,5'inde ve biyopsi kanıtlı hastaların %50,0'si ve %8,3'ünde). Tüm hastaların %25,4'ünde kanama olmuştur (Baltimore kriterleri hastalarının %28,4'ü, modifiye Seattle hastalarının %22,4'ü ve biyopsi kanıtlı hastaların %16,7'sinde).

Sonuçlar: Hiperbilirubinemi gerektiren daha katı Baltimore kriterleri ile tanı alan hastalar, modifiye Seattle kriterleri veya biyopsi ile tanı alanlara göre daha düşük sağ kalım oranlarına sahip olmuştur. Tedavi ile gelişen AE'ler geçmiş raporlarla tutarlı olmuştur. Baltimore grubundaki daha düşük genel sağ kalım, VOD/SOS tanısı için hiperbilirubinemi gereksiniminin daha kötü neticelere yol açan daha ciddi hastalıkları olan hastalarla sonuçlanabileceğini ileri sürmektedir.

Destek: Jazz Pharmaceuticals.



Şekil 1. VOD/SOS Tanı Kriterleri ile Kaplan-Meier Tahmini HSCT sonrası +100. gün Sağ Kalım Hata çubukları %95 CI'ı temsil etmektedir.

CI, güven aralığı; HSCT, hematopoietik kök hücre nakli; MOD, çoklu organ disfonksiyonu; VOD/SOS, veno-oklüsif hastalık/sinüzoidal obstrüksiyon sendromu.

Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

BETA TALASEMİLERDE ERİTROFERRON DEMİR METABOLİZMASINDA YENİ BİR REGÜLATÖR MÜ?

Zeynep Öztürk¹, Saadet Gümüşlü², Koray Yalçın¹, Alphan Küpesiz¹

¹Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

³Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Amaç: Eritropoez ile demir metabolizması arasındaki ilişkiyi açıklığa kavuşturmak için hepsidin regülasyonunda rol oynayan eritroid faktörler ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Son yıllarda bulunan eritroferon (ERFE) da bu faktörlerden biridir. Eritroferon insanlarda FAM132B geni tarafından kodlanan ve eritroblastlarda üretilen bir glikoprotein hormondur. Bu çalışmanın amacı, talasemi major (TM), talasemi intermedia (TI) ve talasemi taşıyıcısı (TT) bireylerde ERFE düzeylerini ölçmek ve farklı talasemi gruplarında ERFE'nin, eritropoez ve demir metabolizmasındaki rolünü değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışmaya 80 olgu (20 TM, 20 TI, 20 TT ve 20 kontrol) dahil edildi. Tüm bireylerin hemogram, ALT, AST, yüksek sensitif C-reaktif protein, ferritin, demir, transferrin, total demir bağlama kapasitesi, eritropoetin (EPO), ERFE ve hepsidin ölçümleri yapıldı. Eritroferon ve hepsidin konsantrasyonları sandwich ELISA yöntemi ile ölçüldü.

Bulgular: Talasemi major, TT ve kontrol gruplarının ERFE konsantrasyonları arasında bir farklılık gösterilemedi. Diğer taraftan, TI grubunun ERFE konsantrasyonları TM, TT ve kontrol gruplarının konsantrasyonlarından daha yüksek bulundu. Talasemi major ve TI gruplarının hepsidin konsantrasyonları TT ve kontrol gruplarının konsantrasyonlarından daha yüksek bulundu. Ancak, TM hastalarında hepsidin/ferritin oranı TI, TT ve kontrol gruplarının oranlarından daha düşük bulundu. Talasemi intermedia grubunda EPO aktiviteleri TM, TT ve kontrol gruplarındaki aktivitelerden daha yüksek bulundu. Eritropoetin ve ERFE arasında pozitif bir korelasyon bulundu. Diğer taraftan, ERFE ve hepsidin arasında herhangi bir korelasyon bulunamadı.

Sonuç: Talasemi intermedia hastalarında ERFE'nin yüksek olduğu gösterildi. Eritropoez arttıkça ERFE düzeylerinin arttığı bulundu ancak ERFE ile hepsidin konsantrasyonları arasında bir korelasyon bulunamadı. İnsanlarda yapılan ERFE çalışmaları çok yeni ve çok az sayıdadır. ERFE'nin demir metabolizmasındaki rolünü açıklığa kavuşturmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Eritroferon, hepsidin, demir, talasemi, eritropoetin

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA İNVAZİV FUNGAL ENFEKSİYONLARIN PROGNOZA ETKİSİ

Adalet Meral Güneş¹, Özlem Tüfekçi², Kevser Üstün Elmastaş¹, Melek Erdem², Melike Sezgin Evim¹, Solmaz Çelebi³, Birol Baytan¹, Beyza Ener⁴, Şebnem Yılmaz², Mustafa Hacımustafoğlu³, Hale Ören²

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı.

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı

⁴Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikoloji Bilim Dalı

Giriş: İnvaziv fungal enfeksiyonlar (İFE) tanı ve tedavideki gelişmelere karşın immün sistemi baskılanmış kanserli çocuklarda mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. Bu çalışmada akut lösemili olgularda; İFE insidansı, sınıflandırılması, risk faktörleri, mortalite, morbidite ve 5 yıllık sağ kalım etkisi araştırılmıştır.

Materyal Metod: Uludağ ve Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Klinik'lerinde, 1 Ocak 2010-31 Aralık 2015 tarihleri arasında akut lösemi ve relaps lösemi tanısı ile tedavi edilen toplam 307 hastanın 1213 febril nötropeni atağı (FNP) incelendi. Bu hastaların 121'inin 127 atağında EORTC/MSG 2008 kriterlerine göre İFE saptandı.

Sonuçlar: İFE insidansı tüm çalışma grubunda %10.4 bulundu. İFE geçiren hastaların yaş ortalaması 105±65 ay, geçirmeyen hastaların ise 81±60 ay idi. İFE'li hastaların yaş ortalaması diğerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.001). İFE'li ve İFE'siz hastalar arasında cinsiyet ve mevsimsel dağılım açısından farklılık yoktu (p>0.05). Lösemi tanılarına göre sık relaps lösemi olgularda İFE saptandı (p<0.001). İFE ataklarının çoğunluğu olası (%73.7), %14.2'si kanıtlanmış, %12'si ise yüksek olasılıklı olarak sınıflandırıldı.

Ataklarda en sık invaziv aspergillozis (%81.9), daha az sıklıkta ise invaziv kandidiyazis (%13.4) ve nadir mantar enfeksiyonu (%4.8) saptandı. Ataklardaki akciğer görüntüleme tetkikleri değerlendirildiğinde, en sık rastlanan bulgu buzlu cam (%58.8) ve nodül (%49) idi.

Toplam 307 hastada 1231 FNP atağının %88'inde (n=1119) serum galaktomannan değerleri ölçüldü. Duyarlılık %17.9, özgüllük %99.7, pozitif prediktif değer %84 ve negatif prediktif değer %99.3 bulundu.

Tüm hastaların %24'ü (n=72) kaybedildi. İFE geçiren 121 hastada mortalite %34 (n=41) iken, İFE geçirmeyen 186 hastada mortalite %18 (n=33) olarak saptandı (p=0.001). İFE geçiren hastalarda mortalite İFE'ye bağlı ölüm %18'dir (n=22/121). İFE geçiren hasta grubunda 5 yıllık genel sağ kalım %67.5 ve olaysız sağ kalım %61.7 olup, İFE geçirmeyen hasta grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.001).

Tartışma: İFE geçiren grupta mortalite için en önemli risk faktörleri; nötropeni süresi ve relaps lösemi idi (p<0.001). Çalışmamızda mortalitede etkili bağımsız risk faktörleri; relaps olmak, İFE geçirmek ve akut myeloid lösemi (AML) olarak saptandı. Relaps mortaliteyi 8.4 kat, İFE geçirme 3.2 kat, AML 2.3 kat artırmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda; hematolojik maligniteli hastalarda İFE geçirmek kötü bir prognostik belirteç olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: İnvaziv fungal enfeksiyon, akut lösemi, risk faktörleri

AKUT LÖSEMİ HASTALARINDA HAPLOİDENTİK VE AKRABA DIŞI NAKİL SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Deniz Gören Şahin¹, Emine Tülay Özçelik¹, Nurcan Özçelik², Burcu Kurt², Fehmi Hindilerden³, Reyhan Küçükçaya¹, Mutlu Arat²

¹İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Hematopoetik Kök Hücre Nakil Ünitesi, İstanbul

³Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Allojenik kök hücre nakli, günümüzde, yüksek riskli akut lösemi olgularında kullanılabilecek en etkili tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, HLA-uyumlu kardeş vericisi olmayan

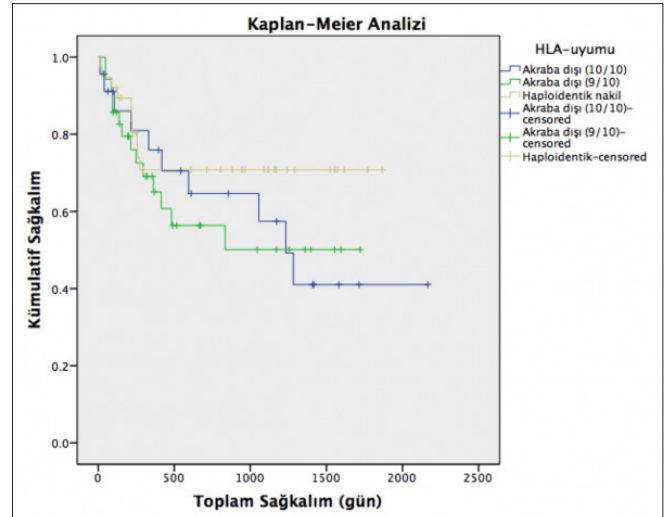
hastalarda, akraba dışı ve haploidentik vericiler önemli birer seçenek haline gelmiştir. Güncel literatürde, özellikle nakil sonrası siklofosfamide kullanımı ile birlikte haploidentik nakil sonuçları, akraba dışı nakillerle karşılaştırıldığında oldukça umut vaat edici bir seçenek olarak izlenmektedir. Bu çalışmanın amacı, akut lösemi olgularımızda, haploidentik nakil sonuçlarımızın, akraba dışı HLA-uyumlu (10/10) (MUD 10/10) ve/veya akraba dışı HLA-uyumlu olmayan (tek loküs; 9/10) (MMUD 9/10) nakil sonuçlarımız ile karşılaştırılmasıdır.

Materyal-Metod: Bu retrospektif analize, Şişli Florence Nightingale Hastanesi Hematopoetik Kök Hücre Nakil Merkezinde 2011-2017 yılları arasında, birinci veya ikinci tam remisyonda iken allojenik kök hücre nakli yapılan, 18-67 yaş aralığındaki toplam 96 akut lösemi tanılı hasta dahil edilmiştir. Tüm hastaların klinik karakteristikleri ve demografik özellikleri taranmıştır. Haploidentik nakil yapılan 38 hasta, 23 MUD 10/10 ve 35 MMUD 9/10 hastası ile karşılaştırılmıştır. Sağkalım analizleri için en az nakil sonrası 100 günü tamamlayan hastalar analize uygun kabul edilmiştir.

Sonuçlar: Hasta ve verici karakteristikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların ortalama yaşı 39.4±14 idi. Erkek cinsiyet yüzdeleri MUD 10/10, MMUD 9/10 ve haploidentik nakil gruplarında sırasıyla 39.1%, 74.2% ve 57.8% idi (p=0.02). Hasta ve verici yaşları, sitomegalovirus (CMV) durumları, graft versus host hastalık görülme sıklığı, ortalama nötrofil ve trombosit engraftman süreleri ile nakil sonrası 100. gündeki hastalık durumu gibi diğer faktörlerin, nakil grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği izlendi. Bunun yanı sıra, sağkalım analizleri yapıldığında, 3 nakil grubu arasında bir farklılık olmadığı (Şekil 1), yine sağkalım analizleri primer hastalık (AML vs ALL) ve transplant öncesi hastalık durumu (TR1 vs TR2) gibi özel durumlara göre kategorize edildiğinde de sağkalım farkının saptanmadığı izlendi. Ayrıca, verici CMV durumunun (CMV IgG pozitif veya negatif) da sağkalım analizlerinde önemli bir faktör olmadığı gözlemlendi (p=0.406).

Tartışma: Çalışmamızda, haploidentik naklin klinik sonuçlarının MUD 10/10 ve MMUD 9/10 gruplarından daha kötü olmadığı gösterilmiştir. HLA uyumlu vericisi olmayan hastalar için alternatif verici seçiminde, transplantasyonun aciliyeti ve alıcı verici özellikleri de gözönünde bulundurulduğunda, mevcut sonuçlar eşliğinde, haploidentik naklin uygun bir alternatif nakil seçeneği olduğunu söylenebilir. Bununla birlikte özellikle haploidentik nakil ile MMUD 9/10 olgularının sonuçlarını karşılaştıracak prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Akraba dışı nakil, akut lösemi, haploidentik nakil



Şekil 1. Toplam sağkalım verilerini akraba dışı gruplar ve haploidentik nakil grubunda karşılaştırmalı gösteren Kaplan-Meier eğrisi

Tablo 1. Hasta ve sağlıklı donörlerin klinik karakteristikleri

	MUD 10/10 n=23	MMUD 9/10 n=35	Haploidentik n=38	P değeri
Yaş (yıl) (median)	47 (17-64)	36 (20-67)	36 (18-66)	0.203
Cinsiyet (Erkek/Kadın) (n)	9/14	26/9	22/16	0.028
Verici cinsiyet (Erkek/Kadın) (n)	17/6	21/14	22/16	0.424
Tanı (n)(%) AML/ALL	16(69.5)/7(30.5)	21(60)/14(40)	18(47.3)/20(52.7)	0.218
Karnofsky performans durumu (mean)	82.3 (±10.4)	83 (±9.8)	83.7 (±10.3)	0.841
Hasta CMV IgG Pozitif, n (%) / Negatif, n (%)	4(17.3)/19(82.7)	2(5.7)/33(94.3)	2(5.2)/36(94.8)	0.197
Verici CMV IgG Pozitif, n (%) / Negatif, n (%)	13(61.7)/10(38.3)	13(37.1)/22(62.9)	1(2.6)/37(97.4)	<0.05
Hücre kaynağı (n) Perifer/Kemik iliği	21/2	34/1	15/23	<0.05
Nötrofil engraftman zamanı (gün) (median)	17 (13-22)	16 (13-23)	18 (14-24)	0.408
Trombosit engraftman zamanı (gün) (median)	17 (12-25)	16 (10-35)	20 (12-29)	0.152
Total CD34+ hc (X106/kg) (ort) (std)	7.0 (±2.2)	7.5 (±2.2)	5.5 (±2.8)	0.872
Akut GVHD Grade 2-4 (n)	6	16	14	0.318
Nakil 100. günde relaps (n)	6	9	3	0.088
Toplam sağkalım (gün)	1264.1±199	1014.4±140.3	1372.6±132.3	0.352

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

SS-20

Referans Numarası: 274

KRONİK MYELOSİTER LÖSEMİLİ HASTALARDA İMATİNİB TEDAVİSİNİN RİSK SKORU VE DERİN MOLEKÜLER YANIT SÜRELERİNE GÖRE KESİLMESİ

Asena Dikyar¹, Abdülkerim Yıldız², Ferda Can¹, Lale Aydın Kaynar¹, Murat Albayrak², Sema Karakuş³, Zübeyde Nur Özkurt¹, Abdullah Münici Yağcı¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

²Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

³Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Kronik myelositik lösemi (KML), myeloid öncül hücrelerin anormal klonal çoğalması ile kendini gösteren bir kök hücre hastalığıdır[1]. Tedavide kullanılan tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKI) uzun süreli kullanım gereksinimi gözleri tedavinin olumsuz etkilerine çevirmiştir. Çalışmanın amacı, imatinib ile uzun süreli, kararlı derin moleküler yanıt sağlanan kronik evre KML'li hastalarda imatinibin kesilmesi için risk skoru ve derin moleküler yanıt (DMY) süresini dikkate alan bir yaklaşımın nüks ihtimalini azaltmadaki etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde 2001- 2014 yıllarında tanı alan kronik evre KML ile izlenen 27 hasta ileriye dönük olarak incelendi. Hastalar A ve B grubu olarak ikiye ayrıldı, A koluna 3-5 yıldır İM kullanan ve 2-4 yıldır DMY'de olan; B koluna en az 5 yıldır İM kullanan ve 4 yıldan uzun süreli DMY'de olan hastalar dahil edildi.

Bulgular: A grubuna 7 (%26), B grubuna 20 (%74) hasta dahil edildi. A grubu hastaların tamamı kadın ve ortalama yaş 58 (46-70), B grubu hastaların %60'ı (12) kadın, %40'ı (8) erkek ve ortalama yaş 55,5 (21-90) idi. A grubunda Sokal skoru ortalaması 0.86, B grubunda 0.73 bulundu. A grubunda 4 hasta (%57) ortalama 4 ayda (2-6), B grubunda 14 hasta (%70) ortalama 10 ayda (2-18) nüks etti. İM kesilmesi ardından iki grupta toplam 18 (%67) hastada nüks saptandı, nüksler İM kesilmesinden ortalama 10 ay (2-18) sonra görüldü. Nükslerin %61'i ilk 6 ayda saptandı. Nüksler Sokal risk skoru düşük grupta daha geç, ortalama 9 ayda (2-19), orta-yüksek risk grubunda ortalama 4 ayda (3-5) görülmüştür. Nüks oranı düşük risk grubunda %69, orta-yüksek risk grubunda %40 bulundu. Bcr-abl erken (<1 yıl) negatifleşen hastalar ortalama 10 ayda (2-18), geç negatifleşen (>1 yıl) hastalar ortalama 2.5 ayda (2-3) nüks etmiştir. Ortalama 21.5 (10-33) aylık izlemde 9 hastada (%33) ilaçsız remisyon sürmektedir. Nüks sonrası tekrar

İM başlanan 18 hastada moleküler yanıt alınmıştır. Nüks eden hastaların hiçbirinde akselere ya da blastik faza geçiş olmamıştır. Ağustos 2018 itibarı ile İM kesme çalışması toplam 254 kutu İM bedeli olan 1.062.000 TL'yi SGK'ya kazandırmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda İM kesilmesinden sonra literatürle benzer oranda nüks saptanmıştır [2]. Nüksler sıklıkla İM kesilmesini takip eden 6 ay içinde olmakla birlikte Sokal skoru düşük hastalarda geç nüksler saptanmıştır. Literatüre paralel biçimde yüksek Sokal skorunun erken nükste etkili olduğu, 5 yıldan uzun süreli İM kullanımı ve 4 yıldan uzun süre DMY'de kalmanın İM kesilmesinden sonra tedavisiz remisyon süresini uzattığı gösterilmiştir[2]. TKI kesme yaklaşımı pratik uygulamaya girmemekle birlikte uzun süredir DMY ile izlenen, düşük Sokal skorlu hastalar için uygun bir yaklaşım olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik myelositik lösemi, İmatinib kesilmesi, Tirozin kinaz inhibitörleri

Kaynaklar

1. Türk Hematoloji Derneği. Kronik Myeloid Lösemi (KML) Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2016; 3.
2. Mahon FX Et al.;The prospective, multicentre Stop Imatinib (STIM) trial. Lancet Oncol. 2010 ;11:1029-35.

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

SS-21

Referans Numarası: 420

STERÖİD REFRAKTER KRONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞINDA İBRUTİNİB ÇÖZÜM OLABİLİR Mİ?: TÜRKİYE DENEYİMİ

Osman İlhan¹, Güldane Cengiz Seval¹, Zafer Gülbaş², Zübeyde Nur Özkurt³, Ali Uğur Ural⁴, Hüseyin Saffet Beköz⁵, Meltem Aylı⁶, Ömür Gökmen Sevinç⁵, Sinem Civriz Bozdağ¹, Meltem Kurt Yüksel¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Anadolu Sağlık Merkezi

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁴Ankara Bayındır Hastanesi

⁵Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁶Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Eğitim Merkezi

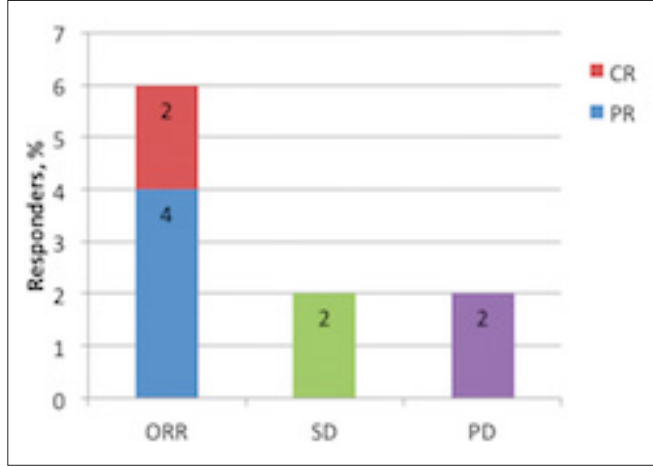
Giriş: Son yıllarda, tam uyumlu akraba/akraba dışı vericiden allojeneik kök hücre naklinde (Allo-KHN) izlenen gelişmelere rağmen hala kronik graft versus host hastalığı (kGVHH) en önemli tedavi ilişkili ölüm nedenidir. Miklos ve ark. tarafından steroid refrakter kGVHH tedavisinde ibrutinibin etkinliği gösterilmiş ve FDA tarafından ilaç onayı verilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma çok merkezli retrospektif bir çalışma olup Türkiye'den 7 merkezde takip edilen 16 erişkin steroid refrakter kGVHH'li hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar Haziran 2017-Temmuz 2018 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı'ndan alınan endikasyon dışı onay ile 420 mg/gün ibrutinib kullanmıştır. İbrutinib başlanmadan önce etkilenen organlar ve kGVHH evrelemesi NIH 2014 kriterlerine göre yapılmıştır. Kronik GVHH tedavisi için en az 4 hafta süreyle immünsüpresif tedavi ile beraber steroid kullanılan veya steroid dozu azaltılmayan hastalar steroid refrakter kabul edilmiştir.

Sonuçlar: Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Beklenildiği gibi ağız ve cilt en sık tutulan organlardı ve kGVHD'si olan hastaların %79'unda ikiden fazla organ tutulumu mevcuttu. Hastaların medyan Karnofsky Performans skoru %75 (%30-%100) olarak hesaplandı. Kronik GVHD geliştikten sonra hastaların medyan takip süresi 26,7 ay (aralık, 3,2-70,9 ay) olup 16 hastanın ikisinde kGVHH progresyonuna bağlı olarak tedavi kesilmiştir. Bütün hastaların tedavi süresi 1-12 ay (medyan 6 ay) arasında değişmekteydi. Sadece 1 hastada yan etki, evre 2 kas spazmı, nedeniyle ilaç dozu %25 azaltılmak zorunda kalındı. Çalışmaya dahil edilen hastalar arasında ilacın kesilmesini gerektirecek ciddi yan etki gözlenmemiştir. Bütün tedavi edilen hastaların yanıt oranları (TYO), 2005 NIH kGVHH Konsensüs Paneli yanıt kriterlerine göre değerlendirildiğinde; %71,4 tam yanıt (TY) ve %28,6 kısmi yanıt (KY) olarak görülmüştür. Yanıtlı hastaların tedavide medyan yanıt verme süresi 28 gün olarak hesaplanmıştır. İbrutinib tedavisi altında 4 hastada stabil hastalık gözlenmiş ve bu hastalar hala tedaviye devam etmektedir. Organ bölgesine göre yanıt değerlendirmesinde cilt (%91,7), akciğer (%85,7) ve ağız (%80) için benzer yanıt oranları gözlenmiştir. Ancak karaciğer (%71,4) tutulumu için yanıt oranları diğer bölgelere göre daha düşük gözlenmiştir.

Tartışma: Steroid refrakter kGVHH tedavisi için kabul edilmiş ikinci basamak bir tedavi bulunmamaktadır. Bizim retrospektif değerlendirme sonuçlarımız ile, Miklos ve ark.'nın sonuçlarına benzer olarak, ibrutinib tedavisinin anlamlı klinik yanıt ile kronik GVHH tedavisinde güvenle kullanılabilceği gösterilmiştir. Ancak farklı olarak cilt ve akciğer tutulumu olan hastalarda karaciğer tutulumu olanlara göre biraz daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: kronik graft versus host hastalığı, ibrutinib



Şekil 1. İbrutinib tedavisi altında en iyi kGVHH yanıtı

Tablo 1.

Cilt	12 (%75)
Ağız	10 (%62,5)
Karaciğer	9 (%56,3)
Akciğer	7 (%43,9)
Gastrointestinal sistem	1 (%6,3)
kGVHH tedavisi için medyan basamak sırası (aralık)	4,5 (2-7)
kGVHH için kullanılan tedaviler	
Kortikosteroid	16 (100)
Ekstrakorporal fotoferez	15 (%93,8)
Mikofenolat mofetil	10 (%62,5)
İmatinib	7 (%43,9)
Siklosporin	5 (%31,3)
Ritüksimab	3 (%18,7)
Sirolimus	4 (%25)
Mezenkimal Kök Hücre	2 (%12,5)
Diğer immünsüpresif tedaviler	3 (%18,7)

Tablo 2. Hastaların Karakteristik özellikleri

	n (%)
Medyan yaş (aralık), yıl	38,5 (23-61)
Cinsiyet (E/K)	10/6
Tanı	
AML	8 (%49,8)
ALL	5 (%31,3)
Hodgkin lenfoma	1 (%6,3)
Mantle hücreli lenfoma	1 (%6,3)
Kronik miyeloid lösemi	1 (%6,3)
Hazırlama yoğunluğu	
Miyeloablative	11 (%68,8)
Non-miyeloablative	5 (%31,2)
Donör tipi	
Akrua	9 (%56,3)
Akrua dışı	7 (%43,7)
Nakil sonrası medyan takip süresi (aralık), ay	35,0 (7,7-109,0)
Nakilden kGVHH tanısına kadar geçen medyan süre (aralık), ay	10,2 (3,2-92,8)
Tanıdan kGVHH tanısına kadar geçen medyan süre (aralık), ay	22,8 (4,5-68,7)
Tutulan organ sayısı	
1	3 (%18,7)
2	3 (%18,7)
3	3 (%18,7)
≥ 4	7 (%43,9)
Tutulan organlar	

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

SS-22

Referans Numarası: 81

AKUT LÖSEMİDE PANEL REAKTİF ANTİKOR OLUŞUM SÜRECİNİN BELİRLENMESİ VE BU ANTİKORLARIN KÖK HÜCRE NAKLİ SEYRİNE ETKİSİ

Didem Şahin Eroğlu¹, Klara Dalva², Ender Kalacı¹, Semahat Akbay², Meltem Kurt Yüksel²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Doku uyumu antijenlerine (HLA) karşı gelişen antikorların (PRA) varlığının önemi solid organ transplantasyonu alanında bilinmektedir. Son yıllarda gündeme gelen kısmi uyumlu kök hücre nakillerinde de bu antikorların graft yetersizliği ile ilişkisi gösterilmiştir. Anti-HLA antikorlarının kan transfüzyonları, gebelik, önceki transplantasyonlar gibi kendinden olmayan "non-self" antijenlerle karşılaşması sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Ancak her transfüzyon yapılan kişide görülmeyişi gibi öncesinde transfüzyon almayan kişilerde de görülebilmektedir. Bu çalışmada akut lösemili hastalarda tanı anında PRA insidansını belirlemek, uygulanan transfüzyon miktarının PRA oluşumu ile ilişkisini tespit etmek ve bu antikorların allojeneik kök hücre nakli yapılanlarda engraftman, rejeksiyon, GVHD gelişimine ve relapsa etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Metod: Bu tek merkezli ve prospektif çalışmaya 35 yeni tanı akut lösemili hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, daha önce transfüzyon alıp almadıkları, gebelik öyküsü ve öykü var ise ilk trimester düşüklere de dahil olmak üzere gebelik sayısı kaydedildi. Hastaların indüksiyon tedavileri başlamadan önce serum örnekleri alındı ve takiplerinde 3 ayda bir olmak üzere son takip sürelerine kadar serum örnekleri toplanmaya devam edildi. Takip süresince alınan kan ürünü transfüzyon

ÜLKEMİZDE PEDIATRİK HEMATOLOJİ KLİNİKLERİNDE TROMBOZ: ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA SONUÇLARI

Hale Ören¹, Özlem Tüfekçi², Melike Evim Sezgin³, Birol Baytan², Adalet Meral Güneş², Hasan Fatih Çakmaklı³, Mehmet Ertem³, Hatice Erkol Tuncer³, Talia İleri³, Sema Aylan Gelen⁴, Emine Zengin⁴, Nazan Sarper⁴, Arzu Akyay⁵, Ünsal Özgenç⁵, Gül Nihal Özdemir⁶, Gönül Aydoğdu⁶, Zafer Şalcıoğlu⁶, Tuba Hilkey Karapınar⁷, Yeşim Oymak⁷, Raziye Canan Vergin⁷, Deniz Yılmaz Karapınar⁸, Can Balkan⁸, Kaan Kavaklı⁸, Selma Ünal⁹, Zeliha Güzelkücü¹⁰, Namık Yaşar Özbek¹⁰, Şebnem Yılmaz¹, Ekrem Ünal¹¹, Musa Karaküçük¹¹, Türkân Patıroğlu¹¹, Selin Şevkiye Aytaç¹², Mualla Çetin¹², Zeynep Canan Özdemir¹³, Özcan Bör¹³, Veyse Gök¹⁴, Ahmet Faik Öner¹⁴, Serap Karaman¹⁵, Zeynep Karakaş¹⁵, Zühre Kaya¹⁶, İdil Yenicesu¹⁶, Ülker Koçak¹⁶, Hüseyin Tokgöz¹⁷, Ümrân Çalışkan¹⁷, Fatma Demir Yenigürbüz¹⁸, Saadet Akarsu¹⁹, Tülin Tiraje Celkan²⁰, Ayşen Türedi Yıldırım²¹, Hüseyin Gülen²¹, Eda Atasaven²², Meral Türker²², Ayşenur Bahadır²³, Erol Erduran²³, Sinan Akbayram²⁴, Yılmaz Ay²⁵, Ebru Yılmaz Keskin²⁶, Ayşegül Ünüvar¹⁵

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁴Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁵İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁶Kanunî Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ⁷Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ⁸Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹⁰Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹⁴Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹⁵İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi, ¹⁶Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹⁷Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, ¹⁸Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹⁹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²⁰İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, ²¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²²İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²⁵Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²⁶Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: Son yıllardaki veriler çocuk ve ergenlerde tromboz sıklığının 3-10 kat arttığını göstermektedir. Tromboz çocuklarda %1,5-%2,2 oranında mortalite ve ağır morbiditeye yol açabildiğinden bu hastalarda protrombotik risk faktörlerinin tanınması, erken tanı ve etkin tedavi büyük önem taşımaktadır.

Amaç: Ülkemizdeki pediatrik tromboz olgularında klinik özellikler, kalıtsal ve edinsel risk faktörlerinin belirlenmesi, tedavi yöntemlerinin araştırılması, tedavi ve klinik izlem sonuçlarının ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yöntem: TPDH duyurusu ile tüm pediatrik hematoloji kliniklerinden gönderilen hasta veri formunun doldurulması istenerek, tromboz tanısı ile takip ve tedavisi yapılan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: 1 Ocak 2010-1 Haziran 2018 tarihleri arasında 26 merkezde tromboz tanısı alan ve tedavi edilen 954 hasta çalışmaya alındı. Olguların %59'u erkek, %41'i kızdı. Ortanca tanı yaşı 81 ay (0-196 ay) olarak saptandı. Çocukların %9,5'i yenidoğan, %26 <1 yaş, %28'i ise ≥13 yaş ergenlerdi. Tromboembolik olayların %76'sı venöz, %24'ü ise arteriyeldi. Tromboz en sık serebrovasküler sistem (%38), üst/alt ekstremiteler derin venöz yapılar, femoral ya da iliak damarlar (%31), portal sistem (%14), boyun (%6) ve intrakardiyak (%6) yerleşimliydi. Tüm olguların 48'inde (%5) derin ven trombozu ile eş zamanlı ya da tek başına pulmoner emboli saptandı. Edinsel risk faktörleri tüm hastaların %76'sında vardı. Enfeksiyon en sık görülen (%28) edinsel risk faktörü idi; bunu sırasıyla kateter (%22), immobilizasyon (%22), cerrahi (%18) ve steroid/oral kontraseptif gibi ilaç (%18) uygulamaları izliyordu. Kalıtsal risk faktörleri hastaların %32'sinde vardı. Faktör V Leiden en sık görülen kalıtsal risk faktörü idi (%15); bunu sırasıyla protrombin gen mutasyonu ve hiperhomosisteinemi ile birlikte bulunan homozigot ya da bileşik heterozigot MTHFR mutasyonu takip ediyordu. Hastaların %20'sinde kalıtsal ve edinsel risk faktörleri birlikteydi. Aile öyküsü olguların %8'inde vardı. Aile öyküsü olanlarda kalıtsal risk faktörü görülme oranı %46 idi. Düşük moleküler ağırlıklı heparin akut tedavide (%77) ve idame tedavisinde (%62) en sık tercih edilen ilaçtı. Trombolitik tedavi hastaların %2'sine uygulanmıştı. Düzenli izlemde olan hastalar tüm hastaların %58'ini oluşturuyordu (ortanca izlem süresi 10 ay). Hastaların %74'ünde tam iyileşme izlenirken, %24'ünde kalıcı hasar, %8'inde ise rekürren tromboz gelişmişti. Otuz iki hastanın (%3,7) izlemi ölümle sonuçlanmıştı. Bu ölümlerin sadece 4'ü tromboembolik olayla ilişkililiydi.

Sonuç: Tüm sonuçlar değerlendirildiğinde tromboembolik olayların izlenme yaşı, yerleşim yerleri, risk faktörleri ve verilen tedaviler literatürle

uyumlu bulundu. Mevcut veriler ışığında aile öyküsünün önemli olduğu, hastaların izleniminin daha iyi yapılması gerektiği, etkin tanı, tedavi ve izlem ile morbiditenin azaltılabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: tromboz, trombofili, tromboz tedavisi, risk faktörü, çocuk, ergen, yenidoğan

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

GERİATRİK KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ HASTALARINDA İMATİNİB KULLANIMI-TEK MERKEZ DENEYİMİ

Deniz Özmen¹, Mert Öztaş², Fatih Bektaş², Ahmet Emre Eşkazan¹, Sevil Sadri¹, Dilek Keskin¹, Nurgül Özgür Yurttaş¹, Tuğrul Elverdi¹, Ayşe Salihoğlu¹, Muhlis Cem Ar¹, Şeniz Öngören¹, Zafer Başlar¹, Yıldız Aydın¹, Teoman Soysal¹

¹İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

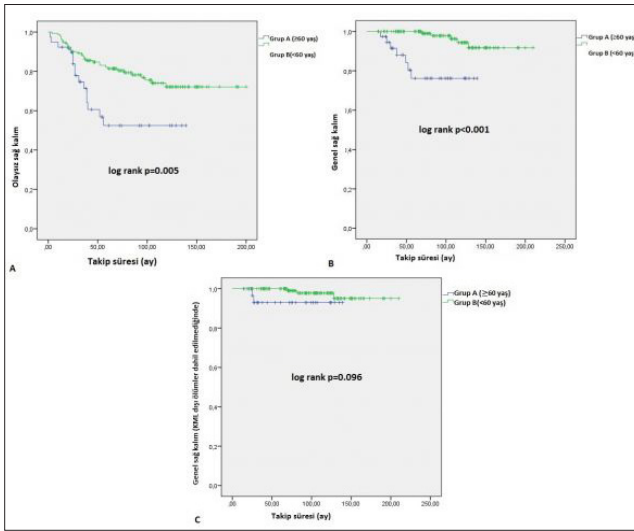
Giriş: Kronik miyeloid lösemi (KML) hastalarının ortalama tanı yaşı 50'dir fakat hastaların önemli bir kısmına 60 yaşından sonra tanı konulmaktadır. Tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKİ) kullanımı ile beraber kronik faz KML(KF-KML) hastalarının yaşam beklentisinin normal popülasyona yaklaşması ek hastalıkları olan geriatrik KML hasta oranının giderek artmasına neden olmuştur. Bu durum yaşlı hasta grubunda TKİ yan etkileri (YE), tedavi uyumu ve cevap oranları gibi soruları akla getirmektedir. Bu soruları cevaplamak amacıyla merkezimizden takipli olan yaşlı KML hastalarında imatinib (İM) kullanımına ait gerçek hayat verilerini sunmayı amaçladık.

Metod: Hastaların demografik verileri, İM dozu ve süresi, risk skorları, sitogenetik ve moleküler cevaplar, YE, takip süreleri ve cevap oranları geriye dönük olarak değerlendirildi. Her hasta için Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) hesaplandı.

Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen toplam 181 hastanın yaş ortalaması 46 idi (aralık, 18-83 yaş). Grup A (yaş ≥60 yıl)'da 39, grup B (yaş <60 yıl)'de 142 hasta vardı (Tablo 1). Her iki grup cinsiyet, hastalık evresi, TKİ öncesi tedaviler ve İM başlangıç dozları açısından dengelendi. Grup A'da orta ve yüksek Sokal riskli hasta oranı daha fazla idi (p<0.001), yaşlı olgularda anlamlı olarak daha fazla ek hastalık (p<0.001) ve daha yüksek CCI skorları bulunmaktaydı (p<0.001). Ortalama İM kullanım (p<0.001) ve takip süreleri (p<0.001) grup B'de daha uzundu. Hematolojik YE oranları grup A'da grup B'ye göre daha fazla bulundu (%26 vs %10, p=0.01). Hematolojik olmayan YE'ler grup A'da belirgin olarak daha fazlaydı (%20 vs %7, p=0.022) ve YE'ler nedeniyle İM doz azaltma oranları grup A'da anlamlı olarak daha yüksek bulundu (%8 vs %11, p=0.006). Kümülatif tam sitogenetik ve majör moleküler cevap oranları ve ikinci kuşak TKİ'lere geçiş oranları her iki grupta benzerdi (Tablo 1). Olaysız sağ kalım (Şekil 1A) ve genel sağ kalım (Şekil 1B) oranları grup B'de anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.005 ve p<0.001). Grup A ve B'de ölen hasta sayısı sırasıyla 7 ve 5'ti. Grup A'daki 5, grup B'de 2 hasta KML dışı nedenler nedeniyle kaybedilmişlerdi, KML dışı ölümler dahil edilmediğinde genel sağ kalım oranları benzerdi (Şekil 1C) (p=0.096).

Tartışma: Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre ülkemizde doğumda beklenen yaşam süresi kadınlar ve erkekler için 73 ve 79 yıldır. Batı toplumlarında beklenen yaşam süresinin ülkemize göre daha uzun olması nedeniyle, yaşlı sınırı çalışmamız için 65 yerine 60 yaş olarak kabul edilmiştir. Geriatrik KML hastalarında İM tedavisi göreceli güvenli ve etkili gözükmeyle beraber, TKİ ilişkili YE'ler bu hasta grubunda daha sık gözük-mektedir. Ayrıca ek hastalıkların sağ kalım oranları ve YE gelişimi üzerinde etkisi olduğu düşünülebilir. YE'lerin erken teşhisi, uygun yönetimi ve TKİ doz ayarlanması ile sağ kalım oranları iyileştirilebilir. Yaşlı olgularda genel sağ kalım oranları daha düşük bulunmuş, ancak KML dışı ölümler çıkarıldığında oranların genç hastalar ile benzer olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: KML, yaşlı, imatinib



Şekil 1. Tüm hasta kobortunun olaysız sağkalım (A), Genel sağkalım (B) ve KMI dışı ölümleri çıkarıldığında genel sağkalım (C) eğrileri

Tablo 1.[illegible]

SİPROFLOKSASİN PROFİLAKSİSİ ALAN AKUT LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA BAKTERİYEL ENFEKSİYON SIKLIĞI VE PROGNOZA ETKİSİ

Nurettin Alıcı, Zuhre Kaya, Kayhan Çağlar, İdil Yenicesu, Ülker Koçak

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: Akut lösemili çocuklarda tedavi boyunca gelişen febril nötropenik epizodlar (FNE), tedavi gecikmesine yol açması, geniş spektrumlu antibiyotik ve enfeksiyonların neden olduğu organ hasarı nedeniyle önemli bir morbidite ve mortalite sorunudur. Bu FNE in önlenmesi için antimikrobiyal profilaksi pek çok lösemi tedavi protokolünde kullanılmaktadır. Ancak lösemili çocuklarda profilaktik siprofloksasin kullanımı ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Biz de siprofloksasin profilaksisi alan akut lösemili çocuklarda bakteriyel enfeksiyon sıklığını ve prognoza etkisini değerlendirdik.

Yöntem: Çalışmamızda BFM-95 protokolüne göre tedavi edilen 80 akut lenfoblastik lösemi (ALL) li ve MRC-12 protokolüne göre tedavi edilen 20 akut myeloblastik lösemi (AML) li olguya 20-30 mg/kg/gün po iki doz siprofloksasin profilaksisi nötrofil sayısı <500/mm³ altında olduğunda başlanmıştır. Bu olguların klinik ve mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış FNE'li, bu epizodlarda alınan kültürler ve afebril dönemlerde alınan surveyans kültürleri, bu kültürlerde üreyen mikrobiyolojik etkenlerle, antibiyogramlardaki kinolon direncine ait veriler fakültemiz etik kurul onayından sonra retrospektif olarak kaydedilmiştir.

Sonuçlar: ALL'li olgularda tedavi boyunca toplam 195 FNE izlenirken AML'li olgularda 72 FNE bulunmuştur. Klinik olarak ALL'li olgularda %54 en sık pnömoni, AML'li olgularda ise %62 en sık gastroenterit saptanmıştır. Mikrobiyolojik olarak ALL ve AML'li olgularda profilaksi kullanılan indüksiyon fazında gram pozitif etkenlerin fazla, profilaksi kullanılmayan konsolidasyon ve reindüksiyon fazında gram negatif etkenlerin ağırlık oluşturduğu tespit edilmiştir. ALL'li olgularda toplam 85(%21) surveyans kültüründe, AML'li olgularda 32(%41) surveyans kültüründe üreme elde edilmiştir. ALL'li ortalama 29(%58) olguda ve AML'li 11(%78) olguda kinolon direnci bulunmuştur. Lösemi tiplerine göre karşılaştırıldığında ise 3 den fazla FNE geçirme oranı AML'li olgularda ALL'li olgulara göre 4.1 kat fazla bulunmuştur ($p<0.05$). Febril epizodlar nedeni ile tedavide görülen gecikme durumu ve relaps oranı 3 den fazla FNE geçiren olgularda daha az geçiren olgulara göre sırasıyla 5.4 ve 3.9 kat anlamlı yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). Sağkalım durumuna göre karşılaştırıldığında ise 3 den fazla FNE geçirenlerde sağkalım oranı daha az geçiren olgulara göre 4.6 kat anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0.05$)

Tartışma: Sonuç olarak, araştırmamızda siprofloksasin profilaksisinin akut lösemili çocuklarda gram negatif etkenleri azalttığı, ALL'li olgularda 3 den fazla FNE görülme oranının AML'li olgulardan düşük bulunması siprofloksasin profilaksisinin bu grupta daha etkin olduğunu düşündürmektedir. Kinolon direnci, profilaksinin yoğun kullanıldığı akut lösemi indüksiyon fazında yüksek oranda bulunurken, daha az kullanıldığı konsolidasyon ve reindüksiyon fazlarında düşük oranda bulunması bu tür hastalarda gereksiz kinolon kullanımının önemine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut lösemi, siprofloksasin profilaksi

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyoloji

SS-26

Referans Numarası: 227

RELAPS/REFRAKTER LENFOMA OLGULARINDA KURTARMA KEMOTERAPİ REJİMLERİNİN PERİFERİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU ÜZERİNE ETKİLERİ

**Deniz Gören Şahin¹, Emine Tülay Özçelik¹, Necmettin Yazıcı², Aydın Kargın²,
Nurcan Özçelik², Fehmi Hindilerden³, Burcu Kurt², Reyhan Küçükkaya¹, Mutlu Arat²**

¹*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

²Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Kemik İliği Nakil Ünitesi, İstanbul

³Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Ototolog periferik kök hücre nakli desteğinde yüksek doz kemoterapi, relaps/refrakter lenfoma olgularında kabul edilmiş ve sık kullanılan tedavi edici bir seçenektir. Günümüzde periferik kan kök hücrelerin

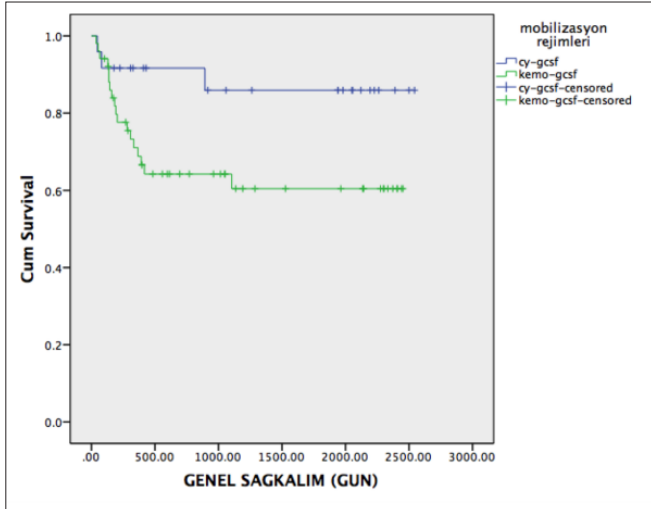
mobilizasyonu için sıklıkla tek ajan olarak rekombinant granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) veya bunun siklofosfamide ile kombinasyonu kullanılmaktadır. Bununla birlikte, primer hastalığa spesifik kurtarma rejimleri olarak kullanılan kemoterapileri protokolleri de, gerek periferik kök hücrelerin mobilizasyonu, gerekse ek olarak tümör redüksiyonuna katkıda bulunuyor olmaları açısından oldukça uygun birer seçenek olarak değerlendirilebilir. Biz bu çalışmada, siklofosfamide ve G-CSF kombinasyonu (Cy-G-CSF) ile sağlanan mobilizasyon verilerimizi, kurtarma rejimi olarak kullanılan tedavileri takiben yapılan mobilizasyon verilerimiz ile etkinlik açısından karşılaştırmayı hedefledik.

Gereç-Yöntem: Şişli Florence Nightingale Hastanesi Hematopoetik Kök Hücre Nakli Merkezinde 2011-2017 yılları arasında, relaps/refrakter lenfoma tanısı ile olog periferik kök hücre nakli yapılan, 18 yaş üzeri toplam 75 hasta, bu retrospektif analize dahil edildi. Tüm hastaların, yaş, cinsiyet, histolojik alt tip, Karnofsky performans derecesi, kök hücre mobilizasyonu öncesi hastalık durumu gibi klinik değişkenleri ve mobilizasyon verisi açısından toplanan toplam CD34+ hücre sayısı ile nötrofil ve trombosit engraftman zamanları kayıt edildi.

Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik karakteristikleri Tablo 1 de gösterilmiştir. Yirmi dört hasta (32%) Cy-G-CSF rejimi ve 51 hasta (68%) diğer kurtarma kemo-mobilizasyon rejimlerini almıştı (17 hasta ICE, 23 hasta DHAP, 8 hasta GDP ve 3 hasta EPOCH). Hasta başına toplanan ortalama CD34+ hücre sayısının, Cy-G-CSF rejimi alanlara göre, kurtarma kemo-mobilizasyon rejimleri ile istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu izlendi. (sırasıyla 3.15x10⁶ /kg vs. 6.07x10⁶ /kg, p=0.003). Diğer yandan nötrofil engraftman süreleri (ortalama 10.8 gün vs. 10.6 gün, p=0.839) ve trombosit engraftman süreleri (ortalama 13.4 gün vs. 10.4 gün, p=0.151) her iki grup arasında farklılık göstermemişti. Kaplan-Meier analizinde ise sağkalımın Cy-G-CSF grubunda anlamlı uzun olduğu izlendi (Şekil1).

Tartışma: Çalışmamızda, kurtarma rejimleri ile yapılan kemo-mobilizasyonun periferik kök hücre toplama etkinliği açısından Cy-G-CSF e göre daha üstün olduğunu gördük. Bu grup tedavilerin ardından yapılacak olan kök hücre mobilizasyonu ile hem etkin hücre toplanabilmesi, hem de hastalık yükünün azaltılmasına ilave katkı sağlanabilmesi, bu sayede de daha iyi klinik sonuçların alınabilmesi teorik olarak söylenebilir. Ancak çalışmamızda, sağkalım avantajının Cy-G-CSF alan grubunda olması bu teoriyi desteklememektedir. Bununla birlikte çok daha homojen çalışma gruplarında yapılacak karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Hematopoetik kök hücre, kurtarma tedavisi, mobilizasyon



Şekil 1. Cy-G-CSF ve kurtarma kemoterapisi alan hastalarda en az 100 günlük post-transplant takip süresinin ardından yapılan Kaplan-Meier analizi.

Tablo 1. Mobilizasyon rejimlerine göre hastaların demografik ve klinik karakteristikleri

	Siklofosfamide+G-CSF (n=24)	Kurtarma kemo-mobilizasyon + G-CSF (n=51)	p değeri
Yaş (yıl ±std)	50.3± 13.4	37.1± 13.5	0.038
Cinsiyet (Erkek/Kadın) (n)	15/9	34/17	0.724
Karnofsky performans durumu (70-80)/(90-100) (n)	4/20	12/39	0.156
Tanı (Hodgkin/Non-Hodgkin Lenfoma)(n)	6/18	26/25	0.046
Kemoterapi siklus sayısı		2-3	
Aferez sayısı (ort)	1.58± 0.88	1.31± 0.58	0.119
Nötrofil engraftman zamanı (gün) (std)	10.3± 1.19	10.6±2.89	0.839
Trombosit engraftman zamanı (gün) (std)	13.4± 4.27	10.8± 4.88	0.167
Mobilizasyon protokol detayı, n	Siklofosfamide (4 gr/m2 D1), n=24	DHAP (n=23) ICE (n=17) GDP (n=8) EPOCH (n=3)	
Toplanan CD34+ hücre sayısı (ort) (std)	3.15± 1.87	6.07±3.24	0.003
Hastalık durumu 100. günde (n)	Tam remisyon: 13 Çok iyi parsiyel yanıt: 2 Parsiyel yanıt: 1 Relaps: 3 Progresyon: 0	Tam remisyon:19 Çok iyi parsiyel yanıt: 9 Parsiyel Yanıt: 3 Relaps: 10 Progresyon: 3	0.094
Toplam sağkalım (gün)	2241.8± 162.5	1600.2 ± 159	0.045

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

SS-27

Referans Numarası: 410

HODGKİN VE DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA HASTALARINDA, İNTERİM GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMİ VE PROGNOZ İLİŞKİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Esra Erpek¹, Ayşegül Aksu², Hakan Abdullah Özgül³, Özden Pişkin⁴, Ahmet Şeyhanlı⁴, Bülent Ündar⁴, Fatih Demirkan⁴, Mehmet Ali Özcan⁴, İnci Alacacıoğlu⁴, Alev Garip⁴, Özhan Özdoğan², Mustafa Seçil³, Güner Hayri Özsan⁴

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Son yıllarda lenfomalarda tedavi başarı oranları giderek artmıştır. Prognostik faktörlerin kullanımı ile tedavinin bireyselleştirilmesi önem kazanmıştır. Çalışmamızda interim görüntüleme yanıtı ile hastalık prognozu arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya DEÜ Hematoloji BD'nda takip edilen 97 DBBHL ve 60 HL hastası dahil edildi. Görüntülemeleri PET/BT ile yapılmış olan 121 hastanın tedavi öncesi ve interim PET/BT'leri; bir nükleer tıp asistanı ve bir nükleer tıp profesörü tarafından kör olarak değerlendirildi. Yanıt değerlendirmeleri Deauville 5P kriterlerine göre yapıldı. Kontrastlı BT yapılmış olan 53 hastanın ilk ve interim BT'leri bir radyoloji asistanı ve radyoloji profesörü tarafından kör olarak değerlendirildi. Her hasta için ikisi dalak ve karaciğer olmak üzere toplamda beş hedef lezyon seçildi. Hastaların interim yanıtları ve tedavi yanıtları progresyonsuz sağ kalım sonuçları incelendi.

Bulgular: Interim PET/BT PPD i HL için %36, DBBHL için %61,9 ; NPD HL için %95,4, DBBHL için %93,1 saptandı. HL ve DBBHL nın her risk grubu için PPD ve NPD ayrı ayrı hesaplandı. 7 yıllık progresyonsuz sağkalım HL da interim PET+ hastalar için %54, interim PET- hastalar için %83; DBBHL da interim PET+ hastalar için %20, interim PET- hastalar için %79 saptandı. DBBHL grubunda interim PET/BT ve kontrastlı BT ile değerlendirilen 8 hastanın 2 sinde BT yanıtının PET pozitifliğine rağmen negatif olduğu görüldü. HL grubunda PET/BT ve kontrastlı BT si olan 9 kişilik grupta ise 3 hastanın BT yanıtında pozitifliğe karşın PET/BT yanıtının negatif olduğu görüldü. Tüm 157 kişilik grupta interim Lugano PET/ BT ilişkili yanıt ile interim Lugano ve RECIST 1.1 BT ilişkili yanıtlar arasında kappa analizinde

önemsiz uyum olduğu, tedavi sonu yanıt ile PET/BT ilişkili yanıt grubu arasında BT gruplarına oranla daha yüksek uyum bulunduğu saptandı.

Sonuç: PET / BT, lenfoma tedavi yanıtının değerlendirilmesinde belirgin avantajlar sağlamıştır. BT ile karşılaştırıldığında bazı hastaların gereksiz yere daha yoğun tedaviler almasını, bazı hastaların ise tedavilerinin yeterli kalmasını önlemiştir. Deauville kriterlerinin kullanımı, görüntülemeler arası karşılaştırılabilirliği standardize etmiştir. Biz çalışmamızda hem HL/DBBHL gruplarının genelinde; hem de ayrı ayrı risk gruplarında PET/BT'nin yüksek NPD'nin ve düşük-orta PPD'nin olduğunu gördük. PET negatifliği progresyonsuz sağkalım açısından spesifitesi yüksek bir prognostik göstergedir ve klinisyenlere tedavi yoğunluğu ve kür sayısının azaltılması açısından yardımcı olabilir. Sadece interim PET pozitifliği baz alınarak yapılan tedavi yoğunlaştırmaları hastaların gereksiz ilaç toksisitesine maruz kalmasına neden olabilir. PPD'i daha yüksek prognostik göstergelerin geliştirilmesi en üst düzeyde tedavi yararı ve en az yan etki hedefine daha da yaklaşmamızı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: lenfoma, HL, DBBHL, interim değerlendirme, PET/BT

Tablo 1. HL ve DBBHL'da interim PET PPD/NPD'leri ve progresyonsuz sağkalım ilişkisi

	Hasta Sayısı	Evre	İnterim PET PPD	İnterim PET NPD	PFS 7 Yıl PET+	PFS 7 Yıl PET-
HL	55	I-IV	%36	%95,4	%54	%83
DBBHL	66	I-IV	%61,9	%93,18	%20	%79

■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

SS-28

Referans Numarası: 402

ORAK HÜCRE ANEMİLİ HASTALARIMIZIN SOL VENTRİKÜL GEOMETRİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mahmut Bakır Koyuncu¹, Özcan Örsçelik², Aydan Akdeniz¹, Anıl Tombak¹, Eyüp Naci Tiftik¹, Mehmet Ali Sungur³

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

³Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı

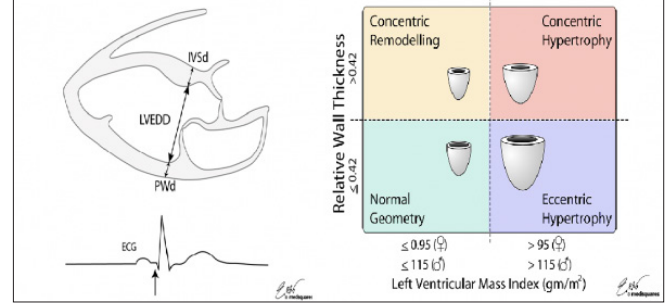
Giriş ve Amaç: Son yıllarda orak hücreli hastaların tarama ve tedavilerindeki gelişmeler sayesinde beklenen yaşam süresi uzamaya devam etmekte ve beraberinde kronik komplikasyonların görülme olasılığı daha da artmaktadır. Orak hücreli hastalarda kardiyopulmoner sistemde en sık pulmoner hipertansiyon görüldüğü için literatürde bu hastalarda sağ ventrikülü değerlendiren çok sayıda çalışma vardır. Literatürde sol ventrikül geometrisini değerlendiren bir çalışma henüz mevcut değildir. Biz de çok sayıda orak hücre hastası takip eden bir merkez olarak hastalarımızın sol ventrikül geometrilerini ve çeşitli parametrelerle ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya haziran 2017-haziran 2018 tarihleri arasında merkezimize başvuran orak hücre anemili son 4 hafta içinde transfüzyon veya eritrosit değişimi öyküsü olmayan, sistemik hastalığı bulunmayan, 18 yaş üstü, ekokardiyografi yapılan tarihten en fazla 3 ay öncesine kadar hemoglobin elektroforezi bakılmış toplamda 106 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların rutin hemogram ve biyokimya değerlerinin yanı sıra HbS, HbF, HbA2 ve serum ferritin düzeyleri kaydedildi. Hastaların EKO raporlarındaki LVEDD (sol ventrikül diyastol sonu çapı), IVSd (diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı), PWd (diyastol sonu arka duvar kalınlığı) ayrıca vücut kütle indeksleri kaydedildi (Şekil). Cube formülüyle hastaların LVmass (sol ventrikül kütlesi), LVmass index (sol ventrikül kütle endeksi), RWT (rölatif duvar kalınlığı) formülüyle Rölatif duvar kalınlıkları hesaplandı ve sol ventrikül geometrileri normal, eksantrik hipertrofi, konsantrik hipertrofi ve konsantrik remodelling olacak şekilde kategorize edildi (3).

Sonuçlar: Hb ile LVmass arasında negatif yönlü korelasyon olduğu görüldü ($r=-0,217$; $p=0,026$). Hb ile LVmassindex arasında da negatif korelasyon saptandı ($r=-0,241$; $p=0,013$). Sol ventrikül geometrilerine bakıldığında hastaların %62'sinin ($n=65$) anormal geometriye sahip olduğu görüldü. Anormal sol ventrikül geometrili hastaların 33'ünde (%50) eksantrik hipertrofi, 16'sında (%25) konsantrik hipertrofi, kalan 16'sında da (%25) konsantrik remodelling olduğu görüldü. Çoklu değişken analizleriyle incelendiğinde Hb düzeylerinin sol ventrikül geometrisiyle anlamlı derecede ilişkili olduğu saptandı ($p=0,002$). HbF değeri eksantrik hipertrofi hastalarda diğer gruplara kıyasla düşük olduğu görüldü. Serum ferritin düzeyleri ise konsantrik hipertrofi hastalarda belirgin derecede yüksek

idi (Tablo). SCA grubu ile S-beta talasemi grubu arasında LVmass index ve ventrikül geometrisi açısından anlamlı fark saptanmadı. Tüm hastalarda LVmass ve LV mass index değerleri normalden yüksek olarak saptandı. 40 yaş altı ($n=77$) hastalarda anormal ventrikül geometrisine sahip hastalarda en sık eksantrik hipertrofi görülürken (%32,5), 40 yaş üstü ($n=29$) hastalarda en sık konsantrik hipertrofi (%34,5) görüldüğü saptandı ($p=0,014$).

Anahtar Kelimeler: orak hücreli anemi, sol ventrikül geometrisi, RWT, RWT geometri



Şekil 1. Sol ekokardiyografik ölçümler, sağda RWT ve LVmass index ile geometrik kategorilendirme gösterilmiştir (<http://csecho.ca/mdmath/?tag=lvmlvmi>)

Tablo 1. Hastaların bazı özellikleri (N=106)

Yaş	Sayı (Yüzde)
>40 Yaş	29 (%27)
<40 Yaş	77 (%73)
Cinsiyet	
Erkek	55 (%51)
Kadın	51 (%49)
Genotip	
SCA	30 (%28)
S-Beta talasemi	76 (%72)

Tablo 2. Sol ventrikül geometrilerinin dağılımı ve Hb, HbF, Ferritin ile ilişkisi

	Normal (n=41)	Eksantrik hipertrofi (n=33)	Konsantrik hipertrofi (n=16)	Konsantrik remodelling (n=16)	p değeri
Hb düzeyi: median (min-max)	8,3 (5,1-14,6)	8,8 (6,3-10,9)	7,2 (4,8-9,5)	9,1 (6,2-10,5)	0,002
HbF düzeyi: median (min-max)	8,1 (1,3-30,0)	6,6 (1,8-19,7)	11,1 (1,6-20,4)	9,6 (1,0-27,7)	0,450
Ferritin düzeyi: median (min-max)	360 (49-5256)	492 (20-2961)	718 (110-7920)	491 (38-11201)	0,602

Tablo 3. Yaş grupları ile sol ventrikül indeks ve geometrilerinin karşılaştırılması (N=106)

	<40 (n=77)	≥40 (n=29)	p değeri
LV kütlesi: median (min-max)	176 (78-532)	207 (108-357)	0,034
LV kütle endeksi: median (min-max)	97 (45-293)	120 (63-197)	0,030
RWT: LV kütlesi: median (min-max)	0,38 (0,24-0,51)	0,42 (0,24-0,56)	0,018
RWT GEOMETRİ, n(%)			
Normal	33 (42,9)	8 (27,6)	0,014
Eksantrik hipertrofi	25 (32,5)	8 (27,6)	
Konsantrik hipertrofi	6 (7,8)	10 (34,5)	
Konsantrik remodelling	13 (16,9)	3 (10,3)	

ANKAFERD BLOOD STOPPER (ABS)'İN ERİTROSİT AGREGASYONUNA OLAN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Özlem Yalçın¹, Elif Uğurel¹, Olga Meltem Akay², İbrahim Haznedaroğlu³

¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Bölümü

²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü

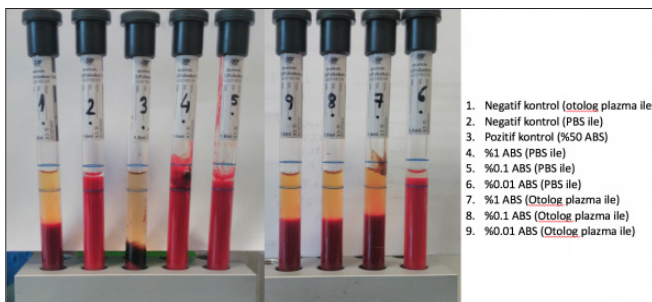
Ankaferd Blood Stopper (ABS) kanama durdurucu etkiye sahip bitkisel bir ilaçtır. ABS'nin hemostatik etkisinde eritrosit agregatlarının kritik olduğu bildirilmiş fakat bugüne kadar eritrosit agregasyonu incelenmemiştir. Bu çalışmada, ABS'nin farklı dozlarının eritrosit agregasyonuna olan etkisi araştırılmıştır.

Eritrosit agregasyonunun belirlenmesi için eritrosit sedimentasyon testi uygulandı. Sağlıklı insandan alınan periferik kan santrifüj edilerek plazması ayrıldı ve eritrosit haricindeki kan hücreleri uzaklaştırıldı. Eritrositler fosfat salin tampon solüsyonu (PBS) ile yıkandıktan sonra sedimentasyon tüplerine eşit oranda eklendi. Her örnekte hematokrit oranı %40 olarak ayarlandı. Bu orana göre eritrosit örneklerinin yarısı otolog plazma ile, diğer yarısı ise PBS ile dilüe edildi. ABS ilk önce yüksek dozlarda çalışıldı; final konsantrasyonu %1, %5 ve %15 olacak şekilde eklendi ve bir saat sonundaki eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) belirlendi. Sonraki aşamada ise ABS'nin düşük dozlardaki (%0.01, %0.1 ve %1) etkisi aynı yöntem kullanılarak değerlendirildi. Deneylerde negatif kontrol olarak ABS içermeyen eritrosit süspansiyonu ve pozitif kontrol olarak %50 oranında ABS içeren eritrosit süspansiyonu çalışıldı.

ABS'nin yüksek dozlarda (%5, %15 ve %50) çok hızlı etki ettiği ve bulunduğu bölgede anında pıhtı benzeri bir yapı oluşturduğu ve bu pıhtı yapısının artan ABS dozu ile birlikte arttığı gözlenmiştir. Fakat yüksek ABS dozları, eritrosit süspansiyonundaki eritrositlerin neredeyse tamamının agregat oluşturmaya sebep olmuştur. Bu durum, süspansiyonun tamamının pıhtı benzeri bir yapı almasına neden olmuş ve eritrositlerin sedimentasyonuna izin vermemiştir. Sadece %1 ABS içeren ve plazma ile dilüe edilen örnekte sedimentasyon gözlenmiştir. Dolayısıyla yüksek ABS dozlarında klasik ESR değeri ölçülememektedir. ABS'nin düşük dozlarda da (%0.01, %0.1 ve %1) eritrosit agregasyonuna neden olduğu gözlenmiştir. Fakat bu dozlarda ölçülen ESR değerleri, kontrol örneğinin ESR değeri ile aynıdır. ABS'nin %1 konsantrasyonunda oluşan eritrosit agregatının boyutu, kontrol örneğindeki ve %0.1 ve %0.01 konsantrasyondaki agregatlara göre daha fazladır. PBS ile dilüe edilen eritrosit örneklerinin ESR değerleri, plazma ile dilüe edilen örneklere göre daha düşüktür. Bu durum ABS'nin eritrosit agregasyonuna olan etkisinde plazma proteinlerinin önemini göstermektedir.

Bu çalışmada, ABS'nin eritrosit agregasyonuna olan etkisinin doz bağımlı olarak gerçekleştiği anlaşılmıştır. Eritrosit agregatlarının boyutu, yüksek ABS dozları ile birlikte artmaktadır. Düşük dozlardaki (<%1) ABS'nin, eritrosit sedimentasyon hızına bir etkisi bulunamasa da %1 konsantrasyondaki ABS'nin eritrosit agregasyonunu arttırdığı görülmüştür. ABS'nin asıl etki mekanizmasının daha iyi anlaşılması için ileri deneylere ihtiyaç olsa da, çalışmamızın ön sonuçlarının ABS'nin etkili dozlarının belirlenmesinde bir kaynak niteliğinde olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Ankaferd Blood Stopper (ABS), eritrosit agregasyonu



Şekil 1. ABS'nin eritrosit agregasyonuna olan etkisi

POLİSİTEMİA VERALİ TÜRK HASTALARDA HİDROKSİÜRE KULLANIM PATERNİ: ÇOK MERKEZLİ BİR ÇALIŞMA

Yahya Büyükaşık¹, Rıdvan Ali², Mehmet Turgut³, Güray Saydam⁴, Selim Yavuz⁵, Ali Ünal⁶, Muhlis Cem Ar⁷, Orhan Ayyıldız⁸, Fevzi Altuntaş⁹, Müfide Okay¹, Özgür Meletli³, Nur Soyer⁴, Metban Mastanzade⁵, Zeynep Güven⁶, Teoman Soysal⁷, Abdullah Karakuş⁸, Tuğçe Nur Yiğenoğlu¹⁰, Barış Uçar¹¹, Ece Gökçen¹¹, Tülin Tuğlular¹²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Samsun

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

⁵İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁶Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

⁷İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁸Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

⁹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara; Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü, Ankara

¹⁰Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü, Ankara

¹¹Novartis Onkoloji

¹²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Polisitemia vera (PV) tedavisinde hidroksiürenin (HÜ) endikasyonları ve kullanım şekliyle ilgili tartışmalar ve belirsizlikler vardır. Bu retrospektif çok merkezli çalışmada PV hastalarında HÜ kullanımıyla ilgili rutin uygulamalar araştırılmıştır. Türkiye'nin farklı coğrafi bölgelerinden on merkez katılmak üzere davet edildi. Veriler, standart sorgu formları kullanılarak bir sözleşmeli araştırma kuruluşu tarafından toplandı. En az 2 ay boyunca HÜ alan tüm PV hastaları çalışmaya dahil edildi. Kategorik tanımlayıcı veriler oran olarak sunuldu ve ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Sayısal veriler ortalama (±standart sapma) olarak verildi ve student-t-testi ile karşılaştırıldı. Zamana göre HÜ kesme analizi Kaplan-Meier (KM) yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi. 657 hasta kaydedildi (merkez başına ortalama 63, aralık: 30-86). HÜ kullanılmaması ya da 2 aydan daha kısa süren kullanılmış olması nedeniyle 69 olgu çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 588 hasta değerlendirildi. Bu olguların ana özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Takip edilen tüm hastalarda HÜ kullanımının ortalama süresi 43,4 ay (aralık: 2-378) idi. HÜ olguların %57,3'ünde hastalık seyrinde ilk planda (tanıdan sonra 2 ay içinde) kullanılmıştı. Geriye kalan hastalarda tanıdan ortalama 20,3 ay (IQR: 7,1-49,5) sonra başlanmıştı. HÜ'nün ilk planda kullanılması ≥60 yaş hastalarda daha sık idi (%63'e karşılık %52,5, p=0,01). Vasküler olay öyküsü de HÜ'nün ilk planda kullanılması ile ilişkiliydi (%72,3'ye karşılık %55,6, p=0,02). Ancak diabetes mellitus, hipertansiyon ve dislipidemi ilk planda HÜ kullanımı ile ilişkili değildi. HÜ tedavisi altındaki son kontrolde ³45 hematokrit, ⁴400x10³/µl trombosit ve ³10x10³/µl lökosit sırasıyla %38,6, %32,7 ve %46,6 oranında bildirildi. Belirtilen izlem süresinde hastaların %24,2'si tedaviyi bırakmıştı. Tedaviyi bırakan hastalarda ortalama tedavi süresi 36,4 aydı. Bırakmanın temel nedenleri sırasıyla %38,5, %33,3 ve %22 oranında ölüm, yetersiz yanıt ve toksisite/intolerans olarak açıklanmıştı. İlaçın bırakılması kadınlarda daha sıkı (%27'ye karşı %16,3, p=0,002 ve KM analizi p=0,08) (Şekil 1). Bu fark kadınlar arasında <45 yaş hastalar daha az olduğundan (%11,2'ye karşı %17,8, p=0,02) ve tedaviyi bırakan kadınlarda yaş dağılımı benzer olduğundan teratojenite ile ilgili endişelerle açıklanamadı. Cilt yan etkileri ile ilişkili estetik kaygılar bu farklılığın muhtemel bir nedeni olabilir.

Tromboembolizm, hemoraji ve solid tümör sıklıkları sırasıyla tanıda %8,2, %2,2, %1,5 ve HÜ tedavisi sırasında ise %4,2, %0 ve %0,17 idi.

Sonuç olarak, rutin klinik uygulamada PV için HÜ kullanımı bazı yönlerden kılavuz tavsiyelerine uymamaktadır. Rutin uygulamada, HÜ tedavisi altında önerilenden daha yüksek hematokrit/kan sayımı değerleri sıklıkla bildirildiği kadıyla, kadınlar arasındaki daha yüksek ilaç kesme oranı daha önce bildirilmemiş bir gözlemdir.

Anahtar Kelimeler: Hidroksiüre, polisitemia vera

Tablo 1. Hastaların temel özellikleri ve HÜ tedavisi

Cinsiyet (K/E)	%43,2/%56,8
Yaş, medyan (aralık)	58 (21-86) yıl
>= (% 60)	%44,9
< (% 60)	%55,1
Tanı anında tromboz * geçmişi (Evet/Hayır)	%8,2
Tanıda komorbiditeler	
Hipertansiyon	%33,3
Diabetes mellitus	%11,9
Kardiyovasküler hastalık	%7,1
JAK2 V617F pozitifliği	%89,2
Tedavi başlangıcında ortalama (±SD) kan sayımı parametreleri	
Hematokrit	48,8 ± 7,3 g/dl
Lökosit	14,2 ± 16 x 103/ µl
Platelet	521 ± 319,8 x 103/ µl
Takipte medyan hastalık süresi (aralık)	64,9 (3-392) ay
HÜ tedavisi süresi (aralık)	43,4 (2-378) ay
HÜ başlangıç dozu	
500 mg BID	%41
500 mg QD	%33,5
500 mg TID	%11,2
Diğer	%14,3
Tedavi sırasında doz programındaki değişiklik sayısı	
Yok	%29,3
1	%17
2	%10,9
3	%7,7
4	%6,3
5	%4,3
>5	%24,5
* Venöz tromboembolizm, inme, geçici iskemik atak ve miyokardiyal enfarktüs dahil	

■ Transfüzyon Tıbbı / Aferez / Hücre İşlenmesi

SS-31

Referans Numarası: 204

ENZİMLİ ORTAMDA ÇAPRAZ KARŞILAŞTIRMA UYUMSUZLUĞU GÖZLENEN ERİTROSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİUmut Yılmaz¹, Alper Yaşar¹, Muhlis Cem Ar², Şeniz Öngören², Zafer Başlar²¹Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa - Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı²Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa - Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Eritrosit süspansiyonu transfüzyonları klinik pratikte sıklıkla kullanılan önemli bir tedavi yöntemidir. İmmün aracılı mekanizmalar ile gelişebilen hemolitik reaksiyonlar bu tedavi yönteminin en korkulan komplikasyonları arasındadır. Hemolitik reaksiyonları önlemek amaçlı yapılan transfüzyon öncesi tarama testlerinden biri olan enzimli ortamda cross match yöntemi ile ilgili literatürdeki bilgiler laboratuvar düzeyinde yapılan çalışmalar ile sınırlıdır. Bu yöntemin kullanıldığı merkezlerde sonuçların değerlendirilmesi ve klinik karar alınması aşamasında hekimlerin kişisel tecrübelerinin ötesinde kanıta dayalı veri sınırlıdır. Çalışmamızda enzimli ortamda cross-match uyumsuzluğu gözlenen eritrosit süspansiyonları ile yapılan transfüzyonların klinik sonuçlarını gözlemlemeyi ve bu transfüzyonlar ile ilişkilendirilebilecek komplikasyonları incelemeyi amaçladık

Çalışmaya; İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (CTF) Hastanesi'nde transfüzyon öncesi yapılan taramalarda izole enzimli ortamda çapraz karşılaştırma uyumsuzluğu gözlenen eritrosit süspansiyonları ile transfüze edilmiş yetişkin hastalar dahil edildi. Hastalar ve hasta dosyaları, transfüzyonu takip eden ilk 48 saat içinde standart bir transfüzyon takip formu ile araştırmacılar tarafından değerlendirildi ve takip edildi. Hastaların tıbbi öyküleri, mevcut medikal durumları, transfüzyon endikasyonları, kullandıkları ilaçlar, transfüzyon öyküleri, transfüzyon öncesinde ve sonrasında yapılan kan tetkikleri, transfüzyon sonrası klinik seyirleri ile ilgili ulaşılabilen tüm veriler toplandı. Kullanılan kan ürünleri ile ilgili bilgiler CTF kan merkezinden temin edildi.

5 Kasım 2017-15 Temmuz 2018 tarihleri arasında 45 hastaya toplam 94 adet, çalışma kriterlerine uyan transfüzyon yapıldı. Bunların 71'inde hastalar transfüzyon sonrası en az 48 saat takip edildi, transfüzyon öncesi ve sonrası kan sayımları ve biyokimya tetkiklerine ulaşıldı. Söz konusu 71 transfüzyon sonrası hiçbir hastada hemolitik transfüzyon reaksiyonu gelişmedi. 2 hastada transfüzyon sırasında ateş gelişmesi üzerine işlemin erken sonlandırıldığı öğrenildi, bu reaksiyonlar sonrası yapılan incelemelerde bu hastaların birinde febril non hemolitik transfüzyon reaksiyonu geliştiğine, diğer hastada ise ateşin transfüzyon öncesi var olan pelvik abseye bağlı olduğuna karar verildi. Kendini kötü hissettiğini söyleyen bir başka hastada transfüzyonun erken sonlandırıldığı öğrenildi, bu hastada transfüzyon ile ilişkili istenmeyen olay tespit edilmedi. Takipleri çeşitli nedenler ile suboptimal olan diğer 23 transfüzyon epizodunda da transfüzyon ile ilişkili istenmeyen olay saptanmadı.

İzole enzimli ortam cross-match uyumsuzluğu varlığında yapılan 94 eritrosit transfüzyonunun takibinde hemolitik reaksiyon gözlenmemiştir. Bu veriler, transfüzyon öncesi enzimli ortamda çapraz karşılaştırma uygulamasının klinik yararlılığı olmadığını düşündürmüştür. Konuyla ilgili daha yüksek hasta sayısı ile yapılacak geniş çaplı, çok merkezli klinik çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: transfüzyon, eritrosit, çapraz karşılaştırma, cross match, enzimli ortam

Tablo 1. Hasta Özellikleri

Yaş(yıl)	Ortalama: 56.9 Aralık: 19-83
Cinsiyet (kişi sayısı)	Kadın:23 Erkek:22
Transfüzyon öncesi hemoglobin düzeyi (g/dL)	Ortalama: 7.73 Aralık: 5.3-10.6
Tanı(kişi sayısı/yüzde)	Solid organ malignitesi: 12 (%26.7) İntraoperatif ve postoperatif kanama: 8 (%17.8) Son dönem böbrek yetersizliği: 6 (%13.3) Gastrointestinal sistem kanaması: 5(%11.1) Hematolojik malignite: 4 (%8.9) Travma: 4(%8.9) Hemoglobinopati: 2 (%4.4) Diğer: 4 (%8.9)

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

SS-32

Referans Numarası: 464

AKUT LENFLOBLASTİK LÖSEMİ'DE HAZIRLAMA REJİMİNE TÜM VÜCUT IŞINLAMASI EKLENMESİNİN NAKİL İLİŞKİLİ SONLANIMLARA ETKİSİHüseyin Saffet Beköz¹, Ömür Gökmen Sevinik¹, Tülay Özçelik², Mutlu Arat³, İpek Yönel Hindilerden⁴, Sevgi Kalayoglu Beşişik⁴, Meliha Nalçacı⁴, Ant Uzay⁵, Süleyman Sami Kartı⁵, Demet Kıvanç¹, Fatma Deniz Sargın¹¹Medipol İstanbul Üniversitesi, Erişkin Kit Ünitesi, İstanbul²Istanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı., İstanbul³Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Erişkin Kit Ünitesi, İstanbul⁴Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Erişkin Kit Ünitesi, İstanbul⁵Atakent Acıbadem Hastanesi, Erişkin Kit Ünitesi, İstanbul

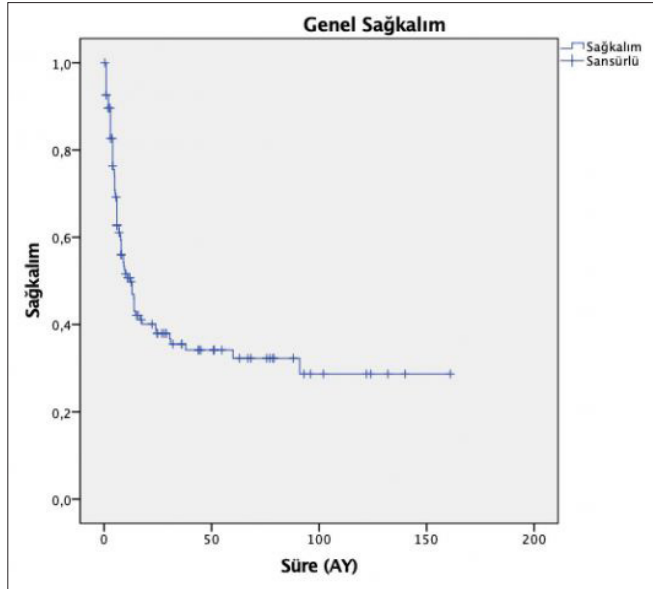
Giriş ve Amaç: Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tanılı yetişkin hastalarda yoğun kemoterapi ile uzun dönem sonuçlar kötüdür. Allojeneik hematopoetik kök hücre nakli bu hastalar için potansiyel kür sağlayan tedavidir. Tüm Vücut Işınlaması (TVI) + Siklofosamid (CY) ve Busulfan (IV) + Siklofosamid hematopoetik kanserler için standart miyeloablative hazırlama rejimleridir. Yetişkin ALL'li hastalarda TVI/CY allojeneik kök hücre naklinde en yaygın kullanılan hazırlama rejimi olmakla birlikte TVI'ya bağlı toksite de yüksektir. Bu çalışmanın amacı; TVI/CY ile Busulfan/CY miyeloablative hazırlama rejimini takiben allojeneik kemik iliği nakli uygulanan ALL'li yetişkinlerde hazırlama rejiminin naklin sonuçlarına etkisini karşılaştırmaktır.

Yöntem: 1993-2018 yılları arasında Medipol İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Atakent Acıbadem Hastanesi Erişkin Kemik İliği Nakli Ünitelerinde TVI eklenmiş ve eklenmemiş miyeloablative hazırlama rejimi kullanılarak allojeneik kemik iliği nakli gerçekleştirilen ALL tanılı 137 hastanın nakil sonrası genel sağ kalım, nüksüz sağ kalım, sinüzoidal tıkanma sendromu (STS), akut ve kronik GvHH gelişimi oranlarını kıyaslamalı analiz ettik.

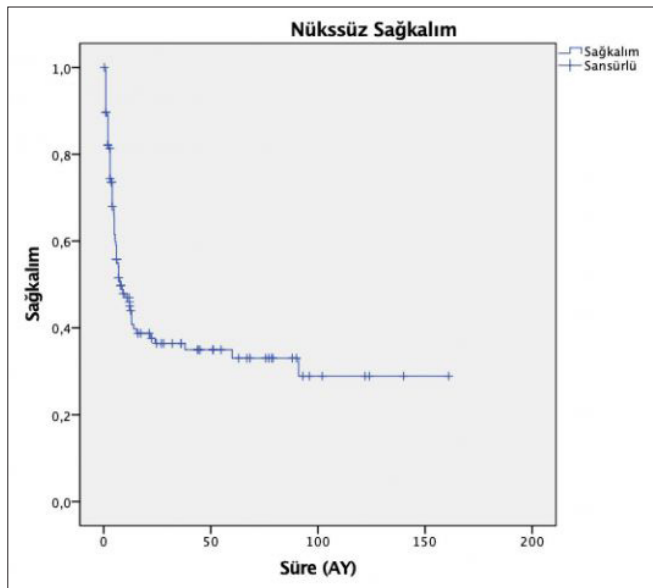
Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik bilgileri ve istatistik karşılaştırmalar Tablo 1'de özetlenmiştir. Gruplar arasında verici yaşı, cinsiyeti, kök hücre kaynağı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Cinsiyet ve yaş açısından birbiri ile benzer toplam 137 hastadan oluşan iki grup arasında yalnızca miyeloablative rejim uygulanmış hastalar ile TVI eklenmiş miyeloablative rejim uygulanmış hastalar kıyaslandığında nüks gelişimi, ölüm, transplant ilişkili ölüm, nüksüz sağ kalım ve genel sağ kalım açısından istatistiksel anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir (Tablo 1 ve Şekil 1). Nakil komplikasyonları açısından yine iki grup arasında STS, akut ve kronik graft versus host hastalığı gelişimi ve şiddeti açısından da istatistiksel anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir. İstatistiksel anlamlı fark olmasa da STS, TVI eklenmemiş kolda daha fazla görülmüştür (Tablo 1).

Tartışma: Literatürde oldukça çelişkili veriler mevcut olmakla birlikte, çok merkezli çalışmamızda hazırlık rejimine TVI'nın eklenmesinin nakil sağkalımı üzerinde yalnızca miyeloablative hazırlık rejimi ile kıyaslandığında olumlu veya olumsuz bir etkisinin olmadığı ortaya konabilmektedir. İleri dönem olumsuz etkileri göz önünde bulundurulduğunda TVI'nın ALL nakil hazırlık rejimine eklenmesinin, iyi yapılandırılmış STS profilaksi yaklaşımları doğrultusunda, terk edilebileceğini düşünmekteyiz.

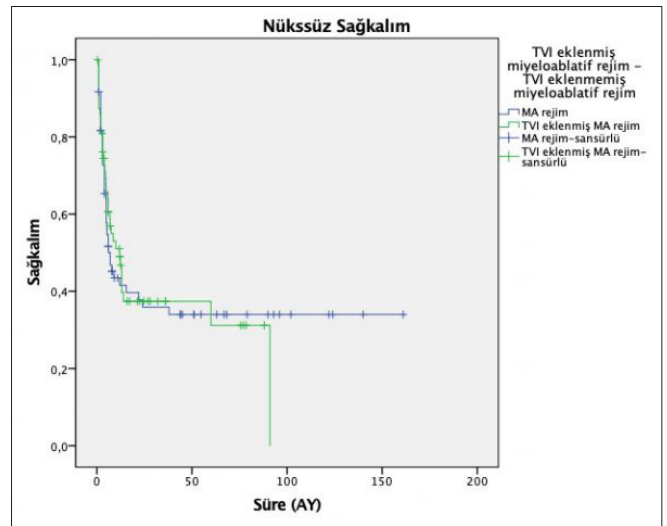
Anahtar Kelimeler: Akut Lenfoblastik Lösemi, allojeneik kök hücre nakli, tüm vücut ışınlama



Şekil 1. A. Tüm hastalarda genel sağ kalım



Şekil 1. B. Tüm hastalarda nüksüz sağ kalım



Şekil 1. C. TVI eklenmiş miyeloablative rejim ve TVI eklenmemiş miyeloablative rejim uygulanan hasta gruplarında nüksüz sağ kalım

Tablo 1. Demografik Bilgiler ve Nakil Sonlanım Verileri

	Toplam (n=137)	MA Rejim (n=72)	TVI-MA Rejim (n=65)	p değeri
Yaş (Yıl)	34 (17-64)	34 (17-62)	34 (19-64)	0,907
Cinsiyet (E/K)	90/47	49/23	41/24	0,591
Transplant Zamanlaması (TY1/TY2 ve sonrası/Birincil Dirençli)	75/50/12	39/28/5	36/22/7	0,286
Verici Çeşidi (TUK/TUAD)	115/21	58/13	57/8	0,588
Verici Cinsiyeti (E/K)	72/65	39/33	33/32	0,734
Verici Yaşı (Yıl)	33 (8-66)	35 (8-66)	33 (8-57)	0,535
Ortanca Takip Süresi (Ay)	8 (1-140)	8 (1-161)	10 (1-91)	0,412
Nüks Gelişimi (Yok/Var)	92/45	46/26	46/19	0,467
Ölüm (Yok/Var)	57/80	29/43	28/37	0,862
Sinüzoidal Tıkanma Sendromu Gelişimi (Yok/Var)	127/10	64/8	63/2	0,068
Akut GvHH Gelişimi (Yok/Var)	81/56	41/29	36/27	0,503
Kronik GvHH Gelişimi (Yok/Var)	113/24	59/13	54/11	0,521
Evre 2-4 Akut GvHH Gelişimi (Yok/Var)	103/34	55/17	48/17	0,843
Orta Ağır Şiddette Kronik GvHH Gelişimi (Yok/Var)	118/19	62/10	56/9	0,994
Transplant İlişkili Ölüm (Yok/Var)	101/36	54/18	47/18	0,846
Genel Sağkalım (Ay, Ortanca, %95 GA)	12 (7,98-16,22)	9 (3,55-14,45)	13,9 (9,64-18,16)	0,998
Nüksüz Sağkalım (Ay, Ortanca, %95 GA)	8 (3,06-12,94)	7 (3,52-10,48)	12 (7,45-16,55)	0,918

*Tüm p değerleri çift yönlüdür. Sürekli değişkenler aksi belirtilmedikçe Ortanca (En Küçük – En Büyük) ve ölçekli değişkenler (sayı) olarak belirtilmiştir.

■ Yaşam Kalitesi / Etik / Hukuk / Sosyal İçerikler

SS-33

Referans Numarası: 399

SAĞ KALAN ALLOJENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ ALICILARINDA DİSPNE, EGZERSİZ KAPASİTESİ VE YAŞAM KALİTESİNİN SAĞLIKLI BİREYLERLE KARŞILAŞTIRILMASI

Gülşah Barçın¹, Meral Boşnak Güçlü¹, Gülsan Türköz Sucak²

¹Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara, Türkiye

²Medicalpark Bahçelievler Hastanesi, Hematoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Amaç: Hematolojik malinileri tedavi etmek için uygulanan kemoterapi, radyoterapi ve allojeneik hematopoetik kök hücre nakli (allojeneik-HKHN) gibi tüm toksik tedaviler allojeneik-HKHN sonrası uzun dönem hayatta kalanların çoğunluğunda egzersiz kapasitesinde ve bozulmuş iskelet

kas oksijenizasyonu yoluyla oksijen tüketiminde azalmaya neden olmaktadır. Alıcılarda dispne ise sadece birkaç vaka raporunda belirtilmiştir. Allojeneik hematopoietik kök hücre nakli (allojeneik-HKHN) alıcılarında dispne, solunum fonksiyonları, submaksimal egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesindeki kötüleşmeler sınırlı sayıda çalışmada bildirilmiştir. Bu sebeple bu çalışmada allojeneik-HKHN alıcılarında dispne, solunum fonksiyonları, submaksimal egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesini yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş sağlıklı bireylerle karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 80 allojeneik-HKHN alıcısı (nakil üzerinden >100 gün geçmiş) (38.88±13.25 yıl) ile 60 sağlıklı birey (35.92±10.83 yıl) dahil edildi. Sağlıklı bireyler şuanda sigara içmeyen, bilinen herhangi bir kronik hastalığı olmayan ve 10 paketxyl'in üzerinde sigara içimi olmayan bireylerden seçildi. Dispne Modifiye Medical Research Council Dispne ölçeği (MMRC), solunum fonksiyonları spirometre, submaksimal egzersiz kapasitesi 6-dk yürüme testi (6DYT) ve yaşam kalitesi Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği (EORTCQOL) C-30 versiyon 3.0 (Türkçe uyarlaması) kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Allojeneik-HKHN alıcılarının 6DYT mesafesi (-96.87m, %95GA=(-125.31)-(-68.44)), Güç=%99.9), %FVC, EORTCQOL ölçeğinin Genel Sağlık Durumu, Fonksiyonel ve Sosyal Fonksiyon alt ölçek puanları sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak daha düşüktü; MMRC, EORTCQOL ölçeğinin Semptom ve Yorgunluk alt ölçek puanları daha yüksekti (p<0.05). %FEV1, %FEV1/FVC, %PEF ve %FEF%25-75 grupları arasında benzerdi (p>0.05). 39 (%48.8) alıcı ve 54 (%90) sağlıklı bireyde dispne yoktu, 25 (%31.3) alıcı ve 5 (%8.3) sağlıklı bireyde hızlı yürürken veya yokuş çıkarken dispne vardı, 13 (%16.3) alıcı ve 1 (%1.7) sağlıklı birey düz zeminde yaşatlarına göre daha yavaş hareket ediyordu veya durmak zorunda kalıyordu ve 3 (%3.8) alıcı düz zeminde 100 m veya birkaç dakika yürüdükten sonra durmak zorunda kalıyordu (p<0.001). 36 (%45) alıcının ve 3 (%5) sağlıklı bireyin 6DYT mesafesi beklenen değerin %80'inin altındaydı (p<0.001). On bir (%13.8) alıcıda restriktif (p=0.073) ve 15 (%18.8)'inde ise obstrüktif havayolu hastalığı vardı (p=0.023).

Sonuç: Geç engraftman sonrası dönemdeki allojeneik-HKHN alıcılarında günlük yaşam aktiviteleri sırasında dispne, submaksimal egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi önemli ölçüde kötüleşmektedir. Restriktif (%13.8) ve obstrüktif (%18.8) solunum fonksiyon anormallikleri görülmektedir. Allojeneik-HKHN alıcılarında en erken dönemde kardiyopulmoner rehabilitasyon uygulamalarına başlanmalıdır ve bu uygulamaların sonuç ölçümleri üzerine etkilerini araştırarak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Dispne, egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi, hematopoietik kök hücre nakli

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

SS-34

Referans Numarası: 110

LENALİDOMİD İLE MYELOMDA OTOLOG NAKİL SONRASI İLK NÜKSDE TALİDOMİD VE BORTEZOMİB'E KIYASLA DAHA İYİ İLERLEMESİZ SAĞKALIM

Ümit Yavuz Malkan¹, Yahya Büyükaşık¹, Haluk Demiroğlu², Rafiye Çiftçiler², Gürsel Güneş¹, Müfide Okay², Elifcan Aladağ², Salih Aksu², Nilgün Sayınalp², İbrahim Celalettin Haznedaroğlu², Osman İlhami Özcebe², Engin Kelkitli³, Mehmet Turgut³, Hakan Göker²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

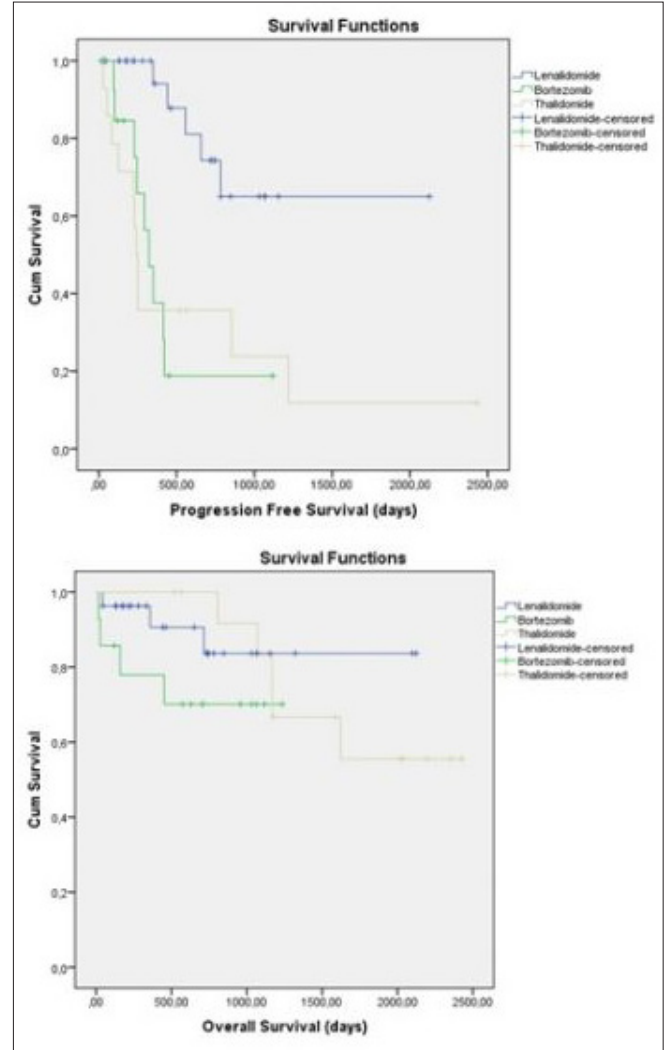
²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

³Öndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Biz bu yazıda, multipl miyelom (MM) hastalarının olog kök hücre nakli (OKHN) sonrası ilk nükslerinde lenalidomid, talidomid ve bortezomib'in etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık. 2004-2015 yılları arasında OKHN uygulanan ve sonrasında ilk nükslerinde lenalidomid, talidomid veya bortezomib verilen MM hastaları geriye dönük olarak değerlendirildi. 59 hasta çalışmaya alındı. Genel sağkalım (OS) ve ilerlemesiz sağkalım (PFS) bu çalışmanın sonlanım noktaları olarak belirlendi. OKHN öncesinde 51 hastada bortezomib, 1 hastada bortezomib+lenalidomid, 7 hastada ise bortezomib+talidomid bazlı rejimler kullanılmıştı. Tek değişkenli analizde trombosit engraftman süresi (<10 /≥10 gün) (p = 0.071) ve tedavi seçiminin (p = 0.001) PFS'yi etkilediği saptandı. Çok değişkenli analizde ise lenalidomid grubunun talidomide ve bortezomib gruplarına göre anlamlı derecede daha uzun PFS'ye sahip olduğunu anlaşıldı (p = 0.004). PFS süreleri lenalidomid, talidomid ve bortezomib gruplarında sırasıyla 1585±199,642±221,438±102 gündü (p=0.001). OS süreleri lenalidomid,

talidomid ve bortezomib gruplarında sırasıyla 1849±147,1881±189 ve 917±135 gündü (p=0.312). OS süreleri açısından lenalidomid, talidomid ve bortezomib grupları arasında fark yoktur. Biz bu çalışmada, MM hastalarında OKHN sonrası ilk nüksde lenalidomid, talidomid ve bortezomib arasındaki tedavi seçiminin PFS'yi etkilediğini ancak OS'yi etkilemediğini saptadık. Ayrıca lenalidomid temelli rejimlerin talidomid ve bortezomib temelli rejimlere göre daha uzun PFS sağladıklarını gösterdik. Sonuç olarak myelom tedavi ajanları arasında sınıf değişimi yapmak önceki tedavi ajanlarına karşı direnç gelişimi ve hastalık klonunun değişimi gibi sorunlara karşı etkili olarak hastalar için daha iyi sonuçlar elde etmemize yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: lenalidomid, talidomid, bortezomib, ilerlemesiz sağkalım, multiple myelom



Şekil 1. Genel sağkalım ve ilerlemesiz sağkalım için sağkalım eğrileri

Tablo 1-4-5. Parametrelerin lenalidomid, talidomid ve bortezomib gruplarında karşılaştırması ve tek-çok değişkenli genel sağkalım analizleri

Parametre	Lenalidomid (n:26)	Talidomid (n:14)	Bortezomib (n:16)	P değ.
Cinsiyet (N/E)	13/13	4/10	7/9	0.571
Yaş	53.9±2.2	51.8±1.3	51.8±1.2	0.499
ISS skoru (1/2/3)	13/10/3	9/4/1	10/5/1	0.527
M protein tip (lgG/lgA/ikili/hiç)	13/10/2/1	9/5/0/0	9/5/0/0	0.810
Sitogenetik kategori (Normal Karyotip/Duplikasyon/Risik)	5/9/1	10/1/1	3/10/1	0.377
ÖKH öncesi hastalık durumu (CRV/PR/RR/RRrr/RRrrr)	1/2/2/1	2/0/1/1	2/0/1/1	0.060
M protein düzeyi (gr/dl)	4.29±3.35	4.08±3.17	3.20±2.60	0.489
Hemoglobin (gr/dl)	10.8±1.8	11.5±1.4	11.7±1.4	0.253
Sedimentasyon (mm/hr)	70.3±9.3	59.3±3.1	75.5±4.4	0.150
Kalsiyum (mg/dl)	9.7±2.0	9.3±1.0	9.4±0.8	0.711
Serum ürik asit (mg/dl)	6.3±1.9	4.9±1.4	5.6±2.2	0.159
Serum kreatinin (mg/dl)	1.1±0.7	1.1±0.9	0.9±0.2	0.609
Serum albumin (gr/dl)	3.7±0.8	3.8±0.5	3.9±0.8	0.885
Beta-2 mikroglobulin (mg/l)	5.2 (1.1-33.9)	3.4 (1.5-18.4)	3.5 (1.5-8.9)	0.425
CD34X10 ⁶	7.1 (1.0-37.3)	7.1 (1.0-37.3)	7.1 (1.0-37.4)	0.943
Nötrofil engraftman süresi (gün)	10.0±1.1	9.5±0.9	9.6±0.9	0.216
Trombosit engraftman süresi (gün)	11.4±2.9	10.1±2.1	10.0±2.8	0.172

Tablo 4. Genel sağkalım ile ilgili parametrelerin tek değişkenli analizi

Parametreler	İlerlemesiz sağkalım (gün)	P değeri
Yaş	50s ~50 Kadın	0.693
Cinsiyet	Erkek	0.044
ÖKH sonrası ilk nöksede tedavi seçimi	Lenalidomid Talidomid Bortezomib	0.312
M protein düzeyi (gr/dl)	~5 ~5 ~5	0.594
ISS skoru	1 2 3	0.191
M protein tipi	IgG IgA IgD Hafif Zincir	0.748
Hemoglobin (gr/dl)	10s ~10 ~10	0.859
Sedimentasyon (mm/hr)	100s ~100 ~100	0.273
Ürik asit (mg/dl)	~7 ~7 ~7	0.047
Kalsiyum (mg/dl)	~11 ~11 ~11	0.523
Kreatinin (mg/dl)	~2 ~2 ~2	0.698
Albumin (mg/dl)	~3.5 ~3.5 ~3.5	0.737
Serum Beta-2 mikroglobulin (mg/l)	~5.5 ~5.5 ~5.5	0.094
Sitogenetik Risk Kategorisi	Yüksek risk Normal karyotip Düşük risk	0.732
CD34X10 ⁶	~5 ~5 ~5	0.010
ÖKH öncesi hastalık durumu	Relaps/Refrakter/ABT Hastalık	0.905
Nötrofil engraftman süresi (gün)	10s ~10 ~10	0.954
Trombosit engraftman süresi (gün)	10s ~10 ~10	0.037
ÖKH öncesi tedavi	Bortezomib Bortezomib+immünomodülatör	0.483

Tablo 2-3. Tek değişkenli ve çok değişkenli ilerlemesiz sağkalım analizleri

Parametreler	İlerlemesiz Sağkalım (gün)	P değeri
Yaş	50s ~50 Kadın	0.490
Cinsiyet	Erkek	0.108
ÖKH sonrası relapsda tedavi	Lenalidomid Talidomid Bortezomib	0.891
M protein düzeyi (gr/dl)	~5 ~5 ~5	0.801
ISS skoru	1 2 3	0.496
M proteintipi	IgG IgA IgD Hafif Zincir	0.978
Hemoglobin (gr/dl)	10s ~10 ~10	0.535
Sedimentasyon (mm/hr)	100s ~100 ~100	0.691
Ürik asit (mg/dl)	~7 ~7 ~7	0.167
Kalsiyum (mg/dl)	~11 ~11 ~11	0.274
Kreatinin (mg/dl)	~2 ~2 ~2	0.574
Albumin (mg/dl)	~3.5 ~3.5 ~3.5	0.590
Serum Beta-2 mikroglobulin (mg/l)	~5.5 ~5.5 ~5.5	0.552
Sitogenetik Risk Kategorisi	Yüksek risk Normal karyotip Düşük risk	0.856
CD34X10 ⁶	~5 ~5 ~5	0.146
ÖKH öncesi hastalık durumu	CR VCR PR Relaps/Refrakter/ABT Hastalık	0.141
Nötrofil engraftman süresi (gün)	10s ~10 ~10	0.381
Trombosit engraftman süresi (gün)	10s ~10 ~10	0.071
ÖKH öncesi tedavi	Bortezomib Bortezomib+immünomodülatör	0.135

Tablo 3 İlerlemesiz Sağkalım ile ilgili P<0.1 olan parametrelerin çok değişkenli analizi

Parametre	Beta	Çok değişkenli relatif risk (95% CI)	P değeri
Platelet Engraftman Süresi	0.625	1.868 (0.809-4.314)	0.143
Lenalidomid (referans)			0.004
Talidomid	0.239	1.270 (0.491-3.283)	0.622
Bortezomib	-1.569	0.208 (0.070-0.617)	0.005

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

SS-35

Referans Numarası: 21

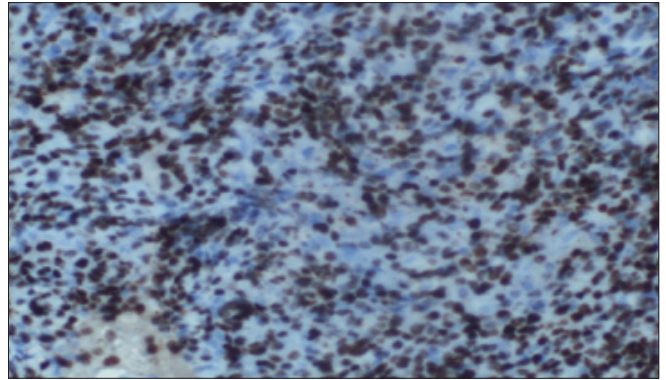
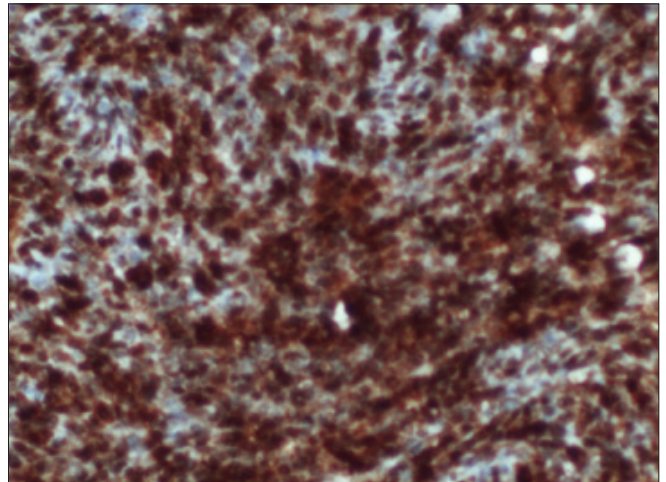
MULTİPL MİYELOM PATOGENEZİNDE PUMA VE P53' ÜN PROGNOSTİK ÖNEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİİsmail Baloğlu¹, Aynur Uğur Bilgin¹¹Necmettin Erbakan Üniversitesi²Özel Kuru Hastanesi

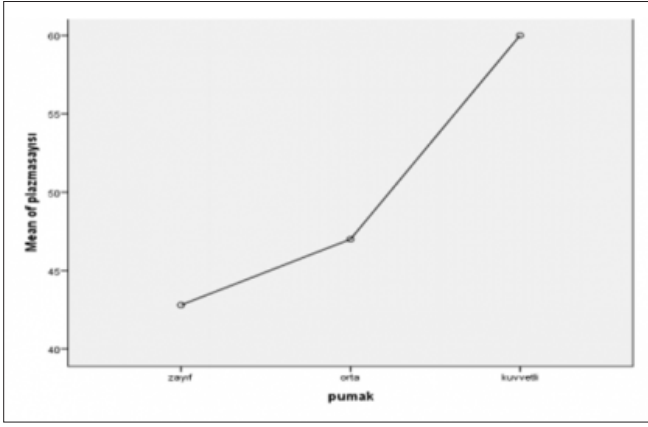
Giriş: Multipl miyelom (MM) patogenezi tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır. Konuyla ilgili farklı hipotezlerde ileri sürülse de son zamanlarda apoptozis yollarındaki mutasyonlar ön plana çıkmaktadır. PUMA p53 ile ilişkili veya ilişkisiz olarak transkripsiyon faktörlerince düzenlenen çeşitli sinyallerle apoptozisde rol alabilir. Bu çalışmada; p53 ve PUMA ekspresyonlarını çalışılmış ve p53-PUMA ekspresyonu ile hastalık patogenezi arasında bir ilişki aranmıştır.

Metod: p53 ve PUMA ekspresyonları immunhistokimyasal yöntemle değerlendirildi. İşlem p53 ve PUMA'ya karşı spesifik antikor kullanılarak gerçekleştirildi. MM hastalarının tanı anındaki kemik iliği biyopsiler örnekleri (n=31) çalışma grubu olarak alındı. Normal hematopoez tespit edilen kemik iliği biyopsileri (n=12) kontrol grubu olarak alındı. Boyandıktan sonra pozitif boyanan her bir örneğin boyanma kuvveti hesaplandı.

Bulgular: MM hastalarının kemik iliklerinde PUMA ekspresyonu gösteren hücrelerin yüzdesi, normal bireylerin kemik iliklerine göre önemli ölçüde yüksekti (p=0.000). Plazma hücre yüzdesi ile PUMA boyanma yaygınlığı arasında istatistiksel olarak olmasada anlamlı bir ilişki mevcuttu (p=0.385). PUMA ekspresyonları ile hastalığın evresi arasında bir ilişki yoktu.

Sonuç: Sonuçlarımız, MM hastalarının kemik iliği örneklerinde özellikle PUMA ekspresyonunun, sağlıklı kontrollere göre önemli ölçüde daha yüksek olduğunu gösterdi. PUMA pozitifliğinin p53'e oranla daha fazla olması tanı anında PUMA'nın nongentoksik nedenlerle indüklendiğini düşündürdü. p53 ve PUMA pozitifliğinin kontrol grubuna göre yüksek olması miyelom patogeneziinde apoptozisin rol oynadığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: multipl miyelom, PUMA, p53**Şekil 1.** P53 pozitif boyanan MM kemik iliği örneği**Şekil 2.** PUMA pozitif boyanan MM kemik iliği örneği



Grafik 1: Plazma oranı ile PUMA boyanma kuvveti karşılaştırılması

Tablo 1. Hastaların ve kontrol grubunun PUMA ve p53 boyanma sıklığı

Boya	MM	Kontrol grubu	p
PUMA	28	0	0.000
p53	8	0	0.000

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

SS-36

Referans Numarası: 165

KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI GELİŞEN ÇOCUK OLGULARDA RUXOLİTİNİB DENEYİMİ

Suar Çakı Kılıç, Gülsün Karasu, Koray Yalçın, S. Suna Çelen, Dayanat Pashayev, Fügen Pekün, Volkan Hazar, M. Akif Yeşilipek

Göztepe Medicalpark Hastanesi Pediatrik Kök Hücre Nakil Ünitesi

Giriş: Ruxolitinib erişkin hastalarda myelofibrozis tedavisinde kullanılan güçlü bir JAK 1/2 inhibitörüdür. Günümüzde alloreaktif lenfositlerde JAK yolunun aktive olduğunun tespit edilmesi bu ilacın ilk basamak tedavilere cevap veremeyen kronik GVHD hastalarında kullanılabileceğini düşündürmüştür. Erişkinlerde steroid refrakter aGVHD hastalarında %81,5, cGVHD hastalarında %85,4 oranında etkili olduğu görülmüştür. Çocukluk yaş grubunda literatürde tek çalışma mevcuttur ve bu çalışmada steroide dirençli çocuk GVHD hastalarında iyi tolere edilen ve etkili bir ilaç olduğu bildirilmiştir.

Materyal metod: Bu çalışmada Göztepe Medicalpark Çocuk Kök Hücre Nakil Ünitesinde 2014-2018 yılları arasında nakil yapılmış olan, GVHD tanısıyla izlenen ve ruxolitinib başlanan olgular retrospektif olarak incelenmiştir. Olgularımız 9 çocuk hasta olup (6 kız, 3 erkek), malign olmayan hematolojik hastalıklar nedeniyle 7 olguya, malign hematolojik hastalıklar nedeniyle 2 olguya nakil yapılmıştır. Ruxolitinib, aileden onam alındıktan sonra Sağlık Bakanlığından endikasyon dışı onay alınarak kullanılmıştır. Dozu vücut ağırlığı <25 kg olan hastalarda 2x2,5 mg, >25 kg olan hastalarda 2x5 mg olarak uygulanmıştır.

Bulgular: Olgularımızda 7 hastada akraba dışı donör (MUD), 1 hastada tam uyumlu kardeş donör (MSD), 1 hastada tam uyumlu aile içi donör (MFD) ve kök hücre kaynağı olarak 5 hastada kemik iliği, 4 hastada periferik kök hücre kullanılmıştır. HLA uyumuna bakıldığında 5 hastaya tam uyumlu, 4 hastaya 1 antijen uyumsuz vericiden nakil yapılmıştır. Tüm hastalarda myeloablatif hazırlık rejimi uygulanmıştır. GVHD profilaksisi için tüm olgulara CsA ve MTX verilmiştir. Beş hastada akut, 4 hastada ise kronik GVHD nedeniyle Ruxolitinib başlamıştır. GVHD lokalizasyonu 8 hastada cilt, 4 hastada GIS, 3 hastada karaciğer, 2 hastada akciğer olduğu görülmüştür. Ruxolitinib GVHD başlangıcı sonrası en erken 34. gün, en geç 4. yılda başlamıştır. İzlem süresi en uzun olan hasta ruxolitinib sonrası 15. aydadır, tedavi sonrası semptomları tamamen gerilemiş ve immünespresif tüm tedavileri kesilmiştir. Tedavi cevabı değerlendirildiğinde 5 hastada kısmi, 3 hastada tam iyileşme görülmüş, 2 hastada ise (bir hastada akciğer enfeksiyonu nedeniyle ölüm ve bir hastanın ilaç kullanımının erken döneminde olması nedeniyle) değerlendirme yapılamamıştır. Yan etki gözlenmemiştir, 2 hastada kısmi yanıt nedeniyle doz arttırılmıştır ve bu hastaların halen izlemleri devam etmektedir (Tablo 1).

Sonuç: Steroide dirençli GVHD olgularında Ruxolitinib önemli bir tedavi alternatifidir. Ancak çocuk hastalarda deneyimin kısıtlı olması nedeniyle çok sayıda olgu içeren kontrollü prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: graft versus host hastalığı, kök hücre nakli

	Cins/Yaş (ay)	Tanı	HLA uyum	Donör	Kök hücre	Hazırlık rejimi	GVHD profilaksi	GVHD zaman	GVHD bölgesi/evre	GVHD tedavisi	Ruxo başlangıç	Tedavi Cevap	İzlem süresi	Yan etki /doz değ.
1.	E/108	DBA	10/10	MUD	Kİ	Bu+Flu+ATG	CsA MTX	+18, akut başlayıp kronik	GIS-III	Pred, CsA Tacro, MMF FF	3.yıl	Kısmi	3 ay	Yok/ yok
2.	K/29	KML KIT sonrası AML	9/10	MUD	PKH	Bu+Flu+Mel	CsA MTX	+29 akut	Cilt-II GIS-III Kc-III	Pred, CsA Tacro, MMF Erancept	+82	Değerlendirilemedi	Ex	Yok/ yok
3.	K/94	AA	10/10	MSD	Kİ	Cy+Flu+ATG	CsA MTX	>100 gün kronik	Ac-III	Pred, CsA Sirolimus, FF	+361	Kısmi	8 ay	Yok/ yok
4.	K/10 ay	HLH	9/10	MUD	Kİ	Bu+Flu+ATG	CsA MTX	+34, akut başlayıp kronik	Cilt-III GIS-IV Kc-III	Pred, CsA Tacro, MKH, IV MMF, Erancept	+119	Tam	6 ay	Yok/ yok
5.	K/153	TM	10/10	MUD	Kİ	Bu+Flu+Thio+ATG+Cy	CsA MTX	+34, akut başlayıp kronik	Cilt-IV GIS-IV	Pred, CsA Tacro, MKH, IV MMF, FF	+125	Tam	6 ay	Yok/Doz arttırıldı
6.	K/144	AML	10/10	MFD	PKH	Bu+Flu+Cy	CsA MTX	>100 gün kronik	Cilt-IV Kc-IV	Pred, CsA Sirolimus, FF	+4 yıl	Değerlendirilemedi	2 ay	Yok/Doz arttırıldı
7.	E/90	TM	10/10	MUD	Kİ	Bu+Flu+Cy Thio+ATG	CsA MTX	+26 akut	Cilt-IV	Pred, CsA Tacro, MKH FF	+2 ay	Tam	1 ay	Yok/ yok
8.	K/80	Krabbe	9/10	MUD	PKH	Bu+Flu+ATG	CsA MTX	>100 gün kronik	Cilt-III Ac-II	Pred, CsA Tacro Sirolimus, FF	+30 ay	Kısmi	1 ay	Yok/ yok
9.	E/79	SCID	9/10	MUD	PKH	Bu+Flu+ATG	CsA MTX	+31 akut	Cilt-III GIS-IV	Pred, CsA Tacro, FF	+187	Tam	15 ay	Yok/immünespresif tedavi kesildi.

Tablo 1. Ruxolitinib kullanılan hastaların klinik özellikleri

SAĞLIK ÇALIŞANLARI VE ÖĞRENCİLERİN KÖK HÜCRE BAĞIŞÇISI OLMAK İLE İLGİLİ BİLGİ DÜZEYİ VE BAKIŞ AÇISININ BELİRLENMESİ

Arif Dana¹, Aslı Genç¹, Muhammed Miraç Karataşlıoğlu¹, Mehmet Emin Kılınç¹, Berk Nursal¹, Ömer Berkan Özcan¹, Susen Topal¹, Özlem Tüfekçi²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem 4,5,6 Özel Çalışma Modülü Öğrencisi

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) birçok hastalığın tedavisinde kullanılan ve hayati önem taşıyan bir tedavi seçeneğidir. Aile içi doku grubu uygun verici bulunamaması durumunda akraba dışı vericilerden nakil büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda kurulan ulusal kemik iliği bankaları uygun kök hücre verici bulma şansını arttırmaktadır. Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi sağlık çalışanları ve tıp fakültesi öğrencilerinin HKHN konusundaki bilgisinin yeterli düzeyde olup olmadığını ölçmek, bireylerin kök hücre bağışçısı adayı olma konusundaki düşüncelerini öğrenmek, konu hakkında farkındalık yaratmak ve toplumdaki gönüllü kök hücre bağışçısı sayısını arttırmak üzere planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Gözlemsel araştırma olarak tasarlanan bu çalışmada öncelikli hedef kitle Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri (Dönem 4,5 ve 6) ve sağlık çalışanları (öğretim üyesi, araştırma görevlisi, hemşire ve diğer sağlık personeli) olarak belirlenmiştir. Katılımcılara öncelikle HKHN hakkında bilgi düzeyi ve gönüllü kök hücre bağışçısı olma konusunda bakış açılarını öğrenmeye yönelik 18 soruluk bir anket uygulandı. Anket sonrasında HKHN ile ilgili soruların yanıtlarını da içeren ve kök hücre bağışçısı olmaları durumunda hangi yolun izleneceğini anlatan bir bilgilendirilme formu verildi.

Bulgular: Çalışmaya, Ocak 2018-Haziran 2018 tarihleri arasında, yaşları 21-68 arasında değişen toplam 337 kişi katılmıştır (Tablo 1). Katılımcıların % 74'ü 21-35 yaş arasında, %26'sı 35 yaş üstündeydi; ortalama yaş 31 ve ortalama yaş 28 olarak bulundu (min:21- maks:68). Katılımcıların tamamı yakın kısmı (%93) HKHN'nin ne olduğunu bildiklerini ve ülkemizde HKHN yapıldığını bildiklerini (%92) ifade ettiler. "Kök hücre bağışçısı adayı olur musunuz?" sorusuna % 21 oranında "hayır" cevabı verirken; gerekçelerini zarar görecekleleri düşüncesi (%27), dünya görüşü/dini inanç (%21) ve ailesel/kültürel (%10) nedenler olarak belirttiler. Katılımcıların %68'i gönüllü kök hücre bağışçısı olmak için nereye başvurulması gerektiğini bilmediklerini, %82'si ise TÜRKÖK hakkında bilgi sahibi olmadıklarını ifade etmişlerdir (Tablo 2).

Sonuç: Araştırmanın sonucunda üniversitemiz tıp fakültesi sağlık çalışanlarının ve öğrencilerinin çoğunluğunun HKHN'nin ne olduğu ve kimlere yapıldığı konusunda bilgi sahibi oldukları, bağışçısı adayı olma konusunda olumlu düşündükleri ancak sürecin nasıl işlediği ve işlem ayrıntıları hakkında bilgi düzeyinin halen yeterli olmadığı gösterilmiştir. Bağışçısı adayı olmak istemeyenlerin bu konudaki kaygıları, doğru bilgilendirilmeye ihtiyaç duydukları gereğini bir kez daha ortaya koymuştur. Sağlık çalışanları ve tıp fakültesi öğrencilerinin bu konuda bilgilendirilmesinin; potansiyel bağışçısı adayı olmaları yanı sıra konuyu iyi algılayıp çevrelerine daha doğru aktarabilmeleri nedeni ile kritik önem taşıdığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: kök hücre nakli, kök hücre bağışçısı adayı, tıp fakültesi öğrencisi

Tablo 1. Katılımcılara ait sosyodemografik özellikler

ÖZELLİKLER	n	%
Yaş		
21-35 yaş	251	74
36-50 yaş	62	19
51-68 yaş	24	7
Cinsiyet		
Kadın	183	54
Erkek	154	46
Meslek/görev		
Tıp Fakültesi Öğrencisi (Dönem 4,5,6)	99	30
Tıp Fakültesi Öğretim üyesi	61	18
Uzman doktor	8	2
Asistan doktor	102	30
Hemşire	29	9
Diğer sağlık personeli (Biyolog, laborant, doktora öğrencisi)	36	11

Tablo 2. Katılımcıların kök hücre nakli ile ilgili bilgi düzeyi ve gönüllü bağışçısı olma konusundaki görüşleri

SORULAR	EVET		HAYIR		BİLMİYORUM	
	n	%	n	%	n	%
Kemik iliği /hematopoetik kök hücre nakli nedir biliyor musunuz?	312	93	25	7		
Ülkemizde kemik iliği/hematopoetik kök hücre nakli yapılıyor mu?	309	91,7	1	0,3	27	8
Kemik iliği /hematopoetik kök hücre naklinin hangi hastalıklar için yapıldığını biliyor musunuz?	274	81	63	19		
Daha önce kemik iliği/hematopoetik kök hücre nakli bağışçısı ya da bağışçısı adayı oldunuz mu?	16	5	321	95		
Bağışçısı adayı olmayı düşünür müsünüz?	266	79	71	21		
Gönüllü kemik iliği/hematopoetik kök hücre nakli bağışçısı adayı olmak için nereye başvurulması gerektiğini biliyor musunuz?	108	32	229	68		
Kemik iliği/hematopoetik kök hücre toplanması sizce bağışçıda kalıcı bir etkilenebilir/hasara neden olur mu?	19	6	318	94		
TÜRKÖK projesi konusunda bilgi sahibi misiniz?	61	18	276	82		
Ülkemizde kan, organ, doku bağışının yeterli düzeyde olduğunu düşünüyor musunuz?	5	10,5	332	98,5		

FOLİKÜLER LENFOMA DOLAŞIMSAL SERBEST DNA'SININ İNVAZİF OLMAYAN TANI AMAÇLI GENOMİK PROFİL ANALİZİ

Esra Baytak¹, Hongling Yuan², Ayça Erşen Danyeli³, Aybuke Olgun⁴, Ahmet Şeyhanlı⁴, Emin Taşkiran⁴, Xiaozhou Hu², Sermin Özkal³, İnci Alacacıoğlu⁴, Mehmet Ali Özcan⁴, Can Küçük²

¹Izmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü (ibg-izmir), Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, Türkiye

²Izmir Biyotıp ve Genom Merkezi (ibg), İzmir, Türkiye

³Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, Türkiye

⁴Hematoloji Bölümü, Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, Türkiye

Germinal merkez B hücrelerinin neoplastik transformasyonu sonucu meydana gelen foliküler lenfoma (FL) dünyada en sık gözlemlenen Non-Hodgkin lenfoma türlerinden biridir. Son yıllarda gerçekleştirilen yeni nesil dizileme temelli genomik araştırmalarda FL tümörlerinin oluşumuyla ilişkili genlerde (*CREBBP*, *EZH2* vb.) somatik mutasyonlar belirlenmiştir. FL olgularının tanısının konulabilmesi için tümör dokusunda elde edilen kesitlerin sitogenetik ve immünohistokimyasal analizleri gereklidir. Solid tümör doku temini invazif cerrahi işlemler içerdiğinden hasta için ağırlı olabilir; süreç yavaş işler. Ayrıca lokal tümör örneklemesi tümördeki genetik değişiklikleri bütünsel olarak yansıtmayabilir. Apoptoz ve/veya nekroz sonucu ölen tümör hücrelerinden türeyen DNA parçalarının periferik kanda bulunması nedeniyle plazma dolaşım serbest DNA (cfDNA)'larında somatik mutasyonların tespit edilebileceği çeşitli kanser türlerinde gösterilmiştir; ancak FL olgularında bu olasılık henüz rapor edilmemiştir. Devam etmekte olan bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tanısı konulan FL hasta periferik kan plazmalarından izole edilen cfDNA'ların ve tümör doku DNA'larının genotip analizi, önceden FL tümörlerinde mutasyona uğramış olan 110 adet genin ekzon ve intron-ekzon birleşim bölgelerini içeren hedefli derin dizileme paneli aracılığıyla incelenmektedir. Somatik mutasyonların keşfi esnasında, incelenen FL hastalarıyla eşleşen granülosit DNA'larının genotipi germ soyu varyantlarının filtrelenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Şu ana dek toplam dört adet tanı esnasında FL hastasına ait DNA örneğinde, oluşturduğumuz biyoformatik iş akışına göre COSMIC veri tabanında kayıtlı 29 adet somatik varyasyona rastlanmıştır. Bu varyasyonların 18 (% 62.1) tanesi sadece tümör doku DNA'sında; 4 (% 13.8) tanesi sadece plazma cfDNA'sında, 7 (% 24.1) tanesi ise hem cfDNA hem de tümör DNA'sında eş zamanlı olarak gözlemlenmiştir. Analiz edilen FL olgularının her birinde cfDNA ve tümör dokusunda ortak bulunan varyasyonlara rastlanmıştır. Sonuç olarak bu çalışma FL tanısının güçlendirilmesi bağlamında sıvı biyopsi olasılığını ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Foliküler lenfoma, cfDNA, ctDNA, non-invazif tanı, likit biyopsi

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

RELAPS AKUT LÖSEMİSİ OLAN PEDIATRİK OLGULARDA İKİNCİ HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKİL SONUÇLARI

Volkan Hazar¹, Gülsün Tezcan Karasu¹, Vedat Uygun², Namık Özbek³, Musa Karakükcü⁴, Gülyüz Öztürk⁵, Hayriye Daloğlu⁶, Suar Çakı Kılıç⁷, Tekin Aksu³, Ekrem Ünal⁸, Ülker Koçak⁹, Akif Yeşilipek⁷, Arzu Akçay⁵, Orhan Gürsel⁷, Talia İleri⁸, Alphan Küpesiz⁹, Fatma Visal Okur¹⁰, Savaş Kansoy¹¹, İbrahim Bayram¹², Barbaros Şahin Karagün¹³, Müge Gökçe¹⁴, Zühre Kaya⁶, İkbāl Ok Bozkaya³, Türkan Patıroğlu⁴, Serap Aksoylar¹⁵

¹Medical Park Göztepe Hastanesi, Çocuk Hematoloji/onkoloji ve Kit Ünitesi, İstanbul, ²Medical Park Antalya Hastanesi, Çocuk Hematoloji/onkoloji ve Kit Ünitesi, Antalya, ³Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Hematoloji/onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, ⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji/onkoloji ve Kit Ünitesi, Kayseri, ⁵Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atakent Hastanesi, Çocuk Hematoloji/onkoloji ve Kit Ünitesi, İstanbul, ⁶Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Kit Ünitesi, Ankara, ⁷Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gata Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Kit Ünitesi, Ankara, ⁸Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Kit Ünitesi, Ankara, ⁹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji/onkoloji ve Kit Ünitesi, Antalya, ¹⁰Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Kit Ünitesi, Ankara, ¹¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji ve Kit Ünitesi, İzmir, ¹²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji/onkoloji ve Kit Ünitesi, Adana, ¹³Acıbadem Adana Hastanesi, Çocuk Hematoloji/onkoloji ve Kit Ünitesi, Adana, ¹⁴Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göp Hastanesi, Çocuk Hematoloji/onkoloji ve Kit Ünitesi, İstanbul, ¹⁵Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji ve Kit Ünitesi, İzmir; Pediatrik Kit Çalışma Grubu Başkanı

Hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) yapıldıktan sonra relaps olan akut lösemi olgularında prognoz kötüdür. İkinci bir HKHN, bu grup hastalar için çok az olan tedavi yaklaşımlarından biridir ve pediatrik olgular için bu konudaki veriler oldukça kısıtlıdır. Bu nedenle, Türk Pediatrik KİT Çalışma Grubu, 2008 ile 2018 yılları arasında, geriye dönük olarak, ilk sonlanım noktası genel sağ kalım hızı olan, ikinci HKHN yapılan 51 olguyu değerlendirmiş ve sağ kalım hızını ve ikinci nakil sonrası relapsa etkili prognostik değişkenleri araştırmıştır. Çalışmanın yapıldığı 01.Ağustos.2018 itibarıyla, ortanca 979.5 günlük (aralık, 69-2842 gün) izlem süresinde, ikinci kez HKHN yapılan 51 hastanın 14'ü sağ olup, 13'ü ikinci nakil sonrasında, 1'i üçüncü nakil sonrasında lösemisiz izlenmektedir. Bu çalışma grubunun 3 ve 5 yıllık genel sağ kalım hızı %25.6'dı. Relaps en sık ölüm nedeni olup (%37.2), nakil ilişkili mortalite hızı %35.3'dü. Kronik graft-versus-host hastalığı (GVHH) olan olguların genel sağ kalım hızları, olmayanlara göre daha yüksek olma eğilimindeydi (5 yıllık genel sağ kalım hızı %75.0 vs %37.5, p=0.068). Nakil sırasında aktif hastalığın olmasının, genel sağ kalım hızını belirgin olarak düşürdüğü (5 yıllık genel sağ kalım hızı %0 vs %34.1, p<0.001) ve nakil sonrasında relaps/progressif hastalık riskini anlamlı olarak arttırdığı (HR: 3.718, %95 güven aralığı 1.804-7.665, p<0.001) belirlendi. Altta yatan hastalık, hazırlama rejimi ve yoğunluğu, akut GVHH varlığı ve donör seçiminin genel sağ kalım hızına ve nakil sonrası relaps/progresyon gelişimine etkili olmadığı görüldü. Sonuç olarak, ilk HKHN sonrası relaps olan akut lösemili pediatrik olgularda ikinci HKHN, özellikle nakil öncesi kurtarma yaklaşımlarıyla tam remisyon sağlandığında, yararlı bir tedavi yaklaşımı gibi durmaktadır.

Anahtar Kelimeler: çocuk, akut lösemi, ikinci hematopoietik kök hücre nakli

■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

ORAK HÜCRELİ ANEMİ HASTALARINDA S100B PROTEİNİ VE AŞIKAR VEYA SESSİZ ENFARKTLAR ARASINDAKİ İLİŞKİ

Gül İlhan¹, Oğuzhan Özcan¹, Gülen Burakgazi², Gönül Oktay², Aliye Serpil Sanfakroğulları¹

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi

²Hatay Devlet Hastanesi

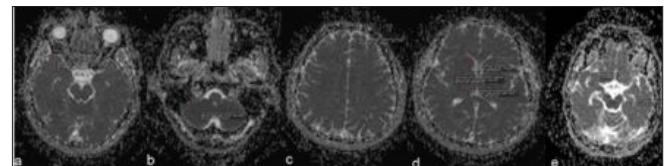
Giriş / amaç: Orak hücreli anemi (OHA), beyin hasarına neden olabilen ve en önemli komplikasyonu sessiz enfarktüs olan bir hastalıktır. Şu anda OHA'da kullanılan nöronal hasar belirteci yoktur. S100B, iskele ile birçok hastalıkta artan bir nöronal belirteçtir. Bu çalışmanın amacı, OHA ve sağlıklı kontrollerin S100B düzeyi ve beyin iskemisi açısından farklı olup olmadığını ve S100B'nin bu hastalıkta bir belirteç olup olmadığını test etmektir.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya ağırlı krizde olmayan OHA'lı 30 hasta ve 27 kontrol alındı. Hastaların ve kontrollerin serum S100B ölçüldü. Hastaların ve kontrol grubunun Beyin MR ve Difüzyon ağırlıklı MR'ları da iskele açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: SCA hastalarında S100B konsantrasyonları sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Beyin difüzyon MR'ında OHA hastalarında sağlıklı kontrollere göre iskele lehine bozukluklar izlendi.

Sonuç: S100B, SCA için nöronal hasarın bir göstergesi olabilir. Ancak, bu alanda daha büyük, randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Orak hücreli anemi, S100B, enfarkt



Şekil 1. Diffüzyon MR ile ölçüm yapılan alanlar. (a) temporal korteks, (b) serebellum, (c) frontal korteks, (d) kaudat nükleus, (e) beyin sapı

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunda S100B konsantrasyonları

	S100B konsantrasyonu (ng/ml)(median)	p
Hasta (n:30)	0.441	0.0001
Kontrol (n:27)	0.137	

Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grubunun Diffüzyon Mr ADC Ölçüm Değerleri

	Sol Kaudat Nükleus	Sağ Talamus	Sol Talamus	Sağ Beyinsapı	Sol Beyinsapı	Sağ Serebellum	Sol serebellum
Hasta	1081	952	888	905	854	879	922
Kontrol	571	701	765	748	798	774	730
p	0.01	0.190	0.774	0.576	0.804	0.886	0.401

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

SS-41

Referans Numarası: 485

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI RELAPS OLAN AML HASTALARINDA YAŞAM BEKLENTİSİ: TEK MERKEZ TECRÜBESİ

Pelin Aytan¹, Mahmut Yeral¹, Aslı Korur², Çiğdem Gereklioğlu², Funda Tanrıkulu¹, Mutlu Kasar¹, Soner Solmaz¹, Nurhilal Büyükkurt¹, Süheyl Asma², İlknur Kozanoğlu¹, Hakan Özdoğu¹, Can Boğa¹

¹Adana Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi Erişkin Kemik İliği Nakil Ünitesi

²Adana Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı.

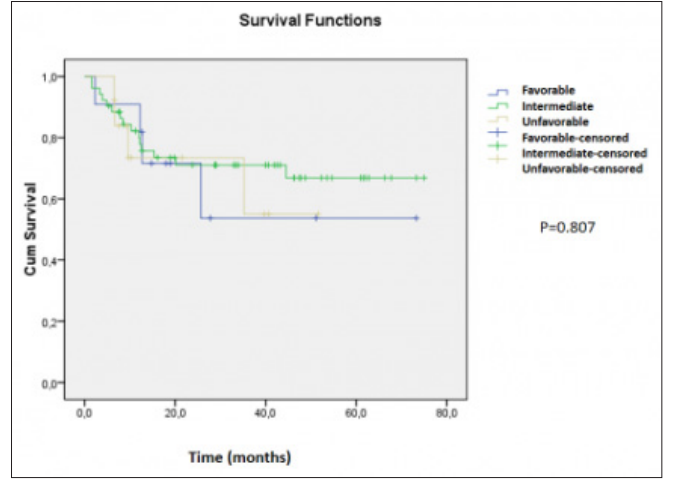
Giriş: AML'de Allo-KHN etkin bir tedavi seçeneği olsa bile nakil sonrası relaps %30-40 oranında görülmektedir ve tedavi başarısızlığının en büyük sebebidir. Relaps önlemek ve sağkalımı arttırmak için hangi hastalar ilk remisyonda nakil olmalı ve allo nakil sonrası konsolidasyon verilmeli mi büyük soru işaretleridir. Bu soruyu yanıtlamak için kliniğimizde nakil yapılan 76 AML hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Nakil sonrası relaps, relaps sonrası sağkalım, transplant öncesi konsolidasyon tedavisi ve MRD'nin sağkalıma yararı gibi faktörler incelendi.

Materyal-Metod: Adana Başkent Üniversitesi Hematoloji kliniğinde 2007-2018 yılları arasında AML tanısı alıp KHN yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi.

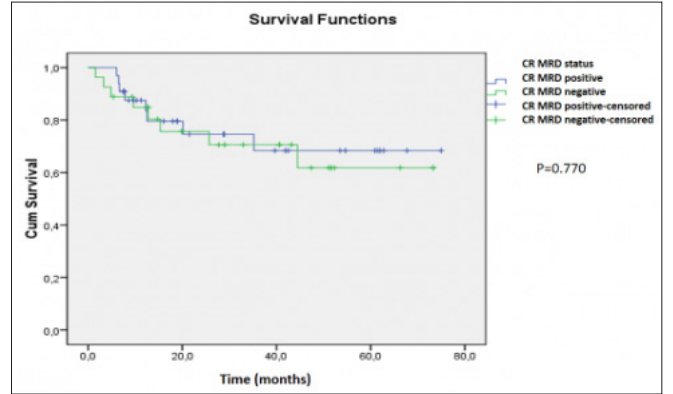
Sonuçlar: Hastaların %43,3'ü nakil öncesi TR-MRD (+), %35,5'i TR-MRD (-) ve %3,9'u progresif hastalık durumundaydı. Tam remisyondaki 13 hastanın MRD'si bilinmiyordu. Çalışma sırasında hastaların %35,5'inde relaps oldu. Relaps olanların %25,9'u yaşarken bu oran relaps olmayanlarda %93,9 idi (p<0,0001). Ortalama tahmini relaps gelişme süresi 48,7±3,9 aydı. Kümülatif toplam 1 ve 5 yıl relaps ihtimali %67,8 ve %58,7 idi. Hastaların ortalama post relaps OS ihtimali intensif salvaj (İS), non intensif salvaj (NIS), İS+DLI, NIS+DLI ve destek tedavi grupları arasında 9,3±1,7, 8,0±3,3, 13,4±4,1, 4,9±1,9 ve 7,7±4,8 aydır. İstatiksel olarak anlamlı olmasa da İS+DLI grubunda post relaps OS ortalaması diğer gruplara göre daha iyiydi. Miyeloablative tedavi alanlarda %36,8, RIC tedavisi alanlarda %31,6 relaps oldu (p=0,451). Nakil öncesi hastalık durumu TR1 olan hastaların nakil relaps süreleri TR2 olanlardan anlamlı olarak daha uzundu (18,4 vs 14,8 ay). Çalışma grubunda ortalama yaşam süresi %52,8±3,8 aydı. İyi, orta ve kötü sitogenetiği olan hastaların %36,4,%28,8 ve %30,8'i çalışma sırasında öldü. TR MRD pozitif hastaların genel sağkalım süresi 56,3±5,6, MRD negatif hastalarda 52,5±6,0 aydı. GVHH geçiren ile geçirmeyen hastalar arasında OS benzerdi; 47,0±5,7 vs 57,2±4,6 ay. Ortalama OS konsolidasyon alan hastalarda 52,6±5,0, almayanlarda 44,2±4,4 aydı (p>0,05). İndüksiyon+konsolidasyon tedavisi alanların %38,1'i ölürken, nakil öncesi reindüksiyon alan 7 hastanın hepsi sağdı. Relaps, nakil öncesi sitogenetik ve MRD durumu, GVHH gelişimi ve nakil öncesi konsolidasyon cox regresyon analizinde değerlendirildi. Sadece relaps OS ile ilişkili bağımsız faktör olarak mortalite riskini 26.22 kat arttırmaktaydı. GVHH relaps ile ilişkili bulunup, relapsı 0,29 kat azalttığı tespit edildi.

Tartışma: Çalışmamızda nakil öncesi MRD veya sitogenetik durumun relaps veya OS'a etkisinin olmadığı görülmüştür. Konsolidasyon da nakil sonrası sonuçları etkilememiştir. GVHH gelişen ve gelişmeyen hastalarda OS benzer bulunmuştur. Sonuç olarak remisyondan reindüksiyon tedavisi sonrası ilk TR durumunda yanıt derinliğini arttırmak istersen konsolidasyonun toksik etkilerine maruz kalıp nakil şansını kaybetmektense, vakit kaybetmeden allo nakili planlamak uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akut myeloid lösemi, allo nakil, konsolidasyon, salvaj, tam remisyondan, MRD



Şekil 1. Sitogenetik duruma göre sağkalım olasılıklarının karşılaştırılması



Şekil 2. MRD durumuna göre sağkalım olasılıklarının karşılaştırılması

■ Hematolojik Malignitelerde Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmünotipleme

SS-42

Referans Numarası: 364

İZOLE 13Q DELESYONU SAPTANAN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ VAKALARINDA RETİNOBLASTOMA GEN DELESYONUNUN PROGNOZA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nur Sena İnci¹, Sevgi Işık¹, Hava Üsküdar Teke¹, Tuba Bulduk¹, Eren Gündüz¹, Olga Meltem Akay², Abdulvahap Aslan³, Fatih Demirkıran⁴, Filiz Yavaşoğlu⁵, Mustafa Karagülle⁶, Muzaffer Bilgin¹, Oğuz Çilingir¹, Sevilhan Artan¹, Beyhan Durak Aras¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

²Koç Üniversitesi

³Özel Ümit Hastanesi

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi

⁵Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi

⁶Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi

Amaç: Kronik Lenfositik Lösemi (KLL)'de iyi prognoz göstergesi olan izole 13q14 delesyonu bulunan hastalarda klinik heterojenite görülmektedir. Bu klinik heterojenite nedeniyle hastaların prognozunu belirleme ve tedaviye başlama kararında zorluklar yaşanmaktadır. Literatürde 13q delesyonu varlığına eşlik eden Retinoblastoma (RB) gen bölgesi kayıplarının bu klinik heterojeniteden sorumlu olabileceği tartışılmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda izole 13q delesyonu saptanan KLL olgularında Rb gen delesyonu varlığını, prognoza etkisi ve tedavi başlangıç zamanı ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

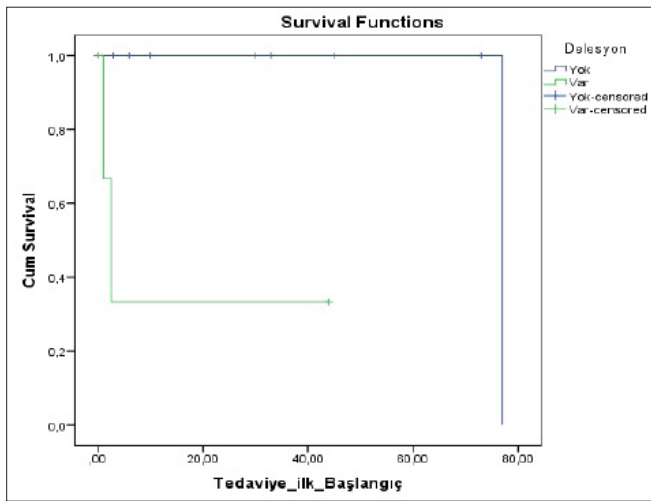
Gereç-Yöntem: Retrospektif ve prospektif olarak planladığımız bu çalışmamızda, izole 13q delesyonu saptanan 40 KLL hastasından alınan periferik kan örneklerinde FISH yöntemi ile RB gen kopya sayısı incelendi.

SONUÇ: Çalışmamızda yer alan 40 olgunun 17'si kadın, 23'ü erkek hasta olup, olguların yaş ortalaması 66.23 ± 9.15 (41-79 arasında)'dır. Olguların

16'sında (%40) RB gen delesiyonu saptanmıştır. RB gen delesiyonu pozitif ve negatif olgular arasında genel sağkalım ve tedavisiz izlem süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaması ile birlikte RB gen delesiyonu pozitif olgularda genel sağkalım ve tedavisiz izlem sürelerinin daha kısa olduğu gözlenmiştir. (144 ve 151, p=0.116; 74 ve 77, p=0.220). RB gen delesiyonu pozitif ve negatif olguların ilk tedaviye başlama süreleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında RB gen delesiyonu pozitif, tedavi alan hastalarda ilk tedaviye başlama sürelerinin daha kısa olduğu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark (2.5 ve 30, p=0.011) bulunduğu gözlenmiştir. Hastalık evresi ve β microglobulin değerleri açısından RB gen delesiyonu pozitif ve negatif olgular arasında verilerin uygun olmaması sebebiyle istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Tartışma: Çalışmamız sonucunda RB gen delesiyonu pozitif olgularda genel sağkalım, tedaviye başlama süreleri ve tedavisiz izlem sürelerinin daha kısa olduğu, tedavi alan RB gen delesiyonu pozitif olgularda tedaviye başlama sürelerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde kısa bulunduğu saptanmıştır. Bu nedenle etkili tedavinin seçilmesi için rutin de 13q delesiyonu saptanan olgularda RB gen delesiyonunun da analiz edilmesinin uygun olacağı düşünülmüştür. Çalışmamız THD 2017-05 numaralı projesi ile desteklenmekte olup, veriler ilk sonuçlarımızdır.

Anahtar Kelimeler: 13q delesiyonu, KLL, RB gen delesiyonu



Şekil 1. RB gen delesiyonu ve TTFT arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Tablo 1. İzole 13q delesiyonu saptanan olgulara ait veriler				
Olgu No	RB gen delesiyonu	Evre (RAI)	OS (genel sağkalım- Ay)	TTFT (tedaviye ilk başlangıç zamanı- Ay)
1	Negatif	II	26	Tedavisiz izlem
2	Pozitif	IV	47 (EX)	2,5
3	Pozitif	I	11	Tedavisiz izlem
4	Pozitif	I	72	44
5	Negatif	II	33	Tedavisiz izlem
6	Negatif	II	78	33
7	Negatif	0	68	Tedavisiz izlem
8	Negatif	I	100	Tedavisiz izlem
9	Negatif	0	11	Tedavisiz izlem
10	Negatif	III	19	6
11	Pozitif	II	20	Tedavisiz izlem
12	Negatif	II	151 (EX)	77
13	Negatif	0	73	3
14	Pozitif	I	91	Tedavisiz izlem
15	Negatif	0	10	Tedavisiz izlem
16	Pozitif	I	12	Tedavisiz izlem
17	Negatif	I	9	Tedavisiz izlem
18	Negatif	I	12	Tedavisiz izlem
19	Negatif	I	143	45
20	Pozitif	II	144 (EX)	1

21	Negatif	II	4	Tedavisiz izlem
22	Negatif	III	46	Tedavisiz izlem
23	Pozitif	II	4	Tedavisiz izlem
24	Pozitif	I	4	Tedavisiz izlem
25	Pozitif	II	14	Tedavisiz izlem
26	Negatif	III	25	30
27	Negatif	III	78	73
28	Negatif	0	36	Tedavisiz izlem
29	Negatif	I	76	Tedavisiz izlem
30	Pozitif	I	52	Tedavisiz izlem
31	?	0	4	Tedavisiz izlem
32	Negatif	I	42	10
33	Negatif	I	55	Tedavisiz izlem
34	Pozitif	III	142	Tanı anında
35	Negatif	IV	7	Tanı anında
36	Negatif	?	?	?
37	Pozitif	?	?	?
38	Pozitif	?	?	?
39	Pozitif	?	?	?
40	Pozitif	?	?	?

■ Hematolojik Malignitelere Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmünofenotipleme

SS-43

Referans Numarası: 303

AKUT MİYELOİD LÖSEMİDE CD7 VE CD56 İFADELERİ İLE FLT3-ITD MUTASYONLARININ İLİŞKİSİ

Mehmet Baysal, Elif Ümit, Ali Caner Özdoğru, Sedanur Karaman Gülsaran, Volkan Baş, Hakkı Onur Kırkızlar, Ahmet Muzaffer Demir

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne

Giriş: FMS benzeri tirozin kinaz 3 (FLT3) geni, 13q12 kromozomunda yer alır ve normal hematopoietik kök hücrelerin çoğalması ve farklılaşmasında önemli bir rol oynayan sınıf III reseptör tirozin kinaz (RTK) ailesinin bir üyesidir. Akut Myeloid Lösemi (AML)'de FLT3-ITD mutasyonları daha kısa hastalıklı ve genel sağ kalım ile ilişkilidir. AML'de ifade edilen myeloid olmayan antijenlerin varlığı bilinmekle birlikte, bu antijenlerin ifade edilmesinin altında yatan nedenler net olarak açıklanamamaktadır. Çalışmamızda Avrupa Lösemi Ağı (ELN 2017) risk sınıflamasında orta ve kötü risk sınıfında yer alan FLT3-ITD mutasyonları ile aberran olarak ifade edildiği düşünülen myeloid olmayan yüzey belirteçleri arasındaki ilişkiyi ve FLT3-ITD mutasyonlarının neden kısa sağ kalım ve erken nükslerle ortaya çıktığını açıklamayı amaçladık.

Metod: Çalışmamızda 2011 ile 2018 yılları arasında Trakya ÜTF Hematoloji Bilim Dalı'nda AML teşhisi koyulan 132 hasta değerlendirildi. Hastalara yapılan kemik iliği aspirasyonlarından alınan örneklerden gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile FLT3-ITD mutasyonlarına bakıldı. FLT3-ITD pozitif olarak saptanan 39 hasta mevcuttu. FLT3-ITD pozitif hastaların 20'si kadın, 19'u erkekti. Ortalama yaşları ise 52,69 (20-86) yıl olarak saptandı. Hastaların akış ölçeği incelemelerinde AML'de aberran olarak ifade edilen CD2, CD3, CD4, CD7, CD8, CD10, CD14, CD16, CD19, CD20, CD56 varlığı araştırıldı.

Sonuçlar: FLT3-ITD pozitif olarak saptanan 39 hastanın 14'ünde CD7 pozitif olarak saptandı. Saptanan bu değer istatistik olarak anlamlıydı (p = 0,001). FLT3-ITD pozitif hastaların benzer şekilde 14 tanesinde CD56 yüzey antijeni pozitif olarak saptandı (p= 0,018). CD56 pozitif bulunan hastalarda negatif olanlara göre lökosit sayıları daha yüksek izlendi (p<0,05). Bakılan diğer aberran olarak ifade edilen yüzey belirteçlerinde ise FLT3-ITD mutasyonu ile bir ilişki saptanmadı (p>0,05). FLT3-ITD pozitif olarak saptanan hastaların lökosit sayıları pozitif olmayanlara göre daha yüksekti (p<0,05). CD7 pozitif olan hastalarda lökosit sayısı ve fibrinojen arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p>0,05).

Tartışma: FLT3-ITD AML'de % 20-30 oranında görülmekle birlikte, normal karyotip, daha yüksek lökosit sayısı ile ilişkilendirilmiştir. CD56 yalnızca doğal öldürücü hücrelerin belirtici olmayıp, ifade eden hücrelerde apoptoza direnç, interferon gama sekresyonu ve inflamatuvar hücrelerin

kemotaksisine yol açtığı bilinmektedir. Bu immün aktivasyonun, FLT3 pozitif hasta grubunda daha fazla lökositöz ve daha fazla agresif klinik ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda ise AML'de kötü prognozla ilişkili olan FLT3-ITD mutasyonu ile AML'de anormal olarak ifade edilen iki yüzey belirteci ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu tablo sitogenetik, karyotip, FISH, RT-PCR incelemeleri her geçen gün daha çok ön plana çıksa da immünofenotiplemenin ve immünofenotipleme yorumunun klinikteki önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akut Myeloid Lösemi, FLT3-ITD, İmmünofenotipleme

Tablo 1. FLT3-ITD ile CD56 pozitifliği arasındaki ilişki

FLT3-ITD	CD 56 negatif n(%)	CD 56 pozitif n(%)	p değeri
FLT3-ITD pozitif	25 (%24,1)	14 (%50)	0,018
FLT-ITD negatif	79 (%75,9)	14 (%50)	
Toplam	104 (%100)	28 (%100)	

Tablo 2. FLT3-ITD ile CD7 pozitifliği arasındaki ilişki

FLT3-ITD	CD7 negatif n(%)	CD7 pozitif n(%)	p değeri
FLT3-ITD pozitif	25 (%23,1)	14 (%58,3)	0,002
FLT-ITD negatif	83 (%76,9)	10 (%41,7)	
Toplam	108 (%100)	24 (%100)	

Tablo 3. FLT3-ITD, CD56, CD7 pozitifliği ile Lökosit sayısı ve fibrinojen değeri arasındaki ilişki

Özellik	Ortalama	P değeri
FLT3-ITD pozitif olan hastaların (n:39) lökosit sayısı mm ³	38314,62mm ³	0,045
FLT3-ITD negatif olan hastaların (n:93) lökosit sayısı mm ³	24302,04 mm ³	
FLT3-ITD pozitif hastaların (n:39) fibrinojen değeri mg/dl	397,18 mg/dl	0,957
FLT3-ITD negatif hastaların (n:93) fibrinojen değeri mg/dl	403,11 mg/dl	
CD56 pozitif olan hastaların (n:28) lökosit değeri mm ³	41379,64 mm ³	0,005
CD56 negatif olan hastaların (n:104) lökosit değeri mm ³	24958,94 mm ³	
CD56 pozitif olan hastaların (n:28) fibrinojen değeri mg/dl	398,46 mg/dl	0,974
CD56 negatif olan hastaların (n:104) fibrinojen değeri mg/dl	402,04 mg/dl	
CD7 pozitif olan hastaların (n:24) lökosit sayıları mm ³	25176,25 mm ³	0,981
CD7 negatif olan hastaların (n:108) lökosit sayıları mm ³	29167,87 mm ³	
CD7 pozitif olan hastaların (n:24) fibrinojen değeri mg/dl	395,50 mg/dl	0,891
CD7 negatif olan hastaların (n:108) fibrinojen değeri mg/dl	402,62mg/dl	

■ Kronik Lenfositör Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

SS-44

Referans Numarası: 275

TÜYLÜ HÜCRELİ LÖSEMİ HASTALARININ GERİYE DÖNÜK DEĞERLENDİRİLMESİ: TRAKYA ÜNİVERSİTESİ'NİN ON YILLIK DENEYİMİ

Mehmet Baysal, Ali Caner Özdoğru, Sedat Karaman Gülsaran, Volkan Baş, Elif Ümit, Hakkı Onur Kırkılar, Ahmet Muzaffer Demir

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne

Giriş: Tüylü Hücreli Lösemi (THL), çevresel sitoplazmik uzantıları bulunan hücrelerle tanımlanan; splenomegali, pansitopeni ve kemik iliği infiltrasyonunun görüldüğü B hücreli lenfoproliferatif bir hastalıktır. Tüm yetişkin lösemilerin yaklaşık olarak % 2'sini oluşturmaktadır. Medyan görülme yaşı 50-55 arasında olup; erkeklerde dört kat daha sık görülmektedir. Tedavide birinci basamakta kladrabin veya pentostatin kullanılmakta olup; tam olarak kür sağlanamasa da remisyona elde edilerek yaklaşık olarak 10-15 yıla varan ortalama sağ kalım süreleri elde edilmektedir. Her ne kadar yaşam beklentisi yüksek olsa da seyrek görülen bu hastalıkta retrospektif çalışmalar ile çok önemli bilgiler elde edilebilir. Biz de THL hastalarımızın verilerini geriye dönük olarak tarayarak demografik özellikleri, tedavi biçimleri ve yanıt oranlarını incelemeyi amaçladık.

Bulgular: Çalışmamızda Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda 2007 ile 2017 yılları arasında Tüylü Hücreli Lösemi teşhisi koyulmuş olan 27 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastalarımızın 8'i (%29,6) kadın, 19'u (%70,3) erkekti. Tanı anındaki ortalama yaş 55,70 yıl olarak saptandı. 27 hastamızın 21'inde tanı anında splenomegali mevcuttu. 5 hastada lokalize lenfadenopati vardı. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde tanı anındaki ortalama hemogloblin değeri 8,70 gr/dl, lökosit sayısı 6520 mm³ ve trombosit sayısı da 61.000 mm³ olarak saptandı. Kemik iliği biyopsi incelemesinde retiküler lif artışı değerlendirildi. 13 hastada derece 3 (%48,1), 7 hastada derece 2 (%25,9), 7 hastada derece 1 (%25,9) retiküler lif artışı izlendi. Hastalara birinci basamak tedavi olarak kladrabin uygulandı. 20 hastada (%74) birinci basamak kladrabin tedavisiyle tam remisyona saptanırken, 3 hastada (%11,1) kısmi remisyona elde edildi, 4 hastada (%14,8) ise birinci basamak kladrabin tedavisiyle remisyona elde edilemedi. Bir hastamıza tanıdan yıllar önce trafik kazası nedeniyle, iki hastamız tanısız, bir diğer hastamızda ise remisyona elde edilememesi sebebiyle splenektomi uygulanmıştır.

Tartışma ve Sonuç: Tüylü hücreli lösemi (THL) yavaş seyirli ve nadir görülen bir B immünofenotipli lenfoproliferatif hastalık olup, asemptomatik hastalarda tedavi gerekmemektedir. Ancak asemptomatik hastalar veya Hgb < 10 gr/dl, trombosit sayısı < 100.000 mm³, nötrofil sayısı < 1000 mm³ olan hastalara tedavi uygulanır. Birinci basamak tedavide en sık pürin analogları uygulanmakta olup, çalışmamızda tam ve kısmi yanıt oranımız %85 olarak saptandı. Tam yanıt oranımız literatüre göre biraz daha düşük olsa da kladrabin tedavisi güvenli ve etkili bir profil çizmektedir. Yanıt alınmayan hastalarda BRAF V600 mutasyonlarının değerlendirilmesi veya ikinci basamak tedavide Rituximab tedavisinin dikkate alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Tüylü Hücreli Lösemi, Kladrabin

Tablo 1. Hastaların Demografik, Karakteristik ve Klinik Özellikleri

Özellik	Sayı (%)
Cinsiyet Erkek/Kadın (%)	19/8 (%70,3/29,6)
Yaş (Tanı anındaki ortalama)	55,70
Splenomegali (Var/yok)	21/6 (%77,7/22,2)
Lokalize LAP (Var/Yok)	5/22 (%18,5/ 81,5)
Tanı anındaki Hemoglobin gr/dl	8,70 gr/dl
Tanı anındaki Lökosit mm ³	6520 mm ³
Tanı anındaki Trombosit mm ³	61.000 mm ³
Tam remisyona sayı/yüzde	20 (%74)
Kısmi remisyona sayı/yüzde	3 (%11,1)
Yanıtız sayı/yüzde	4(%14,8)
Splenektomi uygulananlar sayı/yüzde	4(%14,8)
Kemik iliği fibrozis derecesi derece 1	7(%25,9)
Kemik iliği fibrozis derecesi derece 2	7(%25,9)
Kemik iliği fibrozis derecesi derece 3	13(48,1)

■ Koagülasyon ve Fibrinoliz Bozuklukları

SS-45

Referans Numarası: 467

FVII EKSİKLİĞİ İLE TAKİPLİ HASTALARIN ULUSAL KAYIT VERİLERİ

Aydan Akdeniz¹, Özge Şahin², Muhlis Cem Ar², Can Acıpayam³, Melike Evim Sezgin⁴, Ekrem Ünal⁵, Can Balkan³, Burcu Belen Apak⁵, Elif Gülsüm Ümit⁷, Defne Ay Tuncel¹⁰, Kaan Kavaklı¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

⁴Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

⁵Ankara Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

⁶İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

⁷Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

⁸Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

⁹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

¹⁰Adana Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Kliniği

Giriş: Nadir kanama bozukluklarının 1/3 ünü FVII eksikliği olan hastalar (FVII-eh)dir. Aktivitesi %70-140, yarı ömrü 4-6 saattir. Semptomlar

genellikle %30'un altında ortaya çıkar. Hafif FVII-eh genellikle asemptomatiktir, orta formda; hafif kanamalar olabilir. Ağır formda (septomatik hastaların %10-15 inde) hayatı tehdit eden-kısıtlayan kanamalar olabilir. Semptomlarla faktör düzeyi korele olmamakla beraber FVIIc<%2 olduğunda semptomların arttığı bilinmektedir. Ancak kanama riski yönünden güvenli faktör düzeyi/aktivitesi halen netleşmemiştir. Bu nedenle kanama yönetimi hastaya özeldir. İnhibitör gelişimi nadirdir (%2). Ülkemizde FVII-eh'nin çok merkezli verilerini içeren bir çalışma olmadığından bu çalışmada Türkiye'deki FVII-eh tespit edilerek, klinikleri, laboratuvar değerleri ve tedavilerin değerlendirilmesi planlandı ve hasta yönetiminde yol göstermesi hedeflendi.

Gereç ve Yöntemler: FVII-eh ulusal kayıtlarını oluşturmak amacıyla THD bünyesindeki Türk Kan Bilim Akademisi Hemofili Ustalık Sınıfının düzenlediği excel formları merkezlerle gönderildi. Son 20 yılda tanı almış FVII-eh'nin demografik verileri, laboratuvar değerleri, klinik bulgular, kanama skoru, aldığı tedaviler sorgulandı. Genellikle on-demand tedavi alıyorlardı. Veriler topluca değerlendirildi.

Sonuçlar: 7 pediatrik, 3 erişkin, toplam 10 hematoloji merkezinden gelen veriler incelendi. Toplam 87 vakanın yaş ortalaması 27,7, FVII düzeyi ortalaması %10,4, 73 hastanın %30'un altında (%84), 59 hastanın %10'un altında (%68) idi. Hiçbirinde inhibitör yoktu. Verileri kayıtlı 62 hastanın 26 sı (%41) asemptomatiktir. En sık semptom epistaksis, kadınlarda menoreji idi. En düşük skor 10 hastada 0, en yüksek skor 1 hastada 21 idi. 28 Hasta FVIIa preparatı, 5 hasta TDP ile on-demand tedavi ile takipli olup 22 hasta hiç replasman almamıştı. 6 Hasta profilaksi aldı. 8'i ES ve TDP gibi kan ürünleri ile desteklendi. 25'i antifibrinolitik tedavi aldı. İnhibitörlü hasta yoktu.

Tartışma: Çalışmada merkez sayısı kısıtlı ama hasta sayısı oldukça fazlaydı. Ama yetersiz kayıt ve hastaların takiplerine düzenli gelmeyişi verilerin duyarlılığını oldukça düşürdü. Bu nedenle bu çalışma, FVII ve tüm kanama bozukluğu hastalarının anamnez-muayene bulgularının kaydının ve hatta spesifik muayene/kanama anket formu düzenlenme gerekliliğini de ortaya koydu.

FVII-eh yönetiminde net bir algoritma için geniş hasta sayılı verilere ihtiyaç vardır. Mutasyonların coğrafi değişkenliği ve akraba evliliklerinde sıklığının arttığı gözönüne alındığında, bölgesel veriler daha da anlamlı olabilmektedir. Bu nedenle FVII-eh ulusal kayıtları; hasta takibinde yol göstermekle beraber, ulusal sağlık bütçesindeki yerini ve istatistik verileri belirlemeye de yardımcı olacaktır. Bu hedeflerden yola çıkarak ülkemizdeki FVII-eh verilerini toplamaya başladık. Henüz 9 merkezden gelen verileri inceledik. Hedefimiz ülkedeki tüm FVII-eh'ni bu kayıt sistemine dahil etmek, hatta bir veri tabanı oluşturarak hastanın tanı anında kayıt sistemine girişini sağlamaktır.

Anahtar Kelimeler: FVII eksikliği, profilaksi, on-demand tedavi

Tablo 1.

	Var (n)(%)	Yok (n) (%)	Bilinmiyor (n) (%)
Aile öyküsü	21 (24)	52 (59)	14 (16)
Kanama semptomları	36 (41)	26 (29)	25 (28)
Burun kanaması	19 (21)	40 (45)	28 (32)
Spontan cilt kanaması	9 (10)	47 (54)	31 (35)
Travmatik cilt kanaması	9(10)	48 (55)	30 (34)
Oral kavite kanaması	11(12)	47 (54)	29 (33)
GİS kanama	8 (9)	51 (58)	28 (32)
Hematüri	1(0,1)	57 (65)	29 (33)
Diş çekimi yapılan 77 hasta	13 (14)	35 (40)	29 (33)
Cerrahi sonrası kanama	6(6)	53 (60)	28 (32)
Menoreji	12(13)	14 (16)	19 (21)
Postpartum kanama (doğum yapan 43 hasta)	1(0,1)	25 (28)	17 (19)
Kas-iskelet sistemi kanaması	5 (5)	50 (57)	32 (36)
SSS kanaması	4 (4)	53 (60)	30 (34)

Tablo 2.

toplam hasta sayısı	87
Erkek/kadın hasta sayısı	42/45
Yaş ortalaması	27,7
Erkek/kadın Yaş ortalaması	22,9/32,4
Tanı yaşı ortalaması	22,1
Erkek/kadın tanı yaşı ortalaması	17,9/26,02
FVII düzey ortalaması (%)	10,4
Protrombin zamanı ortalaması (sn)	25,2
aPTT ortalaması (sn)	29,6
İnhibitörlü hasta sayısı (n)	0
Profilaksi alan hasta sayısı (n)	6
On demand tedavi alan hasta sayısı (n)	33

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyoloji

SS-46

Referans Numarası: 346

KLASİK HODGKIN LENFOMADA PD-1/PD-L1 YOLAĞININ PROGNOSTİK FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ

Aysun Şentürk Yıkılmaz¹, Aydan Kılıçarslan², Şule Mine Bakanay¹, Sema Akıncı³, İmdat Dilek¹

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Patoloji Bilim Dalı, Ankara

³Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Nüks etmiş ve refrakter klasik Hodgkin Lenfomada (kHL), programlanmış ölüm reseptörü (PD-1) ve ligandının (PD-L1) inhibisyonunu hedefleyen yeni tedavi yaklaşımları öne çıkmaktadır. kHL olgularında, sadece Reed-Sternberg (RS) hücrelerinde değil tümör mikroçevresini oluşturan inflamatuvar hücrelerde de PD-1 ve PD-L1'in fazla oranda eksprese edildiği gösterilmiştir. Ebstein-Barr-Virüs (EBV) ilişkili kHL'de EBV latent membran protein-1'in PD-L1 ekspresyonunu uyardığı bilinmektedir. Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamızda, kHL tanı sırasındaki patoloji örneklerinde PD-1, PD-L1 ve EBV pozitifliğinin prognostik faktörler üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal-Metod: Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji kliniğinde 2010-2018 yıllarında takip edilen 36 kHL olgusu retrospektif olarak incelendi. Tanı sırasındaki biyopsi materyallerinde RS hücrelerinde PD-L1(RS-PD-L1) pozitifliği, tümör mikroçevresinde PD-L1(Mç-PD-L1) pozitifliği ve EBV pozitifliğinin prognostik verilerle ilişkisi ki-kare metodu ile araştırıldı ve p <0,05 olan değerler tabloda gösterildi. PD-L1 pozitifliği, RS hücrelerinde %80 ve üzeri, tümör mikroçevresinde %5 ve üzeri olarak tanımlandı.

Bulgular: Olguların ortalama yaşı 43 (20-75 yaş), K/E 13/23 (%36 K, %64 E) ve ortalama izlem süresi 51 (6 -97) ay idi. RS-PD-L1 pozitif 15 (%41,7) olgu, Mç-PD-L1 pozitif 20 (%55,6) olgu, EBV pozitif 15 (%41,7) olgu vardı. İleri evre hastalık, B semptomu varlığı, uluslararası prognostik indekse göre orta veya yüksek risk olmak, ektranodal tutulum varlığı, RS-PD-L1 pozitif olma ve EBV pozitifliği ile ilişkili bulundu. Anemi (Hb<10,5 g/dl) ve hipoaübünemi (Alb <4 g/dl) ve kemoterapi sonrası uzamış nötropeninin ise sadece EBV pozitifliği ile ilişkili olduğu saptandı. EBV pozitif olan 15 hastanın 11'inde RS hücrelerinde PD-L1 pozitif saptanırken 4'ünde negatif saptandı. RS hücrelerinde PD-L1 pozitifliği EBV pozitifliği ile ilişkili bulundu. Triple pozitif (EBV+, RS-PD-L1+, Mç-PDL1+) olan 6 (%16,7) hasta vardı. Bu 6 hasta Evre 2B-4B (p=0,003) idi, tanı sırasında tamamında B semptomu (P=0,020), orta-yüksek IPI skoru (p=0,002) ve 4'ünde ektranodal tutulum (p=0,03) vardı.

Tartışma: Verilerimiz tümör RS hücrelerinde PD-L1 pozitifliği ile EBV pozitifliğinin korelasyon gösterdiğini ve bu özelliklerin ektranodal tutulum,

orta ve yüksek IPI skoru, B semptomu varlığı ve ileri evre olma arasında ilişki varlığını düşündürmektedir. Ayrıca, EBV pozitif olgularımızda gözlenen kemoterapi sonrası uzamış nötropeninin viral enfeksiyonun kemik iliği toparlanması üzerindeki olumsuz etkisi olabileceğini düşündürmekle birlikte bu konuda ileri araştırma gereklidir. Literatürde tartışmalı olan MÇ-PDL1 pozitifliği ile prognostik parametreler arasında ilişki gösterilememiştir. Ancak, çalışmamızda yeni tanımladığımız triple pozitif (EBV+, RS-PD-L1+, MÇ-PDL1+) kHL olguları çok yüksek riskli hastalığa işaret etmesi nedeniyle dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin lenfoma

Tablo 1. Klasik Hodgkin Lenfomada RS ve Mikroçevre PD-L1 ve tümör EBV pozitifliğinin prognostik faktörlerle ilişkisi

N=36 olgu	N (%)	RS -PDL 1 N (%)	Mikroçevre PDL1 N (%)	EBV N (%)
Evre: 1A-2A/ 2B-4B	21 (58,3) / 15 (41,7)	5 (13,9) / 10 (27,8) (P=0,017)	12 (33,3) / 8 (22,2)	5 (13,9) / 10 (27,8) (P=0,017)
EBV: Pozitif / Negatif	15 (41,7) / 21 (58,3)	11 (30,6) / 4 (11,1) (P=0,002)	8 (22,2) / 12 (33,3)	
B semptomu: Pozitif/ Negatif	19 (52,8) / 17 (47,2)	12 (33,3) / 3 (8,3) (P=0,008)	11 (30,6) / 9 (25)	12 (33,3) / 3 (8,3) (P=0,008)
Anemi: Var/Yok	13 (36,1) / 23 (63,9)	8 (22,2) / 7 (19,4)	7 (19,4) / 13 (36,2)	9 (25) / 6 (16,7) (P=0,017)
Hipoalbuminemi: Var/Yok	12 (41,7) / 24 (66,7)	6 (16,7) / 9 (25)	7 (19,4) / 13 (36,1)	8 (22,2) / 7 (19,4) (P=0,03)
IPI: Düşük/ Orta-Yüksek	12 (33,3) / 17 (47,2) / 7 (19,4)	2 (5,6) / 13 (36,1) (P=0,04)	14 (38,9) / 6 (16,7)	2 (5,6) / 13 (36,1) (P=0,04)
Uzamış nötropeni: Pozitif/ Negatif	13 (36,1) / 23 (63,9)	8 (22,2) / 7 (19,4)	8 (22,2) / 12 (33,3)	10 (27,8) / 5 (13,9) (P=0,002)
Ekstranodal tutulum: Var /Yok	10 (27,8) / 26 (72,2)	7 (19,4) / 8 (22,2) (P=0,05)	6 (16,7) / 14 (38,9)	8 (22,2) / 7 (19,4) (P=0,007)

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

SS-47

Referans Numarası: 511

POLİSTEMİA VERA VE ESANSİYEL TROMBOSİTOZ TANILI HASTALARDA PEGİTERFERON ALFA-2A TEDAVİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mustafa Merter¹, Sümeyye Balta², Ömer Ekinci¹, Uğur Şahin³

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

³Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Interferon-Alfa polistemia vera(PV) ve esansiyel trombositoz(ET) tanılı hastalarda uzun süreli moleküler ve hematolojik remisyona sağlayabilen lökomojenik olmayan bir tedavi seçeneğidir. Fakat ilacın kullanımı yüksek yan etki oranı nedeniyle tedaviyi kısıtlıdır. Interferonların pegile formları ise daha az yan etki ve kullanım kolaylığı avantajına sahiptir. Biz de bu retrospektif çalışmada kliniğimizde takip ettiğimiz PV ve ET tanılı hastalarda peginterferon alfa-2a tedavisinin etkinliğini değerlendirdik.

Metod: Bu çalışmaya Şubat 2018'den itibaren WHO 2016 kriterlerine göre PV ve ET tanıları almış, 18 yaşından büyük ve peginterferon alfa-2a tedavisi almış 31 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalar ilk iki hafta 90 mcg/hafta ve sonrasında 180 mcg/hafta dozunda tedavi almışlardır. İstatiksel karşılaştırma için Wilcoxon testi kullanılmıştır.

Sonuçlar: Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Medyan tedavi süresi 4(1-7) aydır. İki hasta(%6) yanıtızlık nedeniyle ve bir hasta(%3) yan etkiler nedeniyle tedaviyi bırakmıştır. Tedavi başlangıcında 12 hastada(%48) splenomegali mevcuttu. Yine tedavi başlangıcında bir hasta hariç tüm hastalarda grade 1 ve üzeri retikülün lif artışı izlenmiştir. Hastalar öncesinde medyan 2 sıra(0-3) tedavi almışlardı. Tüm PV hastaları flebotomi dahil başka herhangi bir tedaviye ihtiyaç duymadan tedavilerine devam etmektedirler. ET tanılı hastalarda ise tedavinin 3.ayın sonunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte trombosit sayılarında düşme izlenmiştir ve hastaların %53'ünde trombosit sayısı 400.000/microL'nin altına düşmüştür. Ayrıca tüm hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte kan LDH düzeylerinde azalma izlenmiştir. Anagrelid almış olan ve kemik iliği biyopsisi yapılan tüm hastalarda grade 1 ve üzeri retikülün lif artışı izlenmiştir.

Tartışma: Bizim çalışmamızda peginterferon alfa-2a tedavisi ET ve PV tanılı hastalarda oldukça iyi tolere edilmiştir. Özellikle PV tanılı hastaların hepsi tedavisine devam edebilmiş ve hepsi yanıt vermiştir. Yaşlı hastalar dahi tedaviyi tolere edebilmiştir. Tedavi sürelerinin kısa olması nedeniyle henüz hastalarda moleküler ve patolojik değerlendirme yapılmamıştır. Ek olarak anagrelid almış olan tüm hastaların kemik iliğinde retikülün lif artışı izlenmesi dikkat çekicidir. Peginterferon alfa-2a tedavisi tolerabilitesi, kullanma kolaylığı, lökomojenik olmaması, fibrozisi arttırmaması ve özellikle kalıcı moleküler ve hematolojik remisyona sağlama potansiyeli nedeniyle ET ve PV tanılı hastalarda uygun bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: peginterferon-alfa-2a, polistemia vera, esansiyel trombositoz

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	n=
Yaş	45(22-80)
Cinsiyet(E/K)	15/16
Tanı(PV/ET)	11/20
Tanı süresi(ay)	55(3-195)
JAK-2(pozitif/negatif)	13/18
Kemik iliği retikülün lif artışı(Grade 0/1/2/3)	1/13/4/3
Peginterferon öncesi alınan tedaviler (Flebotomi/hidroksiüre/anagrelid/IFN/ruksolitinib)	7/21/16/9/1

■ Hematolojik Malignitelerde Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmunofenotipleme

SS-48

Referans Numarası: 356

MULTİPL MİYELOMDA GENETİK ANOMALİLERİN CD138 POZİTİF PLAZMA HÜCRELERİ SEÇİLEREK UYGULANAN İFISH YÖNTEMİ İLE SAPTANMASI

Olga Meltem Akay¹, Cansu Topal Yalçın¹, Gülleyle Kılıç², Erman Öztürk¹, Mustafa Çetiner¹, Hülya Kayserili², Burhan Ferhanoğlu¹

¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü

²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bölümü

Amaç: Multipl Miyelom (MM)'lu olgularda konvansiyonel genetik yöntemlerle olguların yaklaşık %20-50'sinde anormal karyotip saptanabilirken, plazma hücreleri seçilerek (sorting) uygulanan floresan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ile bu oran %90'lara çıkmaktadır.

Bu çalışmada, plazma hücreleri seçilmeksizin (direkt) ve magnetik yöntemle CD138 pozitif plazma hücreleri seçildikten sonra uygulanan interfaz FISH (iFISH) yöntemi ile, multiple miyelomlu olgularda en sık görülen genetik anomalilerin saptanma oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Metod: İlk tanı aşamasındaki 10 multipl miyelom olgusundan alınan kemik iliği örnekleri, hem direkt, hem de CD138 magnetik sorting ile plazma hücreleri seçildikten sonra iFISH yöntemi ile çalışıldı. FISH problemleri olarak, multipl miyelomda en sık rastlandığı bilinen genetik anomalileri saptamaya yönelik problemler (1qdel/amp; del(13q); del(17p),14q; t(4p;14q), t(11q;14q), t(14q;16q), (Cytocell) kullanıldı. Örneklerdeki sorting öncesi ve sonrası plazma hücresi oranları akım sitometrisi ile belirlendi.

CD138 sorting yöntemi, CD138 işaretli (monoklonal anti-human CD138 antikoları ile konjuge edilmiş) magnetik mikrobeadler ve magnetik bir kolon kullanılarak tam kan ya da kemik iliği örneğinden, CD138 antijeni pozitif plazma hücrelerinin izolasyonu esasına dayanır.

EDTA'lı tüpe alınan kemik iliği örneğinin en az 2 ml'si, ilk dört saat içinde, Hepes tampon çözeltisi içeren bir besi yerine aktarılır ve filtreden geçirilerek, pH'tı ya da kemik parçacıklarından arındırılır. Örneğin 100µl kadarı sorting öncesi plazma hücre oranını belirlemek üzere akım sitometriye yolları, geri kalanı santrifüj edilir. Elde edilen pellet, firmanın önerdiği tampon çözeltide süspanse edilerek magnetik işaretleme işlemine geçilir. Bu amaçla, süspansiyon, mikrobeadlerle, 2-8°C'da, 15 dakika inkübe edilir. Tampon çözelti ile yıkandıktan sonra, magnetik kolondan geçirilir, böylelikle magnetik olarak işaretlenmiş olan CD138 pozitif hücrelerin kolona tutunması sağlanır. Kolondan toplanan örneğin 100µl'si, CD138 pozitif plazma hücre oranını belirlemek üzere akım sitometrisi için, geri kalanı ise, iFISH için kullanılır.

Bulgular: Direkt iFISH ve CD138 pozitif hücreler kullanılarak yapılan iFISH ile elde edilen sonuçlar Tablo 'da verilmiştir. CD138 pozitif hücreler kullanılarak yapılan iFISH analizinde, 10 olgudan 9'unda (%90) genetik anomaliler (olgu 4 hariç) bulunmuştur. Beş olguda ise, direkt iFISH ile saptanan genetik anomalilerden başka ek anomaliler bulunmuştur (Olgu 2,3,5,7ve 10); iki olguda IgH düzenlemeleri, 3 olguda ise kromozom 13 anomalileri ve IgH yeniden düzenlemeleri birlikte saptanmıştır.

Sonuç: MM'lu olgularda CD138 pozitif hücreler kullanılarak yapılan iFISH analizi ile genetik anomalilerin saptanma oranının arttığı gösterilmiştir. Veriler ilk sonuçlarımız olup çalışmamız devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: multipl miyelom, CD138 sorting

Tablo 1. Direkt iFISH ve CD138 pozitif hücreler kullanılarak yapılan iFISH ile elde edilen sonuçlar

[illegible]

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

SS-49

Referans Numarası: 487

AKUT LÖSEMİ HASTALARINDA HLA UYUŞUMSUZLUĞUNUN NAKİL SONUÇLARINA ETKİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Güldane Cengiz Seval¹, Zehra Narlı Özdemir¹, Leyla Tatar², Metin Sökmen²,
Sinem Civriz Bozdağ³, Selami Koçak Toprak¹, Meltem Kurt Yüksel¹, Klara Dalva¹,
Önder Arslan¹, Muhit Özcan¹, Günhan Gürman¹, Taner Demirel¹, Meral Bektaş¹,
Osman İlhan¹, Pervin Topçuoğlu¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Allojeneik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN), akut lösemi tedavisinde ispatlanmış tek küratif tedavi yaklaşımıdır. HLA-uyumlu kardeş (KV) veya akraba verici (AV) en uygun verici kaynağı olarak kabul edilmektedir ancak uygun verici olmazsa uyumlu akraba-dışı verici (ADV) de en iyi alternatif seçenektir. Yapılan çalışmalarda; HLA-uyumlu KV veya ADV kullanılarak yapılan allojeneik nakil sonuçları karşılaştırılabilir olarak bildirilmiştir. Bu retrospektif, tek merkezli çalışmada; erişkin akut lösemi tanılı hastaların 10/10 veya 9/10 HLA-uyumlu vericiden nakil sonuçları- nın karşılaştırılması hedeflenmiştir.

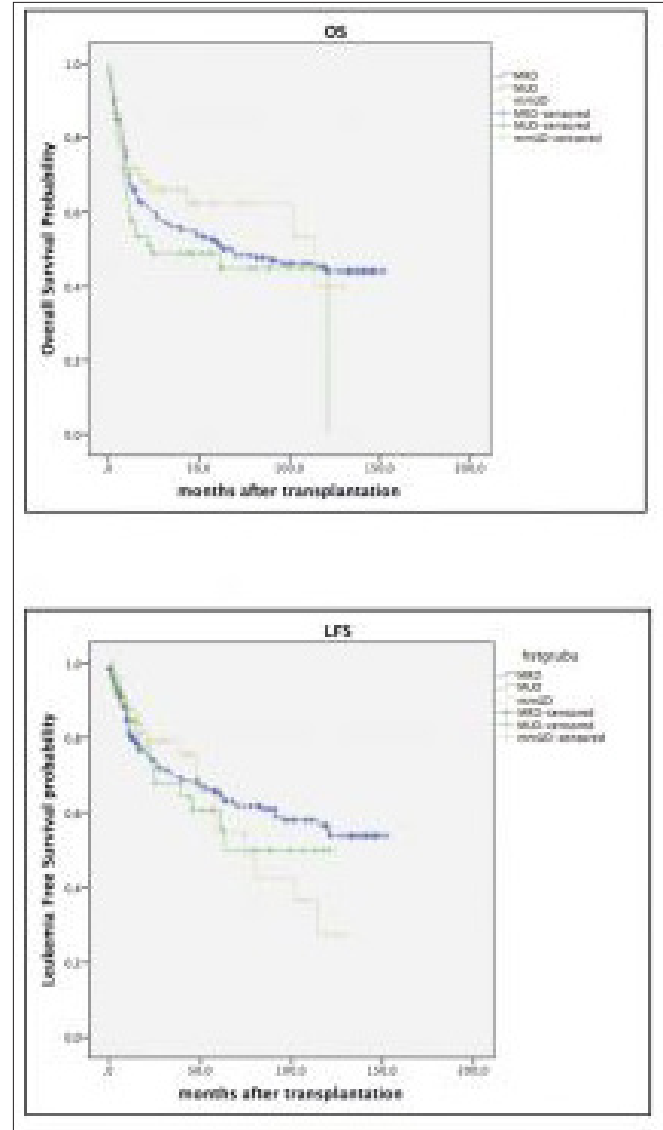
Gereç & Yöntem: Ocak 2005 ve Nisan 2018 tarihleri arasında, merkezimizde 10/10 uyumlu AV (uAV) (n=244) ve ADV (uADV) (n=54) veya uyumsuz ADV (uuADV) (n=65) kullanılarak ilk allojeneik nakilleri yapılan 363 ardışık akut lösemili hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Kord kanı veya haploidentik verici kullanılan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hematopoetik engraftman, hastalık nüksü, nakil ilişkili komplikasyonlar, mortalite, tüm sağ kalım (OS) ve nakilden sonra hastalıksız sağ kalım (DFS) ve akut ve kronik graft versus host hastalığı (GVHH) sıklığı ve şiddeti gibi parametreler değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Hastaların bazal karakteristik özellikleri Tablo-1'de özetlenmiştir. Bütün hastaların nakilden sonra medyan takip süresi 25 aydır (aralık; 1-152,8 ay) fakat uAV grubunda (33,6 ay (aralık; 1-152,8 ay)) medyan takip diğer gruplara (uADV; 13,3 ay ve uuADV; 22,3 ay) göre daha uzun hesaplandı ($p=0,01$). İn vivo T hücre depleasyonu yapılan hasta oranları istatistiksel olarak anlamlı bulundu (uAV grubunda %6,6, uADV grubunda %92,6 ve uuADV grubunda %50,8, $p=0,000$). Çalışmaya dahil edilen hastaların %94,3'ünde hematopoietik engraftman gözlenirken uAV, uADV ve uuADV gruplarında sırasıyla; %4,5, %7,4 ve %9,2 oranlarında graft yetmezliği gelişmiştir. Medyan nötrofil ve trombosit engraftman süreleri uAV grubunda diğer gruplara göre daha hızlı görüldü ($p<0,0001$). Verici tipine göre evre II-IV akut GVHH sıklığı; uAV, uADV ve uuADV arasında benzerdi (sırasıyla; %22,1, %24,1 ve %18,5). Fakat kronik GVHH uuADV grubunda diğer gruplara karşılaştırıldığında daha düşük oranda görüldü.

ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.1$). Verici tipine göre nakil ilişkili mortalite (TRM) oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (uADV grubu, uuADV grubu ve uAV grubu; %22.2, %23.1 ve %18.0, $p=0.572$). Gruplar arasında nüks insidansı benzer olarak bulundu (uADV grubu ve uuADV grubu ve uAV grubu; %33.6 ve %29.8 ve %30.8, $p=0.807$). İki yıllık lösemisiz sağ kalım (LFS) ve tüm sağ kalım (OS) oranlarının verici tipinden etkilenmediği görüldü (Figür-1).

Tartışma: Bu çalışmanın sonuçlarına göre; erişkin akut lösemi tanısı ile AHKHN için aday olan hastalarda, HLA-özdeş kardeş verici bulunamadığı zaman 10/10 veya 9/10 akraba dışı verici benzer TRM, LFS ve OS oranlar beklentisi ile kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Akut lösemi, allojeneik kök hücre nakli, HLA uyumsuzluğu



Şekil 1. Nakil olan akut lösemi hastalarında A) OS, B) Lösemisiz sağ kalım (LFS) özellikleri

Tablo 1. Hastaların karakteristik özelliği

	Tam uyumlu AV (n=248)	Tam uyumlu ADV (n=119)	5/10 uyumlu ADV (n=64)	p değeri
Medyan takip, ay (aralık)	33.6 (1-152.8)	13.3 (1-121.5)	22.3 (2.3-129.4)	0.011
Medyan yaş, yıl (aralık)	37 (16-67)	33.5 (16-71)	36 (19-68)	0.864
Tanıdan nakile kadar geçen süre, ay (aralık)	13.3 (2.9-179.5)	14 (4.2-101.5)	11.4 (2.9-50.5)	0.139
Hasta cinsiyeti, n(%)				0.387
Erkek	140 (57.4%)	35 (64.8%)	34 (52.3%)	
Kadın	104 (42.6%)	19 (35.2%)	31 (47.7%)	
Verici cinsiyeti, n(%)				0.055
Erkek	132 (54%)	38 (60%)	38 (58.5%)	
Kadın	112 (46%)	16 (40%)	27 (41.5)	
Tanı, n(%)				0.740
AML	162 (66.4%)	31 (57.4%)	42 (64.6%)	
ALL	66 (27%)	20 (37%)	22 (33.8%)	
MDS/AML	14 (6.7%)	2 (3.7%)	2 (3.7%)	
Büfötopik lösemi	2 (0.8%)	1 (1.9%)	1 (1.9%)	
Hazırlama rejimi, n(%)				0.001
Myelosabliti	221 (90.9%)	38 (73.1%)	52 (81.3%)	
İndirgenmiş yoğunlukta	22 (9.1%)	29 (24.4%)	12 (18.8%)	
Kök Hücre Kaynağı, n(%)				0.739
Kemik iliği	17 (7%)	5 (9.3%)	3 (4.6%)	
Periferik kan	227 (93%)	49 (90.7%)	62 (95.4%)	
GVHD profilaksisi n(%)				0.666
CaA+Mtx	220 (90.9%)	50 (92.6%)	56 (86.2%)	
CaA+MMF	22 (9.1%)	4 (7.4%)	9 (13.8%)	
In vivo T hücre depleksyonu, n(%)				0.000
ATG	16 (6.6%)	50 (90.8%)	59 (90.8%)	
PTCy	6 (2.5%)	-	1 (1.9%)	
Yok	222 (91%)	4 (7.4%)	5 (7.7%)	

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

SS-50

Referans Numarası: 378

HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ İÇİN TOPLANAN KEMİK İLİĞİ MATERYALLERİNDE SAYILAN CD34 POZİTİF HÜCRELER: CD34 POZİTİF GENÇ HEMATOOGONLARA DİKKAT!Klara Dalva¹, M Dilek Öz¹, Şule Hakkoloğlu², Şenay İpek¹, Aydın Öztürk¹, Fatma Taşkı¹, Nihal Okul¹, Erol Ayyıldız⁴, Ferit Avcu⁴, Mehmet Ertem³, Osman İlhan¹, Günhan Gürman¹¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik İmmunoloji Bilim Dalı³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı⁴Ankara Memorial Hastanesi

Hematopoietik Kök Hücre Nakli (HKHN) maliniteler ve diğer hematopoietik hastalıklar, immun yetmezliklerin tedavisi amacıyla kullanılan bir tedavi seçeneğidir. HKHN uygulaması elde edilen hematopoietik kök hücrelerin sayısal olarak değerlendirilmesinde kullanılan standart yöntem, aferez ürünü ya da kemik iliği (KI) materyalinde CD34+ hücre sayısının tespit edilmesidir. KI ürünlerinde, çocuk vericilerde daha belirgin olmak üzere, CD34 ifade eden ve hematopoezi başlatma özellikleri olmayan genç hematogonlar, CD34 ifade eden hücrelerin önemli bir kısmını oluştursa da ürünün CD34 içeriği değerlendirilirken bu hücrelerin varlığı dikkate alınmamaktadır. Yayınlanmış olan bir çalışmada (Ondrejka et al) ürünlerdeki hematogonun nötrofil yamanmasını kolaylaştırdığı, trombosit yamanmasını ise etkilemediği raporlanmıştır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı laboratuvarımıza CD34 hücre sayımı için iletilmiş olan HKHN amacıyla toplanmış kemik iliği ürünlerinde yeniden yapılan analizler ile CD34+ hücreler arasında genç hematogonların hangi oranlarda bulunduğunu tespit etmek ve kemik iliğinden toplanan ürünlerde CD34+ sayım sonuçlarında bu oranların da dikkate alınmasını gündeme getirmektir.

Materyal: Allojeneik HKHN amacıyla 2017-2018 yılları arasında laboratuvarımıza iletilmiş olan 23 kemik iliği ürünü çalışmaya dahil edilmiştir. Vericilerin 10u çocuk 13ü erişkin bireylerden oluşmaktaydı (Ort.: 12y; 1,5-38y). Örneklerin 17 tanesi kurumumuzda; 5 tanesi ise Memorial

Ankara Hastanesinde toplanarak sayım için laboratuvarımıza iletilmiş olan örneklerdir.

Yöntem: Toplanan ürünlerden CD34 sayımı, Stem-Kit (Beckman Coulter, USA) ve Kaluza yazılımı kullanılarak, "single platform" tekniği ile yapılmıştır. Bu şekilde CD34 + hücre mutlak sayım değerleri ve oranları tespit edilebilmiştir. Allojeneik ürünlerde lenfosit oranlarını tespit etmek için yapılan çalışmalarda kullanılan antikor panelinde anti CD34 bulunduğundan (panel: CD45/CD14/CD3/CD16-56/CD19/CD10) ürünlerde CD34+ B hücre oranlarını (genç hematogon) tespit etmek mümkün olmuştur.

Sonuç: İncelenen kemik iliği ürünlerindeki CD45+ hücreler arasında CD34+ hücre oranı ortalama %1,6 olup (min-max: %0,5-%3,02, sd: 0,86); CD34 hücrelerin ortalama %32,3 ünün genç hematogonlardan oluştuğu tespit edilmiştir (min-max: %0 - %64, sd: 14,7). Total hematogon oranları ise % 0,1 ile % 19 arasında geniş bir dağılım göstermekte olup; ortalama +/- sd, %3.73 +/- 4,16 olarak saptanmıştır. Tüm hematogonların ortalama % 15,96sının genç hematogon olduğu saptanmıştır (min-max: %6- %28, sd: 8,79). HKHN için toplanan kemik iliği örneklerinde CD34 ifade eden hücre sayılarını raporlarken CD34+ genç hematogonların sayısının da raporda yer alması, ürünün CD34 içeriğinin daha gerçekçi olarak değerlendirilmesi ve varsa yamanma ile ilişkisinin ortaya koyulmasını sağlayacaktır. Verilerin tamamlanmasını takiben hematogon ve hematogon olmayan CD34+ hücreler ile yamanma arasındaki ilişki değerlendirilerek raporlanacaktır.

Anahtar Kelimeler: HKHN, CD34, Hematogon, Kemik İliği

■ Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

SS-51

Referans Numarası: 473

FERRİK KARBOKSİMALTOZUN DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ TEDAVİSİNDE ETKİNLİĞİ VE GÜVENLİLİĞİ: PROSPEKTİF BİR TEK MERKEZ DENEYİMİBatuhan Apla¹, Berkin Tunay Çaygür¹, İpek Tanyolaç¹, Elif Toksöz¹, Salih Rıza Ozan Yıldız¹, Deniz Arıcı², Ebru Koca², Sema Karakuş²¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Demir önemli bir esansiyel elementtir. Yetersiz alım, artmış kayıp veya ihtiyacın artmasıyla ortaya çıkan demir eksikliğinin eritropoezi etkilemeye başlamasıyla birlikte tablo demir eksikliği anemisi adını alır. İntravenöz demir preparatları hemoglobinde daha hızlı artış sağlaması, intestinal emilimden etkilenmemesi, hasta uyumunun iyi olması nedeniyle bazı durumlarda oral demir preparatlarına tercih edilir. Ferrik karboksimaltoz kompleksinin stabilitesinin yüksek ve toksitesinin düşük olması, dekrstan anafilaksi reaksiyonu vermemesi, kontrollü demir salınımı sağlaması diğer intravenöz demir preparatlarına göre tercih edilmesine neden olmakta ve çalışmalarda daha az sıklıkta aşırı duyarlılık reaksiyonu geliştiği bildirilmektedir.

Bu çalışmada, Tıp Fakültesi Dönem III öğrenci grubu olarak, ilaç etkinlik çalışmalarına farklı bir bakış açısıyla yaklaşmayı hedefledik. Hastaların ferrik karboksimaltoz tedavisi sonrası hissettikleri klinik düzelmeyi subjektif hasta ifadelerine dayalı olarak dokümanete etmek ve ferrik karboksimaltozun literatürde belirtilen en sık yan etkilerinin kendi hasta grubumuzdaki görülme sıklığını saptamayı amaçladık.

Bireyler ve Yöntem: Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı'na 5 Şubat-7 Nisan 2018 tarihleri arasında başvuru ferrik karboksimaltoz tedavisi planlanan 19-94 yaşları arası 119 hasta değerlendirildi. Hastalar tedaviden 2 ay sonra telefonla aranıp başlangıç semptomlarının hangilerinde düzelmeye hissettikleri ve tam düzelmenin kaçınıcı haftada hissedildiği her semptom için ayrı ayrı sorgulandı. Ayrıca tedaviden sonraki ilk 24-48 saatte gözlenen yan etkiler de literatürdeki en sık yan etkiler baz alınarak oluşturulan standart bir anket formu ile sorgulandı. İnfüzyon sırasındaki reaksiyonlar için ayrıca günlük tedavi kayıtları da incelendi.

Bulgular: Demir eksikliğine bağlı en çok hissedilen semptom halsizlik ve günlük işleri yapma konusunda isteksizlik idi (hastaların %91,5'i). Bunu %66 ile bacaklarda sızı tarzında kas ağrıları ve sabah uyanma güçlüğü izlemekteydi. Halsizlik, çarpıntı, nefes darlığı, kas ağrıları ve konsantrasyon güçlüğü semptomlarının tamamında 1. haftada %29-41 ve 2. haftada %14-24 tam düzelmeye saptandı.

Hastaların %8,40'ında alerjik reaksiyon (%1,68 ürtiker, % 6,72 kaşıntı-döküntü) gelişirken, hastaların %4,2'sinde enjeksiyonun yapıldığı kolda ağrı-uyuşma, %3,36'sında bulantı kusma, %2,52'sinde baş ağrısı, %2,52'sinde yaygın kas ağrısı tespit edildi.

Sonuç: Saç dökülmesi dışındaki tüm şikayetler için ikinci ayın sonundaki toplam düzelleme oranları %66 ile %87 arasında değişmekte idi. Sözü edilen klinik düzelmelerin hastaların yarısına yakını için ilk bir haftada gerçekleştiği dikkati çekti. Saç dökülmesi şikayeti için ise 2. ayın sonunda halen %50,81 oranında devam etmekte olduğu görüldü. Çalışmamızda tespit edilen alerjik reaksiyon oranları literatürdeki oranlar ile oldukça benzer saptanırken hiçbir hastada anafaksi, ciddi bronkospazm ya da ağır hipotansiyon gözlenmedi.

Anahtar Kelimeler: demir eksikliği, ferrik karboksimaltoz, intravenöz demir

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

SS-52

Referans Numarası: 91

BESLENME DÜZEYİNİN ÇOCUKLUK ÇAĞI HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİNDE ERKEN MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİ

Tekin Aksu, İkbāl Ok Bozkaya, Pamir Işık, Neşe Yaralı, Namık Yaşar Özбек

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve amaç: Çocukluk çağı allojeneik hematopoietik kök hücre nakil (HKHN) adayları olan hastalarda nakil öncesinde ve sonrasında beslenme yetersizliğine sıklıkla rastlanılmaktadır. Beslenme düzeyini değerlendirmede vücut kitle indeksi (VKİ) ve serum albumin değeri kullanılabilir. Düşük VKİ'nin nakil ilişkili mortalite ve morbiditeyi artırdığı düşünülmektedir. Bu çalışmada VKİ, serum albumin gibi beslenme yetersizliği ile ilgili risk faktörlerinin, allojeneik HKHN hastalarında akut graft versus host hastalığı (GVHH) ve erken mortalite riskine olan etkileri araştırıldı.

Materyal ve metod: Nisan 2010-Şubat 2018 arasında Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji EAH, çocuk kemik iliği nakil ünitesinde allojeneik nakil alan 19 yaş ve altındaki 198 hasta çalışmaya dahil edildi. Ototolog nakiller, ikinci nakiller, oral alımı bozan altta yatan gastrointestinal hastalığı olanlar dışlandı. Hastaların nakil öncesi kişisel bilgileri, VKİ, serum albumin değerleri ve nakil sürecine ait verileri geriye dönük olarak toplandı.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 8.5 yıl (6 ay- 18.5 yıl) ve 121 (%61) hasta erkekti. En sık nakil endikasyonları malign grupta akut lenfoblastik lösemi (ALL) (n=52; %26) ve akut myeloid lösemi (AML) (n=26; %13), malign olmayan grupta ise beta-talasemi major (n=48; %24), kalıtsal kemik iliği yetmezliği (n=24; %12) idi. Nakilden önceki ortalama VKİ 18.1 (10.5-33.6) ve ortalama serum albumini 4.1g/L (2.9 – 5.2) bulundu. Nakilden sonraki ilk 100 gün içinde VKİ <5p olanların mortalite oranı VKİ ≥5p olanlara göre daha yüksekti. VKİ <5p olan 35 hastanın 6 (%17)'sı nakil sonrası ilk 100 günde kaybedilirken, VKİ ≥5p olan 163 hastanın 9 (%5)'u kaybedildi (p=0.013). Nakilden sonraki ilk 100 gün içinde obez olan hastaların (VKİ ≥90 p) obez olmayanlara göre (VKİ <90p) mortalite oranları benzer bulundu (p=0.36). Albumin değerinin 3.5g/L'den düşük olmasının normal albumin seviyesi olan çocuklara göre mortalite üzerine etkisi saptanmadı (p=0.52). Benzer şekilde, nakil sonrası ilk 100 günde akut GVHH riskinde de VKİ <5p veya albumin seviyesi <3.5g/L olmasının etkisi görülmedi.

Tartışma: Çalışmalar malnutrisyon ile akut GVHH ve transplant ilişkili mortalite arasında ilişki göstermektedir. Burada VKİ 5p'den az olan çocuk hastaların nakil sonrası ilk 100 günde ölüm riskinin daha yüksek olduğu gösterildi. Malnutrisyonlu çocukların akut GVHH riskinin yüksek olduğuna dair çalışmalar olsa da, biz çalışmamızda malnutrisyonun akut GVHH üzerine etkisini görmedik. Kliniğimizde daha çok tam uyumlu kardeş verilerinin tercih edilmesi de bu farkın ortaya çıkmamasına neden oluşturabilir. Sonuç olarak nakilden önce hastaların beslenme durumlarının iyileştirilmesinin transplant ilişkili mortaliteyi azaltabileceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Beslenme düzeyi, Hematopoietik kök hücre nakli, Mortalite

■ Yaşam Kalitesi / Etik / Hukuk / Sosyal İçerikler

SS-53

Referans Numarası: 100

TALASEMİ MAJOR TANILI ADÖLESAN VE GENÇ YETİŞKİMLERİN YAŞAM KALİTESİ VE DEPRESYON ÖLÇEKLERİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Ersin Toret¹, Nihal Karadağ¹, Nazlı Özge Gökçe², Tuba Hilkey Karapınar², Arife Kaygusuz², Yeşim Oymak², Salih Gözmen²

¹Balkesir Atatürk Şehir Hastanesi

²Zmir Süb Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Talasemiler dünya genelinde en sık görülen tek gen hastalığıdır ve her yıl 60.000 yeni talasemi major tanısı konulmaktadır. Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi talasemi hastaları da eğitim alma, iş bulma ve evlenme gibi gereksinimlerde fiziksel ve ruhsal kısıtlılıkları nedeniyle sağlıklı topluma göre geri kalmakta ve yaşam kaliteleri düşmektedir. Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesini bireyin yaşadığı kültür ve değerler sistemi içinde kendi yaşamını nasıl algıladığı ve bu algı amaçları, umutları ve endişeleriyle ilişkilidir. Bu bildiriyile transfüzyon bağımlı talasemi major hastalarının yaşam kalitelerini ve depresyon durumlarını sağlıklı toplumla karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: İki merkezde takip edilen 107 transfüzyon bağımlı talasemi major hastasından 15-39 yaş arası 57'sine ve 72 yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı gönüllü bireylere Kısa Form-36 (sağlık ilişkili yaşam kalitesi ölçeği) ve Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) uygulandı. Sonuçlar istatistiksel olarak kıyaslandı.

Sonuçlar: Ortanca yaş 21.6 ± 6.6 (5-39 yıl) olan olguların ortalama KF-36 değeri 59.2 ± 12.4 ve BDÖ değeri 13.5 ± 6.4 olarak hesaplandı. Hastalarla gönüllü bireyler arasında hem yaşam kalitesi hem de depresyon açısından anlamlı fark olduğu görüldü. KF-36'nın alt sekiz başlığından duygusal rol dışında kalan fiziksel fonksiyon ve rol, ruhsal sağlık, canlılık, sosyal fonksiyon, ağrı algısı, genel sağlık algısında anlamlı fark saptandı. Hastaları 20 yaştan küçük ve büyük olmak üzere iki gruba ayırdığımızda ise fiziksel rol ve ruhsal sağlığın genç grupta istatistiksel anlamlı olarak kötü olduğunu saptadık.

Tartışma: Düzenli transfüzyon planlamaları ve demir şelasyonunun gelişmesi transfüzyon bağımlı talasemi major hastalarının hastalık ilişkili sakatlık oranını azaltırken, yaşam sürelerini de belirgin uzatmıştır. Hekimler için bundan sonraki amaç diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi talasemiler içinde yaşam kalitesini artırıcı tedbirler almak olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: talasemi major, yaşam kalitesi, depresyon

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun KF-36 ve BDÖ puanlarının karşılaştırılması

	KF-36 Alt Başlıkları								Beck Depresyon Ölçeği
	Fiziksel fonksiyon	Fiziksel rol	Duygusal Rol	Canlılık	Ruhsal sağlık	Sosyal fonksiyon	Ağrı algısı	Genel sağlık	Toplam KF-36 puanı
Hastalar (57)	68.7±13.9	53.1±38.1	61.5±23.6	48.9±10.6	62.9±15.2	66.9±24.4	76.9±23.2	33.7±12.7	59.2±12.4
Kontrol (72)	89.8±10.8	80.6±29.7	62.2±22.7	57.8±11.1	71.1±14.5	91.8±8.4	85.6±13.3	75.9±15.5	75.7±11.8
P değeri	p=0.000	p=0.000	p=0.852	p=0.000	p=0.002	p=0.000	p=0.013	p=0.000	p=0.000

Tablo 2. Hasta grup içinde KF-36 ve BDÖ puanlarının karşılaştırılması

(n)	KF-36 Alt Başlıkları								Beck depresyon ölçeği
	Fiziksel fonksiyon	Fiziksel rol	Duygusal Rol	Canlılık	Ruhsal sağlık	Sosyal fonksiyon	Ağrı algısı	Genel sağlık	Toplam KF-36 puanı
Cins									
Erkek (24)	71.7±11.8	57.3±34.9	65.4±23.1	49.6±10.9	65.8±12.6	67.3±24.3	77.5±23.1	36±13.7	61.3±11.7
Kadın (33)	66.5±15.5	50±40.5	58.6±23.8	48.3±10.6	60.7±16.7	66.5±24.8	76.4±23.5	32±11.8	57.6±12.8
P değeri	p=0.168	p=0.481	p=0.288	p=0.666	p=0.214	p=0.907	p=0.866	p=0.335	p=0.267
Yaş (yıl)									
<20 (29)	69.5±12.6	64.7±37.5	65.6±22.8	49.5±11.4	58.6±15.6	66.7±25.4	74±26.7	36±13	60.6±14.4
>20 (28)	67.9±15.2	41.1±35.5	57.1±24.4	48.2±10.6	67.3±13.7	67±23.7	79.8±18.9	31.1±12.7	57.7±10
P değeri	p=0.686	p=0.015	p=0.163	p=0.557	p=0.021	p=0.768	p=0.563	p=0.058	p=0.088
Eğitim									
İlköğretim (18)	70.6±11.1	59.7±36.5	61.2±23.8	50.3±12.4	64±16.5	67.2±17.1	70.7±24.3	34.7±10.9	60.4±12.7
Lise ve üstü (33)	67.8±15.5	50±38.9	61.6±23.8	48.2±9.8	62.4±14.8	66.7±27.3	79.8±22.3	33.2±13.5	58.6±12.4
P değeri	p=0.494	p=0.375	p=0.950	p=0.500	p=0.709	p=0.937	p=0.172	p=0.679	p=0.845

AKUT MYELOİD LÖSEMİDE CD11B İFADESİNİN HEMOSTAZ VE REMİSYONLA İLİŞKİSİ

Mehmet Baysal¹, Elif Ümit¹, Gökhan Öztürk², Serap Baysal³, Ali Caner Özdoğru¹, Sedanur Karaman Gülsaran¹, Volkan Baş¹, Hakkı Onur Kırkırlar¹, Ahmet Muzaffer Demir¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

³İl Sağlık Müdürlüğü, Edirne

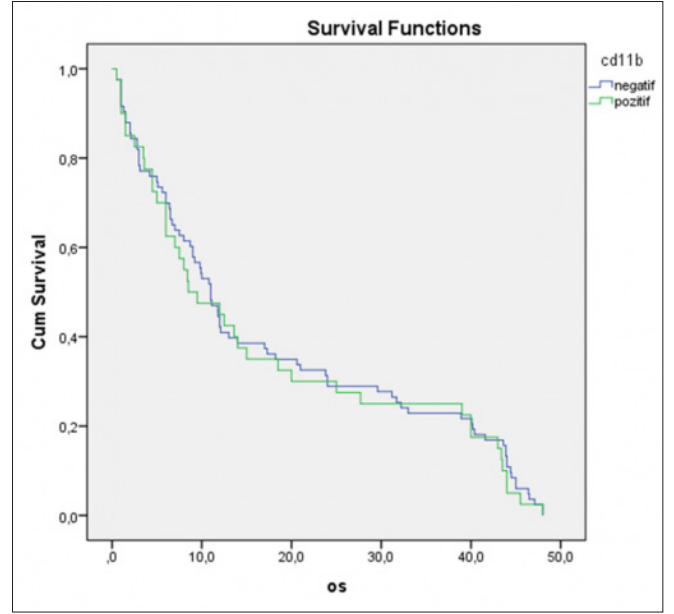
Giriş: Akut Myeloid Lösemi (AML) yetişkinlerde en sık rastlanan lösemi tipi olup, hematopoetik kök hücrenin normal farklılaşma, proliferasyon ve apoptozun belirleyicilerine cevap verme yeteneğinin kaybedildiği heterojen ve klonal bir hastalıktır. CD11b hücre yüzey proteini ve bir integrin ailesi üyesi olup; enflamatuvar yanıtı aracılık için lökosit adezyonunu ve migrasyonunu düzenler. Aynı zamanda protein hücre aktivasyonuna, kemotaksise, sitotoksisiteye, fagositoza katılabilir, lösemik hücrelerin mikroçevre ile etkileşiminde rol oynar. CD11b ifadesinin AML'de ortalama sağ kalım ve daha kötü prognoza ilişkili olabileceği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Çalışmamızda AML'de myeloblastlarda ifade edilen CD11b'nin gerek mikroçevre ile ilişkisi gerekse de nötrofil aktivasyonu, endotel hasarı ve doku faktörü açığa çıkışı mekanizmaları nedeni ile AML kliniği ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Metod: 2014-2017 yılları arasında tanı almış 123 AML hastasının verileri geriye dönük tarandı. Hastaların akım sitometrik inceleme ile CD11b varlığı; tanı yaşı, cinsiyeti, tanı anındaki kan sayımı, kemik iliğindeki blast yüzdesi, pıhtılaşma testleri, remisyona girme durumu, sitogenetik değerlendirme ile ay bazında ortalama sağ kalım ile karşılaştırması yapılmıştır.

Sonuçlar: Çalışmamızdaki toplam 123 hastanın 60'ı kadın, 63'ü erkekti. Yaş ortalaması 57,93 (20-95) idi. CD11b pozitifliği bulunan toplam 40 hasta mevcuttu (Tablo1). CD11b pozitif olan hastaların birinci basamak tedaviyle remisyona girme oranlarının daha düşük olduğu saptandı (p=0,003). CD11b pozitif olan hastalarda trombosit değerleri olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha düşüktü (p=0,004). CD11b pozitif olan hastalarda D-dimer seviyeleri daha yüksekti (p=0,000). CD11b pozitifliği ile yaş, cinsiyet, hemoglobin seviyesi, lökosit sayısı, kemik iliğindeki blast yüzdesi ve genetik belirteçleri kapsayan ELN risk sınıflaması arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05) (Tablo2). Son olarak yapılan sağ kalım analizi ile CD11b pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (CD11b pozitiflerde 8,5 ay, negatiflerde 12,1 ay, p=0,436) (Şekil 1)

Tartışma: Myeloid progenitor hücrenin kronik hastalıkları olan myeloproliferatif hastalıklarda lökositoz ile trombotik olaylar arasındaki ilişkinin ortaya konması için yapılan çalışmalarda CD11b'nin granulositler üzerinde ifade edilmesinin, nötrofil kemotaksisi ve aktivasyonu, böylece endotel hasarı (trombomodulin ve vonWillebrand düzeyinin artışı), hiperkoagülabilitate (d-Dimer artışı) ve monosit kökenli doku faktörü artışına neden olduğu gösterilmiştir. Myeloid progenitor hücrenin akut hastalığı olan AML'de, bu integrin ifadesinin hiperkoagülasyon ya da koagulopati ile sonuçlanabileceğini gözlemledik. Sitogenetik risk gruplarının bu ifade ile ilişkisini gösterememiş olmak ile birlikte, myeloproliferatif hastalıklardan transforme olan AML hastalarında CD11b ifadesinin incelenmesinin bu bağlantıyı özellikle destekleyeceği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut Myeloid Lösemi, İmmünofenotipleme, CD11b



Şekil 1. CD11b Pozitif Olan ve Olmayan Hastaların Ortalama Sağ Kalım Eğrileri

Tablo 1. Hastaların Genel Özellikleri

Özellik	Sayı, Yüzde
Yaş (Yıl)	57,93 (20-95)
Cinsiyet (Kadın/Erkek) (%)	60/63 (%48,8-51,2)
CD11b pozitif olan hasta sayısı (+/-)(%)	40/83 (% 31,5-67,5)
ELN (Avrupa Lösemi Ağı) risk sınıflamasına göre düşük/orta/yüksek	28/58/37 (% 22,8-47,2-30,1)

Tablo 2. CD 11b ile pozitifliği ile ilişki

Özellik	P değeri
Birinci basamak tedavi ile remisyona girme durumu	0,003
Cinsiyet	0,344
Yaş	0,545
Hemoglobin (gr/dl)	0,730
Lökosit mm3	0,530
Trombosit mm3	0,004
D-dimer (ng/mL)	0,000
Ortalama sağ kalım (ay)	0,436
Kemik iliği blast yüzdesi	0,378
ELN risk sınıflaması	0,094

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

POLİSTEMİ VERA TANI KRİTERLERİNDE YAPILAN DEĞİŞİKLİK VE GÜNLÜK UYGULAMAYA ETKİSİ

Hilmi Erdem Gözden, Ahmet Kürşad Güneş, Murat Çınarsoy

Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: Polistemi vera hastalığı tanı kriterlerinde Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı(WHO/IARC) tarafından 2016 yılında önemli bir değişikliğe gidilmiştir. Hemoglobin ve hematokrit değerlerinde yapılan bu değişiklik aynı zamanda tarama başlatılmasında ve tanı konulmasında kullanılması nedeni ile klinisyenler açısından uygulamada gereksiz tetkik isteminin artacağına yönelik bir tereddüt ortaya çıkarmıştır.

Amaç: 2016 WHO/IARC ve 2008 WHO/IARC polistemi vera tanı kriterlerine göre polistemik olarak kabul edilen hastalardan JAK2 mutasyonu ve/veya serum eritropoetin düzeyi baskılı tespit edilen hastaların tespit edilerek yeni tanı kriterlerinin tanı koydurucu üstünlük açısından araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 2016 ile 2018 yılları arasında polistemi olması nedeni ile polikliniğimize başvuran hastaların verileri geriye dönük olarak tarandı. Bu hastalardan JAK2 exon 14 mutasyon ve/veya serum eritropoetin düzeyi çalışılmış olanlar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: 276 hasta polistemi etyoloji araştırılması amacı ile polikliniğimize başvurmuş olup bu hastalardan verileri çalışmaya uygun olan 251 tanesi çalışmaya dahil edildi. 251 hastadan 229 hastanın serum eritropoetin düzeyi çalışılmış olup, JAK2 exon 14 mutasyonu 176 hastada çalışıldı. Hastalardan 2008 tanı kriterine göre hemoglobin değeri 18,5 g/dl'nin üzerinde olan hastalardan sadece bir hastada JAK exon 14 mutasyonu tespit edilirken, 2016 tanı kriterine göre hemoglobin değeri 16,5 -18,5 g/dl arasında olan hastalardan yedi tanesinde JAK exon 14 mutasyonu tespit edilmiştir. Serum eritropoetin düzeyi baskılı olan hastalara bakıldığında ise 18,5 g/dl'nin üzerinde olan hastalardan üçünde serum eritropoetin düzeyi baskılı iken 2016 tanı kriterine göre hemoglobin değeri 16,5 -18,5 g/dl arasında olan hastalardan sadece on üçünde serum eritropoetin düzeyi baskılı olarak tespit edilmiştir (Tablo-1).

Tartışma: 2008 tanı kriterlerinde Barbui ve ark tarafından "saklı (masked) polistemi" vakalarının gözden kaçırılabilceği ve bunun ise vasküler olaylara bağlı sağ kalımda azalmaya neden olduğunun gösterilmesi üzerine tanı kriter değişikliği önerisi WHO/IARC tarafından kabul edilmiştir. Buna karşılık diğer otörler, Barbui ve arkadaşlarının önerisinin uygulamada tetkik yükünde artmaya yol açacağını vurgulamışlardır. Çalışmamızda polistemi nedeni ile başvuran hastaların değerlendirilmesi yapılmış ve bu hastalarda hemoglobin eşik değerinin 16,5 g/dl olmasının tanı koydurucu gücünün eski tanı kriterine göre istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür.

Sonuç: Yeni tanı kriterleri tanı konulan hasta sayısında artışa yol açarken aynı zamanda tarama için başvuran hasta sayısında da artışa yol açmaktadır. Maliyet etkin bir yaklaşım için polistemi vera ile polistemiye yol açan diğer nedenlerin ayırımında kullanılacak duyarlı ve özgün parametrelerin geliştirilerek tanı algoritmalarına eklenmesi gerektiği açıktır.

Anahtar Kelimeler: polistemi

Tablo 1. WHO 2008'e göre (Hb>18.5 g/dl) ve WHO 2016'ya göre (Hb>16.5 g/dl) hastaların karşılaştırılması

	Hb 16.5-18.5 g/dl(n:147)	Hb>18.5 g/dl(n:29)	P değeri
JAK 2 Exon 14 (+)	7	1	0.609
JAK2 Exon 14 (-)	140	28	0.609
EPO < 4 mU/mL	13	3	0.511
EPO > 4mU/mL	134	26	0.511

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

SS-56

Referans Numarası: 121

ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ ÖNCESİ UYGULANAN KONSOLIDASYON KEMOTERAPİ SAYISININ SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Rafiye Çiftçiler¹, Hakan Göker¹, Yahya Büyükaşık¹, Ümit Yavuz Malkan², Müfide Okay¹, Salih Aksu¹, Nilgün Sayınalp¹, İbrahim Celalettin Haznedaroğlu¹, Osman Özcebe¹, Haluk Demiroğlu¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

²Dışkapı Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü

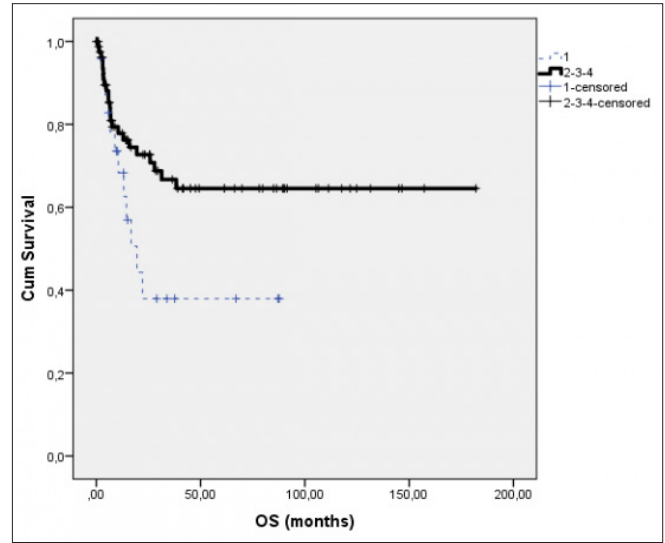
Giriş ve Amaç: Bu çalışma, allojenik kök hücre nakli (AKHN) öncesi akut myeloid lösemi hastalarında yüksek doz sitozin arabinozide (YDAC) dayalı konsolidasyon kemoterapi sayısının etkisini araştırmayı amaçlayan retrospektif bir çalışmadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2001-2018 yılları arasında AKHT uygulanan toplam 110 akut myeloid lösemi hastası dahil edildi.

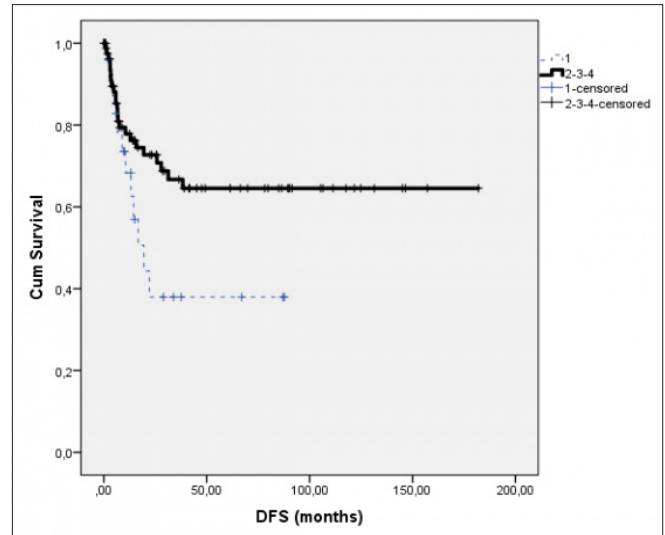
Bulgular: Toplam 110 hastadan 25'i (%23) 1 kür, 42'si (%38) 2 kür, 34'ü (%31) 3 kür ve 9'u (%8) 4 kür YDAC almış. Tüm hastalar için ortalama takip süresi 71 ay (4-186) idi. Bir kür YDAC alan ve birden fazla YDAC alan hastalar için 3 yıllık genel sağkalım sırasıyla % 49 ve % 70 idi (p = 0.29). Bir kür YDAC alan ve birden fazla YDAC alan hastalar için 3 yıllık hastalıksız sağkalım sırasıyla % 38 ve % 66 saptandı (p = 0.05). Bir veya birden fazla sayıda konsolidasyon kemoterapisi alan hastalar arasında ortalama sağkalımda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak, hastalıksız sağkalımda bir veya birden fazla sayıda konsolidasyon kemoterapisi alan hastalar arasında sınırdan istatistiksel anlamlı bir fark saptandı.

Sonuç: AKHN öncesi birden fazla YDAC konsolidasyon kemoterapi uygulanması daha uzun hastalıksız sağkalım sağlayabilir, ancak nakil öncesi uygulanan konsolidasyon kemoterapisi sayısı genel sağkalımda istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi.

Anahtar Kelimeler: Akut myeloid lösemi, allojenik kök hücre nakli, sitozin arabinosid



Şekil 1. Ortalama Sağkalım



Şekil 2. Hastalıksız Sağkalım

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

SS-57

Referans Numarası: 491

PHILADELPHIA NEGATİF KRONİK MYELOPROLİFERATİF NEOPLAZMLARDA MPN-10 SEMPTOM DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ, GENETİK YÜK VE TROMBOZ İLE İLİŞKİSİ

Elif Gülsüm Ümit, Mehmet Baysal, Ali Caner Özdöver, Onur Kırkızlar, Muzaffer Demir

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: BCR-ABL negatif Myeloproliferatif neoplazmlar (MPN) hematopoetik kök hücreden kaynaklanan birbirleri ile ilişkili bir grup klonal kök hücre hastalıklarıdır. Polistemia Vera (PV), Esansiyel Trombositoz (ET) ve Myelofibroz (MF) bu grup hastalıkları arasında yer almaktadır. Çalışmamızda MPN hastalarımızda MPN 10 semptom değerlendirme ölçeği ile hastaların özelliklerini ve tromboz varlığını karşılatırmayı amaçladık.

Yöntem ve Sonuçlar: Çalışmamıza 125 adet Philadelphia negatif MPN hastası dahil edildi. Hastaların 69'u kadın (%57,5), 51'i erkekti (%42,5). Hastaların ortalama yaşı 65,13 ±10,39 yıl (28-89 yaş) idi. Hastaların tanı alt grupları ele alındığında 61 hasta ET (%50,8), 41 hasta PV (%34,2) ve 18 hasta MF idi (%15). Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde 7 hastada JAK2 pozitifliği %75-100 oranında pozitif, 14 hastada %50-75 pozitif, 40 hastada %25-50 oranında pozitif ve 59 hastada %25'ten düşük olarak pozitif bulundu. Tedaviler ele alındığında 11 hasta yalnızca asetil salisilik asit ile izlemde iken (%9,1), 81 hasta hidroksiüre (%67,5), 16 hasta anagrelid (%13,3), 5 hasta interferon (%4,2) ve 7 hasta rüksolitinib (%5,8) almakta idi.

Hastaların dalak boyutları ele alındığında, splenomegali 115 hastada izlenmiş olup (%95,8), 9 hastada masif splenomegali tespit edildi. JAK mutasyon yükü ile dalak boyutu arasında ilişki gözlenmedi (p=0,06). 23 hastada venöz ya da arteriyel tromboemboli izlenmiş iken (%19,2), tromboz varlığı ile MPN 10 ölçeği toplam puanı arasında anlamlı istatistiksel ilişki izlendi (p=0,000). Tromboz ile MPN 10 ölçeği katmanlar açısından incelendiğinde lojistik regresyon analizi ile trombozu olan hastalarda erken doyma (p=0,001), karında rahatsızlık hissi (p=0,026), halsizlik (p=0,035), gece terlemesi (p=0,012), hissizlik (numbness) (p=0,015), kaşıntı (p=0,032), ateş basması (p=0,021) ve kilo kaybı (p=0,000) daha sıklıkla izlendi.

Tüm hastalık alt gruplarında tromboz varlığının semptom ölçeğinde artışa yol açtığı izlendi (p değerleri ET için 0,000, PV için 0,000 ve MF için 0,003). Hastalık alt grupları ile ölçek katmanları incelendiğinde, MF hastalarında toplam ortalaması 41,17 iken, PV hastalarında 35, ET hastalarında ise 23 idi.

Tromboz ile JAK grupları arasında ilişki izlenmedi (p=0,119). JAK pozitifliği 0-%25 arası olan grupta semptom ölçek toplam ortalaması 18,64 iken 25-%50 olan grupta 29,53, %50-75 olan grupta 30,93 ve %75-100 olan grupta ise 34,86 idi. Jak allel yükü yükseldikçe hastaların da semptom ölçeklerinde şiddetlenme olduğu izlendi (p=0,003). Tedaviler ile semptom ölçekleri arasında ilişki izlenmedi (p=0,23).

Tartışma: Çalışmamızda tromboz ile semptom şiddeti arasında bir ilişki olduğunu gözlemledik. Bu ilişkinin hastaların semptomlarına gösterilecek hassasiyetin uzun dönemde önemli mortalite ve morbidite nedeni olan trombozlarında öngörülmesinde anlamlı olabileceği görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik myeloproliferatif hastalık, MPN 10, tromboz

■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

SS-58

Referans Numarası: 258

NÖTROFİL HACİM, GEÇİRGENLİK VE DAĞILIM PARAMETRELERİNİN ENFEKSİYON TANI VE TAKİBİNDE KULLANILMASINeslihan Andıç¹, Esra Mercantaş², Hava Üsküdar Teke¹, Tuba Bulduk¹, Eren Gündüz¹¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Coulter® LH 750 Hematoloji analizörünün (Beckman Coulter Inc.) VCS teknolojisi, hücrenin iç yapısına radyo frekans opaklık ve lazer ışını kullanarak geçirgenlik (C) ve dağılımını (S), doğrudan akım empedansını kullanarak hacmini (V) ve boyutunu ölçer. Cihaz tarafından hemogram ölçümü sırasında otomatik olarak hesaplanan bu parametreler günlük pratikte sonuç raporlarında belirtilmemektedir. Nötrofil parametrelerindeki değişikliklerin sepsis tanısını koymaya yardımcı olduğunu gösteren

az sayıda çalışma mevcuttur. Nötrofil parametrelerinin enfeksiyon tanısı, takibi ve yaygın ve sınırlı enfeksiyon ayırıcı tanısındaki yeri ve kullanılabilişliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Metod: İç hastalıkları klinik ve yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan 48 saatte bir hemogram, CRP alınmış ve klinik takipleri yapılmıştır. Ortalama nötrofil hacmini (MNV), ortalama nötrofil geçirgenliği (MNC), ortalama nötrofil dağılımı (MNS) kaydedilmiştir. 1 haftalık takipte ateşi olmayan ve herhangi bir enfeksiyon belirtisi göstermeyen hastalar ve 1 haftadan kısa süre ile yatan ve enfeksiyonu olmadığı bilinen hastalar, kontrol grubu olarak ayrılmıştır. Sınırlı (organ spesifik) veya yaygın (septik) enfeksiyon tanımları yapılmıştır. Lökosit sayımını ve parametreleri etkileyen hastalığı olan ve ilaç kullananlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Sonuçlar: 225 hasta çalışmaya alınmıştır. Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı 64 (±17), 115'i erkek, 111'i kadındır. Yaş ve cinsiyet bakımından çalışma grupları arasında fark yoktur. 81 kontrol, 123 sınırlı enfeksiyon, 21 septik hasta mevcuttur. Çalışma parametreleri gruplar arası karşılaştırıldığında lökosit ve absolü nötrofil sayımı (ANS) ve CRP'nin enfeksiyon ağırlaştırıkça anlamlı olarak yükseldiğini gördük. Nötrofil parametrelerinden MNV, bu bilinen altın standart tetkikler ile her grupta korele sonuç verirken, MNC ve MNS değerleri kontrol ve sınırlı enfeksiyonu olanlar arasında anlamlı fark göstermemekteydi (Tablo 1). CRP ve nötrofil parametrelerinin zaman içerisindeki seyrine baktığımızda sınırlı enfeksiyonu olanlarda CRP ile MNV parametresinin anlamlı olarak korele seyretiltiğini gördük (p<0.05). Diğer parametreler ile korelasyon aynı derecede iyi değildi. Septik grupta ise bu ilişki gösterilemedi.

Tartışma: Nötrofil parametrelerinden enfeksiyon ve sepsis gelişimini en iyi öngören parametre nötrofil hacmi olarak bulunmuştur. Volüm enfeksiyon ağırlaştırıkça artmaktadır. Sınırlı enfeksiyonu olan hastalarda çalışma için altın standart kabul edilen CRP ile uyumlu olduğu bulunmuştur. Aynı ilişki septik hastalarda gösterilememiştir. MNV maaliyet ve ek kan alımı gerektirmeksizin enfeksiyon ağırlığını ve gelişimini öngörmekte kullanılabilecek bir parametredir.

Anahtar Kelimeler: Enfeksiyon, nötrofil hacim, nötrofil geçirgenlik, nötrofil dağılım

Tablo 1. Gruplar arası çalışma parametrelerinin karşılaştırılması

	Lökosit	ANS	MNC	MNS	MNV	CRP
Kontrol	7,2 (±2,5)	4,7 (±2,2)	146,7 (5,2)	147,4 (8,2)	142,4 (5)	0,7 (0,8)
Sınırlı enfeksiyon (SE)	10 (±4,7)	7,9 (±4,4)	146,9 (5,3)	146 (8,9)	148,5 (8,6)	9 (5,6)
Sepsis	17 (±9,1)	15,2 (±9,2)	140,6 (5,5)	134,9 (8,9)	159,8 (9,9)	15,9 (5,3)
p değeri	Tüm gruplar için p<0.01	Tüm gruplar için p<0.01	Kontrol ve SE için p=0,7, diğer	Kontrol ve SE arası p=0,2	Tüm gruplar için p<0.01	Tüm gruplar için p<0.01

■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

SS-59

Referans Numarası: 71

İLERİ YAŞ AKUT MYELOİD LÖSEMİ HASTALARINDA ANTİFUNGAL PROFİLAKSİSİNİN YERİ VE ETKİNLİĞİ

Elif Gülsüm Ümit, Ali Caner Özdöver, Mehmet Baysal, Sedanur Karaman Gülsaran, Onur Kırkızlar, Muzaffer Demir

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Hematolojik maligniteleri olan daha yaşlı hastalar hematologlar için giderek artan bir gruptur ve daha büyük bir zorluk getirir. AML insidansı yaşla birlikte artmaktadır ve 65 yaşın üzerindeki bireylerde AML sıklığı on kat daha fazladır. Çalışmamızda AML tanısı konulan ileri yaş hastalarımızda invaziv fungal enfeksiyon (IFI) gelişimi ilişkin riskleri ve profilaksi etkinliğini incelemeyi amaçladık.

Metodlar: Çalışmamıza Fakültemiz Hematoloji Bilim Dalı'nca Akut Myeloid Lösemi tanısı konulan erişkin hastalara ait verileri geriye dönük olarak alındı.

Sonuçlar: Hasta grubumuzdaki 227 hastanın 102'si kadın (%44,9), 125'i erkekti (%55,1). Yaş grubunda 60 yaş üzeri ve altı olarak ayrıldığında 60 yaş üzeri hastaların 56'sı kadın 78'i erkek, yaş ortalaması 68,22 yıl (60-89), 60 yaş altı hastaların ise 46'sı kadın 47'si erkek ve yaş ortalaması ise 44,29 yıl (20-58) idi. 60 yaş üzeri bireyler yaş gruplarına göre ele alındığında 89 hasta 60-69 yaş aralığında, 28 hasta 70-79 yaş aralığında, 14 hasta da 80 yaş ve üzerinde idi.

Genç hastalarda 71 hasta standart sitogenetik risk, 14 hasta iyi sitogenetik risk, 8 hasta ise kompleks karyotipe sahip idi. Yaşlılarda, 98 hasta standart risk, 6 hasta iyi risk, 30 hasta ise kompleks karyotipe sahip idi. Tedavi yaklaşımları ele alındığında genç hastaların 91'ine intensif tedavi, 2 hastaya hipometileyici tedavi verildiği, yaşlı hastalarda ise 55 hastaya intensif tedavi, 69 hastaya hipometileyici tedavi, 9 hastaya ise sitozinarabinozid/hidroksiüre verildiği gözlemlendi.

Antifungal profilaksi ele alındığında genç hastalarda 42 hastanın profilaksi aldığı, 51 hastanın almadığı; yaşlı hastalarda ise 50 hastanın profilaksi aldığı ancak 84 hastanın almadığı gözlemlendi. Invaziv fungal infeksiyon gelişimi ele alındığında toplam 126 hastada IFI geliştiği, 50 hastanın genç hasta grubunda, 76 hastanın ise yaşlı grupta olduğu gözlemlendi. Yaşlı grupta IFI gelişen hastaların 54'ü 60-69 yaş, 16'sı 70-79 yaş, 6'sı ise >80 yaş idi. Profilaksi almanın yaş ve IFI gelişimi ele alındığında, genç hastalarda profilaksi alan 42 hastada 2, almayan 51 hastada 48 hastada (toplam 50) IFI geliştiği, yaşlı grupta ise profilaksi alan 50 hastanın 3'ünde, almayan 84 hastanın 73'ünde (toplam 76) IFI geliştiği gözlemlendi. Her yaş grubunda intensif tedavi almak ile IFI gelişimi ile arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı. IFI gelişimi yanında remisyon induksiyonu sırasında profilaksi almanın ilk yatış sırasında hasta kaybı, BT çekimi, ilk yatış süresince trombosit transfüzyonu ihtiyacı ve yatış süreci açısından hem genç, hem yaşlı hastalarda antifungal profilaksi almanın hastane yönetimi gözü ile maliyeti azaltılabileceği gözlemlendi.

Tartışma: İleri yaş hastalarda AML'ye yönelik verilen tedavi ne olursa olsun IFI'nin önlenmesi amacı ile antifungal profilaksi verilmelidir. IFI risk faktörü olarak intensif tedavi almak her ne kadar önemli bir risk faktörü olarak belirlense de, AML'nin kendisi IFI için bir risk faktörüdür.

Anahtar Kelimeler: Akut Myeloid Lösemi, Invaziv Fungal Enfeksiyon, İleri Yaş

Tablo 1. Yaş grupları, antifungal profilaksi ve sonuçlar ilişkisi

Yaş Grubu		Antifungal Profilaksi Alan Hasta	Antifungal Profilaksi Almayan Hasta	p değeri ve SD(%95CI)
<60 yaş	IFI gelişimi (n=50)	2 hasta	48 hasta	0,000
	Çekilen BT sayısı (ortalama)	0,9 adet	2,51 adet	0,000 (1,241-1,969)
	Aferez Trombosit Transfüzyonu	6,05 ünite	13,04 ünite	0,000 (4,845-9,138)
	Yatış Günü	22,55 gün	34,67 gün	0,001 (7,898-16,340)
≥60 yaş	IFI gelişimi (n=126)	3 hasta	123 hasta	0,000
	Çekilen BT sayısı (ortalama)	0,68 adet	2,25 adet	0,000 (1,28-1,86)
	Aferez Trombosit Transfüzyonu	7,12 ünite	12,05 ünite	0,001 (2,913-7,662)
	Yatış Günü	24,16 gün	33,27 gün	0,000 (4,60-13,62)

■ Hematolojik Malignitelerde Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmunofenotipleme

SS-60

Referans Numarası: 243

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ AYIRICI TANISINDA CD81 EKSPRESYONU

Hacer Berna Afacan Öztürk¹, Mesude Falay², Murat Albayrak¹, Abdülkerim Yıldız¹, Çiğdem Pala¹, Senem Maral¹, Gülsüm Özet²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü

Giriş: Lenfoproliferatif hastalıkların içinde en sık görüleni Kronik lenfositik lösemidir (KLL). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve National Comprehensive Cancer Network (NCCN)'nin KLL için tanı kriterleri neoplastik B-hücrelerinin morfolojisi ve immünofenotipe dayanmaktadır. KLL' nin immünofenotipik özelliği zayıf CD20 ve monoklonal yüzey immunoglobulin (slg) ekspresyonu ile CD19, CD5, CD23 ko-ekspresyonudur. KLL'de tekrarlayan genetik anormallikler olmasına rağmen, hiçbir KLL için spesifik değildir. Bu nedenle de immünofenotipleme KLL tanısında merkezi bir rol oynar. Ancak KLL gerek morfoloji gerekse immünofenotip olarak oldukça heterojen bir

hastalıktır ve bu nedenle de tanı koymak zor olabilmektedir. Biz özellikle KLL ve Mantle Cell Lenfoma (MCL) ayırıcı tanısında CD81 ekspresyonunu inceledik.

Yöntem: Çalışmamızda Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümünde Ocak 2015 ile Aralık 2017 tarihleri arasında WHO kriterlerine göre tanı konmuş 101 KLL, 19 MCL olgusunda 8 renkli Multiparameter Flow cytometry cihazı ile kemik iliği ya da periferik kan örneğinden akım sitometri çalışılarak CD81 ekspresyonlarını retrospektif olarak araştırdık.

Sonuçlar: KLL olgularında CD81 ekspresyonunu negatif olarak tespit ederken MCL' li olgularda CD81 pozitif olarak bulundu.

Tartışma: KLL ve MCL, CD5 ifade eden B hücreli lenfoproliferatif hastalıklardır. Akım sitometrik olarak immünofenotiplendirme KLL ve MCL ayırıcı tanısında yardımcıdır ve sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. KLL' de yaygın olarak kullanılan matates tanı skorlaması günümüzde önemini kaybetmiştir. Çünkü atipik immünofenotipik özellik sergileyen KLL olgularına bu skorlama ile doğru tanı konulamamaktadır. Biz KLL ayırıcı tanısında CD81'in oldukça faydalı bir marker olduğunu tespit ettik. KLL tanı algoritmasında mutlaka olması gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: CD81, Kronik Lenfositik Lenfoma

■ Hematolojik Malignitelerde Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmunofenotipleme

SS-61

Referans Numarası: 62

KML HASTALARINDA MOLEKÜLER MONİTÖRİZASYON-KLINİK SEYİR İLİŞKİSİNİN VE SLC22A1 MRNA EKSPRESYONUNUN ARAŞTIRILMASI

Betül Bulakçı¹, Aynur Dağlar Aday², Akif Selim Yavuz³, Başak Gürtekin⁴, Kıvanç Çefle², Şükrü Öztürk², Şükrü Palanduz²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Genetik Bilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

⁴İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

Giriş: KML'de t(9;22) neticesinde BCR-ABL füzyon geni oluşmaktadır. Bu genin ürününün tirozin kinaz aktivitesi artmıştır. Tedavide kullanılan tirozin kinaz inhibitörlerinden (TKI) biri olan imatinib, erken evrede yüksek başarı göstermektedir, ancak direnç gelişimi nedeniyle ileri evredeki başarıları düşüktür. İmatinibin hücre içine alınımından OCT-1 proteini sorumludur. Bu proteini kodlayan SLC22A1 geninin ekspresyon düzeyinin tedavi yanıtını etkilediğinin gösterilmesi, tedavi direncinin öngörülüp, tedavi seçeneklerinin daha doğru değerlendirilmesine ve hastaya uygun tedavi başlanmasına katkı sağlayabilecektir. Çalışmamızda KML tanılı hastalardan elde edilen moleküler ve sitogenetik sonuçların incelenip, tedaviye duyarlı ve dirençli hastalarda SLC22A1 geninin ekspresyonuna bakılması ve ekspresyon düzeyi ile tedaviye yanıt arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

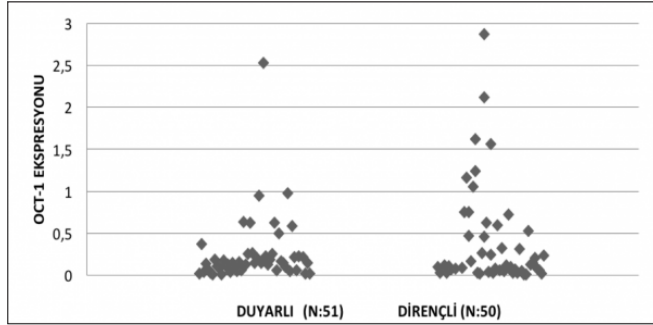
Bireyler ve Yöntem: İ.Ü. BAP Birimi tarafından desteklenen projemiz için etik kurul onayı alınmıştır. İstanbul Tıp Fakültesi hematoloji polikliniğinde KML tanısıyla takip edilen imatinib tedavisine duyarlı(51) ve dirençli(50) toplam 101 hastaya, aydınlatılmış onamları alınarak çalışıldı. Periferik kan örneklerinden öncelikle total RNA izolasyonu yapıldı, sonrasında total RNA örneklerinden cDNA elde edildi. Hedef gene (OCT1) ve referans gene (HPRT1) ait primer ve probolar kullanılarak RT-QPCR yöntemi ile hedef ve referans gene ait cDNA'lar çoğaltılıp ekspresyon düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel analizler SPSS 21.0 veri programında Student-t, Mann Whitney U ve Ki-kare testi kullanılarak yapıldı. p < 0,05 olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Kadın hasta oranı %48,5'ti. Hastaların yaş ortalaması 55,04 ± 13,35, tanı yaşı ortalaması ise 44,9 ± 13,4'tü. TKI tedavisine duyarlı ve dirençli hastalar karşılaştırıldığında, dirençli grupta önceden hidroksiüre ve/veya interferon-alfa kullanım oranı duyarlı gruba göre daha fazlaydı. Tedaviye duyarlı olanların %96'sı 1.kuşak, dirençli olanların %66'sı 2.kuşak TKI kullanmaktaydı. 7 hastada F355V, PE255V, PG250E, L387M, PL248V ve F359V mutasyonları saptanmıştır. Hastaların ekspresyon değerleri tedaviye duyarlı ve dirençli grupta istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermemekteydi (p>0,05).

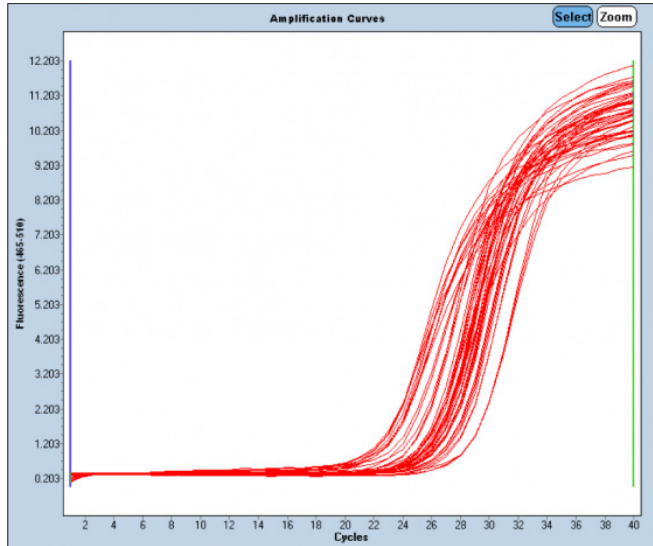
Tartışma: Literatürdeki çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu durumun çeşitli nedenleri olabilir: kronik imatinib kullanımı ilaç taşıyıcı

proteinlerin ekspresyonunu değiştirebildiği için SLC22A1 gen ekspresyonunun dinamik seyirli olması; ilaç taşıyıcı ya da metabolize edici proteinleri kodlayan genlerde bireyler arası farmakogenetik farklılıkların olması ve literatürdeki çalışmaların farklı popülasyonlarda yapılması; SLC22A1 geninde protein fonksiyonunu etkileyen tek nükleotid polimorfizmlerinin olması bu nedenler arasında sayılabilir. Kronik miyeloid lösemiyle ilgili genetik, moleküler ve farmakokinetik çalışmaların sayısı gün geçtikçe artmakta olup, edinilecek bilgiler prognostik belirteçlerin ve yeni ilaç hedeflerinin gelişmesine katkı sunacaktır.

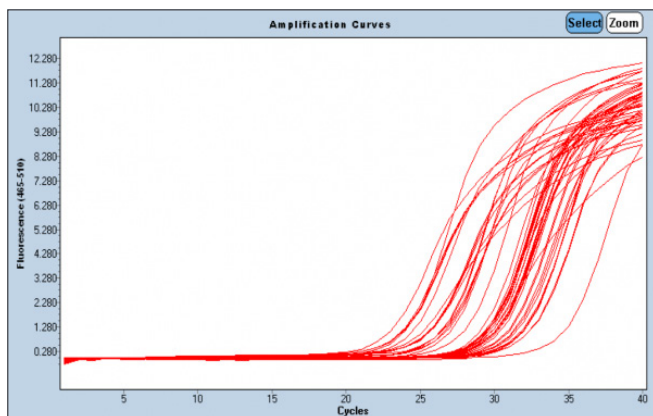
Anahtar Kelimeler: KML, imatinib, OCT-1, PCR, gen ekspresyonu



Şekil 1. CD11b Pozitif Olan ve Olmayan Hastaların Ortalama Sağ Kalım Eğrileri



Şekil 2. Referans gene ait (HPRT) PCR amplifikasyon eğrileri



Şekil 3. Hedef gene ait (OCT-1) PCR amplifikasyon eğrileri

Table 1. OCT-1 ekspresyon düzeyinin tedavi yanıtına göre karşılaştırılması

	N	Median	Minimum	Maksimum	Z	p
Duyarlı	51	0,14865089	0,01074642	2,53151319	0,075	0,940
Dirençli	50	0,11868558	0,00797666	2,86791050	0,075	0,940

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedavileri

SS-62

Referans Numarası: 39

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI RENAL GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI

Merve Pamukçuoğlu¹, Mehmet Sezgin Pepeler¹, Sahika Zeynep Aki¹, Turgay Arinsoy², Leyla Memiş³, Gulşan Turkoz Sucak¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bölümü, Ankara, Türkiye

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Giris: Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) ilişkili nefropati bir diğer adıyla 'nakil ilişkili renal hastalık, HKHN sonrası erken dönemde (<3 ay) veya geç dönemde (>3 ay) ortaya çıkabilir. Hastalarda akut veya kronik böbrek yetmezliği gelişebilir veya proteinüri saptanabilir. Yirmidört saatlik idrardaki protein miktarı nefrotik düzeyde veya bundan daha az miktarlarda olabilir. Hematopoetik kök hücre nakli sonrası gelişen proteinüri çok faktörlü olup, minimal değişim hastalığı, membranöz nefropati ve amiloidozis başlıca faktörler arasında yer alır.

Amac: Geriye dönük bu çalışmada allojenik HKHN sonrası proteinüri sıklığının proteinüri gelişiminde etkili olan faktörlerin belirlenmesi, renal biyopsi örneklerinde saptanan alt histopatolojik tiplerin irdelenmesi ve tedaviye verilen sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Metod: Toplam üçyüz kırkbir hasta çalışmaya alındı. Yirmidört saatlik idrar örneklerinde proteinüri sınırı 1 gr/gün olarak belirlendi. Hastaların 1. Ayda, 3. Ayda, 6 Ayda, 1 yılda yapılmış olan 24 saatlik idrar sonuçları değerlendirildi.

Sonuçlar: Bu çalışmada proteinüri insidansı % 4,69 olup, ortalama görölme zamanı 12. aydır (min-max:3-49 ay). Üçyüz kırkbir hastanın 16'sında proteinüri vardı. Proteinüri olan hastaların hepsinde proteinüri oranı > 1gr/24 saat idi. Hiçbiri nefrotik sendrom tanı kriterlerini karşılamıyordu. Proteinüri ile graft versus host (GVHH) hastalığı nedeniyle immunosupresif tedavi kullanımı ve proteinüri ile nüks hastalık arasında anlamlı ilişki tespit edildi (<0.05). On altı hastanın 6'sına renal biyopsi yapıldı. Bir hastada sadece kronik tubulointerstitiyel nefrit (CTIN) ve kronik iskemi tespit edilirken, 5 (%75) hastada membranöz glomerulonefropati (MGN) tespit edildi. Beş hastanın 3'ünde sadece MGN varken, 2 hastada hem MGN hem de CTIN tespit edildi. On altı hastanın 9'unda (%56,2) proteinüri sırasında kronik GVHD vardı. On altı hastanın 7'si proteinüri için tedavi almadı. Yedi hastanın 4'ünde geçici proteinüri izlenirken, 3'ünde proteinüri süregendi. Dokuz hastaya tedavi verildi. Dokuz hastanın biri sadece anjiyotensin konvertin enzim inhibitörü (ACE-inh) ile, 2 hasta hem ACE-inh hem de steroid ile, 3 hasta sadece steroid ile, 2 hasta siklosporin ve steroid ile, 1 hasta ise mikofenolat mofetil ve rituksimab ile tedavi edildi. Üç hastada tam yanıt alındı, 2 hastada parsiyel yanıt alındı. Dört hasta tedaviye yanıt vermedi.

Tartışma: Allojenik HKHN sonrası proteinüri geçici, stabil veya kalıcı olabilir. Renal patolojik örneklerde çoğunlukla görülen patoloji MGN'dir. Bu çalışmada proteinüri olan hastaların %56,2'sinde kronik GVHD tespit edilmiştir ve bu hastalar siklosporin ve prednol tedavisine tam yanıt vermişlerdir. Hastaların immunosupresif tedaviye cevap vermiş olması ve proteinüriye çoğunlukla kronik GVHD'nin eşlik etmesi, proteinürinin renal dokuda bir dizi alloimmun olaylar sonucu ortaya çıkmış olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: proteinuri renal GVHD hematopoetik kök hücre nakli

■ Transfüzyon Tıbbı / Aferez / Hücre İşlenmesi

SS-63

Referans Numarası: 388

SURİYE'DEN GÖÇ EDEN TALASEMİ MAJOR TANILI HASTALARIN, TÜRK HASTA GRUBU İLE KARŞILAŞTIRILMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ayşe Özkan, Banu İnce

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-onkoloji Kliniği

Amaç: Talasemi major, beta globin zincir sentezinin azaldığı ya da hiç olmadığı otozomal resesif kalıtlı heterojen bir grup herediter anemidir. Dünyada ve ülkemizde en sık görülen hemoglobinopatidir. Bu çalışmada Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Hematoloji ve

Onkoloji kliniğinde takip edilen, talasemi major tanılı Suriye'li ve Türk hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, kliniğimizde düzenli kan transfüzyonu programında olan ve demir şelasyon tedavisi alan 2 yaşından büyük, 39 Türk (% 60,9) ve 25 Suriye'li (% 39,1) talasemi major tanılı hastanın dosya bilgileri incelendi. Hastaların son laboratuvar bilgileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Türk talasemi major tanılı hastaların ortalama takip süresi 91±63,1 ay (5-227), Suriye'li hastaların hastanemizdeki ortalama takip süresi 27,9±14,9 ay (3-66) idi. Suriye'li hastaların ülkemizdeki ortalama takip süresi 38,5±12,2 ay (24-67) idi. Türk hastaların ortalama tanı yaşı 10,94±8,7 ay (3-46), Suriye'li hastaların ise ortalama tanı yaşı 11,68±4,95 ay (4-24) idi. Türk hastaların ortalama kan transfüzyonu aldıkları süre 123±83,6 ay (6-264), Suriye'li hastaların ise 104,4±65,3 ay (25-235) idi. Türk ve Suriye'li hastaların tanı yaşı ve ortalama transfüzyon süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,095 ve p=0,53). Türk hastaların ortalama serum ferritin düzeyi 1330±770 ng/ml (239-4012), Suriye'li hastaların ortalama serum ferritin düzeyi 2750±1904 ng/ml (86-7900) idi. Türk hastaların ortalama ALT düzeyi 33,9 ± 26,2 IU/L (8-102), Suriye'li hastaların ortalama ALT düzeyi 71,2±63,61 IU/L (12-280) idi. Suriye'li talasemi major tanılı hastaların serum ferritin ve ALT düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla p=0,004 ve p=0,007).

Sonuç: Suriye'li hastalara, Türk vatandaşlarına verilen standartlarda tedavi hizmetleri verilmektedir. Ancak Suriye'li hastalar ülkelerindeki savaş nedeniyle, ülkemizdeki sağlık merkezlerine başvurmadan önce kan transfüzyonu ve demir şelasyon tedavisi açısından olumsuz şartlarda kalmışlardır. Bu hastalara verilecek etkin demir şelasyon tedavileri ve düzenli takip ile zaman içinde bu hastaların klinik ve laboratuvar sonuçlarında düzelme olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Ferritin, Suriye'li göçmenler, talasemi major

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

SS-64

Referans Numarası: 84

ALLOJENİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN ALL HASTALARINDA CMV ENFEKSİYONUNUN NAKİL SONUÇLARINA ETKİLERİ

Ender Kalacı¹, Didem Şahin Eroğlu¹, Güldane Cengiz Seval², Zehra Narlı Özdemir², Meral Bektaş², Muhit Özcan², Önder Arslan², Osman İlhan², Pervin Topçuoğlu², Günhan Gürman², Selami Koçak Toprak², Taner Demirel², Meltem Kurt Yüksel², Sinem Civriz Bozdağ²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu, allojenik hematopoietik kök hücre nakli (allo-HKHN) sonrası en sık karşılaşılan viral komplikasyondur. Allo-HKHN alıcılarında CMV enfeksiyonu morbidite ve mortalitede artışa neden olur ve kötü prognostik bir faktör olarak kabul edilir. CMV enfeksiyonu sonrası artmış hastalık nüksü de karşılanabilecek komplikasyonlardan biri olabilmektedir. Bu çalışmada, akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı ile allo-HKHN yapılan hastalarda CMV enfeksiyonunun başta nüks riski olmak üzere nakil sonuçları ile ilişkisinin incelenmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Kök Hücre Nakli Ünitesinde 19.10.2005-25.09.2017 tarihleri arasında ALL tanısı ile allo-HKHN yapılan 111 hasta (E/K: 71/40) dahil edildi. Allo-HKHN'den sonraki ilk 90 gün içerisinde gelişen CMV enfeksiyonunun nakil sonuçları üzerine etkileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen hastaların 77 (%69,4)'sinin nakil tarihindeki alıcı yaşı 35'den küçük olarak bulundu. Hastaların 45 (%40,5)'ine akraba dışı kök hücre vericisinden allo-HKHN yapıldığı görüldü. Kök hücre kaynağı olarak; 97 (%87,4) hastada çevre kanı, 8 (%7,2) hastada kemik iliği ve 6 (%5,4) hastada kord kanı kullanılmıştı. Nakillerin %73,9 (n=82)'unda HLA tam uyumlu verici ve %97,3 (n=108)'ünde myeloablatif hazırlama rejimi kullanıldığı görüldü. Sadece 5 (%4,5) hastanın ve 18 (%16,2) donörün CMV IgG serolojisi negatif idi. Çalışmaya dahil edilen 111 hastanın 72 (%64,9)'sinde nakil sonrası ilk 90 gün içerisinde CMV enfeksiyonu geliştiği görüldü. CMV enfeksiyonu olan ve olmayan hastalar arasında HLA uyumu, kök hücre kaynağı, donör CMV IgG serolojisi, alıcı CMV IgG serolojisi, hazırlık rejimi açısından fark gözlenmedi (Tablo 3). Takip süresince 36 (%32,4) hastada nüks geliştiği görüldü. Tüm hasta grubunda ve 100 günden fazla yaşayan hasta grubunda 30.-60. günler arasındaki CMV enfeksiyonu

hastalık nüksünü istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttırmıştır (p:0.031 ve p:0.022) (Tablo 1 ve Tablo 2). Tüm hasta grubunda ve 100 günden fazla yaşayan hasta grubunda, CMV enfeksiyonu nedeni ile gansiklovir tedavisi kullanılması ölüm riskini istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttırmıştır (p:0.043 ve p:0.024) (Tablo 1 ve Tablo 2).

Tartışma ve Sonuç: Bizim çalışmamızda CMV enfeksiyonu olan ve olmayan hastalar arasında CMV IgG serolojileri arasında fark saptanmamış olması, serolojisi negatif olan az sayıda hasta olması nedeni ile istatistiksel değerlendirmenin gücünün azalmasına bağlı olabilir. Allo-HKHN sonrası 30.-60. günlerdeki CMV enfeksiyonu nüks gelişiminin öngörülmesine fayda sağlayabilir ve bu hasta grubunda nüks açısından daha yakın takip yapılması nakil sonuçlarına olumlu katkılar sunabilir.

Anahtar Kelimeler: Allojenik hematopoietik kök hücre nakli, ALL, CMV enfeksiyonu, nüks

Tablo 1. Tüm hasta grubunda nüks ve ölüm ile CMV enfeksiyonu, gansiklovir kullanımı arasındaki ilişki

		Nüks		p değeri	Ölüm		p değeri
		Yok	Var		Yok	Var	
Değişkenler		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
0.-30. Günler Arasında CMV Enfeksiyonu	Yok	52 (72.2)	27 (77.1)	0.587	33 (75)	46 (74.2)	0.925
	Var	20 (27.8)	8 (22.9)		11 (25)	16 (25.8)	
30.-60. Günler Arasında CMV Enfeksiyonu	Yok	38 (56.7)	12 (34.3)	0.031	23 (52.3)	27 (47.4)	0.625
	Var	29 (43.3)	23 (65.7)		21 (47.7)	30 (52.6)	
60.-90. Günler Arasında CMV Enfeksiyonu	Yok	41 (68.3)	20 (62.5)	0.573	26 (68.4)	35 (66.0)	0.811
	Var	19 (31.7)	12 (37.5)		12 (31.6)	18 (34.0)	
0.-90. Günler Arasında CMV Enfeksiyonu	Yok	30 (40.0)	9 (25)	0.121	18 (40.9)	21 (31.8)	0.329
	Var	45 (60.0)	27 (75)		26 (59.1)	45 (68.2)	
Gansiklovir Kullanımı	Yok	37 (49.3)	15 (41.7)	0.449	26 (59.1)	26 (39.4)	0.043
	Var	38 (50.7)	21 (58.3)		18 (40.9)	40 (60.6)	

Tablo 2. 100 günden fazla yaşayan hastalarda nüks ve ölüm ile CMV enfeksiyonu, gansiklovir kullanımı arasındaki ilişki

		Nüks		p değeri	Ölüm		p değeri
		Yok	Var		Yok	Var	
Değişkenler		n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
0.-30. Günler Arasında CMV Enfeksiyonu	Yok	41 (71.9)	25 (80.6)	0.367	33 (75.0)	33 (76.7)	0.849
	Var	16 (28.1)	6 (19.4)		11 (25.0)	10 (23.3)	
30.-60. Günler Arasında CMV Enfeksiyonu	Yok	33 (57.9)	10 (32.3)	0.022	23 (52.3)	20 (46.5)	0.591
	Var	24 (42.1)	21 (67.7)		21 (47.7)	23 (53.5)	
60.-90. Günler Arasında CMV Enfeksiyonu	Yok	35 (71.4)	16 (57.1)	0.202	26 (68.4)	25 (65.8)	0.807
	Var	14 (28.6)	12 (42.9)		12 (31.6)	13 (34.2)	
0.-90. Günler Arasında CMV Enfeksiyonu	Yok	21 (36.8)	7 (22.6)	0.170	18 (40.9)	10 (23.3)	0.078
	Var	36 (63.2)	24 (77.4)		26 (59.1)	33 (76.7)	
Gansiklovir Kullanımı	Yok	28 (49.1)	13 (41.9)	0.519	26 (59.1)	15 (34.9)	0.024
	Var	29 (50.9)	18 (58.1)		18 (40.9)	28 (65.1)	

Tablo 3. 0.-90. Günler Arasında CMV Enfeksiyonu ile Olası Risk Faktörlerinin İlişkisi

		0.-90. Günler Arasında CMV Reaktivasyonu		p değeri
		Yok	Var	
Değişkenler		n (%)	n (%)	
HLA Uyumu	10/10	31 (%79.5)	51 (%70.8)	0.222
	Tam Olmayan	8 (%20.5)	21 (%29.2)	
Kök Hücre Kaynağı	Çevre Kanı	36 (%92.3)	61 (%84.7)	0.391
	Kemik iliği	1 (%2.6)	7 (%9.7)	
	Kord Kanı	2 (%5.1)	4 (%5.6)	
Verici CMV IgG Serolojisi	Negatif	5 (%16.7)	13 (%21.7)	0.576
	Pozitif	25 (%83.3)	47 (%78.3)	
Alıcı CMV IgG Serolojisi	Negatif	2 (%5.9)	3 (%4.6)	1.000
	Pozitif	32 (%94.1)	62 (%95.4)	

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

SS-65

Referans Numarası: 340

NODULER LENFOSİT BASKIN HODGKİN LENFOMADA (NLBHL) LÖKOSİT/LENFOSİT ORANININ PROGNOSTİK ÖNEMİ

Semra Paydaş¹, Merih Kızıl Çakar², İbrahim Barista³, Metin Pehlivan⁴, Mutlu Doğan⁵, Gülşah Seydaoğlu¹, Fevzi Altıntaş², Sinem Civriz⁶, Ali Ünal⁷, Birol Yıldız⁸, Şahin Laçın³, Hayri Özsan⁹, Bahar Uncu Ulu², Önder Arslan⁶, Şeyda Bilgin⁴, Muhit Özcan⁶, İbrahim Güllü³, Nermin Keni⁷, Zafer Başlar⁴, Nuri Karadurmuş⁸, Münci Yağcı¹⁰, Hakan Akbulut⁶

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Ankara Onkoloji Ea Hastanesi

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁴İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁵Ankara Numune Ea Hastanesi

⁶Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁷Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁸Gülhane Ea Hastanesi

⁹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

¹⁰Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: NLBHL, HL olgularının %5 kadarını oluşturur ve klasik HL'dan farklı biyolojiye sahiptir. Bu çalışmanın amacı yaş, evre, cinsiyet, albumin, lökositöz, lenfopeni ile lökosit lenfosit oranının (LLO) NLBHL'da prognostik önemini belirlemektir.

Hastalar ve yöntemler: NLBHL tanılı 111 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Albumin < 4g/dl, hemoglobin < 12g/dl, BK > 10.109/L ve lenfopeni < 1x10⁹/L ile LLO prognostik belirleyiciler olarak irdelendi. Hastalar evrelerine göre 2-8 siklus kemoterapi, radyoterapi veya rituksimab ile tedavi edilmişti. Evre I-II olgular erken evre, III ve IV olgular ileri evre olarak değerlendirildi. Rock analizi ile LLO, 3.9 üstünde olan olgular yüksek LLO olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Kadın/erkek oranı 47/64, ortalama yaş 37±12.4 (16-73) idi. Tanı yeri 99 olguda lenf nodu idi. İlginç olarak 8 olguda parotis biyopsisi ile, birer olguda ise pektoral adale ve vertebra biyopsisi ile tanı konmuştu. Evre dağılımına bakıldığında evre I-II-III ve IV hastalık 23, 56, 15 ve 13 olguda saptandı. B semptomu 25, kemik iliği tutulumu 8, lökositöz 15, lenfopeni 10 olguda saptandı. LLO oranı 57 olguda ≤3.8 altında iken 50 olguda >3.9 üstünde idi. Olguların takip süresi 1-185 ay, ortalama 34 ay idi.

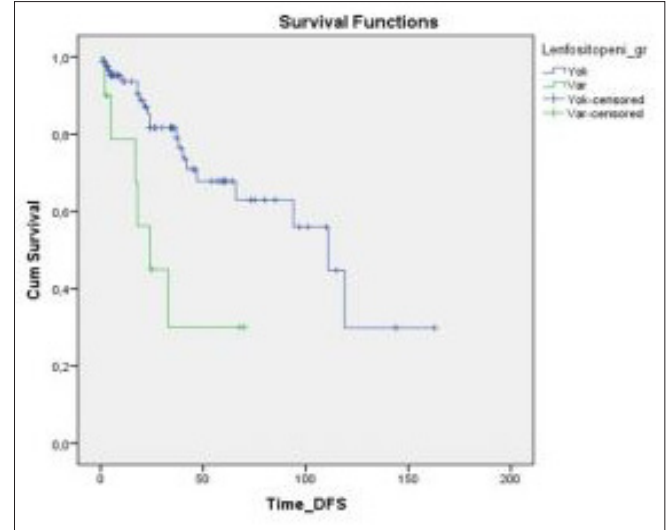
Verilen kemoterapi siklus sayısı 13 olguda 2, 10 olguda 3, 24 olguda 4, 3 olguda 5, 39 olguda 6 ve 2 olguda 8 idi. 77 olguda ABVD, 6 olguda R-CHOP, 1'er olguda R-ABVD, CHOP, R ve R+RT uygulanmışken 3 olgu tedavisiz izlenmişti. Tedaviye yanıt 83 olguda tam, 12 olguda kısmi yanıt alınmıştı; 5 olguda yanıt alınamamıştı. Analiz yapıldığı sırada 78 olgu hastaliksiz yaşamakta iken 29 olguda relaps, 4 olguda ölüm gerçekleşmişti. Relaps ve remisyon durumuna göre yaş (p=0.103), hemoglobin (p=0.168), albumin (p=0.408) lökositöz (p=0.246) farklı değilken lenfopeni varlığı ile LLO>3.9 relaps olgularında anlamlı bulundu (p=0.000). Erken evre olgularında hastaliksiz yaşam süresi (HYS) 138 ay iken ileri evrede 59 ay (p=0.010), kemik iliği tutulumu olanlarda ve olmayanlarda 24 ve 100 ay (p=0.000) idi. HYS, B semptomu veya lökositöz varlığında daha kısa olmakla birlikte fark

anlamsızdı. Buna karşın lenfopenisi olanlarla LLO >3.9 olan olgularda ve tedaviye yanıt alınan olgularda yaşam anlamlı olarak daha kısa bulundu (sırasıyla; p=0.006, 0.015 ve 0.000). Evre, kemik iliği tutulumu, B semptomu, yaş ve LLO kategorik değişkenler olarak değerlendirildiğinde HYS için yalnızca LLO>3.9 olması anlamlı bulundu (p=0.05, HO:2.453).

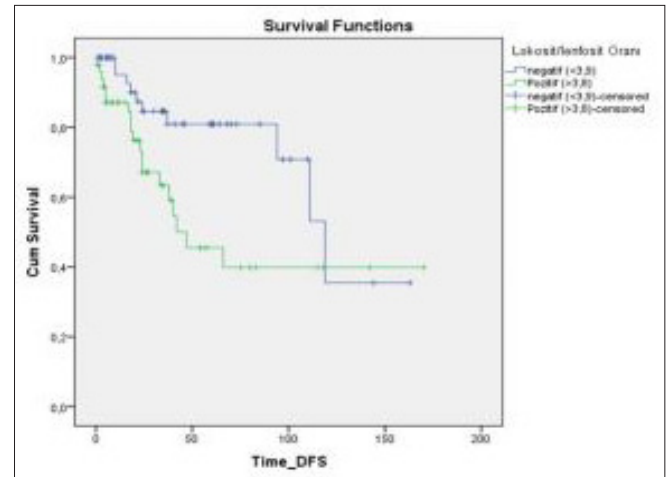
Şekil 1'de lenfopeni olan ve olmayan olgularda HYS, Şekil 2'de LLO ve HYS ilişkisi görülmektedir

Sonuç/yorum: NLBHL olgularında yüksek LLO (>3.9) HSK için en önemli prognostik parametre olarak belirlendi. Genellikle ılımlı gidişe rağmen biyolojisi hakkında yeterli bilgi olmayan bu olgularda LLO yanısıra evre, kemik iliği tutulumu ve B semptomunun değerlendirildiği bir prognostik skor riske dayalı tedavide yararlı olabilir ve daha geniş hasta gruplarında test edilmesi uygundur kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Noduler lenfosit baskın HL, lökosit/lenfosit oranı, prognoz, skor



Şekil 1. NLBHL olgularında lenfopeni olan ve olmayan olgularda hastaliksiz sağkalım



Şekil 2. NLBHL olgularında lökosit lenfosit oranlarına göre hastaliksiz sağkalım

ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ(AKHN) YAPILAN KİŞİLERDE KANDA VE DOKUDA BAKILAN KİMERİZM SONUÇLARI KIYASLANMASI:ÖN SONUÇLAR

Ezgi Pınar Özbalak¹, Yeliz Duvarcı Öğret², Metban Mastanzade³, İpek Yönel Hindilerden³, Melih Aktan³, Meliha Nalçacı³, Fatma Savran Oğuz², Sevgi Kalayoğlu Beşışık³

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı*

³*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

Giriş: AKHN'de kimerizm; verici kaynaklı lenfohematopoetik hücrelerin alıcıda bulunmasıdır. Literatürde post-transplant dönemde graft versus host hastalığı (GVHH) ve doku kimerizmi arasındaki ilişkii gösteren çalışmalar vardır. Biz de D+28'de dolaşan ve yeni üretilen lenfositlerin dokuya yerleşip GVHH gelişimindeki rolünü öngörmeyi hedefledik.

Materyal-Metod: Ocak-Temmuz 2018 arasında, İstanbul Tıp Fakültesi Kemik iliği Nakli Ünitesi'nde AKHN olmuş 10 hastanın sonuçları incelendi. D+28'de kemik iliği ve cilt biyopsisi uygulanıp çevresel kandan kimerizm görüldü. Kimerizm için floresan temelli kısa ardışık dizi tekrarlarına dayanan PZR amplifikasyon yöntemi kullanıldı.

Sonuçlar: İncelenen 10 hastanın (E:K=3:7) 4'ü AML, 3'ü HH, 2'si ALL (1 t-ALL, 1 b-ALL), 1'i AA tanılı olup ortalanca yaş 27.5 (19-60) olarak saptandı (Tablo 1). 5 hastaya akraba dışı tam uyumlu, 2 hastaya akraba dışı uyumsuz (9/10), 3 hastaya ise akraba tam uyumlu vericiden AKHN uygulandı. 7 hasta tam cevaplı, 2 HH hastası kısmi yanıtı, 1 AA hastası ise aktif hastalıkla nakle alındı. Tüm hastalarda GVHH profilasisi olarak IV siklosporin ve IV metotreksat başlanmış olup 1 hastada siklosporin alerjisi geliştiğinden IV takrolimus'a geçildi.

Hastaların ortalanca takip süresi 121 gündür(60-198). Posttransplant D+28'de hastaların hiçbirinde GVHH bulunmazken, takiplerde 4 hastada GVHH (1 karaciğer, 1 akut evre 3 cilt, 1 akut evre 1 GİS, 1 akut evre 1 cilt) gelişti. 4 hastaya da 0.8 mg/kg metil-prednizolon, karaciğer GVHH gelişen hastaya ayrıca mikomofetil fenolat başlandı. İki hastada GVHH steroid tedavisine yanıtlı olup diğer ikisinde tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için erkendir(H8&H9).

Tüm hastalarda kan kimerizmi sonucu D+28'de tam kimerik olarak bulundu. Doku kimerizminde kendi DNA'sı saptanan, GVHH'si olmayan ve D+28'de kan kimerizmi tam kimerik olan AML hastasının(H7) takibinde kimerizmi kaybolup hastalığı tekrarladı.

Dokuda kimerizminde 3 hastada karışık kimerizm, 6'sında kendi DNA'sı saptanmış olup 1'inde dokuda DNA izole edilemedi(H9). DNA izole edilemeyen hasta GVHH gelişen hastalardan biri olup GVHH gelişen 2 hastada karışık kimerizm olduğu görüldü. GVHH gelişen 1 hastanın dokusunda alıcı DNA'sı saptandı. Dokuda karışık kimerizm saptanan HH hastasında GVHH görülmemiş olup D+151'de takibi sürmektedir(H3).

Tartışma: Post-transplant dönemde kimerizm ve GVHH arası ilişkiyi inceleyen çalışmalar yapılmıştır. Auffermann-Gretzinger ve ark. dokuda verici kaynaklı dendritik hücre bulunmasının farelerde GVHH gelişimi için gerekli olduğunu ispatlamıştır(Transplantation, 2006). Murata ve ark. GVHH gelişmiş olan kişilerde, dokuda verici kaynaklı endotelial hücreler saptamıştır(Blood, 2007). Thus ve ark. periferik kanda T hücre kimerizmi %69'un üzerinde olan hastalarda GVHH gelişimini anlamlı olarak arttırdığını bildirmiştir (Chimerism, 2014).

Kısa takip süresi ve düşük hasta sayısı, çalışmamızın eksik yönleri olsa da bildirdiğimiz veriler ön sonuçlarımızdır. Hasta alımı ve takipleri halen devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: allogeneik kök hücre nakli, kan kimerizmi, doku kimerizmi, GVHH

Tablo 1.

[illegible]

VON WILLEBRAND HASTALIĞI (VWH) OLGULARININ ISTHBAT/PBQ KANAMA SKORU İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatma Burcu Belen Apak¹, Elif G. Ümit², Yağmur Zengin³, Melike Sezgin Evim⁴, Ekrem Ünal⁵, Hasan Mücahit Özbaş⁶, Can Acıpayam¹

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

⁴Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

⁵Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

⁶Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Giresun

⁷Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş

Giriş ve Amaç: Kanama diyatezi araştırılırken, kanama semptomlarının değerlendirilmesi önemli aşamayı oluşturmaktadır. Kanama semptomlarının sistematik bir yöntemle sorgulanması amacıyla kanama skorları geliştirilmiştir. Bu skorlardan en önemileri erişkinlerde kullanılan ISTH/BAT (International Society of Thrombosis and Hemostasis/Bleeding Assessment Tool) ve pediatrik hastalara yönelik pediatrik semptomlar eklenmiş olan PBQ (Pediatric Bleeding Questionnaire)'dir. Çalışmamızda Von Willebrand Hastalığında Tip 1 ve Tip 3 olgularının kanama skorları ile değerlendirilmesi ve skorun VWF düzeyleri ile ilişkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

Yöntem: 3-61 yaşları arasında VWH tanılı (54 VWH Tip 1, 8 VWH Tip 3) toplam 62 olgu çalışmaya alındı. 3-18 yaş arası olgulara PBQ, ≥ 18 yaş olgulara ISTH/BAT skoru uygulandı. Olguların von willebrand faktör (VWF), von willebrand ristosetin kofaktör (VWF:Riçof), FVIII düzeyleri retrospektif olarak hastane verilerinden elde edildi. Total skor için pozitif kesme noktası ≥ 2 kabul edildi. Kategorik değişkenler için tanıtıcı istatistik olarak sayı(n), yüzde(%); sayısal değişkenler için medyan (minimum-maksimum) değerler verildi. Tüm istatistiksel analizlerde önemlilik düzeyi $\alpha=0,05$ olarak belirlendi. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde Fisher Kesin Testi, sayısal verilerin değerlendirilmesinde Mann Whitney U Testi kullanıldı. Sayısal ölçümler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile incelendi. Veriler SPSS v17.0 programı ile analiz edildi.

Bulgular: Olguların %83,9'u (n=52) kadın, %16,1'i (n=10) erkekti. Tip 1 VWH grubunda yaş ortancası 28 iken (3-61), Tip 3 VWH grubunda yaş ortancası 17 idi (6-30). Tip 1 VWH'de ortanca skor 3 (0-19) iken, Tip 3 VWH'de 16 (9-27) idi. Tip 1 ve Tip 3 VWH skor dağılımları arasındaki fark istatistiksel anlamlı bulundu. Tip 1 VWH'de VWF ortanca düzeyi : 22,23 IU/dl (2-50 IU/dl) , Tip 3 'te 2,5 IU/dl (0-10 IU/dl) saptandı. VWD tanı durumu (Tip 1-3) ile burun kanaması, yüzeysel kanama, minör kesilerden kanama, ağız içi kanama, umbilikal kanama, kas içi kanama, sefal hematoma, hemartroz skoru arasındaki bağımlılık durumu istatistiksel anlamlı bulundu (p<0,05). Tanı ile sırasıyla diş çekimi sonrası kanama, cerrahi sonrası kanama, makroskopik hematüri, menoraji ve SSS kanaması arasındaki bağımlılık durumu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05). VWF ve VWF:Ricof düzeyleri ile burun kanaması, minör kesilerden kanama, ağız içi kanama, kas içi kanama, hemartroz, SSS kanaması skoru arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı (p<0,05). VWF ve VWF: Ricof düzeyleri ile total skor pozitifliği arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı (p<0,05)

Sonuç: Erişkin olgularda ISTH-BAT, çocuk olgularda ise PBQ VWH'li bireylerin kanama semptomlarını değerlendirmede yardımcıdır. VWH olgularında VWF ve VWF: Rcof düzeyleri ile total skor pozitifliği arasında negatif yönde anlamlı korelasyon bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: von willebrand hastalığı, kanama skoru

TALASEMİK HASTALARDA DEFERASİROKSUN ENDOKRİNOLOJİK KOMPLİKASYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ**Burçak Kurucu Bilgin¹, Ayça Koca Yozgat², Pamir Işık², Vildan Çulha², Dilek Kaçar², Abdurrahman Kara², Namık Yaşar Özbek², Neşe Yaralı²**¹SbÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü²SbÜ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji ve Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü

Transfüzyon bağımlı Talasemi hastalarındaki aşırı demir yüklenmesi kardiyomiyopati, karaciğer hastalığı ve endokrin komplikasyonlar ile sonuçlanır. Boy kısalığı, puberte gecikmesi, hipogonadizm, osteoporoz, diabetes mellitus, hipotiroidizm ve hipoparatiroidizm talasemili olgularda görülebilen endokrin bozukluklardır.

Çalışmamızda düzenli kan transfüzyonu ve uzun süreli şelasyon tedavisi alan beta-talasemi majör (TM) ve intermedia (TI) tanılı hastaların yıllar içindeki endokrinolojik komplikasyonlar açısından değişimlerinin değerlendirilmesi planlanmıştır. Çalışmamıza dahil edilen hastalar 2009-2011 yılları arasında endokrinolojik yönden değerlendirilmiş olan ve takipleri hastanemizde devam eden hastalardır. Bu olguların endokrin komplikasyonları ve şelasyon tedavilerindeki değişiklikler sonrasındaki güncel durumları incelenmiştir. Çalışma süresi içinde takip ve tetkikleri tam olan 31 hastamızın 29'u (% 93, 5) TM, 2'si (% 6, 5) TI tanılıları ile takipli ve yaş ortalaması 16, 9 ± 3, 8 (9-23) yıl, erkek/kız oranı 17/14 idi. Önceki değerlendirmede 26 hasta (% 83) deferasiroks ve/veya deferipron, 5 hasta (%17) deferasiroks kullanır iken, şu anda tüm hastalarımız deferasiroks tedavisi almakta idi. Ortalama deferasiroks kullanma süresi 5, 9 ± 2, 02 yıl idi. Hastaların 11 (%35, 5)'ine splenektomi yapılmıştı. Daha önce 26 hastamızın 7'sinde büyüme gelişme geriliği, 2'sinde hipogonadizm, 15'inde osteoporoz, 1'inde subklinik hipotiroidi ve 1 hastada bozulmuş oral glukoz toleransı (OGT) saptanmıştı. Olguların 18'inin takiplerinde düzelme gözlemlendi. Hastalarımızın deferasiroks tedavisi öncesinde görülen endokrin komplikasyon sıklığı, deferasiroks tedavisi alırken görülen komplikasyon sıklığından istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p:0. 007). Güncel değerlendirmede 8 hastamızda (% 25) endokrin komplikasyon geliştiği gözlemlendi. Hastaların 2' sinde büyüme gelişme geriliği, 1'inde hipogonadizm, 4'ünde subklinik hipotiroidi ve 1'inde bozulmuş OGT saptandı. Eski takiplerinde büyüme gelişme geriliği olan 7 hastanın 3'ü hormon replasman tedavisi (HRT) almadan, 1'i HRT alarak yaşa göre normal persentillerine ulaştı. Hipogonadizm olan 2 hastadan 1'i HRT ile, diğeri tedavi almadan normal pubertal gelişimine ulaştı. Azalmış kemik mineral dansitesi (KMD) (Z Skoru <-2 SD) olan 15 hastadan 1'i tedavisiz, 9'u tedavi alarak yaşa göre normal KMD'ye ulaştı. Takipte hiçbir hastada yeni gelişmiş osteopeni/osteoporoz tespit edilmedi. Önceki değerlendirmede subklinik hipotiroidisi olan 1 hasta tedavisiz düzelirken, güncel değerlendirmede 4 yeni hastada subklinik hipotiroidi tespit edildi fakat sadece 1 hastaya tiroid HRT'si başlandı. Bozulmuş OGTT'si olan 1 hastanın takiplerinde insülin tedavisine gerek olmadan diyetle kan şekeri regülasyonu sağlandı.

Çalışmamızda TM ve TI'lı hastalarda uzun süreli deferasiroks tedavisi sırasında yeni endokrin komplikasyon gelişme sıklığının azaldığını ve mevcut endokrin komplikasyonların da yüksek oranda düzeldiğini gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: Talasemik hastalar, endokrinolojik komplikasyonlar, deferasiroks

T HÜCRELİ LENFOMA HASTALARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TANIDAN PROGNOZA TEK MERKEZ DENEYİMİ**Elifcan Aladağ¹, Müfide Okay¹, Rafiye Çiftçiler¹, Tahmaz Haziye¹, Salih Aksu¹, Haluk Demiroğlu¹, Yahya Büyükaşık¹, Hakan Göker¹, İbrahim Celalettin Haznedaroğlu¹, Osman İlhami Özcebe¹, Nilgün Sayınalp¹**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: T hücreli lenfoma, tüm lenfomaların yaklaşık %10-15 'ini oluşturan, farklı morfolojik, immünolojik ve klinik özelliklere sahip bir Hodgkin dışı lenfoma alt grubudur. Bu çalışma ile Hacettepe Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı'nda izlenen T hücreli lenfoma hastalarının klinik evrelerinin, histopatolojik tanıların, aldıkları tedavilerin ve bu tedavilere yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda 2002 – 2018 yılları arasında izlenen 62 T hücreli lenfoma hastası alınmıştır. Hastalar geriye dönük olarak görüntüleme tetkikleri ve patolojik raporları ile değerlendirilmiş ve National Comprehensive Cancer Network (NCCN Guidelines Version 4.18) sınıflamasına göre sınıflandırılmıştır. Hastaların aldıkları tedaviler ve tedavi yanıtları değerlendirilerek total sağkalım analizleri yapılmıştır.

Bulgular: T hücreli lenfoma tanısı alan hasta sayısı (n = 62) aynı yıllarda bölümümüzce takip edilen tüm lenfoma olgularının %8 ini oluşturmaktaydı. Çalışmaya alınan 62 hastanın tanı anında %8'i Evre I, %17'si Evre II, %29'u Evre III ve %46'sı Evre IV olarak saptandı. 62 olguda 9 anaplastik tipte, 4 anjiyoimmünohistiyoblastik tipte, 3 ektranodal NK/T hücreli lenfoma nazal tipte, 4 enteropati ilişkili, 2 folliküler tipte, 6 hepatosplenik tipte, 10 T hücreli large granüler lenfositik lösemi (T-LGL) ve 22 sınıflandırılmayan periferik T hücreli lenfoma görüldü. Hastaların 60'ına (%96,7) tedavi uygulandı. T-LGL dışındaki 52 hastanın 18'ine (%34,6) ilk basamak olarak CHOP ve 27'sine (%51,9) CHOP kemoterapisi verildi. Bununla birlikte 52 hastanın 18'ine (%34,6) hematopoietik kök hücre nakli yapıldı. CHOP kemoterapisi alan hastaların %63,2'sinde tam remisyon elde edilirken, bu oran CHOP kemoterapisi alanlarda %72 olarak izlendi (p:0.23). Hematopoietik kök hücre nakli yapılan hastaların ortalama sağkalımları (98,5 ay) yapılmayan hastalara (71,8 ay) göre daha yüksek bulunsun da aradaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p = 0,160). Tüm çalışma grubunda ortalama total sağkalımın 126,7 ay [1 - 168,5 ay], 5 yıllık sağkalımın %64,3 ve 3 yıllık sağkalımın %74 olduğu hesaplandı. Sağkalımı en düşük grup 18,9 [1 - 89,3] ay ile hepatosplenik T hücreli lenfoma olgularıydı. Bu süre diğer gruplara göre de anlamlı olarak düşüktü (p = 0,020). Cox regresyon analizinde, ilk tedaviye yanıtızlığın total sağkalım için bağımsız bir prognostik faktör olduğu saptandı (OR = 11,9, p = 0,001).

Sonuç: T hücreli lenfoma farklı patolojilere ve farklı klinik özelliklere sahip çok sayıda alt gruptan oluşan bir lenfoma çeşididir. Patoloji ve klinikteki farklılık kaçınılmaz olarak tedaviyi, yanıtı ve sonucunda prognozu etkilemektedir. Her T hücreli lenfoma olgusuna bu farklılıklar göz önünde bulundurularak yaklaşılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: lenfoma, T hücreli, hepatosplenik, anaplastik,

TEDAVİ ALMIŞ LENFOMA HASTALARINDA SEKSÜEL FONKSİYON DURUMLARI VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ**Serife Solmaz¹, İnci Alacacıoğlu²**¹S.b.u. Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

Giriş: Seksüel disfonksiyon kanser hastalarının önemli stres kaynaklarından biridir. Çalışmalarda HRQoL üzerinde negatif etkisi önemlidir. Ancak hematolojik maliniteli hastalarda seksüel disfonksiyon ile hastaların yaşam kalitesi üzerine etkileri yeterince incelenmemiştir. Biz de çalışmamızda, NHL ve HL tanısı ile tedavi almış ve tedavisi tamamlanarak tam yanıtla izlediğimiz hastalarımızın seksüel durumlarının tespit edilmesi, bunların yaşam kalitesine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal-Metot: Çalışmamız prospektif olup, lenfoma tanısı ile tedavisi tamamlanmış 50 hastaya Golombok-Rust Inventory of Sexual Satisfaction (GRISS) and European Organization for Research on treatment of Cancer Questionnaires Quality of Life-C30 anketleri yapılmıştır.

Sonuçlar: Ortanca yaş 50,2±14,8 olup, %50'si bayandır. Hastalarımızın %32'si erken evre, %68'i ise ileri evredir. Hastalarımızın %34'ü ilkokul mezunu olup yalnızca %12'si üniversite mezunudur. Hastalarımızın %82'si evlidir. Sigara kullanan hastalar %30, alkol kullanan hastalar ise %10'dur. Hastalarımızın GRISS skorları değerlendirildiğinde Türk popülasyonunun cut-off değeri 5 olup buna göre hastalarımızın %54'ünde kaçınma problemi, %48'inde memnuniyet problemi, %48'inde erken ejakulasyon, %38'inde iletişim, %36'sında dokunma problemi, %36'sında impotans, %62'sinde vaginismus ve %12'sinde anorgasmi problemleri mevcuttu. Bunların cinsiyetlere göre durumları Tablo 1'de verildi ve cinsiyetlere göre GRISS skorları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Tüm hastalarda >5 GRISS skorları özellikle iletişim, vaginismus, sıklık ve erken ejakulasyonda bulundu. Hastaların GRISS skorlarına göre Yaşam Kalitesi sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 2'de verildi. Ayrıca cinsiyete göre fonksiyonel ve klinik yaşam kalitesi sonuçları tablo3 de sunuldu.

Tartışma: GRISS skoru >5 olan kaçınma ve erken ejakulasyon olan grupta emosyonel ve rol fonksiyonlarının daha düşük olduğu bulunmuştur. Yaşam kalitesi klinik skala üzerindeki etkileri de Tablo 2'de görülmektedir. Global yaşam kalitesininin düşük olduğu durumlar GRISS skoru>5 olup kaçınma, iletişim ve dokunma ile ilgilisoran yaşayan gruptadır. Ayrıca yaşam kalitesi ile cinsiyetler arasındaki ilişki incelendiğinde bayanlarda daha düşük fonksiyon skorları ve yüksek klinik semptom skorları görülmüş olmakla beraber bu durum global yaşam kalitesi sonuçlarına yansımamıştır.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, seksüel durum, yaşam kalitesi

Tablo 1. Cinsiyetlere göre Golombok-Rust Sexual Satisfaction (GRISS) skorları

	Male	Female	P value
Frequency	4,8±1,7	6,2±1,7	P=0,31
Communication	5,4±2,6	6,2±2,5	P=0,7
Avoidance	4,2±1,5	5,1±1,8	P=0,17
Touch	3,9±2	6,1±2,2	P=0,1
Satisfaction	3,4±1,4	2,9±1,5	P=0,5
Vaginismus		6±1	
Anorgasmi		3,8±0,9	
Premature Ejaculation	6±1,9		
Importance	4,6±1,7		

Tablo 2. Golombok-Rust Sexual Satisfaction (GRISS) skorları ve Yaşam Kalitesi Skorlarının karşılaştırılması

	Frequency	Communication	Avoidance	Touch	Satisfaction	Vaginismus	Anorgasmi	Premature Ejaculation	Importance
Frequency	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07
Communication	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07
Avoidance	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07
Touch	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07
Satisfaction	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07
Vaginismus	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07
Anorgasmi	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07
Premature Ejaculation	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07
Importance	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07	27 10±1,2 P=0,07

Tablo 3. Yaşam Kalitesi Skorları ve cinsiyetler arasındaki ilişki

	Gender	Mean±SD	P value
Physical functioning	Female	68,6±17,8	0,58
	Male	82,8±15,5	
Role functioning	Female	77,4±25,6	0,001
	Male	93,1±13,7	
Emotional functioning	Female	79±26,9	0,075
	Male	86,6±15,7	
Cognitive functioning	Female	77,3±26,3	0,027
	Male	89,8±12,6	
Social functioning	Female	72,3±35,9	0,001
	Male	89±14,2	
Fatigue	Female	42,2±25,6	0,33
	Male	21,2±20,9	
Nausea and vomiting	Female	14,5±26,1	0,002
	Male	2,7±9,4	
Pain	Female	35,4±31,5	0,033
	Male	13,8±18,8	
Dyspnea	Female	12,4±27,4	0,07
	Male	6,9±16,9	
Isomonia	Female	33,3±34	0,32
	Male	13,8±23,9	
Appetite loss	Female	15,2±29,4	0,29
	Male	11,1±21,2	
Constipation	Female	24,9±35,7	0,001
	Male	8,3±17,7	
Diarrhea	Female	9,7±18,3	0,001
	Male	2,7±9,4	
Financial problems	Female	42±39,2	0,016
	Male	20,8±25,6	
Global quality of life	Female	59,7±28,5	0,5
	Male	68,4±22,3	

■ Yaşam Kalitesi / Etik / Hukuk / Sosyal İçerikler

SS-71

Referans Numarası: 189

HEMOFİLİ HASTALARINDA SOSYAL ANKSİYETE DÜZEYİ

Arife Kaygusuz, Yeşim Oymak, Tuba Hilkey Karapınar, Salih Gözmen, Canan Vergin

S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Sosyal anksiyete olumsuz değerlendirilme korkusu ve sosyal ortamlarda duyulan rahatsızlık/sıkıntı ile karakterizedir. Bir belirti olarak sosyal anksiyete sosyal fobinin, "performans anksiyetesi'nin ve kaçınan kişilik bozukluğunun temel ögesidir. Hemofili hastaları kanama riskinden dolayı performans kaybı, sosyal kaygı gibi psikolojik etkilenebilir yaşamaktadır. Bu çalışmada; hemofili hastalarında sosyal anksiyete düzeyini ve sosyal-demografik değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Yaşları 9-16 yıl arasında değişen 30 hemofili ve 26 sağlıklı kontrol hastası çalışmaya dahil edildi. Çalışmada Çocuklar için Sosyal Anksiyete Ölçeği ve Sosyal Demografik Veri Formu kullanılmıştır. Çocuklar için Sosyal Anksiyete Ölçeği-Yenilenmiş Biçim (ÇSAÖ-Y) (Social Anxiety Scale for Children-Revised): 1988 yılında La Greca ve arkadaşları tarafından geliştirilen öz bildirime dayalı bir ölçektir. Ölçeğin geçerlilik ve güvenilirliğini Demir ve ark. tarafından yapılmıştır. Ölçekten alınabilecek puanlar 18-90 arasındadır. Puan arttıkça sosyal anksiyete düzeyi artmaktadır. Ölçekler telefon görüşmesi şeklinde uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılan 30 hemofili hastasının yaş ortalaması 13.60±2.8 yıl, 36 sağlıklı bireyin yaş ortalaması 13.05±1.7 yıldır (p>0.05). Çocuklar için Sosyal Anksiyete Ölçeğinden alınan puan ortalaması; hasta grubunda 42.10±2.16 kontrol grubunda ise 39.97±1.96 olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (P=0.47). Hemofili hastalarında yaş ile sosyal anksiyete puanı arasında ilişki saptanmadı (r=0.012, p=0.094). Hastalar yaş gruplarına göre ayrıldığında 9-13 yaş arası 16 hasta 14-16 yaş arasında 14 hasta mevcuttu. Her iki yaş grubunun Sosyal Anksiyete Ölçek puanı sırasıyla 42.31±13.91 ve 41.85±9.46 olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.886).

Tartışma: Çocuklarda sosyal anksiyete erişkinlere benzer biçimde olumsuz değerlendirilme korkusu ve özellikle yeni ortamlarda duyulan sıkıntıyla ilişkilidir. Sosyal anksiyetenin bilişsel, davranışsal, somatik ve duygusal yönleri vardır. Çalışmamızda sağlıklı bireylerle hemofili hastaları arasında sosyal anksiyete açısından fark bulunmadı. Ayrıca hemofili hastaları yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde de anksiyete açısından fark bulunmadı. Bu sonuçlar hemofili hastalarının hastalığı doğuştan getirmeleri nedeniyle büyürken topluma uyum sağladıklarını ve hastalıkla yaşamayı öğrendiklerini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: sosyal anksiyete ölçeği, hemofili

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

SS-72

Referans Numarası: 292

MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE SAPTANAN ANORMAL KEMİK İLİĞİ SİNYAL DEĞİŞİKLİKLERİNİN TANISAL DEĞERİ

Fatma Geçgel¹, Yasin Yıldız¹, Işık Kaygusuz Atagündüz¹, Tayfun Elibol¹, Yıldız İpek¹, Abdülkadir Erçalışkan¹, Asu Fergün Yılmaz¹, Tayfur Toptaş¹, Ayşe Tülin Tuğlular¹

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Klinik pratikte magnetik rezonans (MR) görüntüleme'nin gittikçe artan sıklıkta kullanılması ile beraber rastlantısal olarak "kemik iliğinde anormal sinyal değişiklikleri ve heterojenite" bulguları saptanmaya başlamıştır. Bu hastalarda çoğunlukla göze çarpan hematolojik ya da onkolojik bir problem bulunmamaktadır. Ek olarak bu bulgunun klinik önemi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Çalışmamızın amacı MR görüntülemesinde tesadüfen saptanan sözü edilen bulguların hematolojik hastalıklar açısından tanısal önemini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Eylül 2016 - Nisan 2018 tarihleri arasında MR görüntüleme ile "kemik iliğinde anormal sinyal değişiklikleri ve heterojenite" saptanarak polikliniğimize yönlendirilen ve belli bir hematolojik /onkolojik tanısı bulunmayan 39 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastaların hemogram, periferik yayma, serum protein elektroforezi, serum ve idrar immünofiksasyon elektroforezi, serum serbest hafif zincir düzeyleri ve kemik iliği biyopsisini de içeren ayrıntılı tanıya yönelik ayrıntılı hematolojik tetkikleri yapılmıştır.

Sonuçlar: Hastaların 11'i (%26.3) erkek, 28'i (%66.7) kadındı. Ortalama yaşları 47 ± 11.8 (22-64 yıl arası) yıl idi. En sık görüntülenen MR lokalizasyonu vertebra olup (n: 16, %38.1), diğerleri sırasıyla sakroiliak (n: 7, %16.7), kraniyal (n: 5, %12), diz (n: 4, %9.5), kalça (n: 3, %7.1) ile birer hastada ayak bileği, pelvis ve omuz olup MR çekim tarihinden itibaren ortalama takip süresi 10.3 ± 4.6 aydı. Hastaların %7.6'sında (n:3) hematolojik bir patoloji saptandı. Daha önce vertebra MR çekilmiş, yaşları 54 ve 60 olan iki erkek hastaya IgG kappa ve kappa hafif zincir mutipli myelom tanısı konuldu. Ayak bileğinde ağrı nedeni ile çekilen ayak bileği MR görüntülemesinde kemikiliğinde sinyal değişiklikleri izlenen 23 yaşındaki kadın hastada ise akut lenfoblastik lösemi tespit edildi.

Tartışma: Tanı konulmuş bir hematolojik veya onkolojik hastalığı olmayıp; başka bir nedenle çekilen MR görüntülemesinde kemik iliğinde anormal sinyal değişikliği izlenen hastalarımızın yaklaşık %8'inde hematolojik malignite tespit edilmiştir. Literatürde 2005-2010 yılları arasında 110 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada ortalama 41 ay takip süresinde; tetkik anında hastaların %6'sının Multipl Myelom, Hodgkin dışı lenfoma, metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri ve metastatik adenokarsinom tanısı aldığı bildirilmiştir. Hastaların daha uzun süreli izlemlerinde bu oranın %24'e kadar arttığı bildirilmiştir. Klinisyenler ve radyologlar arasında tanısal değeri henüz netleşmeyen bu bulguya sahip hastalarda, sık olmasa da altta yatan ciddi bir hematolojik hastalık mevcut olabilir. Bu nedenle, rastlantısal olarak saptanmış olsa da bu bulgunun göz ardı edilmemesi ve hastaların ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesi uygun olacaktır. Özellikle kemik iliği tutulumu yapan hematolojik maligniteler ayrıntılı tanıda ön planda değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: MR görüntüleme, Kemik iliği

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

SS-73

Referans Numarası: 347

KRONİK MYELOİD LÖSEMİ'DE İKİNCİ BASAMAK DASATİNİB VE NİLOTİNİB TEDAVİLERİNİN ETKİNLİK VE YAN ETKİ KARŞILAŞTIRILMASI

Işık Kaygusuz Atagündüz¹, Fatma Geçgel¹, Tuğba Memiş², Tayfur Toptaş¹, Fergün Yılmaz¹, Yıldız İpek¹, Tayfun Elibol¹, Tülin Fıratlı Tuğlular¹

¹TC Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı

²TC Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: İmatinib tedavisi almakta olan kronik faz kronik myeloid lösemi (KML) tanılı hastaların %20-30'unda toksisite veya direnç nedeniyle tedavinin değiştirilmesi gerekmektedir. Bu hastalarda ikinci basamak tedavide nilotinib ve dasatinib'in etkin ve güvenli olduğu klinik çalışmalarda gösterilmiştir. İkinci basamak tedavide nilotinib ve dasatinib'in etkinliğini ve yan etki profilini bire bir karşılaştıran klinik bir çalışma bulunmamaktadır. Gerçek yaşam verilerinin de sınırlı olması nedeniyle, bölümümüzde kronik faz KML tanısıyla İmatinib almakta iken yanıt kaybı, progresyon veya yan etki nedeniyle ikinci basamak tedavide Dasatinib ya da Nilotinib alan hastalarda iki tirozin kinaz inhibitörünün etkinlik ve yan etki sıklığının karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Materyal ve Metod: Hematoloji polikliniğimizde Ocak 2003-Temmuz 2018 tarihleri arasında kronik faz KML tanısıyla İmatinib tedavisi almakta iken tedavi başarısızlığı veya yan etki nedeniyle ikinci basamakta dasatinib veya nilotinib tedavisi başlanan hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: İkinci basamak tedavide 41 hastaya dasatinib, 36 hastaya nilotinib tedavisi başlanmıştır (Tablo 1). Medyan takip süresi her iki grupta 30 ay idi. Nilotinib tedavisi alan hastalarda ≥ major moleküler yanıt oranı % 100 iken dasatinib alan hastalarda %87,5 idi. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak önemli değildi. Tedavi sonlandırılması dasatinib alan grupta nilotinib alan gruba göre daha sık gerekti (20 (%48.8) hasta dasatinib, 13 (%36.1) hasta nilotinib grubunda, p= 0,11). Tedavi sonlandırılması sebepleri nilotinib alan hastaların %13'ünde yanıt kaybı, %2'sinde hematolojik toksisite, %19'unda non-hematolojik toksisite iken, dasatinib alan hastaların % 2'sinde progresyon, %7'sinde yanıt kaybı, %4'ünde hematolojik toksisite, %24'ünde non-hematolojik toksisite idi. En sık izlenen yan etkiler; nilotinib alanlarda cilt döküntüsü (%11) iken dasatinib alan hastalarda plevral efüzyon (%26) idi (Tablo 2). Tedavi başarısızlığı nilotinib alan 5 (%13) hastada, dasatinib alan 8 (%19.5) hastada saptandı (p= 0.11)(tablo 1) Takip süresince nilotinib alan 2 hasta (% 5) (1 hasta, hastalık dışı sebep, 1 hastada olası grade 4 pankreatit ilişkili), dasatinib alan 1 hasta (%2) hastalık dışı sebeple kaybedildi. Medyan olaysız sağ kalım nilotinib alan hastalarda 63 ay iken dasatinib alan hastalarda 75 ay saptanmış olup dasatinib lehine artmış görüne de fark istatistiksel anlamı taşımadı (p=0,35). Genel sağ kalıma her iki grupta da ulaşılmadı.

Tartışma: Klinik çalışmalarda gösterildiği gibi günlük rutin hematoloji pratiğimizde de nilotinib ve dasatinib ikinci basamak KML tedavisinde yüksek yanıt oranları ile oldukça etkin ve güvenli bulunmuştur. Bizim hasta grubumuzda her iki ilacın birbirlerine yakın bir etkinlik gösterdiği saptanmıştır. Gerçek yaşam verilerine ulaşmak için daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

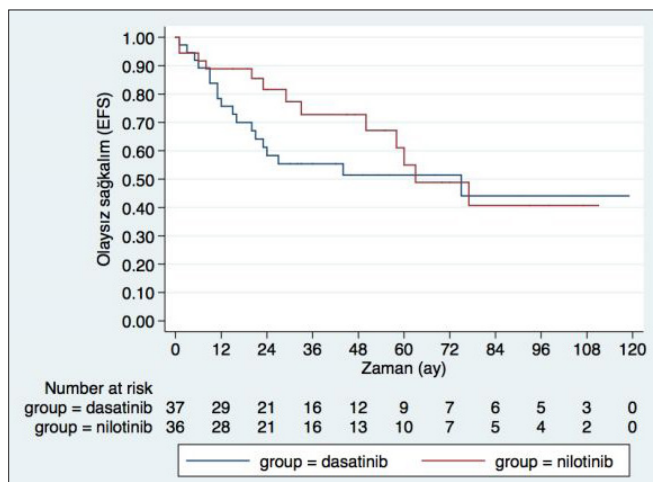
Anahtar Kelimeler: Kronik myeloid lösemi, nilotinib, dasatinib

Tablo 1. Katılımcılara ait sosyodemografik özellikler

	Nilotinib (N=36)	Dasatinib (N= 41)	P
Medyan yaş (aralık)	47 (27-79)	50 (23-88)	0.19
Cinsiyet E/K n(%)	18 (%50)/18 (%50)	19(%46)/ 22(%53)	0.75
Tanıda Sokal skoru			0.60
Düşük	16/28 (57.1)	15/33 (45.5)	
Orta	7/28 (25.0)	14/33 (36.4)	
Yüksek	5/28 (17.9)	7/33 (18.1)	
Medyan Hastalık Süresi Ay (aralık)	19 (3-140)	27 (2-204)	0.53
Medyan İmatinib tedavi süresi, ay (aralık)	18.5 (2-105)	27 (2-100)	0.61
2. basamak tedaviye geçiş sebebi			0.04
- Primer İmatinib Direnci	19/36 (52.8)	23/40 (30.0)	
- Sekonder İmatinib Direnci	15/36 (41.7)	17/40 (42.5)	
- Progresyon	2/36 (5.5)	2/40 (17.5)	
- Yan etki /intolerans	0	4/40 (10.0)	
2. basamak medyan tedavi süresi Ay (aralık) (%95 GA)	30 (1-111)	30 (3-115)	0.85
Yanıt oranı (≥MMR)	32 (100.0)	28 (87.5)	0.11
2. basamak tedavi sonlandırılan hasta sayısı	13/36 (36.1)	20/41 (48.8)	0.26
2. basamak tedavi sonlandırma nedenleri			0.11
- Primer direnç	0	5 (12.2)	
- Sekonder direnç	2 (5.5)	0	
- Progresyon	3 (8.3)	3 (7.3)	
- Yan etki	8 (22.2)	12 (29.3)	
Median EFS, ay (%95 GA)	63 (50-ulaşılamadı)	75 (20-ulaşılamadı)	0.35
Median OS, ay (%95 GA)	ulaşılamadı	ulaşılamadı	0.49

Tablo 2. Katılımcıların kök hücre nakli ile ilgili bilgi düzeyi ve gönüllü bağışçı olma konusundaki görüşleri

Yan Etkiler	Nilotinib (n=36)	Dasatinib (n=41)
Grade 1-2 yan etkiler, n(%)		
Anemi	-	1(2,4)
Trombositopeni	1(2,7)	-
Bulantı, kusma	2(5,5)	-
Döküntü	2(5,5)	-
Plevral efüzyon	1(2,7)	2(4,8)
Pulmoner Emboli	1(2,7)	-
Hepatotoksisite	1(2,7)	1(2,4)
Grade 3-4 yan etkiler, n(%)		
Trombositopeni	1(2,7)	1(2,4)
Nötropeni	-	2(4,8)
Döküntü	2(5,5)	-
Plevral efüzyon	-	9(21,9)
Pulmoner emboli	-	2(4,8)
Pulmoner hipertansiyon	-	2(4,8)
Perikardiyal efüzyon	-	1(2,4)
Miyokard enfarktüsü	2(5,5)	-
Miyokardit	1(2,7)	-
İskemik SVO	1(2,7)	-
Hepatotoksisite	1(2,7)	1(2,4)

**Şekil 1.** Olaysız Sağ Kalım**■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler****SS-74**

Referans Numarası: 358

AKUT LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA VİRAL SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARIÖzlem Tüfekçi¹, Şebnem Uysal², Birsan Baysal¹, Nurşen Belet³, Şebnem Yılmaz¹, Hale Ören¹¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş: Son yıllarda lösemi tedavisinde büyük gelişmeler kaydedilmesine rağmen tedavi sırasında gelişen enfeksiyonlar akut lösemilerde halen önemli morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Çocukluk çağına gelişen enfeksiyonların en sık nedeninin viral solunum yolu enfeksiyonları olduğu göz önüne alınırsa, viral etkenler de akut lösemi tedavisi alan çocuklarda gelişen enfeksiyonların olası nedenlerinden olabilirler.

Amaç: Bu çalışmada akut lösemili çocuklarda gelişen solunum yolu enfeksiyonlarında viral etkenlerin sıklığını, etkenleri ve klinik özellikleri incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Kliniğimizde akut lösemi nedeni ile takip edilmekte olup akut solunum yolu enfeksiyonu belirtileri gelişmiş, tanısal amaçlı nazofaringeal örneklemeye ile solunum virüs paneli (multiplex PCR yöntemi ile) çalışılmış ve etken saptanmış hastaların sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Haziran 2011 ve Haziran 2018 yılları arasında toplam 84 hastadan 201 solunum virüs paneli (SVP) örneği gönderildi. Toplamda 55 hastadan gönderilen 108 örnekte (%53) bir ya da daha fazla etken saptandı. Hastaların yarısında birden fazla SVP örneğinde pozitiflik saptandı. Ortanca tanı yaşı 52 ay (5-193) olarak saptandı. Enfeksiyonlar en sık indüksiyon döneminde (%57) gerçekleşmişti. Enfeksiyonlar sırasında en sık görülen yakınmalar öksürük (%74), burun akıntısı (%68) ve ateş yüksekliği (%65) idi. Yakınmaların başlangıcında 55/108 (%50) olguda mutlak nötrofil sayısı 500/mm³ altındaydı. Human rhinovirus (%48), parainfluenza virüs (%14), respiratuvar sinsityal virus (RSV) (%12), influenza virüs (%10) ve adenovirus (%10) en sık saptanan etkenlerdi. Eş zamanlı olarak %21 olguda kan kültürü ile kanıtlanmış bakteriyel enfeksiyon; %6 olguda ise yüksek olasılıkla pulmoner aspergilloz saptandı. İnfluenza saptanan olguların tümüne oseltamivir tedavisi verildi. Atakların %20'si ayaktan izlenirken, diğer olgularda hastaneye yatış gerekti ya da yatmakta olan hastalardı. Yakınmaların başlamasından itibaren ortalama 7. günde (2-20 gün) klinik bulgulara tamamen gerileme izlendi. Altı olguda invaziv ya da invaziv olmayan solunum desteği ihtiyacı oldu, bu olgulardan üçü yoğun bakımda izlendi. Yoğun bakımda izlenen olgularda etken iki hastada RSV, bir hastada parainfluenza virüs olarak saptandı. Sadece bir hastada RSV pnömonisi ile ilişkili olarak ölüm gerçekleşti.

Sonuçlar: Bu çalışmada; akut lösemili hastalarda gelişen solunum yolu enfeksiyonlarının yarısında viral bir ya da birden fazla etken bulunmuştur. Bu hasta grubunda viral etkenlerin saptanması oseltamivir gibi mevcut antiviral ilaçların kullanılmasına olanak sağlayarak tedavi ve izlemin daha etkin bir şekilde yapılmasını sağlayacaktır. Ayrıca; bakteriyel/fungal etkenin saptanmadığı ve ampirik tedaviye yanıt vermeyen enfeksiyon durumlarında herhangi bir viral etkenin saptanması klinik durumu açıkla-maya yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: akut lösemi, viral solunum yolu enfeksiyonları, solunum virüs paneli

YENİ TANI VE RELAPS AML HASTALARINDA AKIM SİTOMETRİ SONUÇLARI:SAPTANAN DEĞİŞİKLİKLERİN MRD TAKİBİNE ETKİSİ OLABİLİR Mİ?

Eren Gündüz¹, Hava Üsküdar Teke¹, Neslihan Andıç¹, Beyhan Durak Aras², Olga Meltem Akay³

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

³Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: AML hastalarının çoğunda lösemik hücreler kemoterapi sonrası tespit edilemez. Fakat klasik morfolojik incelemede normal hematopoetik öncüllerden ayırt edilemeyen ve halen varolan kemoterapiye dirençli hücreler relapsa neden olabilir. Minimal kalıntı hastalık (MRD) olarak tanımlanan bu hücrelerin varlığı hem erişkin hem de çocuk AML hastalarında güçlü ve bağımsız bir prognostik faktördür. MRD'nin akım sitometri ile değerlendirilmesi prognostik bilgi sağlar ve PCR'den farklı olarak kullanımı spesifik genetik anormallığı olan hastalarla sınırlı değildir. Akım sitometri ile MRD değerlendirilmesinin kısıtlılıklarından biri zamanla çeşitli spesifik anormalliklerin kaybı ve/veya kazanımı şeklindeki fenotipik değişikliklerin olabilmesidir. Bu çalışmada 40 AML'li hastanın tanı ve relaps dönemindeki akım sitometri sonuçları karşılaştırılarak antijen değişimlerinin varlığı ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya 2002-2016 yılları arasında de novo (n=34) ve sekonder (n=6) AML tanısı alan ve relaps gözlenen 19-77 (ort 38.52) yaş hastalar dahil edildi. Tedavide kullanılan farklı kemoterapi protokolleri, relaps olasılığının daha düşük olması ve spesifik genetik anormallikleri nedeniyle akut promiyelositik lösemili hastalar dışlandı. Hastalar 1 (n=32) ya da 2 (n=8) kür standart AML indüksiyon tedavisi (7+3) ile tedavi edilmişti. Sekiz hasta 2. ve 3.sıra remisyon indüksiyon tedavisi almıştı. Otuz beş hasta 1-4 kür konsolidasyon (C-ARA) tedavisi almıştı. Tanı döneminde otolog nakil yapılan 2, allojeneik nakil yapılan 8 hasta mevcuttu. Relaps olan hastalar kurtarma tedavisi olarak 1-3 kür kemoterapi almıştı. Konsolidasyon kemoterapisi verilen hasta sayısı 4'tü. Relaps döneminde otolog nakil yapılan hasta yoktu, 4 hastaya allojeneik nakil yapılmıştı. Sağkalım tanı ile ölüm ya da tanı ile veri toplama zamanı arasındaki süre olarak hesaplandı. Genetik sonuçlara tanıda %70, relaps anında %50 hastada ulaşılabilirdi. Tanıda genetik anormallik %39.3, relapsta %45 hastada mevcuttu.

Bulgular: Kemik iliği blastlarında ifade edilen belirteçlerin % olarak miktarı Tablo 1'de ve pozitiflik oranları Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastaların %85'inde en az 1 belirteçte değişiklik (kayıp ve/veya kazanım) mevcuttu. Antijen değişiklikleri 7 hastada 2, 6 hastada 3, 6 hastada 4, 4 hastada 5 ve 1 hastada 6 antijende gözlemlendi. Değişiklik gözlenen antijen oranı %88.9'du (Tablo 3).

Sonuç: Çalışmamızda kullanılan panel diğer laboratuvarlardan farklılıklar göstermekle birlikte sonuçlarımız AML'de relaps döneminde immüno-fenotipik değişim sıklığının yüksek olduğunu desteklemiştir. Bunun nedeni sitogenetik klonal evolüsyon olabilir fakat genetik sonuçlara ulaşmak akım sitometriye ulaşmak kadar kolay olmamaktadır. Bu nedenle elde edilen verilerin AML'de MRD takibi verilerinin giderek arttığı günümüz koşullarında seçilecek belirteçlerin standardizasyonuna katkı yapabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: akut miyeloid lösemi, akım sitometri, minimal kalıntı hastalık

Tablo 1.

Belirteç	Yeni tanı AML	Relaps AML	p
CD14	9.34+/-13.47	4.59+/-8.29	0.048
CD45	95.77+/-6.75	96.88+/-4.13	0.896
CD14-CD45	9.29+/-13.47	4.48+/-8.45	0.077
CD19	6.81+/-12.78	8.61+/-15.5	0.377
CD10	1.73+/-2.69	2.36+/-3.96	0.183
CD10-CD19	0.38+/-0.51	0.95+/-2.05	0.460
CD5	6.64+/-13.06	7.3+/-14.48	0.304
CD20	2.36+/-2.73	2.16+/-2.14	0.851
CD5-CD20	0.87+/-1.2	0.71+/-0.71	0.970
CD22	2.91+/-3.28	8.19+/-15.24	0.005
CD33	76.71+/-31.91	82.74+/-25.45	0.420
CD7	16.53+/-24.71	23.65+/-28.89	0.126
CD33-CD7	10.05+/-18.16	18.34+/-25.89	0.170
CD13	53.87+/-33.74	56.89+/-32.79	0.823
Anti-HLA DR	60.99+/-32.8	72.79+/-27.56	0.066
CD13-Anti HLA DR	38.6+/-29.61	44.56+/-31.48	0.379
CD34	38.57+/-34.3	46.76+/-34.99	0.098
CD15	21.67+/-23.94	23.32+/-5.51	0.362
CD15-CD34	5.0+/-5.71	7.79+/-9.38	0.059
CD14	11.56+/-16.09	6.31+/-8.51	0.182
CD64	46.57+/-34.78	35.46+/-31.57	0.230
CD14-CD64	11.04+/-16.26	5.23+/-8.45	0.061
CD16-56	16.82+/-29.44	19.08+/-28.46	0.263
CD3	5.22+/-7.04	4.63+/-5.29	0.588
CD16-56-CD3	1.06+/-1.26	0.87+/-0.96	0.485
Anti-MPO	42.12+/-37.07	49.77+/-35.35	0.091
TdT	1.49+/-2.34	3.8+/-6.46	0.005

Tablo 2.

Belirteç	Yeni tanı AML	Relaps AML
CD14	18.5% (5/27)	3.4% (1/29)
CD45	85.1% (23/27)	93.1% (27/29)
CD14-CD45	18.5% (5/27)	3.7% (1/27)
CD19	10.8% (4/37)	12.5% (5/40)
CD10	0% (0/40)	2.5% (1/40)
CD10-CD19	0% (0/37)	0% (0/40)
CD5	6.9% (2/29)	9.1% (3/33)
CD20	0% (0/35)	0% (0/36)
CD5-CD20	0% (0/26)	0% (0/30)
CD22	0% (0/38)	0% (0/39)
CD33	85% (34/40)	92.5% (37/40)
CD7	23.7% (9/38)	33.3% (13/39)
CD33-CD7	15.8% (6/38)	28.2% (11/39)
CD13	76.9% (30/39)	75% (30/40)
Anti-HLA DR	80% (32/40)	90% (36/40)
CD13-Anti HLA DR	64.1% (25/39)	72.5% (29/40)
CD34	50% (20/40)	67.5% (27/40)
CD15	37.5% (12/32)	45.2% (14/31)
CD15-CD34	3.8% (1/26)	13.8% (4/29)
CD14	25.7% (9/35)	5.3% (2/38)
CD64	68.4% (26/38)	56.4% (22/39)
CD14-CD64	14.3% (5/35)	5.6% (2/36)
CD16-56	21.4% (6/28)	30% (10/30)
CD3	2.8% (1/36)	2.5% (1/40)
CD16-56-CD3	0% (0/28)	0% (0/30)
Anti-MPO	63.9% (23/36)	83.3% (30/36)
TdT	4.5% (1/22)	11.1% (2/18)

Tablo 3.

Belirteç	Değişiklik yok	Antijen kaybı	Antijen kazanımı
CD14	17/27 (63%)	8/27 (29.6%)	2/27 (7.4%)
CD45	27/27 (100%)	0/27 (0%)	0/27 (0%)
CD19	31/37 (83.8%)	3/37 (8.1%)	3/37 (8.1%)
CD10	39/40 (97.5%)	0/40 (0%)	1/40 (2.5%)
CD5	26/29 (89.7%)	1/29 (3.4%)	2/29 (6.9%)
CD20	35/35 (100%)	0/35 (0%)	0/35 (0%)
CD22	36/38 (94.7%)	0/38 (0%)	2/38 (5.3%)
CD33	36/40 (90%)	1/40 (2.5%)	3/40 (7.5%)
CD7	31/38 (81.5%)	2/38 (5.3%)	5/38 (13.2%)
CD13	27/40 (67.5%)	7/40 (17.5%)	6/40 (15%)
Anti-HLA DR	35/40 (87.5%)	1/40 (2.5%)	4/40 (10%)
CD34	34/40 (85%)	1/40 (2.5%)	5/40 (12.5%)
CD15	22/31 (71%)	3/31 (9.7%)	6/31 (19.3%)
CD64	26/38 (68.4%)	8/38 (21%)	4/38 (10.6%)
CD16-56	27/28 (96.4%)	0/28 (0%)	1/28 (3.6%)
CD3	23/26 (88.5%)	2/26 (7.7%)	1/26 (3.8%)
Anti-MPO	27/36 (75%)	2/36 (5.5%)	7/36 (19.5%)
TdT	17/18 (94.4%)	0/18 (0%)	1/18 (5.6%)

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

SS-76

Referans Numarası: 107

PRİMER MYELOFİBROZİSTE SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİLİ BAŞKA FAKTÖRLER DE OLABİLİR Mİ ?

Selin Küçükyurt Kaya¹, Şule Mine Bakanay¹, Sema Akıncı², Mehmet Gündüz², İmdat Dilek¹

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı

²Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

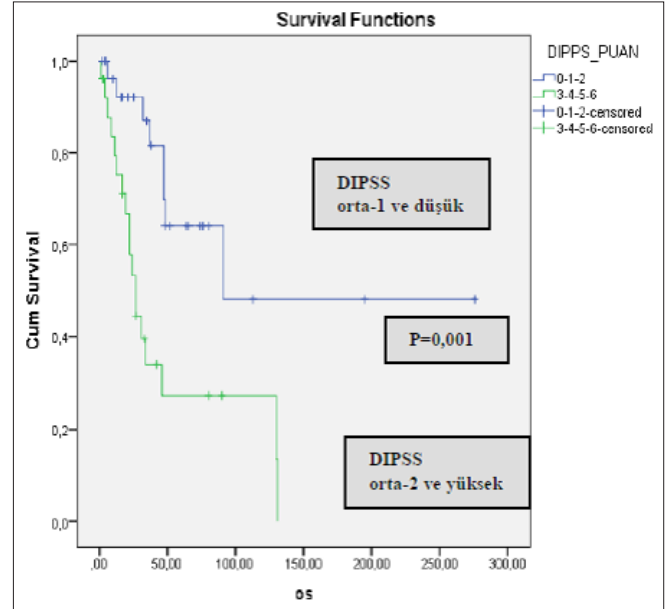
Primer miyelofibrozis (PMF), kronik miyeloproliferasyon, atipik megakaryositik hiperplazi ve kemik iliği fibrozisi ile karakterize klonal bir kök hücre hastalığıdır. Hastalığın prognozunu belirlemek amacı ile çok sayıda skorlama yöntemi geliştirilmiş olup günümüzde en sık kullanılan DIPSS/ DIPSS-plus'tır. Ancak bu skorlamalar hastaların klinik prezentasyonundaki çeşitliliği tam olarak kapsayamamaktadır. DIPSS'e göre düşük riskli olan bazı hastalarda portal/splenik ven trombozları ve portal hipertansiyon kliniği ön plana çıkmakta ve hastalık gidişatını önemli derecede etkileyebilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda PMF'de sağkalım üzerine başka faktörlerin de etkisini araştırmayı amaçladık.

Kliniğimize 2008-2018 yılları arasında başvuran, DSÖ tanı kriterlerine göre PMF tanısı konmuş 55 hastanın bilgileri geriye dönük olarak incelendi. Olguların demografik özellikleri, klinik semptomları, fizik muayene bulguları, laboratuvar testleri, aldığı tedaviler kaydedildi. İstatistiksel analiz SPSSv20 kullanılarak, sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ile yapıldı.

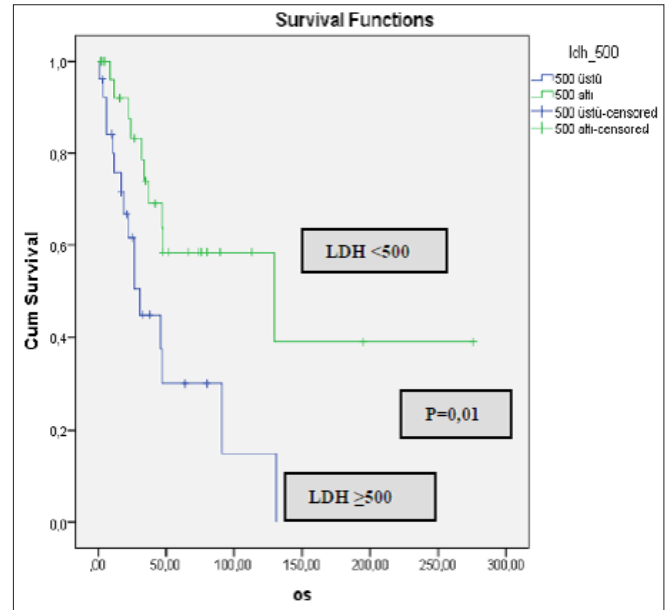
Toplam 55 hastanın tanı anındaki demografik verileri ve aldıkları tedaviler tablo-1'de gösterilmiştir. Verilerin incelenmesi sırasında 29(52,7) hasta yaşıyordu. Hastaların sağkalım süreleri tanıdan ölüme veya son kontrol tarihine kadar geçen süre hesaplanarak belirlendi ve ortalama 27(1-276) ay idi. DIPSS skorlama sistemindeki parametrelerle bakılan toplam sağkalım analizinde yaş≥65 olması (p=0.015), hemoglobin<10g/dl'nin altında olması(p=0,002), trombosit sayısının <100.000/μl olması (p=0,009) toplam sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkiliydi (Şekil 1). Olguları DIPSS skoruna göre iki gruba ayırdığımızda (düşük+orta-1 ve orta-2+yüksek risk) toplam sağkalım üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,001). Olgularımızda ortalama LDH değeri 495u/L(87-1520; normalin üst sınırı 214 u/L) idi. Toplam sağ kalımın, LDH≥500u/L olanlarda LDH<500u/L olanlarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (p=0,01) olduğu görüldü (Şekil 2). Splenomegali, hepatomegali veya Jak2V617F mutasyonu varlığının sağkalıma etkisi bulunamazken takibin herhangi bir aşamasında portal hipertansiyon varlığının toplam sağkalıma etkisi istatistiksel anlamlılığa yakındı(p=0,054).

Düşük DIPSS riskli PMF hastalarının bir kısmı beklenmedik şekilde kötü seyirli olabilmektedir. Bu da sağkalım üzerine etkili başka faktörler olabileceğini akla getirmektedir. Çalışmamızda özellikle tromboz, splenomegali, hepatomegali gibi klinik faktörlerin etkisi gösterilemezken laboratuvar parametrelerinden LDH düzeyinin toplam sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkisi olduğunu saptadık. Yine istatistiksel olarak anlamlı sonuca ulaşmasa da portal hipertansiyon varlığının toplam sağkalım üzerinde etkisi olabileceği görüldü. Bu verilerin daha geniş hasta grubunda doğrulanması için daha fazla araştırmaya gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: primer myelofibrozis, prognoz, laktat dehidrogenaz



Şekil 1.



Şekil 2.

Tablo 1. Olguların tanı anındaki demografik verileri	
Hasta Özellikleri	n:55
Cinsiyet	Hasta sayısı (%)/aralık
Erkek	30 (%54,5)
Kadın	25 (%45,5)
Ortanca yaş	60 (30-85)
Geliş şikayeti	
Asemptomatik	17 (%30,9)
Semptomatik	38 (%69)
Konstitüsyonel semptomlar	15 (%27,3)
Halsizlik	25 (%45,5)
Hemoglobin (g/dL), ortanca	9,9 (3,9-17,3)
Kadın	9,9 (4,9-14,9)
Erkek	10 (3,9-17,3)
Beyaz küre sayısı, ortanca	10 (2-51x10 ⁹ /L)
Trombosit sayısı, ortanca	255 (7-1120x10 ⁹ /L)
Transfüzyon gereksinimi	
var	20 (%36,4)
yok	35 (%63,6)
LDH düzeyi (u/L), ortanca	495 (87-1520)
DIPPS skoru	
Düşük, Orta-1 risk	29 (%52,7)
Orta-2, Yüksek risk	26 (%47,3)
Tromboz (arteryel/venöz)	
var	12 (%21,8)
yok	43 (%78,2)
JAK2 V617F pozitifliği	28 (%50,9)
Splenomegali varlığı	48 (%87,3)
Masif splenomegali varlığı	26 (%47,3)
Hepatomegali varlığı	30 (%54,5)
Portal Hipertansiyon varlığı	20 (%36,4)

■ Transfüzyon Tıbbı / Aferez / Hücre İşlenmesi

SS-77

Referans Numarası: 313

İMMÜN KÖKENLİ NÖROLOJİK HASTALIKLARDA TERAPÖTİK PLAZMAFEREZİN ETKİNLİĞİ

Mehmet Gündüz¹, Selin Küçükyurt Kaya¹, Servihan Ünal¹, Aysun Şentürk Yıkılmaz¹, Sema Akıncı¹, Şule Mine Bakanay Öztürk¹, Ömer Anlar², İmdat Dilek¹

¹Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

²Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı

Giriş: Myastenia Graves, Guillain Barre Sendromu, Multipl Skleroz gibi hastalıklar akut ataklar ile seyreden immün kökenli nörolojik hastalıklardır. Tedavisinde intravenöz immünglobulinler (IVIG), steroid ve immünsüpresifler kullanılır. Terapötik plazma değişimi (TPD) hasta plazmasının büyük kısmının replasman sıvılarıyla değiştirilip hastaya geri verildiği bir işlemdir. Bu işlem ile serumdaki antikorlar uzaklaştırılarak hematolojik, romatolojik, nörolojik ve toksikolojik hastalıklar olmak üzere birçok hastalıkta primer tedavi yöntemi olarak ya da tedaviyi tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılır. İşlem genellikle iyi tolere edilir. Muhtemel yan etkiler esas olarak vasküler giriş yolu, replasman sıvılarının kullanımı ve antikoagülasyon ihtiyacı ile ilgilidir.

Hastalar ve metodlar: Çalışmamızda, Ocak 2016 ile Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemiz nöroloji kliniği/yoğun bakım ünitesinde yatan 13 hastaya yapılan 75 seans TPD işleminin klinik sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Bulgular: Olguların ortanca yaşı 64 (36-75) bulundu. Kadın erkek oranı 7/6 (%54/46) idi. Replasman sıvısı katagori 75 işlemin 65 tanesinde albümin, 10 tanesinde taze donmuş plazma+albümin kullanılmıştır. Terapötik plazmaferез yapılan hastaların demografik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. TPD uygulanan olgular Amerikan Aferez Derneği-American Society for Apheresis (ASFA) kategorilerine göre, 5 hasta (%38) kategori 1, 6 hasta (%46) kategori 2, 2 hasta (%16) kategori 3 idi. Terapötik plazmaferез öncesi ve sonrası ortalama hemoglobin (Hb): 13,9 g/dl (9-17) ve 11,9 g/dl (9,9-15,8), trombosit sayısı 411/μL (169-460) ve 260 μL (158-388), TPD seans sayısı hasta başına ortalama 5,7(2-11) olarak saptandı. İşlemler sırasında bir hastada kısa süreli hipotansiyon gelişti.

Sonuçlar: Plazmaferез, büyük bir aferez ünitesinde deneyimli personel tarafından immün kökenli nörolojik hastalıklar için yapıldığında güvenli bir işlemdir. Birincil tedavi ve/veya tedaviyi tamamlayıcı olarak oldukça başarılıdır. Bizim çalışmamızda işlem yapılan tüm hastalarda klinik yanıt edilerek akut atakları kontrol altına alınmıştır. Bu sebeple medikal tedaviye yanıtız olgularda diğer tedavi seçenekleri beklenmeksizin terapötik plazmaferез işlemi her zaman akılda tutulmalı ve zaman kaybetmeden uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İmmün kompleks, nörolojik hastalıklar, terapötik plazmaferез.

Tablo1. Hastaların demografik özellikleri	
Yaş	61,3
Cins, K/E, n(%)	7/6(54/46)
Primer hastalık	n
Myastenia graves	7
Guillain barre	4
Polinöropati	1
Transvers myelitis	1
Plazmaferез sebebi	n
Şikayetlerde ilerleme	6
Solumun yetmezliği	3
Yutma güçlüğü	1
Yürüyememe	1
Gebelik	1
IVIG alerji	1
İşlem öncesi ortalama Hb/işlem sonrası Hb(gr/dL)	13,9/11,9
İşlem öncesi trombosit/sonrası trombosit (μL)	294/260
Plazmaferез öncesi tedaviler	n
IVIG	4
İmmünsüpresif	3
Steroid+IVIG	4
Pulse steroid	1
Yok	1
Ortalama seans sayısı	5,7(2-11)
Plazmaferез yanıt durumları	n
Tam yanıt	3
Tama yakın yanıt	5
Yanıtı	5

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

SS-78

Referans Numarası: 478

APLASTİK ANEMİDE HAPLOİDENTİK VE AKRABADIŞI ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Elif Birtaş Ateşoğlu, Meral Şengezer, İmran Dora, Çiğdem Eren, Demet Çekdemir, Zafer Gülbay

Anadolu Sağlık Merkezi, Kocaeli

Giriş: Aplastik Anemide <40 yaş hastalarda HLA Tam uyumlu kardeşi varsa Allojeneik Kök Hücre Nakli (AlloKHN) birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir. Bunun dışında ilk basamakta uygulanan immünsüpresif tedaviye yanıtız olan tüm hastalara da akrabadışı nakil, haploidentik nakil ya da kordon kanı nakli uygun tedavi seçenekleridir. Biz bu çalışmada merkezimizde Nisan 2011 ile Temmuz 2018 tarihleri arasında Aplastik Anemi tanısıyla haploidentik ya da akrabadışı AlloKHN yapılan hastaların sonuçlarını analiz ettik.

Materyal-Metod: Nisan 2011 ile Temmuz 2018 tarihleri arasında Aplastik Anemi tanısıyla haploidentik ya da akrabadışı AlloKHN yapılan 24 hasta tespit edildi ve analize dahil edildi. 14 hastaya haploidentik AlloKHN ve 10 hastaya akrabadışı AlloKHN uygulandı.

Sonuçlar: 14 hastaya haploidentik AlloKHN ve 10 hastaya akrabadışı AlloKHN uygulandı. Hastaların özellikleri ve nakil sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Yaptığımız analizler akrabadışı nakilde nötrofil ve trombosit engraftmanının haploidentik nakile göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde hızlı olduğunu göstermiştir. Akrabadışı AlloKHN hastalarımızın

hiçbirinde engraftman yetersizliği görülmezken haploidentik nakil yapılan hastalarımızdan 6'sında (%42,9) engraftman yetersizliği görülmüştür. Ancak gerek 100 günlük mortalite gerekse sağkalım analizinde 2 nakil çeşidi bakımından bir fark tespit edilmemiştir.

Tartışma: Hasta sayımız sınırlı olmasına rağmen yaptığımız analiz sonucunda Aplastik Anemili hastalarda uygun endikasyon dahilinde yapılan akra badışı AlloKHN ve haploidentik AlloKHN benzer etkinliğe ve toksisiteye sahip olduğunu tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: aplastik anemi, haploidentik, akra badışı, allojeneik kök hücre nakli

Tablo 1.			
	Haploidentik	Akra badışı	p
n	14	10	
Yaş;medyan(aralık)	22(19-61)	29(16-55)	0,58
Cinsiyet (K/E)	4/10	5/5	0,28
Nakile kadar geçen süre, ay ;medyan(aralık)	12(2-185)	14,5 (6-45)	0,93
Hazırlama Rejimi*			0,01
F+E+TBI	6	0	
F+B	1	0	
F+E+ATG	7	10	
F+B+E	0	0	
ATG+E	0	0	
ATG+F	0	0	
İnfüze edilen kök hücre sayısı	5,8(1,2-12,9)	8,3(4,4-14,23)	0,19
Nötrofil Engraftman Süresi, gün; medyan(aralık)	17(12-54)	12,5(10-18)	0,006
Trombosit Engraftman Süresi, gün; medyan(aralık)	17,5(14-41)	13(10-26)	0,005
Engraftment Yetersizliği	6(%42,9)	0	0,02
Akut GVHD	5(%35,7)	1(%10)	0,34
VOD	0	1(%10)	0,41
100 Günlük Mortalite	2(%14,3)	1(%12,5)	0,9
*F: Fludarabin E: Siklofosfamid B: Busulfan ATG: Anti-timosit globülin TBI: Tüm vücut ışınlanması			

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

SS-79

Referans Numarası: 266

MULTİPLE MYELOMALI HASTALARDA BORTEZOMİB-SİKLOFOSFAMİD-DEKSAMETAZON TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

Derya Selim Batur¹, Ayşe Uysal², Nergiz Erkut¹, Mehmet Sönmez¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

²Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Trabzon

Multiple Myelom (MM) plazma hücrelerinin kemik iliğinde klonal proliferasyonu, kanda ve idrarda monoklonal protein artışı ile karakterize hematolojik bir malignensidir. MM'de tedavi hedefi yaşam kalitesini artırmak ve yaşam süresini uzatabilmektir. Yeni ajanlarla çoklu tedavi yanıt kalitesini ve süresini artırabilmektedir. Ancak tedavide kullanılan ilaçların dozları, süreleri ve çoklu ajanların birlikteliği hasta ve hastalık ilişkili faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Bu çalışmada MM hastalarında standart tedavilerden biri olan bortezomib-siklofosfamid-deksametazon (VED) tedavisi sonuçları değerlendirildi.

Materyal Metod: 2013-2018 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim dalı ve Kanuni Eğitim Araştırma Hastanesi'nde MM tanısı ile VED tedavisi alan 77 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. MM risk belirlemesi, Uluslararası Skoring Sistemi (ISS) ile yapıldı.

Bulgular: Hastaların tanı anındaki yaş ortalaması 57± 9 (34-75) olup, 40 (%51,9) hasta kadın, 37 (%48,1) hasta erkek idi. 77 hastada bütün tipler görülmekle birlikte 23 hastada (%29,9) saptanan G-kappa en fazla izlenen tip olarak görüldü. 45 hasta (%58,4) ISS evre 1 idi. Hastaların ortalama VED tedavi kür sayısı 5±1,1 idi (en az 3 kür en çok 7 kür). Hastaların tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal değerleri tabloda belirtildi. VED sonrası 33 hastaya (%42,9) otolog kök hücre nakli (OKHN) yapıldı. Tanı anında 14 hastada (%18,2) plazmositom, 65 hastada (%84,4) ise kemik lezyonu mevcuttu.

Sonuçlar: VED tedavisi yanıt değerlendirilmesinde tam yanıt %27,3 (21 hasta), çok iyi parsiyel yanıt %9,1 (7 hasta), parsiyel yanıt %41,6(32 hasta), stabil hastalık %18,2 (14 hasta) ve progresif hastalık %3,9 (3 hasta) olarak saptandı. 62 hastada (%80,5) VED sonrası takiplerde birinci yıldan sonra progresyon izlendi, 15 hastada (%19,5) progresyon izlenmedi. 10 hasta (%13) exitus oldu. Bu hastalardan 8'i OKHN yapılmayan, 2'si yapılan hastalardı. Exitus olan hastaların %86,2'sinde tanı anında kemik lezyonu vardı. Hastalarımızda toplam sağ kalım süresi ortalama 24±16 ay (1-63), progresyonsuz sağ kalım ise 14±11 ay olarak saptandı. VED rejimi sonrası hastaların %27,3'ünde tedavi kesimini gerektirmeyen nöropati gelişti. Sonuç olarak VED tedavi rejiminin etkin ve tolere edilebilir bir tedavi alternatif olduğu izlendi.

Anahtar Kelimeler: Multiple myelom, bortezomib-siklofosfamid-deksametazon (VED)

Tablo 1. Ortalama değerler		
	VED öncesi ortalama değerler	VED sonrası ortalama değerler
Hgb(gr/dL)	10,4	11,8
WBC(μ/L)	7,04×10 ³	6,9×10 ³
PLT(μ/L)	234×10 ³	220×10 ³
Kreatin(mg/dL)	1,13	0,95
T. protein(g/dL)	9,2	7,5
Albumin(g/L)	3,5	3,8
ALP(U/L)	90,1	81,6
Kalsiyum(mg/dL)	9,4	9,0
CRP(mg/L)	2,52	0,92
LDH(U/L)	195	214,5
Sedim	60	35,5
B2 mikroglobulin	1,03	0,73

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

SS-80

Referans Numarası: 416

MULTİPLE MYELOMALI HASTALARDA POLİNÖROPATİ SIKLIĞI İLE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Aysun Şentürk Yıkılmaz¹, Sema Akinci², Şule Mine Bakanay¹, İmdat Dilek¹

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

²Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Multiple myelom (MM) hematolojik malignitelerin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. Polinöropati (PN), hem hastalıkla ilişkili hem de tedavi ile ilişkili en önemli komplikasyonlardan biridir. Bu çalışmada MM'lu hastalarda tanı anında PN ile tedavi öncesi klinik ve laboratuvar parametrelerinin ilişkisi araştırıldı.

Materyal metod: 2010-2018 yılları arasında Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji kliniğinde takip edilen 121 MM olgusu çalışmaya dahil edildi. Tanı sırasında yapılan elektromiyelografi sonuçları retrospektif olarak incelenerek klinik ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldı. Diabetes mellitus tanısı olan 5 olgu çalışma dışı bırakıldı. Ki-kare metodu ile p<0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Olguların median yaşı 64,5 (min 39 max:88), K/E 51/65 (%44/%65) idi. Tanı sırasında polinöropatisi olan 28 (%24,3) ve olmayan 87 (%75,7) olgunun demografik verileri tablo 1'de sunuldu. Polinöropati saptanmayan 87 olgunun 64 (%55,7)'ünün böbrek fonksiyon testleri normaldi (p=0,005) ve plazmositomu olan olguların tanı sırasında polinöropati sıklıkları daha fazlaydı (p=0,012).

Tartışma: Literatürde, MM'da PN'nin perinöral ve perivasküler monoklonal immünglobulin birikimi ile ilişkili olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Olgularımızda, tanı sırasında PN varlığı ile immünglobulin subtipi arasında ilişki bulunmazken, böbrek fonksiyon bozukluğu ve plazmositom varlığı ile ilişkili bulunması kayda değer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Multiple myelom, Polinöropati, Böbrek yetmezliği

Tablo 1. Nöropatisi olan ve olmayan MM olgularının verilerinin karşılaştırılması

	Nöropatisi olan 28 (%24,3)	Nöropatisi olmayan 87 (%75,7)	P Değeri
≥ 65 yaş	11 (%39,3)	48 (%55,2)	>0,05
Cinsiyet (K/E)	14/14 (%50/%50)	37/50 (%42,5/ %57,5)	>0,05
Hafif zincir/Ağır zincir	4 (%3,5)/16 (%13,9)	24 (%20,9)/71 (%61,7)	>0,05
İmmünglobulin Subtipi: IgG kappa/ IgG lambda/ IgA kappa/ IgA lambda/ Lambda hafif zincir/ Kappa hafifi zincir	11 (%39,3)/ 6 (%21,4)/ 3 (%10,7)/ 4 (%14,3)/ 4 (%14,3)/ 0 (%0)	33 (%37,9)/ 17 (%19,5)/ 15 (%17,2)/ 6 (%6,9)/ 9 (%10,3)/ 7 (%8)	
ISS: I/ II/ III	9 (% 32,1)/ 6 (%21,4)/ 13 (%46,4)	25 (%28,7)/ 25 (%28,7)/ 37 (%42,5)	
Beta 2 mikroglobulin ≥3,5	14 (%50)	34 (%39,1)	>0,05
Albumin ≤3,5 g/dL	12 (%42,9)	32 (%36,8)	>0,05
Hgb ≤10 g/dL	20(% 71,4)	51 (%58,6)	>0,05
Kalsiyum ≥12 mg/dL	6 (%21,4)	16 (%18,4)	>0,05
Kreatin ≥2 g/dL	16 (%57,1)	23 (%26,4)	0,005
Plazmositom	12 (%42,9)	16 (%18,4)	0,012
Litik lezyon	18 (%64,3)	52 (%59,8)	>0,05
Patolojik kırık	9 (%32,1)	24 (%27,6)	>0,05