

Poster Bildirileri

Akut Lösemiler

Bildiri: 55

Poster No: P212

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ YAŞLI HASTADA 6-MERKAPTOPÜRİN TEK BAŞINA REMİSYON SAĞLAR MI? ¹İsmet Aydoğdu, ¹Kadir Acar, ¹Nilgün Göveç, ²Mehmet Ali Erkurt, ³Ramazan İlyas Öner. ¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Konya, ²Meram Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Konya, ³Kahta Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Adıyaman.

74 yaşında erkek hasta 27.05.2007 tarihinde pansitopeni etyolojisi araştırılmak üzere Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümüne yatırıldı. Hastanın tanı anında nefes darlığı şikayeti mevcuttu. Fizik muayenede karaciğer kot altından 5 cm ele geliyordu. Laboratuvar incelemelerde lökosit 1600 /mm³, Hb: 6.7 g/dL, Htc: %19.7, trombosit: 97000 /mm³ ve MCV:97 fL olarak tespit edildi. Biyokimyasal tetkikleri normal bulundu. Periferik yaymada %96 lenfosit, %4 nötrofil ve trombositler yeterli izlendi. Kemik iliği aspirasyonunda; kemik iliği, FAB (French-American-British) sınıflamasına göre akut lenfoblastik lösemi (ALL) tip-2 karakterli blastlarla diffüz infiltrate izlendi. Blastların Flow sitometri ile incelenmesi sonucu T-hücreli ALL olduğu tespit edildi. Hastaya eritrosit süspansiyonu desteği yapıldı ve anemi belirtileri düzeltildi. Bu dönemde ateşi olduğu için nötropenik ateş tedavisi uygulandı. Hastaya tanı anından itibaren 6 ay süre ile ağız yoluyla 50 mg/gün 6-merkaptopürin tedavisi uygulandı. 6. ay sonundaki laboratuvar sonuçları normale döndü. Kemik iliği aspirasyonu değerlendirmesinde blast sayısının %5'in altında olduğu tespit edildi. Hasta halen yaklaşık 18 aydır ilaçsız takip edilmektedir ve remisyonda izlenmektedir. Akut lösemilerde spontan remisyona 1878'den beri bilinmektedir. Ancak 1950' den sonra akut lösemi tedavisinde antineoplastik ilaç kullanılmasıyla birlikte sıklığı azalmıştır. Literatürde daha çok çocuklarda bildirilmiştir. Bu yüzden bu olgu erişkin hastada olmasından dolayı önem taşımaktadır. Spontan remisyona mekanizması hala net değildir. Literatürde bakteriyel enfeksiyonlara karşı artmış sitokinlerin ve kan transfüzyonundan sonraki hipergamaglobülinemiyen lösemik hücre çoğalmasını engelleyebileceği bildirilmiştir. Bu olguda sadece 6-merkaptopürin tedavisinin remisyona neden olduğunu söylemek güçtür. Hastanın tedavi öncesi nötropeniye bağlı bakteriyel enfeksiyon geçirmesi ve kan transfüzyonu almış olması remisyona nedeni olabilir. Bu konunun açıklanması için gelecekte daha geniş çaplı moleküler araştırmalara ihtiyaç vardır.

Bildiri: 56

Poster No: P213

MASSİF MİYELOFİBROZİSLİ PH (+) AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ. Fuat Erdem, Rahşan Yıldırım, Mehmet Gündoğdu, İlhami Kiki, Fatih Albayrak. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi.

16 yaşında erkek hasta Şubat 2009'da son bir aydır olan baş ağrısı, karın ağrısı, efor dispnesi ve kilo kaybı şikayeti ile kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenesinde cilt ve mukozalar soluk, dalak 3-4 cm. kot altında palpe ediliyordu. Lenfadenopati ve hepatomegali yoktu. Tam kan sayımında lökosit sayısı 99 x 10⁹/L, hemogloblin 7.7 gr/dl ve trombosit sayısı 72 x 10⁹/L idi. CRP değeri 19.9 mg/L olan hastanın periferik yaymasında %32 ora-

nında blast mevcuttu. Kemik iliği aspirasyon materyali ancak ikinci denemede alınabildi. Alınan örnek %90 blast içeriyordu. Blastlar küçük boyutlu olup, kromatin ağı gevşek nükleusları vardı. Blastların nükleolusları belirgin ve stoplazmaları granülsüzdü. Flow sitometride CD10, CD13, CD19, CD 34, TdT pozitifdi. Kemik iliği aspirasyon sitogenetik analizinde BCR/ABL t (9;22) pozitif bulundu. Kemik iliği biyopsisinde stoplazmayı tam olarak doldurmayan uniform nükleuslu atipik hücre infiltrasyonu görüldü. İmmunohistokimyasal çalışmada diffüz CD34 pozitifliği görüldü. PAS negative, retikülin grade 4, kolajen grade 1 olarak değerlendirildi. Kemik iliği retikülin boyamada yoğun ince ve kalın retiküler ağlanmalar görüldü. Hastaya bu hali ile CD13 ekspresyonu gösteren Philadelphia (Ph) kromozom pozitif, massif miyelofibrozisli B hücreli akut lenfoblastik lösemi tanısı konuldu. Imatinib mesylate 600 mg/gün ile birlikte yüksek risk akut lenfoblastik lösemi (ALL) kemoterapisi başlandı. Akut miyelofibrozis çocuklarda nadir görülür. İdiopatik ya da sekonder olabilir. İdiopatik formu, şiddetli pansitopeni, hepatosplenomegali ve kemik iliğinde retikülin fibrozisle karakterize bir miyeloproliferatif sendromdur. Hızlı ve agresif tedavi verilmezse klinik seyri fatal olabilir. Sekonder miyelofibrozis de nadir görülür fakat çocuklarda kronik renal yetmezlik, toksinlere maruziyet, kollajen vasküler hastalık, raşitizm ve malignite gibi durumlarda görülebilir. Miyelofibrozis sıklıkla lösemi ve akut hasarlanmaların prezentasyonu şeklinde rapor edilmiştir Sekonder kemik iliği fibrozisi hem myeloid hem de lenfoblastik lösemiye içine alan çeşitli durumlarda görülebilir. Kemik iliği fibrozisi yüksek olasılıkla megakaryositik hiperplazinin sebep olduğu transforming growth factor β üretimi ile ilişkilidir. Bunun yanısıra fibroblast proliferasyonu, megakaryositler tarafından üretilen platelet mitogenetic factor ile stimüle edilir. Dunphy CH ve arkadaşları 1996'da literatürde olan beş vakaya (üç adult, iki çocuk) bir adult vaka eklemiştir. Abla O ve arkadaşları ise 2006'da literatüre 15 yaşında bir vaka eklemiştir. Massif miyelofibrozisli ALL vakası nadir olmamasına rağmen bizim vakamız literatürdeki sekizinci vakadır. Ancak bizden önceki vakaların hepsi Ph kromozomu negatif olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak; bizim vakamız Ph kromozom pozitif, CD13 ekspresyonu gösteren massif miyelofibrozisli B hücreli akut lenfoblastik lösemi olarak literatürdeki tek vakadır.

Bildiri: 57

Poster No: P214

VAKA SUNUMU:HİPOFİZER YETMEZLİK AKUT MİYELOBLASTİK LÖSEMİ BİRLİKTELİĞİ. Mehmet Gündoğdu, Rahşan Yıldırım, Fuat Erdem, İlyas Çapoğlu. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum

43 yaşında bayan hasta. Ocak 2009'da son bir aydır olan iştahsızlık, halsizlik, yüz, ellerinde şişkinlik ve diş etlerinde kabarma şikayeti ile kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenesinde cilt ve konjonktivalar solukluk, dişeti hipertrofisi mevcuttu. Hepatosplenomegali, lenfadenopati yoktu.Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu.Tam kan sayımında lökosit 71000 /mm³ (%85 miyeloblast, %5 miyelosit, %4 monosit, %4 lenfosit, %2 parçalı), Hb 9.1 gr/dl, trombosit 115,000/mm³dü. Kemik iliği aspirasyonunda %90 myeloblast mevcuttu. Flow sitometrisi akut miyeloblastik lösemi ile uyumlu idi. Biyokimyasal parametreleri normal sınırlarda idi. TSH 0.05 IU/mL, f T4 0.8 ng/dL, f T3 1.6 pg/ml, kortizol <1.00 µg/dL, ferritin 299

ng/ml, FSH 12.3 mU/ml, LH 9.5 mU/ml, prolaktin 14.6 ng/ml, B12 vitamini 853 pg/ml olarak ölçüldü. Hastaya synacthen uyarı testi yapıldı. Test sonrası kortizol değeri 20 µg/dL olarak ölçülerek pozitif kabul edildi. Bu şekilde akut miyeloblastik lösemili bir hastada hipopituitarizm tespit edildi. Hipofizer yetmezlik ve hematolojik hastalıklar farklı durumlar olmasına rağmen aynı anda görülebilir. Özellikle akut lösemiler olmak üzere bazı hematolojik kanserlerin seyirinde görülen hipofiz yetmezliği ya neoplastik infiltrasyon ya da damar oklüzyonu sonucu gelişen bez harabiyeti ile oluşabilir. Bu iki hastalığın birlikteliği nadir görüldüğü için sunmayı uygun bulduk.

Bildiri: 58

Poster No: P215

GERÇEK HAYATTA AKUT MİYELOİD LÖSEMİ: YENİ TANILI HASTALARDA HASTALIK ÖZELLİKLERİ VE TEDAVİ SONUÇLARINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER.

Songül Serefhanoglu, Yahya Büyükaşık, Burak Uz, Özlen Bektaş, Salih Aksu, Hakan Göker, Nilgün Sayınalp, Deniz Çetiner, İbrahim C. Haznedaroğlu, Osman İ. Özcebe. *Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri, Erişkin Hematoloji Ünitesi, Ankara.*

Akut lösemi tedavisi ile ilgili klinik çalışmalara genellikle önemli komorbiditeleri olmayan hastalar alınmaktadır. Bu nedenle literatürde bildirilen tedavi sonuçları gerçek hayattaki klinik gerçeklerle bağdaşmayabilmektedir. Ocak 2003 ile Aralık 2008 tarihleri arasında Ünitimize yeni başvuru yapan AML hastaları değerlendirilerek yeni tanı hastalarda hastalık özellikleri, tedavi sonuçları ve bu sonuçları etkileyen faktörler belirlenmeye çalışıldı. Hastalar izlemleri boyunca prospektif olarak kaydedilmişlerdi. Sayısal değerlerin karşılaştırılmasında t-testi, kategorik değerlerin karşılaştırılmasında ise x2 (Ki-kare) testi kullanıldı. Toplam sağkalm ve hastaliksız sağkalm hesaplamaları için Kaplan-Meier metodu kullanıldı ve Log-rank testi ile de karşılaştırmalar yapıldı. Sağkalmı belirleyen faktörlerin çok değişkenli analizinde Cox regresyon yöntemi uygulandı. Yeni başvuru yapan toplam 184 AML hastasından 37'si daha evvel başka merkezde tedavi almış olduklarından çalışmadan çıkarıldı. Dışlama kriterlerinden sonra kalan 147 hastanın yaş ortalaması 48 (16-85) idi. Hastaların %58,5'i erkek idi. Ortalama izlem süresi 428 (0-2163) olarak saptandı. Ortalama hemoglobin, beyaz küre ve trombosit değerleri sırasıyla 8,6 g/dl (3,5-14), 41 359/mm³ (600-300 000) ve 64 086/mm³ (3000-459 000) idi. CBF tipi AML, akut promiyelositik lösemi (APL) ve diğer AML hastaları sırasıyla 11 (%7,5), 18 (%12,2) ve 118 (%80,3) oranında belirlendi. Hastalarının %74,8'ine idarubisin-sitarabin (3+7), %13,6'sına mitoksantron-sitarabin, %2,9'una yüksek doz sitarabin-mitoksantron, %0,9'una sitarabin, %0,9'una etoposid-mitoksantron-sitarabin, %1,9'una idarubisin-sitarabin (2+5) ve %4,8'ine (APL hastaları) modifiye AIDA kemoterapi protokolü verilmişti. İndüksiyonda tam remisyona ve eksitus oranları sırasıyla %55,7 ve %33,6 olarak belirlendi. Toplam 12 (%8,1) hastaya allojeneik kök hücre nakli uygulanmıştı. Tüm hastaların 5,9 yıllık total sağkalm oranı %29 ve indüksiyonla remisyona sağlanan hastalarda 5 yıllık hastaliksız sağkalm oranı %44 idi. Tam yanıt ve total sağkalmı etkileyen faktörler sırasıyla yaş (≤30 yas %58 tam yanıt, 30-59 yas %66, ≥60 yas %29, p= 0,003) ve ECOG performans durumu (ECOG≤1 %62 tam yanıt, ECOG>1 %40, p= 0,001) ile yaş (≤30 yas %32 sağkalm, 30-59 yas %37, ≥60 yas %13, p= 0,003) (Şekil 1), ECOG performans (ECOG≤1 %33 sağkalm, ECOG>1 %17, p= 0,001) ve AML tipi (CBF tipi

AML'de %72 sağkalm, APL hastalarında %41, diğer AML hastalarında %24, p= 0,043) olarak bulundu.

Bildiri: 59

Poster No: P216

GERÇEK HAYATTA AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ: YENİ TANILI ERİŞKİN HASTALARDA TOTAL SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLER. Songül Serefhanoglu, Yahya Büyükaşık, Burak Uz, Özlen Bektaş, Salih Aksu, Hakan Göker, Nilgün Sayınalp, Deniz Çetiner, İbrahim C. Haznedaroğlu, Osman İ. Özcebe. *Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.*

Akut lösemi tedavisi ile ilgili klinik çalışmalara genellikle önemli komorbiditeleri olmayan hastalar alınmaktadır. Bu nedenle literatürde bildirilen tedavi sonuçları gerçek hayattaki klinik gerçeklerle bağdaşmayabilmektedir. Ocak 2003 ile Aralık 2008 tarihleri arasında Ünitimize yeni başvuru yapan akut lenfoblastik lösemi (ALL) hastaları değerlendirilerek yeni tanı hastalarda hastalık özellikleri, tedavi sonuçları ve bu sonuçları etkileyen faktörler belirlenmeye çalışıldı. Hastalar prospektif olarak kaydedilmişti. Sayısal değerlerin karşılaştırılmasında t-testi, kategorik değerlerin karşılaştırılmasında ise x2 (Ki-kare) testi kullanıldı. Toplam sağkalm ve hastaliksız sağkalm hesaplamaları için Kaplan-Meier metodu kullanıldı ve Log-rank testi ile de karşılaştırmalar yapıldı. Sağkalmı belirleyen faktörlerin çok değişkenli analizinde Cox regresyon yöntemi uygulandı. Toplam 97 hastanın 30'u daha önceden başka merkezde tedavi almış olan hastalar olduklarından ve 2 hasta da yeni tanı olduğu halde kemoterapi almak istemeyip kendi istekleri ile taburcu olduklarından çalışmadan çıkarıldı. Dışlama kriterlerinden sonra kalan 65 hastanın yaş ortalaması 35,6 yıl (16-74) idi. Hastaların %60'ı >30 yaş grubundaydı. Erkekler %58,5 oranında idi. 65 hastanın 32'si Hiper-CVAD, 25 hasta CALGB-8811, 3 hasta HAM (yüksek doz sitarabin + mitoksantron) ve birer hasta MOPP, St Jude Total XIII ve CHOP-21 protokolleri almışlardı. Bir hasta CALGB-8811 protokolü alıp remisyona girdiği halde karaciğer toksisitesi nedeni ile tedavisine Hiper-CVAD protokolü ile devam edilmişti. Bir hastaya beyaz küre yüksekliği nedeni ile lökoferez ve hidroksiüre verilmiş, fakat kemoterapi başlanmadan kaybedilmişti. Allojeneik kök hücre nakli toplam 8 (%12,3) hastada uygulanmıştı. Hastaların tanı anındaki ortalama performans durumu ECOG skalasına göre 1,3 (0-4) olarak bulunmuştu. Hastaların %75'inde ECOG performans durumu ≤1 idi. Hastaların ortalama izlem süresi 407 (0-1706) gün idi. Tanı anında ortalama kan sayımı değerleri hemoglobin için 8,8 g/dL (4,7-15,2), beyaz küre için 67 367/mm³ (800-504 000) ve trombosit için 71 310/mm³ (7000-312 000) olarak bulundu. Hastalarının %75'inin beyaz küre sayısı ≤30 000/mm³ idi. Hastaların %10'u Burkitt ALL, %70'i B-ALL ve %20'si de T-ALL idi. Sitogenetik/moleküler genetik incelemelerde 1 hastada myc-oncogeni ile ilgili bozukluk, 9 hastada t (9;22), 2 hastada t (4;11) bulunmuştu. 53 hastada sitogenetik bozukluk ya da araştırılan moleküler genetik bozukluk mevcut değildi. Hastaların indüksiyon kemoterapisine yanıt oranları; 39 hasta (%60) tam yanıt, 21 hasta (%32) eks, 5 hasta (%8) yanıtızsız hastalık olarak belirlendi. Hastaların son yapılan değerlendirilmesinde; 20 hasta (%31) remisyonda, 45 hasta (%69) eks olarak belirlendi. Total sağkalm süresi ortalama 1,6 (1,1-2) yıl, ortanca 0,9 (0,7-1) yıl olarak belirlendi. 4,6 yıllık total sağkalm oranı %19 idi. İndüksiyonda remisyona sağlanan hastalarda hastaliksız sağkalm süresi ortalama 2,1 (1,5-2,7) yıl olarak bulundu. 4,5 yıllık hastaliksız

sağkalım oranı %28 idi. Tek değişkenli analizlerde total sağkalım ile işkili bulunan parametreler hastalığın tipi (Burkitt, B- ya da T-ALL), ECOG performans durumu (≤ 1 ya da >1) ve yaş (≤ 30 ve diğer) idi (Şekil 1, 2 ve 3). Çok değişkenli analiz yapıldığında yaş ve ECOG performans durumu total sağkalımı etkileyen değişkenler olarak bulundu (sırasıyla $p=0,018$ ve $p=0,010$).

Bildiri: 60

Poster No: P217

NON-LÖSEMİK 2 HASTADA PRİMER SANTRAL SİNİR SİSTEMİ MİYELOİD SARKOMU OLGUSU. ¹Songül Serefhanoglu, ¹Yahya Büyükaşık, ¹Nilgün Sayınalp, ¹Hakan Göker, ¹Volkan Atmış, ¹Hakkı Yılmaz, ¹İbrahim C. Haznedaroğlu, ¹Salih Aksu, ¹Osman İ. Özcebe. ¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Ünitesi, Ankara, ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

Non-lösemik hastalarda primer santral sinir sistemi miyeloid sarkomu oldukça nadir olup prognozu oldukça kötüdür. Olgu 1: 22 yaşında erkek hasta, kilo kaybı nedeniyle tetkik edilirken sedimantasyon yüksekliği (48 mm/saat) lökositoz ($13000/\text{mm}^3$) ve eozinofili saptanmış (40%). Başvurduğu ilk merkezde yapılan kemik iliği incelemesi normosellüler, %30 eozinofil saptanmış. Bu şikayetlerinden 2 ay sonra da bel ağrısı, iki bacağına ağrı, yürüme ve idrar yapmada zorluk şikayetleri olmuş. HÜTF'ne başvuru sırasında %26 eozinofili dışında patoloji saptanmadı. Kemik iliği incelemeleri normaldi. Beyin MRI: C2-C3 vertebrayı tutan ve sağ orta frontal girusa indentasyon yapan 12×5 mm, sağ santral sulkus düzeyinde bası yapan 16 mm, sol superior frontal girusa komşu 6 mm ve sol arka pariyetal iki ayrı odakta 12 ve 4 mm kalınlıkta hemorajik bileşenler içeren epidural yerleşimli ve kemik kökenli yumuşak dokular izlendi. Servikal Spinal MRI: C2, C3 ve T4 vertebrada sklerotik malign infiltrasyon izlendi. Ayrıca C6-7 düzeyinde posterior epidural alanda başlayan infiltrasyonun T1 düzeyinde manşon şeklinde tüm torakal dural kesede spinal blok oluşturduğu izlendi. Torakal Spinal MRI: C5-6'dan başlayarak T9-10 düzeyine kadar uzanan, özellikle posterior epidural alanda yumuşak doku kitleleri izlendi. Epidural kitle C7-T7 düzeyleri arasında dural keseyi basıya uğratarak spinal blok oluşturmaktaydı. BOS incelemesinde hücre izlenmedi. Hastanın C5-T4 düzeyindeki paravertebral yumuşak doku kitlelerinden alınan biyopsinin patolojik-immünohistokimyasal incelemeleri sonucunda miyeloid sarkom tanısı konuldu. Hızlıca kraniyo-spinal radyoterapi ve eş zamanlı sistemik yüksek doz HAM kemoterapisi başlandı. Fakat hasta pseudomonas aeruginosa sepsisinden kaybedildi. Olgu 2: 43 yaşında bayan hasta, 4-5 aydır olan sol kol ve bacakta ortaya çıkan ağrı nedeni ile başka bir merkezde tetkik edilirken çekilen servikal MR'ında C6-7 düzeyinde 1,5 cm çapında saptanan kitleden ekzisyonel biyopsi yapılmış. Patoloji sonucu; lenfoma? olarak düşünülmüş. İlk başvurduğu merkezde kemik iliği incelemeleri normal bulunmuş. Hasta devam eden ağrularına ilaveten son 3-4 haftadır gelişen konuşmada peltekleşme şikayetleri ile merkezimize başvurdu. Tam kan sayımı ve biyokimyasal testleri normaldi. Servikal spinal MR'ında C6-7 düzeyinde nöral forameni diffüz olarak tutan intradural kesime kadar ilerleyen 1,5 cm kitle saptandı. Kemik iliği incelemeleri normaldi. Servikal bölgeden alınan kitlenin yeniden patolojik incelemeleri yapıldığında miyeloid sarkom olarak raporlandı. Hastaya acil kraniyo-spinal radyoterapi başlandı. BOS materyali blastik hücreler ile infiltre olarak geldi. Hastaya intra-

tekal tedavisi başlandı. Takibinde hastanın konuşması düzeldi ve kol-bacak ağrılarında iyileşme oldu. Radyoterapi tamamlandıktan sonra sistemik HAM kemoterapisi verildi. Takibinde çekilen kontrol kraniyal ve spinal MR'larında kitleleride küçülme saptandı. Fakat hasta sepsisten kaybedildi.

Bildiri: 61

Poster No: P218

KRANIYAL SİNİR FELCİYLE BAŞVRAN LÖSEMİ OLGUSU. ¹Nihal Özdemir, ²Olca Ünver, ³Sonay Çimen, ¹Hilmi Apak, ²Serap Uysal, ⁴Sait Albayram. ¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ²Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, ³Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ⁴Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroradyoloji Bilim Dalı.

Giriş: Akut lenfoblastik lösemi (ALL) (FAB L3), genellikle çocuklarda görülen ve hızlı seyirli, tanısı kolay ancak yoğun tedavi gerektiren bir lösemidir. Hastalığın seyrinde kafa çiftlerinin felçleri bildirilmiş olmasına rağmen nadiren ilk bulgu olarak ortaya çıkar. Başlangıçta 6., 7. ve 12. kraniyal sinir felci ile başvuran ve yapılan tetkiklerinde ALL tanısı konulan 6 yaşında bir hasta sunulmuştur. Olgu: Altı yaşında erkek çocuk sol gözde içe kayma, ağızda çarpılma ve konuşmada bozukluk şikayeti ile dış merkezde menenjit ve ensefalit ön tanısıyla yatırılmış. Fizik muayenesinde sol abduzens paralizisi ve sol alt ekstremitte paralizisi saptanmış. Ense sertliği olan hastaya çekilen kraniyal BT ve MRI'da mastoidit dışında bulgu yokmuş. Lomber ponksiyonu yapılan ancak özellik saptanmayan hastaya ateşi olduğundan seftriakson ve asiklovir tedavileri başlanmış. Hastanın takibinde sol santral fasiyal paralizisi ve sol hipoglossal paralizisi eklenmiş. Hasta kendi isteğiyle kliniğimize gönderildiğinde yapılan fizik muayenesinde bilinç bulanıklığı, ense sertliği, sol 6. kraniyal sinir, sol santral 7. kraniyal sinir ve sol 12. kraniyal sinir felci saptandı. Her iki tarafta alt ve üst ekstremitelerde kas gücü 4/5'ti. Karaciğeri 3 cm olarak ele gelmekteydi. Lomber ponksiyonunda özellik saptanmadı. Batın distandüydü, splenomegalisi ve lenfadenopatisi yoktu. Tetkiklerinde kan sayımında özellik saptanmadı ancak periferik yaymasında %22 blast görüldü. Biyokimyasında ürik asit 9.7, LDH 809 ve albümin 1.8 g/dl olarak bulundu. Hastanın tekrarlanan kraniyospinal MRI'nda (Resim 1) kafa tabanı kemiklerinde, mandibula ve maksillayı yaygın infiltre eden, orta hatta frontoparietal bölgede infiltrasyon gösteren kemik tutulumları ve spinal vertebralarda diffüz sinyal kaybı görüldü. BOS sitosantrifüjünde patolojik hücreler görüldü. Hastanın izleminde yaygın ödemi ve çilek jölesi şeklinde kanlı dışıklaması olması üzerine hastanın invajinasyon, malignite öntanularıyla yapılan batın ultrasonografisinde ileoileal invajinasyon, karaciğerde multipl metastatik lezyonlar, batın içi yaygın lenfadenomegali saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda %44 oranında FAB L3 tipi blast saptandı. Hastaya BFM-NHL protokolü başlandı. Takibinde hastanın batın içindeki lenfadenopatileri kayboldu, invajinasyon düşündüren bulguları ve nörolojik tablosu kısa sürede düzeldi. Hasta halen tedavi altındadır. Sonuç: Kraniyal sinir felçlerinin çocukluk çağı lösemi ve lenfomalarında ilk bulgu olarak görülmesi oldukça nadirdir ancak kan tablosunda herhangi bir özellik saptanmadan da, lösemi ayırıcı tanı da mutlaka düşünülmelidir.

Bildiri: 62

Poster No: P219

KONJENİTAL LÖSEMİ. OLGU SUNUMU. ¹Nihal Özdemir, ¹Meltem Kıvılcım, ¹Manolya Kara, ¹Mehmet Vural, ¹İnci Yıldız. ¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ²Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yenidoğan Bilim Dalı.

Konjenital lösemi doğumdan itibaren yaşamın ilk 6 haftasında görülen lösemi olup son derece nadirdir. Literatürde şimdiye kadar yaklaşık 200 olgu bildirilmiştir. Prognozu kötü bir hastalıktır. Konjenital lösemilerin çoğunluğu akut miyeloid lösemidir. Klinikte lökositoz, organomegali, deri ve santral sinir sistemi tutulumu en sık görülür. Deri bulguları leukemia kutis, peteşi, ekimoz, subkutan nodüller şeklindedir. Konjenital lösemi tanısıyla izlediğimiz tedavi sırasında enfeksiyon nedeniyle kaybedilen bir olgumuzu sunmak istedik. Olgu: Aralarında akraba evliliği olmayan, 38 yaşında anne ve 42 yaşında babanın 1. gebelik, 1. canlı doğum olarak 3920 gr ağırlığında doğan bebeğin, 6. günde peteşileri ve subkutan nodülü fark edilerek kan sayımı yapılmıştı. Tam kan sayımında lökosit: 51 600/mm³ Hb: 12.5 g/dl, Hct: %37 Plt: 16 000/mm³ ve periferik yaymasında atipik hücreleri görülmesi üzerine hastanemize gönderilmişti. Fizik muayenesinde kot altı 3 cm hepatomegali, 4 cm splenomegali, opistotonus pozisyonu, peteşi, ekimoz ve sırtta subkutan nodülü mevcuttu. Kemik iliği aspirasyonunda %70 blast saptandı, akut lenfoblastik lösemi (ALL-L1) ile uyumluuydu. İmmünofenotipleme sonucu Pro-B ALL tanısı konuldu, translokasyonları negatif saptandı. Sitogenetik analizi 46 XY ile uyumluuydu İnfant lösemi protokolü başlanan hastanın tedavisi 15. gününde sepsis nedeniyle kesildi ancak yoğun destek tedaviye rağmen hasta kaybedildi. Konjenital lösemnin klinikte özellikle lökemoid reaksiyon, konjenital enfeksiyonlar ve neonatal nöroblastomadan özellikle deri bulguları ile ayırımının yapılması gerekmektedir. Deri lezyonlarının konjenital lösemnin önemli özelliklerinden biri olduğu unutulmamalıdır.

Bildiri: 63

Poster No: P220

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLERDE GENETİK VE İMMÜNFENOTİPİK ÖZELLİKLERİN KLİNİK VE PROG-NOSTİK ÖNEMİ. ¹Ömer Doğru, ¹İnci Yıldız, ²Uđur Özbek, ¹Tiraje Celkan, ¹Hilmi Apak, ¹Nihal Özdemir. ¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ²İü Detae Genetik Bilim Dalı.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, TRALL-BFM 2000 (modifiye ALL-BFM 95) kemoterapi protokolü alan hastalarda klinik bulgular, laboratuvar bulguları, kemik iliğinin morfolojik, sitogenetik, immünofenotipik özelliklerinin, kemoterapiye yanıtın incelenmesi, yaşam süreleri, prognoza etki eden faktörlerin saptanması ve ölüm nedenleri, nüksler ve ikincil malignitelerin değerlendirilmesiydi. Gereç ve Yöntem: Ocak 1995-Temmuz 2008 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği'nde ardışık yeni tanılı ALL tanısı (B-ALL dışında) ile izlenen 18 yaşından küçük toplam 203 hasta çalışmaya alınmıştır. Tüm hastalardan alınan kemik iliği örnekleri sitokimyasal boyalarla değerlendirilip, flow sitometri ile immünofenotipleme yapılmıştır. Sitogenetik inceleme yapılmış, t (9;22), t (4;11) ve t (12;21) çalışılmıştır. Tedavinin 8. gününde steroide yanıt periferde blast sayımı ile değerlendirilmiş, 15. ve 33. günlerde kemik iliği tekrarlanmıştır. Bulgular ve Sonuç: Hastalarımızın yaşları 9 ay ila 17 yıl arasında, median 6,1±3,7 yıldır. Hastaların %62,1'i erkek, 37,9 ise kız hastalardı (erkek/

kız oranı 1,63). En sık başvuru şikayetleri solukluk, halsizlik, kemik ağrıları ve ateşti. Başvuruda lökosit sayıları için median değer 10600/mm³ (700-669000/mm³) bulundu. En sık ekstrapredüller tutulum %6,9 medias-ten, %5,9 kemik, %2 testis, %1 böbrek, %1 göz, %1 deri olarak bulundu. Hepatosplenomegali hastaların yaklaşık 1/3'ünde saptandı. İmmünofenotiplerine göre sınıflamada hastaların %83,7'si prekürsör B-ALL, %15,5'ü T-ALL olduğu görüldü. Sitogenetik analizlerinde t (12;21) çalışma yapılan 34 hastanın 6'sında (%17,6) pozitif saptanmıştır. t (9;22) 116 hastanın 6'sında (%5,1), t (4;11) ise çalışılan 75 hastanın 2'sinde (%2,8) pozitif bulunmuştur. Prekürsör B-ALL grubunda sağkalım oranı %83,5, T-ALL'de ise %58,1 bulundu (p<0.05). Relaps, ikincil malignite, remisyonu girmeme ve erken ölüm "olay" kabul edilince, olay olmayan grupta sağkalım %93, olanda %45 bulundu, istatistiksel olarak oldukça anlamlı farklılık göz-lendi. (p<0.001). İkincil malignite 203 olgunun 4'ünde (%2) görüldü, bunların ikisinde beyin tümörü, ikisinde ise AML gelişti.

Bildiri: 64

Poster No: P221

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİDE POSTERIOR GERİ DÖNÜŞÜMLÜ ENSEFALOPATİ: OLGU SUNUMU. ¹Serap Karaman, ¹İhsan Kafadar, ¹Sema Vural, ²Sait Albayram, ¹Ela Erdem, ¹Yıldız Yıldırım. ¹Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı.

Özet: Posterior geri dönüşümlü lökoensefalopati sendromu (PRES), ani tansiyon artışı, çift ya da bulanık görme, baş ağrısı, bilinç değişiklikleri ve nöbet geçirme ile karakterize bir sendromdur. Akut olarak kan basıncının arttığı durumlarda, kemoterapi alanlarda görülebilmektedir. Erken tanı konup tedavi edilebilirse klinik ve radyolojik olarak tam ya da tama yakın düzelme sağlanabilir. Yazımızda akut lenfoblastik lösemi tanısıyla ile kemoterapi alırken PRES tanısı konan olgu, ani gelişen nörolojik bulguları olan kanser hastalarında bu sendromun düşünülmesi gerektiğini vurgulamak amacı ile sunulmuştur. Olgu: T-ALL tanısıyla tedavi edilen yedi yaşındaki erkek hastada, tedavisinin 16. gününde, hipertansiyon, baş ağrısı, görme bulanıklığı ve kısa süreli sağa lokalize tonik-klonik kasılmalar gözlemlendi. Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bilateral temporoksipital loblarda subkortikal yerleşimli, simetrik, T2'de hiperintens lezyonlar, PRES ile uyumlu idi. On gün sonra çekilen kontrol difüzyonlu MRI'da lezyonların tama yakın gerilediği, gözlemlendi. Hasta izlemimizde olup, sorunsuz olarak kemoterapisine devam etmektedir. Sonuç: PRES sendromunda, erken tanı konup tedavi edilebilirse klinik ve radyolojik olarak tam ya da tama yakın düzelme sağlanabilir. Kemoterapi alırken baş ağrısı, görme bozuklukları gelişen, hipertansiyon saptanan olgularda PRES sendromu da ayırıcı tanıda düşünölmelidir.

Bildiri: 65

Poster No: P222

BAZOFİLİ İLE GİDEN BİR AKUT MİYELOMONOSİTİK LÖSEMİ OLGUSU. ¹Arzu Akyay, ¹Zafer Bıçakçı, ¹Seda Öztürkmen, ¹Sebahat Ağladıoğlu, ¹Aşlı Çelebi Tayfur, ¹Lale Olcay. ¹Ankara Onkoloji Hasatanesi.

Halsizlik, aşırı terleme, bacak ağrısı, çarpıntı şikayetleri ile getirilen 3 yaşındaki kız hastanın, bir ay önce ateşli boğaz enfeksiyonu geçirdiği, o dönemde hafif kansızlığı olduğu ve demir tedavisi başlandığı, son bir ayda iki kilo zayıfladığı ve son 2 gündür de ek olarak karında şişlik ve sertlik ortaya çıktığı, bunun üzerine başvurdukları

hastanede splenomegali saptandığı ve hemoglobinin 4 g/dl, lökosit sayısının 126000/mm³, trombosit sayısının 10000/mm³ bulunduğu öğrenildi. Hastanın öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde solukluk, vücutta yaygın peteşi, ekimoz, bilateral anterior servikal bölgelerde lenfadenomegaliler, kalpte 2/6'den sistolik üfürüm mevcuttu ve karaciğer midklaviküler hatta 4 cm, dalak 7 cm olarak ele geliyordu. Hb 3.5 g/dl, Hct %9.5, beyaz küre 100000/mm³, trombosit sayısı 15500/mm³, MCV 99 fl, RDW %23.9, mutlak nötrofil sayısı 4460/mm³ idi. Periferik yaymasında silme blast saptandı. Retikülosit %0.3, LDH 336 U/L, direkt ve indirekt coombs negatif; immunglobulin düzeyleri, viral serolojileri normal, protein C %59 (70-140), protein S %52 (55-160), FV Leiden ve MTHFR 677 mutasyonu heterozigot bulundu. Abdominal ultrasonografisinde hepatosplenomegali ve bilateral böbrek taşı tespit edildi. Kemik iliği yayması mast hücreleri ve bazofilik hücrelerin hafif artış gösterdiği akut miyelomonositik lösemi (AML-M4) ile uyumlu (57.4 blast). Kemik iliği sitogenetik incelemesinde 46 XX, tüm metafazlarda PML amplifikasyonu ve %75 metafazda inversiyon 16 saptandı. Kemik iliğinin akım sitometrik immunofenotiplendirmesinde CD45 %99, CD13 %97, CD33 %83, CD34 %76, CD15 %62, CD117 %64, CD36 %49, CD64 %45, CD11b %32, CD14 %30, HLA DR %78, MPO %86 olarak tespit edildi. Lomber ponksiyonda hücre saptanmadı. Takibinde allopürinol ve sodyum bikarbonatlı mayi desteği verilen hastaya AML-BFM-2004 kemoterapi protokolü başlandı. İndüksiyon ardından remisyon elde edildi ancak dalak tamamen küçülmedi ve tanılan yaklaşık bir ay sonra hastada Coombs + hemolitik anemi gelişti. Steroid tedavisi ile düzeldi; ancak izlemi sırasında intravasküler hemolitik anemi (serum serbest hemoglobin yüksek, haptoglobin düşük, Coombs -) gelişti. PNH paneli negatif bulundu. Bu durum kemoterapinin damar hasarı sonucu hemolitik anemi yapıcı etkisine bağlandı. Bu arada, port kataterinde gelişen trombüs için düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) başlandı. Dalak ultrasonografisi ve dinamik bilgisayarlı tomografide vena splenika'nın geniş ve kıvrıntılı görülmesi, DMAH başlandıktan sonra splenomegalide gerileme olması, burada imkanlarımızla saptayamadığımız bir trombüs olabileceğini düşündürdü. Splenomegalisi ve hemolitik anemisi hafif olarak devam etmekte olan hasta halen BFM-AML 2004 protokolü idame tedavisi ve DMAH almaktadır. Bu olgu, inversiyon 16'lı AML-M4 olgularında beklenen aksine eozinofili ile değil, bazofilik ile birlikte olması ve intravasküler hemolitik anemi ve trombüs komplikasyonlarının gelişmiş olması nedeniyle sunulmuştur

Bildiri: 66

Poster No: P223

AKUT LÖSEMİLİ HASTALARDA PROTEİN TİROZİN FOSFATAZ AKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. Elif Akdoğan, Sevil Cengiz, Mustafa Yılmaz, Mehmet Sönmez, Ahmet Durmuş, Ercüment Ovalı, Serdar Bedii Omay. *Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi, Trabzon*

Amaç: Protein tirozin fosfatazlar, büyüme, farklılaşma, metabolizma, hücre siklusu gibi birçok fizyolojik işlevi düzenlemektedirler. Sinyal iletilmesinde görev alan proteinlerin tirozin residülerinin fosforilasyonunu tirozin kinazlarla birlikte kontrol ederler. Protein fosforilasyonunda artış anormal proliferasyona neden olur ve pek çok kanser tipinde protein tirozin fosfataz geninde delesyon veya mutasyon görülmektedir. Biz bu çalışmada

akut lösemili hastalarda protein tirozin fosfataz aktivitesini değerlendirmeyi amaçladık. Metod: Akut lösemili hastaların kemik iliği mononükleer hücrelerinde tirozin fosfataz aktivitesi "Tirozin Fosfataz Assay Sistem Kiti" kullanılarak ölçüldü ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Ayrıca hastaların başvuru anındaki risk grupları belirlenerek tirozin fosfataz aktiviteleri karşılaştırıldı. Bulgular: Akut lösemili hastalarda tirozin fosfataz aktivitesi kontrol grubuna göre yüksek bulundu. AML alt grupları açısından bakıldığında AML-M2 alt grubunda kontrol grubuna göre tirozin fosfataz aktivitesi yüksek bulundu. Ancak başvuru anındaki risk gruplarına göre bakıldığında tirozin fosfataz aktiviteleri açısından kontrol grubuna göre fark bulunamadı. Sonuç: Akut lösemili hastalarda tirozin fosfataz aktivitesinin yüksek bulunması lökemojenizde artmış tirozin fosfataz aktivitesinin rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Bildiri: 67

Poster No: P224

AKUT MYELOİTİK LÖSEMİ VAKASINDA NADİR BİR AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ NEDENİ OLARAK RENAL ARTER TROMBOZU. Güneş Arık, ²Songül Şerefhanoglu, ¹Aysun Aybal, ²Yahya Büyükaşık, ¹Yunus Erdem, ¹Çetin Turgan. ¹Hacettepe Üniversitesi Nefroloji Ünitesi, ²Hacettepe Üniversitesi Hematoloji Ünitesi.

Hematolojik malinitelerde trombotik komplikasyonlar sık gözlenir ancak renal arter trombozu nadir bir komplikasyondur. Burada kronik miyelomonositik lösemi (KMML)'den AML'ye transforme olan ve renal arter trombozu gelişen bir olgu sunulmuştur. Olgu: 68 yaşında erkek hastaya dış merkezde KMML-AML M4 tanısıyla 6 kür 5-Azasitidin kemoterapisi verildikten sonra kemik iliğinde hemofagositoz görülmüş. Hemofagositik sendrom tanısıyla siklosporin ve prednisolon başlanmış. 3 Haftadır bu tedaviyi almaktayken akut karın tablosunda başvurmuş. Bu sırada Hb:10.3 gr/dL, Trb:9000/uL, BK:5300/uL saptanmış. Abdomen BT'de patoloji saptanmamış. Geliş kreatininini (Kr) 1 mg/dl iken iki gün içinde 1.9 mg/dl'ye yükselmiş. USG: sağ böbrek üst polde ekojenite artışı ve her iki böbrek boyutunda artış izlenmiş. Hidrasyonla Kr 1.2 mg/dl'ye gerilemiş. Hasta kendi isteği ile taburcu olup merkezimize başvurdu. Bize başvuru anında BK:2000/uL, Hb:7.4 gr/dl, Trb:22000/uL, Kr:1.1 mg/dl, BUN:31 mg/dl, İdrar tetkiki: BK:150/HPF, KK:141/HPF. Kemik iliğinde blast infiltrasyonu izlendi. Akım sitometri AML ile uyumlu. İzlemde BK 35000/uL'ye çıktı. Siklosporin kesildi, hidrokortiye 500 mg/gün başlandı. Abdomen BT'de sağ böbrekte total enfarkt, dalakta ve sol böbrekte fokal enfarkt alanları izlendi. EKO'sunda vegetasyon saptanmadı. Kr 0.9 mg/dl olan hastada gelişen renal nekrozun akut olmadığı düşünüldü. Renal sintigrafide sağ böbrek izlenemedi, sol böbrekte radyoaktif madde tutulumu irregüler izlendi. Trombositopeni nedeniyle antikoagülasyon yapılmadı. İzlemde BK 52000/uL olunca 100 mg/gün subkutan sitarabin tedavisi verildi. Lökositlerin yükselmesiyle eş zamanlı kreatininin 1.6 mg/dl'ye çıktı. Doppler USG: sağ renal arter total tromboze sol renal arter normaldi. Sitoreduktif tedavi ile BK 5000/uL'ye, Kr 0.9 mg/dl'ye geriledi. Antifosfolipit ve antikardiolipin antikorları negatif, faktör V Leiden mutasyonu normal, ancak MTHFR C677T ve protrombin 20210A mutasyonları heterozigot saptandı. İzlemde hastanın melenasi oldu. Bu sırada INR 1,6 ve antitrombin düzeyi %55 idi. Tablo dissemine intravasküler koagülasyonla uyumlu. GIS sintigrafisinde SMA distal dallarından kanama saptandı, embolizasyon yapıl-

di. TDP ve trombosit replasmanları ile DİK tablosu düzeltildi. Hb değerleri stabil seyreden ve böbrek fonksiyonları düzelen hasta düşük doz hidroksiüre ile taburcu edildi. Sonuç: Hematolojik malinitelerde renal arter veya ven trombozu nadir vaka sunumları şeklinde bildirilmiştir. Tümör hücresinden salgılanan prokoagulan sitokinler, sitotoksik tedaviler, hiperviskozite, venöz staz, koagülasyon inhibitörlerinin (protein c ve s) kemoterapinin neden olduğu hepatotoksisite sebebiyle azalması ve dissemine intravasküler koagülasyon tromboz patogeneğinde rol alır. Hastamızda risk faktörü olarak MTHFR ve Protrombin 20210A heterozigotluğu saptandı. Lösemi hastasında akut karın gözleendiğinde enfeksiyon, kanama gibi nedenler yanında hasta trombositopenik olsa da trombotik komplikasyonların gelişebileceği unutulmamalıdır.

Bildiri: 68

Poster No: P225

ALL-TRANSRETİONİK ASİD (ATRA) KULLANIMINA BAĞLI BİR PANKARDİT OLGUSU. ¹Pamir Işık, ¹Betül Tavit, ¹İlker Çetin, ¹Abdurrahman Kara, ¹Vildan Koşan Çulha, ¹Gültekin Kutluk, ¹Bahattin Tunç. ¹S.B. Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Giriş: Akut promiyelositik lösemi (APL) kromozom 15 ile 17'nin translokasyonu t (15;17) sonucu oluşan promiyelositik lösemi-retinoik asid reseptör füzyon geni, spesifik blast morfolojisi ve koagülopati ile karakterize bir akut myeloid lösemi (AML) tipidir. All-transretionik asid (ATRA) bu gen üzerine etki ederek anormal promiyelositlerin matür granülositlere farklılaşmasını sağlar ve kemoterapi ile birlikte verilir. ATRA tedavisi sırasında respiratuar distres, pulmoner infiltrasyon, ateş, kilo artışı, plevral, perikardial efüzyonlar, renal, kardiyak yetmezlik ile karakterize ATRA sendromu gelişebilir. Burada ATRA tedavisi sonrası izole ve semptomatik pankardit geçiren bir APL vakası sunulmuştur. Olgu Sunumu: Şubat 2009'da APL tanısı alan 10 yaşında kız hastaya APL-93 tedavi protokolü başlanmıştır. Toplam 24 gün 45mg/m² dozunda verilen ATRA t (15;17) negatifleşinceye dek devam edilmiştir. İndüksiyon tedavisi sırasında tromboflebit, ayak parmaklarında sweet benzeri lezyonlar, eko-kardiyografide (EKO) mitral yetmezlik (MY), triküspit yetmezlik (TY), aort yetmezliği (AY) gelişmesi ile ATRA kesilip steroid başlanmıştır. Endokardit için gerekli tedaviler sonrasında hastanın semptomları düzelmiş, indüksiyon tedavisi tamamlanıp konsolidasyon tedavisi sonrasında taburcu edilmiştir. Hasta idamedeki ilk ATRA tedavisini sorunsuz olarak aldıktan 1 hafta sonra, çarpıntı şikayeti ile tekrar hastanemize başvurmuştur. Nabızı 140/dk olan hastanın fizik muayenesi 1-2/6° sistolik üfürüm haricinde normal bulunmuştur. EKG'de bütün derivasyonlarda voltaj düşüklüğü izlenmiş, EKO'da 2°MY, 2°TY, 1-2° AY tespit edilmiştir. Troponin ve CK-MB yüksek bulunan hasta günlük EKO ile takip edilmiş, 4. gün hastada solunum sıkıntısı gelişmiş, kardiyak fonksiyonlarda belirgin bozulma olmuş, 4° MY, 2°AY, triküspit kapak genişliğinde artma ve kalp yetmezliği tespit edilmiştir. Troponin, CKMB, proBNP düzeyleri daha da yükselen hasta yoğun bakım ünitesine devredilmiştir. Akut faz reaktanları negatif ve ateşi olmayan hastaya viral miyokardit dışlanmadığı için 5 gün 400mg/kg dozunda IVIG verilmiştir. Toksik miyokardit açısından prednizolon 1 mg/kg dozunda başlanan hastanın 3 gün sonraki EKO'sunda 2°MY, eser AY ve LV arka duvarında 4 mm perikardial efüzyon tespit edilmiştir. Viral serolojisi negatif olan hasta yoğun destek tedavi almış ve 1 hafta prednizolon kullanmıştır.

EKO bulguları, troponin, CK-MB ve proBNP değerleri normale dönünce taburcu edilmiştir. Sonuç: Bu güne kadar 6 olguda ATRA'ya bağlı generalize miyozit ile birlikte kardiyak etkilenme tanımlanmış ve sadece 2 izole semptomatik miyokardit olgusu bildirilmiştir. Bizim vakamızda ATRA sendromunun diğer bulgularının olmaması, viral serolojinin ve akut faz reaktanlarının negatifliği, endokardit+miyokardit+perikarditin birlikte olması ATRA'ya bağlı pankarditi düşündürmüştür.

Bildiri: 69

Poster No: P226

KEMİK İLİĞİ TUTULUMU OLMAYAN ORBİTA YERLEŞİMLİ İKİ GRANÜLOSİTİK SARKOM OLGUSU. ¹Pamir Işık, ¹Betül Tavit, ¹Rukiye Ünsal Saç, ¹Neşe Yaralı, ¹Fatih Azık, ¹Ali Bay, ¹Bahattin Tunç. ¹S.B. Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

Giriş: Granülositik sarkom (GS), immatür miyeloid hücrelerin ekstrapredüller bir tümörü olup, sıklıkla akut veya kronik lösemiler ile birlikte gelir. Nadiren lösemi gelişiminden önce GS görülebilir. Bu hastaların çoğunda tanıdan itibaren ortalama 10.5 ay içerisinde akut lösemi gelişmektedir. GS genellikle orbitada yer alır ve yumuşak doku, cilt, kemik ve lenf bezlerini de tutabilir. Burada, 6 ve 5 yaşlarında kemik iliği tutulumu olmayan orbita yerleşimli iki adet GS olgusu sunulmuştur. Olgu 1: 6 yaşında kız hastanın Şubat 2009'da sol göz kapağında şişlik farkedilince çekilen Manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde sol orbitada 2.5x2.5x1cm boyutunda yumuşak doku kitlesi saptanmıştır. Lezyona sekonder bulbus okülü minimal anterior ve inferiora itilmiş, ancak optik sinir ve bulbus okülü normal bulunmuştur. Hastanın görme fonksiyonları normal olup sol gözde eksoftalmus ve göz kapağının mor renkte olduğu görülmüştür. Hepatosplenomegalisi olmayan hastanın kemik iliği ve BOS incelemeleri normal olup FISH çalışmasında nukleusların %5'inde 11q23 mutasyonu bulunmuştur. Biopside MPO pozitif, yuvarlak hücreli malign tümör tespit edilmiş ve hastaya GS tanısı konulmuştur. Hastaya önce 7 gün yüksek doz metil prednizolon (YDMPZ) tedavisi (3 gün 30 mg/kg, 4 gün 20 mg/kg) verilmiş, sonrasında AML-BFM 2004 tedavi protokolü başlanmıştır. YDMPZ tedavisi ile göz bulguları tamamen düzelen hasta halen AML-BFM 2004 tedavi protokolüne devam etmektedir. Olgu 2: 2 yaşındaki diğer kız olgumuzun sağ gözünde şişlik saptanınca çekilen orbital MR'ında sağ orbitada 5x3x2.5cm boyutlarında yumuşak doku kitlesi saptanmıştır. Kitle sağ globu inferio-antero-laterale itmiş ve sağ globu süpero-medialde sarmıştır. Bulbus okülü ve optik sinir normal olan hastanın fizik muayenesi sağ gözdeki eksoftalmus ve göz kapağındaki mor renk dışında normal bulunmuştur. Kranial MR, batın USG ve sitogenetik çalışmaları normal olan hastaya yapılan biopsi sonucunda GS tanısı konulmuştur. Tümör hücreleri MPO pozitif boyanmıştır. Kemik iliği ve santral sinir sistemi tutulumu olmayan hastaya önce 7 gün YDMPZ tedavisi verilmiş, sonrasında AML-BFM 2004 tedavi protokolü başlanmıştır. YDMPZ tedavisi ile hastanın göz bulguları tamamen düzelmiştir ve halen sistemik kemoterapiye devam edilmektedir. Sonuç: De novo granülositik sarkom kemik iliği tutulumu olmaksızın lösemik tümör formasyonu ile karakterizedir. Prognozu kötü olan bu hastalar AML gibi tedavi edilmelidir. Erken yoğun tedavi tümör regresyonunu sağlar ve uzun süreli yaşamı temin eder. Sistemik kemoterapi verilmediği takdirde bu hastalarda lösemi gelişimi kaçınılmaz olup, kemoterapi ile lösemi gelişme oranı %71'den 41'e düşmektedir. Hastalarımızda orbita yerleşimli GS,

YDMPZ tedavisi ile belirgin düzelmiş, ancak kemik iliği tutulumunu engellemek amacıyla sistemik kemoterapiye devam edilmiştir.

Bildirir: 70

Poster No: P227

İZOLE TESTİS RELAPSI GELİŞEN GRANÜLOSİTİK SARKOM: OLGU SUNUMU. ¹Mustafa Büyükavcı, ¹Zuhal Keskin Yıldırım, ²Mehmet Koç, ³Mehmet Fatih Orhan, ⁴Fazlı Erdoğan. ¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, Erzurum, ²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkoloji Bilim Dalı, Konya, ³Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ⁴Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bilim Dalı, Erzurum.

Giriş: Granülositik sarkom (GS) çocukluk çağında nadir görülen tümörlerdendir. Genellikle akut myelositik lösemi ile birlikte görülmesine rağmen nadiren kemik iliği tutulumundan önce gelişmektedir. Kemik iliği tutulumu olmaksızın GS tanısıyla tedavi edildikten sonra izole testis relapsı gelişen bir olgu sunmayı amaçladık. Olgu: Dört yaşında erkek olgu beş aydır kulak arkasında şişlik ve son iki aydır da saçlı deride şişlik ve yara olması yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Antropometrik ölçümleri normal olmakla birlikte son bir aydır yaklaşık 5 kg'lık vücut ağırlığı kaybı ifade edildi. Fizik muayenede; saçlı deride, sol parietotemporalde 7x8 cm yuvarlak, sert, ağrısız, üzeri eritemli kurutlu lezyon ve sol postaurikuler bölgede 7x8 cm abadında ağrısız, ısı artışı olmayan, fiske, sert, lobule kitle mevcuttu. Ateş 36,8°C, nabız 108/dk, solunum sayısı 24/dk, kan basıncı 90/60 mmHg idi. Tam kan sayımında hemogloblin 11,9 g/dl, platelet sayısı 393x10⁹/L, lökosit sayısı 5,5x10⁹/L ve kan üre azotu, kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri normal düzeyde idi. Eritrosit sedimentasyon hızı 20 mm/h bulundu. Saçlı derideki lezyondan alınan ekzisyonel biyopsi sonrası patolojik olarak GS tanısı konuldu. Kemik iliği ve santral sinir sistemi tutulumu olmayan olguya AML-BFM 93 protokolüne uygun olarak kemoterapisi verildi ve tedavi sorunsuz tamamlandı. Tedavinin tamamlanmasından 15 ay sonra olgunun takiplerinde sol testisinde büyüme olduğu tespit edildi. Yapılan biyopsi sonrası patolojik olarak GS relapsı olduğu saptandı. Kemik iliği tutulumu olmayan izole testis relapsı olan olguya IDA-FLAG (idarubisin: 12mg/m²/günx3, fludarabin: 30 mg/m²/günx4, sitarabin: 2 g/m²/günx4) protokolü başlandı. İkinci kürden sonra gelişen myelosupresyonun uzun sürmesi sebebiyle tedaviye devam edilemedi. Bilateral testislere 23,4 Gy radyoterapi uygulandı. Verilen iki kür kemoterapi ve radyoterapi sonrası takiplerde sol testis volümü küçüldü. Olgu 3 yıldır remisyonunda izlenmektedir. Sonuç: Çocukluk çağında nadir görülen GS' un izole testis relapsı çok daha nadirdir ve tedavisi konusunda yeterli deneyim bulunmamaktadır. Bu sebeple bu tür olguların tedavisini yönlendirmede bu sunumun katkısı olacağını düşünüyoruz.

Bildirir: 71

Poster No: P228

REFRAKTER AKUT MİYELOBLASTİK LÖSEMİLİ BİR HASTADA TEKRARLAYICI SERONEGATİF PİTTİNG ÖDEMLİ SİMETRİK SİNOVİT SENDROMU (RS3PE). ¹Emel Gönüllü, ¹Özgür Mehtap, ²Ayten Yazıcı, ²Fulya Coşan, ¹Abdullah Hacıhanefioğlu. ¹Kocaeli Üniversitesi Erişkin Hematoloji Bölümü, ²Kocaeli Üniversitesi Romatoloji Bölümü.

Giriş: RS3PE (remitting seronegative, symmetric synovitis with pitting edema) sendromu 1985 yılında simetrik distal sinovit, el dorsumunda ve ayaklarda pitting ödem

ve seronegatif artrit bulgularıyla tarif edilmiştir. McCarty'nin RS3PE kriterleri 1)Bilateral her iki elde pitting ödem 2)Poliartritin akut başlaması 3)Yaşın 50 yaşın üzerinde olması ve 4)Romatoid faktör negatifliğidir. Etyolojisi bilinmemektedir fakat çevresel ve enfeksiyöz ajanlar, malignansi, polimiyaljiya romatika ve amiloidozla da ilişkili olabilmektedir. Düşük doz kortikosteroid tedavisine iyi yanıt verir. Burada refrakter akut miyeloblastik lösemili bir hastada gelişen RS3PE sendromu sunulacaktır. Olgu: 60 yaşında bir kadın hasta boğaz ağrısı nedeniyle başvurduğu bir tıp merkezi tarafından yapılan hemogramda pansitopeni saptanınca Hematoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi sonucunda akut miyeloblastik lösemi (M5) tanısı konan hastaya 2+5 (idarubusin, sitarabin) remisyon indüksiyon tedavisi ile remisyon elde edildi. Takiben 1. Pekışirme tedavisi amacıyla orta doz sitarabin verilerek taburcu edildi. Fakat hasta 1 ay sonra genel durum bozukluğu ve pansitopeniyle tekrar kliniğe başvurdu. Periferik yaymada miyeloblast infiltrasyonu görüldü ve refrakter hastalık nedeniyle hasta tekrar servise yatırıldı. Hastanın yatışından iki hafta sonra her iki el, elbileği, ayak ve ayakbileğinde çok şiddetli ağrı yakınması oldu. Fizik muayenede her iki elbileği ve el eklemleri hassas, şiş ve ağrılıydı. El dorsal yüzünde ödem mevcuttu. Aynı şekilde her iki ayakbileği ve ayak eklemleri hassas, şiş, ödemli ve ağrılıydı. Romatoid faktör ve anti-nükleer antikor negatif olarak saptandı. Seronegatif, ödemle beraber simetrik artrit olan hastada RS3PE sendromu düşünülerek 10 mg/gün metilprednizolon tedavisi başlandı.



Ellerde sinovit

Bildirir: 72

Poster No: P229

LÖSEMİLERDE MOLEKÜLER ANALİZ. ¹Elif Funda Emiroğulları, ¹Hilal Akalın, ¹Müge Gülcihan Önal, ¹Şener Taşdemir, ²Leylagül Kaynar, ²Fatih Kurnaz, ²Bülent Eser, ²Mustafa Çetin, ¹Munis Dündar, ¹Yusuf Özkul, ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı.

Akut lösemiler, akut miyeloblastik lösemi (AML) ve akut lenfoblastik lösemi (ALL) olmak üzere ikiye ayrılır. Kronik lösemi grubu içinde de kronik myelositer lösemi (KML) yer almaktadır. 2007-2009 yılları arasında ALL tanısı ile izlenen hastalarda t (9;22) (BCR-ABL), t (4;11) (MLL-AF4), AML tanısı ile izlenen hastalarda t (15;17) (PML/RARA), t (8;21) (AML1-ETO), inv (16) (CBFB/MYH11), t (9;22) (BCR-ABL) ve KML tanısı ile

izlenen hastalarda t (9;22) (BCR-ABL) füzyon genleri sıklığı araştırılmıştır. Hastalardan alınan EDTA'lı periferik kan veya kemik iliği örneklerinden RNA izolasyonunu takiben cDNA elde edildi. Örneklerin kantitatif revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (QRT-PCR) ile amplifikasyonu yapıldı ve değerlendirildi. 160 ALL olgularının %13.75'inde t (9;22), %1.25'inde t (4;11) genetik yeniden düzenlemesi tespit edildi. 203 AML olgularının %10.83'ünde t (15;17), %1.47'sinde inv (16), %5.91'inde t (8;21) ve %0.98'inde t (9;22) genetik yeniden düzenlemesi tespit edildi. 350 KML olgularının %84.28'inde t (9;22) tespit edildi. Moleküler genetik testler, genetik farklılaşmanın sebep olduğu hematolojik malignitelerin tanısında rutin olarak kullanılmaktadır. Ayrıca tedavinin planlanmasına, prognoz tayinine, remisyon ve nüksün belirlenmesine katkı sağlamaktadır. Akut lösemilerde genetik analiz tiplendirmeye yardımcı olması, prognozun ve tedavinin tayininde de çok önemli olması nedeniyle tedavi planlanmadan önce genetik analiz yapılmalıdır. Bunun için özellikle ülkemizde hematoloji klinikleri ile uyumlu çalışan donanımlı hemato-genetik ünitelerine gereksinim vardır.

Bildiri: 73

Poster No: P230

MEME KANSERİ ÖYKÜSÜ OLAN VE TAMOXİFEN TEDAVİSİ KULLANIMI SIRASINDA ORTAYA ÇIKAN AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ. ¹Funda Ceran, ¹Simten Dağdaş, ¹Ümit Üre, ¹Gül Tokgöz, ¹Mesude Yılmaz Falay, ¹Neşe Koyuncu, ¹Servet Erbaşı, ¹Gülsüm Özet. ¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Konya

Kemoterapi ve radyoterapi maligniteli hastalarda sekonder lösemi riski oluşturmaktadır. Meme kanserinde sistemik tedavi özellikle antrasiklin temelli rejimler ve radyoterapi uzun dönem survival sağlarken beraberinde sekonder malignite potansiyeline sahiptir. Çoğu olguda primer kanser ile sekonder kanser arası süre 5 yıldan azdır. Olgu1: 39 yaşında 3 yıl önce meme kanseri nedeniyle kemoterapi alan ve tamoxifen kullanan hasta vajinal kanama ile acile başvurduğunda trombositopeni saptandı. Kemik iliği aspirasyon, flowsitometri ve sitogenetik tetkikler sonrasında akut promyelositik lösemi (APL) ve dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) tanısı aldı. Hastaya kan ürünü desteği ve sistemik kemoterapi ve all transretinoik asit uygulandı. Takibinde nefes darlığı gelişen hasta tedaviye rağmen pulmoner hemoraji ile kaybedildi. Olgu2: 48 yaşında bayan hasta 2 yıl önce meme kanseri nedeniyle kemoterapi almış ve ardından tamoxifen tedavisi başlanmış. Tamoksifen tedavisine devam ederken ağız içinde kanama ile başvurduğunda pansitopeni saptanarak hematoloji bölümüne yönlendirilmiş. Hasta kemik iliği aspirasyon, flowsitometri ve sitogenetik incelemeler sonrasında APL tanısı aldı ve sistemik kemoterapi ile all transretinoik asit tedavisi başlandı. Takiplerinde hasta remisyonla girdi. Meme kanseri tedavisinde etkinliği bilinen alkilleyici ajanlar ve topoisomeras inhibitörlerinin sekonder lösemi riski bilinmektedir. Tamoxifen gibi hormonal ajanlar ise halen tartışmalıdır. Çok düşük toksisite profili olmasına rağmen sekonder kanserler rapor edilmiştir. Yapılan bazı geniş çalışmalarda endometriyum ve kolorektal kanser dışında tamoksifen ve sekonder kanser arasında ilişki gösterilememiştir. Adjuvan tamoxifen tedavisinin potansiyel yararları sekonder kanser riskinden ağır gelmektedir. Sekonder lösemiler arasında akut promyelositik lösemi de sıklıkla görülebilir. Önceki raporlarda tedavi ilişkili APL'nin insi-

dansı %1.7-5.8 bildirilmiştir. Sekonder lösemi yanıtın kısa olmasından dolayı kötü prognoz ve agresif karakterlere sahip olmasına rağmen birkaç retrospektif çalışma sekonder APL'nin prognozunun de novo APL'e benzediğini göstermiştir. Bundan dolayı benzer ilaçlarla tedavi edilmelidir. Biz meme kanseri tedavisi sonrası terapi ilişkili iki APL olgusunu sunmayı uygun bulduk.

Bildiri: 74

Poster No: P231

KMML TANISIYLA İZLENEN HASTADA SANTRAL SİNİR SİSTEMİNDE GELİŞEN GRANÜLOSİTİK SARKOM VE EŞ ZAMANLI AML TRANSFORMASYONU.

¹Pınar Ataca, ¹Selda Kahraman, ¹Nurjhilal Turgut, ¹Özden Pişkin, ¹Mehmet Ali Özcan, ¹Güner Hayri Özsan, ¹Fatih Demirkan, ¹Bülent Ünder. ¹1 dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²2 dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı.

Kronik miyelomonositik lösemi (KMML) miyelodisplastik sendromlar içinde %10-15 sıklıkta görülür. KMML tanı kriterleri periferik kanda monosit (>1x10⁹/L), Philedaphia kromozomu veya BCR/ABL füzyon geni yokluğu, periferik kanda ve kemik iliğinde (Kİ) blast sayısının %20' den az olması veya bir veya daha fazla myeloid seride displazi olmasıdır. KMML'li hastalarda ileri dönemde %15-20 oranında AML'ye dönüşüm görülebilir. Granulositik sarkom, blast hücrelerinin ekstramedüller alanlarda kitlesel agregatlar oluşturmasıdır. Aşağıda KMML tanısıyla takipte iken nazal biyopsiyle granulositik sarkom tanısı alan daha sonrasında yapılan kemik iliği aspirasyonu AML M4 transformasyon ile uyumlu gelen vaka tartışılacaktır. Eylül 2008'de halsizlik kilo kaybı, gece terlemesi, şikayetleriyle hematoloji polikliniğine başvuran hastanın bakılan hemogramında WBC : 41400/μL, monosit :%64, lenfosit: %14, nötrofil : %22,hb:9,3g/dL, trombosit: 163μL idi.Ki aspirasyonunda; hipersellüler, myeloid/eritroid seri oranı:6,5/1, %80 monosit, %3 promonosit izlendi. Kİ biyopsisi KMML ile uyumluymdu, sitogenetik inceleme normal karyotip olarak saptandı. Hastaya KMML tanısı konup hidroksiüre tedavisi başlandı. Hasta Mayıs 2009'da ani başlayan ateş yüksekliği, bilinç bulanıklığı şikayetiyle acil servise başvurdu. Kabulündeki fizik muayenede bilinci kapalıydı, sol göz ve göz kapağında ödem, diş etlerinde hipertrofi mevcuttu. Hastaya acil kranial bilgisayarlı tomografi (BT) çektilirdi. Sol periorbital sellülit, solda bütün sinüsler kapalı, sol frontal ön lobda yer kaplayan bir oluşum ve kronik iskemik değişiklikler saptandı. Ön planda meningoensefalit düşünülen hastaya seftriakson, metronidazol, vankomisin başlanıp enfeksiyon hastalıkları servisine yatırıldı. Hastanın bakılan periferik yaymasında formülde monosit, ve blastik karakterde hücreler görüldü. Çekilen orbita manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde orbital sellülit ile uyumlu görünüm, maksiller-frontal ve ethmoidal sinüsler dolu, tüm ekstraoküler kaslarda sıkışma, periorbital şişlik izlendi. Hastanın ateş yüksekliği antibiyoterapiye rağmen devam etmesi üzerine olası mucor enfeksiyonu düşünüülerek 5 mg/kg/gün lipozomal amfoterisin B tedavisi başlandı. Kulak burun boğaz hekimi tarafından endoskopik yolla nazal ve paranazal bölgeden biyopsi yapıldı. Patolojisi doku fragmanlarında, CD43 ve MPO ile olumlu boyanan diffüz neoplastik infiltrat görüldü ve bu hücreler KMML hücreleri olarak değerlendirildi. Gönderilen örneklerde mantar elemanı görülmedi, aerop veya anerop kültürde üreme olmadı. Tekrarlanan Kİ aspirasyonu AML M4 ile uyumluymdu. Sitogenetik sonucu normal karyotip olarak geldi. Hastaya 7+3 Sitozin arabinosid-İdarubisin

kemoterapisi başlandı. Birinci kür sonrası hastanın Kİ aspirasyonu remisyonunda ve sol gözündeki şişlik tamamen geriledi. Kontrol kranial MR da tutulu alanlarda belirgin regresyon izlendi. Hastanın halen takip ve tedavisi devam etmektedir.

Bildiri: 75

Poster No: P232

AKUT LÖSEMİLER: TEK MERKEZ DENEYİMİ. ¹Meltem Yüksel, ¹Gamze Durgun, ¹Mevlûde Kural, ¹Şerife Koçubaba, ¹Gültekin Meriç, ¹Ertuğrul Şevki Tuncel, ¹Mehmet Arıöz, ¹Hülya Aslan, ¹Bahri Baslak, ¹Özlem Balçık, ¹Murat Albayrak, ¹Fevzi Altuntaş. ¹Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü, Ankara

Giriş-Amaç: Son iki yıl içerisinde hastanemiz Hematoloji Polikliniğine başvuran akut lösemili hastaların demografik özelliklerinin ve tedavi sonuçlarının retrospektif değerlendirilmesi hedeflendi. Olgular: Hematoloji Polikliniğine başvuran n=53 hasta akut lösemi tanısı aldı. Akut Myeloblastik Lösemi (AML) n=41 (%77.4), Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) n= 12 (%22.6). Tüm hastalar iki grupta değerlendirildi. I.Grup ALL tanılı, II.Grup AML tanılı hastalardan oluşmaktaydı. Sonuçlar: I.Grup:ALLi hastaların medyan yaşı 31 (16-65), kadın erkek oranı: 4/8 idi. Hücre kökenine göre T hücreli n=4, Timik T n=2, B hücreli n=4, Common n=2. Sitogenetik inceleme yapılan n=10 hastanın karyogramları normaldi. İndüksiyon tedavisi olarak HyperCVAD A+B n=10, Linker protokolu n=2 hastaya uygulandı. Tam remisyon (TR) %42 idi. Kurtarma tedavisi olarak HyperCVAD A+B protokolu n=2, FLAG protokolu n=2, Linker protokolu n=1 olguda uygulandı. 2 yıllık izlem sonunda yaşayan hasta sayısı n=7 (%58). Yaşayan hastalardan tam remisyonunda olan n=4, bu hastalardan tanı sırasında santral sinir sistemi tutulumu olan bir hastaya doku tipi tam uyumlu kardeşinden allojeneik kök hücre nakli yapıldı. II.Grup: Akut myeloblastik Lösemili (AML) n=41 hasta mevcut. Medyan yaş 53 (17-99 yıl) Kadın erkek oranı: 18/23. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflandırmasına göre tipleri: Rekürren genetik anomalikle birlikte olan AML n=5 (t (8:21 ile birlikte n=2, ve t (15;17) ile birlikte akut promyelositik lösemi (APL) n=3), sınıflandırılmayan AML n=36. Bu hastaların %30'u FAB sınıflandırmasına göre AML-M2 idi. Tüm hastalara sitogenetik inceleme yapıldı. Bir hastada monozomi 5 ve monozomi 7, bir hastada t (2:3) mevcuttu. Tüm hastalar değerlendirildiğinde indüksiyon tedavisi sonrası TR n=19, Refrakter n=12, takipsiz n=7, indüksiyon sırasında ölüm n=3. II.gruptaki hastalar 60 yaştan büyük (IIA) ve 60 yaş ve altında (IIB) olarak sınıflandırıldı. IIA grubundaki hasta (yaşlı AML) sayısı n=12, medyan yaş 68 (62-99 yıl). İndüksiyon tedavisi olarak standart doz ARA-C n=3, düşük doz ARA-C ve/veya ATRA ve/veya Valproat n=9. İndüksiyon tedavisine yanıt TR n=2, refrakter n=4, takipsiz n=5, indüksiyonda ölüm n=1. IIB (genç AML) hastalar n=29, medyan yaş 44 (17-60). IIB grubundaki tüm hastalara indüksiyon tedavisi olarak ARA-C total doz 700 mg/m² ve Idarubisin total doz 36 mg/m² veya Daunorubisin total doz 135mg/m² uygulandı. İndüksiyon tedavisine yanıt : TR n=16 (%55.2), refrakter n=9 (%31), takipsiz n=2, exitus n=2. Refrakter olan hastalara uygulanan kurtarma protokolleri FLAG n=7, 7/3 reindüksiyon n=1 düşük doz ARA-C n=1. Refrakter hastaların tedavi yanıtları TR n=2 (%28.6). İndüksiyon tedavisi sonrası TR elde edilen onaltı hastanın n=2si APL (%12.5), n=14 (%87.5) APL-dışı AML tanısı ile izlenmektedir. APL tanılı hastalar iki yıl sonunda halen tam remisyonunda idame tedavisi almaktadırlar. APL dışı AML tanılı hastalardan (n=14)

dört, üç, iki ve bir yüksek doz ARA-C (18g/m²) alanların %si sırasıyla 7.1, 21.4, 64.3, 14.3. Erken relaps gelişen hasta sayısı n=3 (%21.4). Kurtarma tedavisi amaçlı FLAG alan n=2, düşük doz ARA-C alan n=1. İki yıl sonunda halen TRda izlenen APLdışı AML tanılı hasta sayısı n=11 (%40.7) dir. Allojeneik kök hücre nakli (AKHN) yapılan hasta sayısı n=2dir.

Bildiri: 76

Poster No: P233

AKUT LÖSEMİ VE DİSKOİD LUPUS BİRLİKTELİĞİ: BİR OLGU SUNUMU. ²Asuman Çolak, ¹Ali Bay, ¹Rukiye Saç, ¹Pamir Işık, ¹Neşe Yaralı, ¹Bahattin Tunç. ¹Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Çocuk Hematoloji Kliniği; Ankara, ²Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Dermatoloji Kliniği Ankara.

Sistemik lupus eritamatosis (SLE) birçok sistemi tutabilen bir hastalıktır. Çocukluk çağında en sık deri döküntüleri, vaskülit, böbrek tutulumu ve otoimmün olaylar görülür. Diskoid Lupus (DL) ise çocuklarda nadir görülür ve bir kısmı zamanla SLE'a dönüşür. Otoimmün hastalıklarda artmış malignensi riski vardır. SLE'lu hastalarda lenfopatiküler neoplazilerin özellikle de lenfomaların görülme sıklığının arttığı rapor edilmiştir. En sık Hodgkin ve nonHodgkin lenfoma görülse de multiple miyelom ve lösemi de nadiren rapor edilmiştir. SLE' li hastalardaki artmış malignensi riskini açıklamak için pek çok mekanizma ileri sürülmüşse de kesin bir neden bulunamamıştır. Burada sistemik semptomları olmadan DL bulguları ile birlikte akut lenfoblastik lösemi tanısı alan 5 yaşındaki bir olguyu çok nadir görülmesi nedeniyle sunduk. Solukluk, ateş, Halsizlik, yüzde el ve ayaklarda kızarıklık yakınması ile başvuran 5 yaşındaki kız hastanın öyküsünden; hastanemize başvurmadan 5 ay önce yüzde ve ayaklarda döküntü çıktığı, başvurduğu doktor tarafından SLE olabileceğinin söylendiği, tetkik istendiği fakat hastanın yaptırmadığı öğrenildi. Fizik muayenede; her iki yanakta ve burun üstünde persistan eritamatöz döküntü, el sırtı, avuç içi ve ayak tabanında menekşe rengi atrofik kaşintılı plaklar saptandı. Laboratuvar incelemesinde Hb: 7 gr/dl, beyaz küre 49.000/mm³, trombosit: 64.000/mm³ olan hastanın böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda idi. Periferik yaymasında %10 blast saptanan hastanın kemik iliği aspirasyonunda %86 oranında lenfoblast karakterinde hücre görüldü. SLE ye yönelik yapılan tetkiklerinde ANA, Anti DNA negatif, C3 ve C4 değerleri normal sınırlarda idi. Döküntülerden yapılan cilt biopsisi DL ile uyumlu geldi. Kemoterapi başlanmasından yaklaşık 10-15 gün sonra hastanın döküntülerinin kaybolduğu görüldü.



Yüzde eritamatöz döküntü

Bildiri: 77

Poster No: P234

REZİSTAN BİR T-ALL HASTASINDA NELARABİN DENEYİMİ. ¹Gül İlhan, ¹Sema Karakuş, ¹Selami Koçak Toprak. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara

Günümüzde yeni tanı T hücreli akut lenfoblastik lösemi (T-ALL) veya T hücreli lenfoblastik lenfomada (T-LBL) ilk tedavi ile %80-90 tam remisyon sağlanabilmesine karşın bu hastaların yaklaşık yarısı kadarı ilk 2 yılda relaps olmaktadır. Bu hastalarda uzun yaşam süresi ancak kısa bir kurtarma tedavisi sonrası özellikle hasta remisyonda iken yapılacak allojeneik kök hücre nakli sonrası olabilmektedir. Nelarabin adenozin demainaz tarafından 9-D-arabinofuranosilguanine (ara-G) demetile olarak dönüştürülen bir ön ilaçtır. Yapılan daha önceki çalışmalarında immatür T lenfosit ve lenfoblastların deoksiguanozinin sitotoksik etkisine duyarlı oldukları gösterilmiştir. İlacın en önemli ve doz kısıtlayıcı yan etkisi sommolans, ensefalopati, nöbet, mental durum değişiklikleri, asenden paralizi gibi nörolojik yan etkilerdir. Yirmi altı refrakter veya relaps T-ALL ve 13 T-LBL'li hastada yapılan bir çalışmada Nelarabin 1.5 mg/m² dozunda 1,3 ve 5. Günlerde 22 günde bir olan kürler halinde uygulanmış, tam yanıt oranı %31, toplam yanıt oranı %41, %37 oranında evre 3 nötropeni, %26 oranında evre 4 trombositopeni, sadece 1 hastada evre 4 nörotoksisite izlenmiş ve geri dönüşlü olmuştur. Median hastalık yaşam süresi 20 hafta, 1 yıllık toplam yaşam süresi %28 bulunmuştur. Burada Nelarabin tedavisi verilen rezistan bir T-ALL olgusu sunulmuştur. T-ALL tanısı alan 37 yaşındaki erkek hastaya hyperCVAD-yüksek doz MTX-ARA-C dönüşümlü tedavisi planlandı. İlk kür bitiminde hastanın kemik iliği aspirasyonunda %60 blast görülerek remisyona girmediği anlaşıldı. Hastaya yüksek doz MTX-ARA-C başlandı. Bu tedaviden sonra bakılan kemik iliğinde yine remisyon izlenmedi (%65 blast). Hastaya bunun üzerine 3. kür tedavi olarak yine yüksek doz MTX-ARA-C (ARA-C süresi 3 güne çıkıldı) verildi. Bu tedavi sonrası yapılan kemik iliği aspirasyonunda blast sayısı %19 bulundu. Allojeneik kök hücre nakli planı olan dirençli T-ALL hastasına daha iyi bir Kİ yanıt eldesi amacıyla Nelarabine tedavisinin verilmesi planlandı. Nelarabin öncesi tekrar K.İ.blastlarla infiltre duruma gelen hastaya Nelarabin 1500 mg/m²/gün 1,3 ve 5. günlerde verildi. Tedavinin bitiminden 7 gün sonra hasta nötropeniye girdi. Trombosit düzeyleri tedavi başlangıcında 70 000/mm³ olup, tedavi bitiminin 10'uncu günde en fazla 19 000/mm³'e geriledi. Lökosit sayısının 1200/mm³ olduğu gün bakılan periferik yaymasında blast izlenmedi. Kemik iliği aspirasyonunda ise blast oranı %17'e düşen hasta allojeneik kök hücre nakline yönlendirildi. Burada ülkemizde henüz az kullanılmış olduğunu düşündüğümüz Nelarabin ile olan deneyimimizi aktarmak istedik. Hastamızda 1 kürlük tedavi sonrasında kısmi yanıt sağlandı. Nelarabin'in klinik olarak belirgin etkiye sahip olup yan etkilerinin tolere edilebilir olduğu, en sık görülen yan etkisinin sınırlı hasta popülasyonunda izlenen nörolojik yan etkiler olup geri dönüşlü olduğu gösterilmiştir.

Bildiri: 78

Poster No: P235

STREPTOCOCCUS MITİS SEPTİSEMİSİ VE AMOROZİS İLE SEYREDEN LÖSEMİLİ OLGU. ¹Bekir Koşan, ¹Emel Akkaya, ¹Serpil Taşdelen, ¹Funda Erkasar Çıtak, ¹Duygu Aksin Ezer, ²Fatih Mehmet Mutlu, ¹Üstün Ezer. ¹Lösevlösante Lösemili Çocuklar Hastanesi, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

Çocukluk çağı lösemilerinde tedavi başarısındaki artışı sağlayan modern yoğun kemoterapiler beraberinde komplikasyonlarda artışı da getirmektedir. Özellikle nötropenik ateş büyük bir sorun oluşturmaktadır. Viridans streptokoklar normal insan florasında bulunan mikroorganizmalar olmasına karşın nötropenik hastalarda çok hızlı ve yüksek oranda patojen olmaktadır. Streptococcus mitis de nötropenik ateş hastalarında çok hızlı ve ciddi komplikasyonlar oluşturabilen bir mikroorganizmadır. Biz burada bifenotipik akut lösemi tanısıyla izlenen, tedavisi sırasında nötropenik ateş ve sonu kürlükle sonlanan bir hastayı sunmaktayız. Olgu: 4 yaşında, erkek hasta yüksek ateş, morluklar, boğazda şişlik şikayeti ile başvurdu. Akut Myeloblastik Lösemi (AML) tanısı konularak AML BFM 2004 protokolü başlandı. [t (8;21) pozitif]. HAE tedavisi biten hastanın 43. gününde 1. kemik iliği relapsı saptandı. Halsizlik, ağız içinde kanama odakları, vücutta yaygın peşeler, nötropenik ateş 6. günde ense sertliği ve Kernig-Brudzinski pozitifliği, ışığa hassasiyet oldu. Tam Kan Sayımı: BK: 700/mm³ Hb: 5.5 g/dl PLT: 12000/mm³. Renal ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Sedim: 43 CRP: 6 İdrar Kültürü: Üreme olmadı. Aspergillus Antijen:Negatif Kranial BT: Normal Kranial MR:Meningoensefalit ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Port ve periferik kültürü:Streptococcus mitis. hAM protokolü 12. günde ateşi olan hastanın antibiyoterasisine başlandı. Nötropenik ateş 6. günde ense sertliği ve Kernig-Brudzinski pozitifliği,konjuktival hiperemi ve ışığa duyarlılık oluştu. Nötropenik ateş 7. günde ışık refleksi sağ gözde negatifleşti. Nistagmus oluştu. Ense sertliği ve Kernig-Brudzinski pozitifliği nötropenik ateş 9. günde kayboldu. Hastanın nötropenik ateş 17. günde sağ göze vitrektomi ve sağ göz içine silikon uygulandı. Alınan örneklerde mikroorganizma izole edilemedi. Sağ göze intravitreal vankomisin+amikasin uygulandı. 6. ayda gözdeki silikon alındı. Sağ gözde görme kaybı oluşan hastanın kemoterapisine ve göz damlalarına devam edildi. Streptococcus mitis hematolojik maligniteli hastalarda nadiren izole edilebilen bir patojendir.25 nötropenik hastalı bir çalışmada ölümle sonuçlanan 3 olgunun yalnızca bir tanesinde streptococcus mitis izole edilebilmiştir. Az görülmesine karşın oluşturduğu klinik ve komplikasyonlar açısından ölümcül olabilir. Yapılan az sayıdaki çalışmalarda özellikle AML'li pediatrik hastalarda kemoterapi aldıkları dönemde streptococcus mitis'in kan kültürlerinde görülme sıklığının daha fazla olduğu saptanmıştır. 3 hastalık başka bir çalışmada ise kemoterapi alan hematolojik hastalarda febril nötropenik dönemde menenjit oluşmuş ve bir hasta ölmüştür. Streptococcus mitis corneal tutulum yapabilmektedir. Hastamızda da menenjit benzeri bulgularla seyretmiş ve göz bulguları eklenmiştir. Nötropenik ateşle seyreden hematolojik maligniteli olgularda önemli bir yer tutan streptococcus mitis ve viridans streptococlar unutulmamalıdır.

Bildiri: 79

Poster No: P236

YENİDOĞAN LÖSEMİSİ OLAN İKİ VAKA. ¹Davut Albayrak, ¹Canan Albayrak, ¹Özlem Çakmak, ¹Şükrü Küçüködük, ¹Canan Aygün, ¹H Emel Özyürek, ¹Feride Duru, ¹Tunç Fışgın, ¹Gönül Oğur. ¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kan Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun

Yenidoğan lösemileri yüksek mortalitesi ile tedavisi sorunlu lösemilerdir. Yüksek beyaz küre sayısı, yaygın damar içi pıhtılaşmaya ve kafa içi kanamaya eğilim hastalarda kemoterapinin etkin olmasından önce ölüm ihtimalini artıran sebeplerdir. Biz bu bildiride bölümümüzde takip edilen iki yeni doğan lösemisini sunarak konuya dikkat çekmek istedik. Olgu 1: 38 günlük kız hasta iki haftadır göğüs kafesinde ve bacaklarında görülen morluk şikâyeti ile getirildi. Fizik muayenesinde karaciğer 2 cm, dalak 4 cm ele geliyordu. Diğer sistem bulguları normaldi. Hemoglobini:11.7 g/dl, BK:503.000/mm³, trombosit 67.000 /mm³. Periferik Yayımda silme blast görüldü. Biyokimya: Ca: 15 mg/dl, BUN:15 mg/dl, Kreatinin:0.5 mg/dl, Ürikasit:13.5 mg/dl. Kemik iliği yayması: Silme granülsüz L2 blast. Sudan black (-). İmmunfenotiplendirmesi prekürsör B ALL ile uyumlu idi. Konjenital lösemi ön tanısı ile servise yatırıldı. Konvulsiyonu olan hastaya yapılan Transfontanel USG de intrakranial hemoraji uyumlu görünüm saptandı. Beyaz küre yüksekliğini düşürmek amacıyla hastaya vincristin ve prednisolon başlandı. Tümör lizis sendromu için önleyici tedaviye rağmen, Potasyumu 6.6 mg/dl ve ürik asiti 18 mg /dl idi. Periton diyalizi açıldı.Yaygın damar içi pıhtılaşma bulguları destek tedavi ile kısmen düzelen hasta dördüncü gün kafa içi kanamanın boşaltılması için ameliyat edildi. Altıncı gün BK 44.000/mm³ idi. Elektrolitleri normale geldi. Periton diyalizine son verildi. 7. Gün beyin ölümü tespit edildi. 8. Gün hasta oligüri ve bradikardi sonrası exitus oldu. Olgu 2: Yedi günlük erkek hasta, emme ve morarma şikâyeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde karaciğer 2 cm, dalak 4 cm ele geliyordu. Down sendromu bulguları haricinde sistem bulguları normaldi. Hb:14.1 g/dl, BK:217.000/mm³, trombosit 214.000 /mm³. Periferik Yayımda Silme blast görüldü. Ürik asit 14.1 g/dl, Kemik iliğinde %78 blast görüldü. İmmüntiplendirmesi: AML-M7. Kemik iliği sitogenetik incelemesi: 21 trizomisi haricinde normaldi. Hasta servise yatırıldı. Hiperürisemisi için periton diyalizi açıldı. Destek tedavisi verildi. Hastanın ikinci. gün beyaz küresi 288.000/mm³ ve potasyumu 12.7 mg/dl ye yükseldi. Hastaya kan değişimi yapıldı ve beyaz küresi 98.000/mm³, potasyum 2.7 mg/ dl ye geriledi. Takibinde trombositopenisi ve yaygın damar içi pıhtılaşma bulguları gelişti.Uygun destek tedavi verilmesine rağmen kemoterapi başlanamadan hasta kaybedildi. Sonuç: Yenidoğan lösemileri, yüksek beyaz küre ile gelişleri, kanamaya eğilimleri, erken dönemde mortalitenin yüksekliği sebebiyle hızlı ve yoğun tedavi yaklaşımları gerektirmektedir. Bu hasta grubunda erken mortaliteleri azaltmak ve tedavi cevabını artırmak için yeni tedavi yaklaşımları geliştirmeye ihtiyaç vardır. Down sendromunda lösemi görülme sıklığının arttığı ve çoğunluğunun M7 olduğu dikkate alınmalıdır.

Bildiri: 80

Poster No: P237

HEREDİTER SFEROSİTOZLU BİR OLGUDA AKUT LENFLOBLASTİK LÖSEMİ GELİŞİMİ. ¹Mediha Kazık, ²Gülşah Kaya Aksoy, ¹Vedat Uygun, ¹Gülsün Tezcan Karasu, ¹Alphan Küpesiz, ¹Volkan Hazar, ¹Mehmet Akif Yeşilipek. ¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-onkoloji Bilim Dalı, ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı.

Hereditör sferositoz (HS) anemi, sarılık ve splenomegali ile karakterize Kuzey Avrupa ve Amerika'da en sık görülen kalıtsal kronik hemoliz nedenidir.Eritrosit iskelet proteinlerindeki eksikliklerden dolayı eritrositlerin şekil değiştirme kabiliyeti azalır.Sık görülen komplikasyonları safra taşı oluşumu,hemolitik ve aplastik krizlerdir. Splenektomi tedavi edicidir,eritrosit ömrünün uzatır. Burada hereditör sferositozu olan bir olguda akut lenfoblastik lösemi (ALL) gelişimi sunulmaktadır.Olgunun bir diğer özelliği de juvenil romatoid artrit (JRA) tanısı ile izlenmesidir. Olgu: On iki yaşında erkek olgu vücut genelinde olan yaygın ağrı şikâyeti ile Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'ne başvurdu. Olgumuzun beş yıldır dış merkezde HS tanısı ile izlendiği öğrenildi.Ailesinde baba, dede ve amca çocuklarında HS tanısı mevcuttu. Son dört yıldır JRA tanısı ile takip edilmekte ve tolmetin sodyum ve sülfasalazin kullanılmaktaydı.Fizik muayenesinde soluk ve ikterik görünümde, karaciğer 3-4cm,dalak 2-3cm ele geliyordu. Kan sayımında Hb: 5,3 gr/dl,BK: 16700/mm³,Trb: 46.000/mm³,MCHC: %36,LDH: 3916 U/L,retikülosit %4.1 idi.Periferik yaymasında polikromazi, sferositleri mevcuttu, lenfoblastik karakterde hücre görülmüdü. Hastanın osmotik frajilite testi hereditör sferositoz ile uyumlu idi. Olguda öncelikli olarak viral bir enfeksiyonun tetiklediği hemolitik kriz düşünüldü.Takibinde yaygın vücut ağrılarının devam etmesi, artritren çok artralji tariflemesi ve özellikle bu ağrıların gece uykudan uyandıracak kadar şiddetli olması üzerine malignansi olabileceği düşünüldü ve kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Kemik iliği aspirasyonunda silme L1 tipi blast görüldü. Hastanın akım sitometrisi CALLA (+) B hücreli ALL ile uyumlu olarak geldi. Hastaya BFM-ALL 2000 kemoterapi protokolü başlandı. Tedavinin ilk haftasında vücut ağrıları kayboldu. Tartışma: Literatürde hereditör sferositozda artmış malignite gelişimi riskini vurgulayan bilgi bulunmamaktadır. Buna karşın hereditör sferositozun prelösemik bir durum olduğunu savunan araştırmacılar da vardır.Özellikle tariflenen tablo Parvovirus B19 enfeksiyonunun indüklediği myelodisplastik sendrom morfolojisidir.Olgumuzda Parvovirus B19 IgM (-), IgG (-) idi. Olgumuzun bir diğer özelliği de dört yıldır JRA tanısı ile takip edilmesi ve sülfasalazin kullanmasıdır.ALL sıklıkla periferik yaymada blastlar ortaya çıkmadan önce kas-iskelet sistemi semptomları ile ortaya çıkmaktadır.Olgumuzda JRA tanısı ile takip süresinin dört yıl olması nedeniyle bu durumun bir birliktelik olduğunu düşünmekteyiz. Sülfasalazin ile invitro çalışmalarda sülfasalazinin T-hücre apoptozisini indüklediği, yapılan hayvan çalışmalarında da genotoksik ve karsinogenik etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle olgumuzda ALL gelişimi ile sülfasalazin kullanımı arasında bir ilişki düşünmemekteyiz. Kronik hastalığı olan çocuklarda özellikle geceleri uykudan uyandıracak şiddette kemik ağrısı gelişiminde mutlaka malignansi dışlanması gerektiğini düşünürüz.

Bildiri: 81

Poster No: P238

TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA VE TROMBOFLEBİT İLE PREZENTE OLAN AKUT MİYELOBLASTİK LÖSEMİ – OLGU SUNUMU. ¹Sibel Kabukçu Hacıoğlu, ¹İsmail Sarı, ¹Ali Keskin. ¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Denizli

Trombotik Trombositopenik Purpura (TTP); mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve trombositopeni ile karakterize olup klinik tabloya sıklıkla ateş, nörolojik bulgular ve böbrek yetmezliği eşlik eder. Olguların çoğu idiyopatik olmakla birlikte gebelik, çeşitli ilaçlar, enfeksiyonlar, immunolojik bozukluklar ve maligniteler etiolojide rol oynayabilir. Literatürde malignite ve TTP arasındaki ilişki; gastrointestinal sistem, meme, akciğer, prostat kanserleri gibi solid organ malignitelerinde tanımlanmıştır. Akut lösemilerle TTP birlikteliği, allojenik kök hücre transplantasyonu sonrası transplant komplikasyonu olarak literatürde yer almaktadır. Burada tromboflebit ve TTP kliniği ile hastaneye yatırılan ve akut miyeloblastik lösemi tanısı konulan bir olgu sunulmuştur. 65 yaşında erkek hasta sol bacadaki ağrı, kızarıklık, ısı artışı ve üşüme titremeyeyle yükselen ateş yakınması ile başvurdu. Fizik muayenesinde sol bacadaki tromboflebiti olan hastanın yapılan tetkiklerinde; WBC:3860, nötrofil:1110, Hb:9.9, Htc:30.3, mcv:89, plt:130000 Düzeltilmiş retikülosit sayısı: %4.4, BUN:22.8, kreat:1.41, LDH:416, T.Bil:0.89, D.BİL:0.42, PT:12,1 sn, APTT:31 sn. Periferik yaymada eritrositlerde belirgin poikilositoz, anizositoz ve şistositler görüldü. Nötrofillerde hipogranulasyon, hiposegmentasyon ve pseudo-pelger-huet anomalisi, trombositlerde belirgin anizositoz mevcuttu. Ateş yüksekliği, böbrek fonksiyon bozukluğu, hemolitik anemi ve trombositopeni tablosuyla TTP düşünülen hastanın kemik iliği aspirasyonunda; Hiperselüler ilikte megakaryositler artmış, megakaryositlerde ve miyeloid seride displazi ve peroksidad pozitif %70 monoblastik karakterde blast infiltrasyonu görüldü. Blastik hücrelerde CD14 %34, CD13 %85, CD33 %91, CD34 %14, MPO %60 pozitif bulunarak hastaya Akut Miyeloblastik Lösemi tanısı konuldu. Belirgin displazi bulgularının eşlik etmesi nedeniyle Miyelodisplastik sendromdan dönüşüm olarak düşünülen hastaya plazmaferez ve kemoterapi (7+3 ARA-C+Ida) eş zamanlı başlandı. Plazmaferezdten fayda görmeyen hastada 3.seansta plazmaferez işlemi sonlandırıldı. Kemoterapinin 5.gününde pulmoner emboli komplikasyonu gelişen hastaya yakın kanama ve trombosit sayımı takibi ile düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı. 1. remisyon indüksiyon tedavisi ile remisyon girmeyen hasta 2. remisyon indüksiyon tedavisi (MEC protokolü) sırasında kaybedildi. Malignitenin tetiklediği mikroanjiyopatik hemolitik anemi özellikle gastrik kanser gibi müsin üreten adenokarsinomlar başta olmak üzere daha çok solid organ malignitelerinde ortaya çıkabilen ve hastalık mortalitesini önemli ölçüde etkileyen bir klinik durumdur. TTP'de karakteristik lezyonlar yaygın arterioller ve kapiller trombüsler olup venler genellikle sağlamdır. Bu olgu; hem tromboflebitin TTP ve AML'de beklenen bir bulgu olmaması, hem de tanı anında TTP ile akut miyeloblastik lösemi birlikteliğinin literatürde gösterilmemiş olması nedeniyle sunulmuştur.

Bildiri: 82

Poster No: P239

RELAPS AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ ÇOCUK HASTALARDA PROGNOZ VE SAĞKALIM. ¹Selin Aytac, ¹Mualla Çetin, ¹Fatma Gümrük, ¹Murat Tuncer, ¹Aytemiz Gürgey, ¹Sevgi Yetgin. ¹Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bölümü, Ankara

Akut lenfoblastik lösemide (ALL) kullanılan yoğun kemoteropatikler sonucu son yıllarda remisyon oranları %80'lere ulaşmıştır. Yeni tanı ALL'de ki artmış sağkalıma karşın relaps ALL, kötü prognozudur. ALL tedavisinde St. Jude tedavi protokolleri 1962 yılından beri kullanılmakta olup, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji bölümünde de 1991 yılından beri başarı ile kullanılmışlardır. Modifiye St. Jude Total XI (Mart 1991 ve Mart 1997), 265 ALL'li çocukta kullanılırken, modifiye St. Jude Total XIII (Mart 1997-Ocak 2008) 291 hastada kullanılmıştır. Bu çalışmada, St Jude tedavi protokolü alan ve 1991'den günümüze kadar relaps olan hastaların bazı klinik ve laboratuvar özellikleri ile prognozları incelenmiştir. Relaps geliştiren 114 hastanın tanı anında ortanca yaşları 72 ay (8-192 ay) olup 33'ü kız, 81'i ise erkektir. İlk tanı anında ortanca beyaz küreleri 18.5×10⁹/l (1-530) olan hastaların 65'i L1 fenotipinde iken, 32'si L2, 6'sı L3 fenotipindeydi ve 11 vakanın morfolojik değerlendirilmesi yapılmamıştı. İmmünojenotipik çalışmada 46 hastanın Calla+ B hücreli-ALL, 21'inin T hücreli- ALL, 16'sının ise miks-ALL olduğu görüldü. Hastaların 14'ü B-ALL, 4'ü null ALL ve 13'ünde ise immuntiplendirme yapılmamıştı. Hastaların 13'ün de (%11) ilk tanı anında santral sinir sistemi tutulumu mevcuttu. Hastaların büyük kısmı %68 (n=78) yüksek risk tedavi protokolü alırken, relaps, ilk tanıdan sonra ortanca 2.2 yıl (0.1-7.6) sonra gelişmiştir. Total XI tedavisini alan hastaların 67 (%24)'si relaps olmuştur ve bunların 21'i erke, 46'sı ise geç relapslardır. Total XIII tedavisini alan hastaların ise 47 (%16)'sinde relaps gelişmiş olup 30'u erke, 17'si geç relapslardır. Tüm grupta 40 (%60.6)'sı ilk tedavi devam ederken relaps olduğu, 26 (%39)'sının ise tedavi kesiminden sonra 6 ay ve üzerindeki sürede relaps geliştirdiği görülmüştür. Relaps bölgeleri ise kemik iliği (Kİ) (n= 66), santral sinir sistemi (SSS) (n=35), Kİ+SSS (n=9), testis (n=4) idi. İkinci tam remisyon hastaların 70 (%86)'sında elde edilmiş olup, ikinci kez relaps geliştiren hasta yüzdesi %37'dir. Hastaların son durumu incelendiğinde ise 76 (%67)'sinin ex olduğu görülmüştür. Modifiye Total XIII tedavisi alan hastalarda 10 yıllık sağkalım oranı istatistiksel anlamlı biçimde Modifiye Total XI tedavisine göre yüksek bulunmuştur (p<0.05). Sonuçlar orijinal protokolle karşılaştırıldığında, original protokolde (St. Jude Total XI, XII ve XIII) ilk relapstan sonra 10 yıllık sağkalım oranını %21.4±7.2 iken, HÜTF'de (modifiye Total XI ve XIII) de %20.2±9.4'dür.

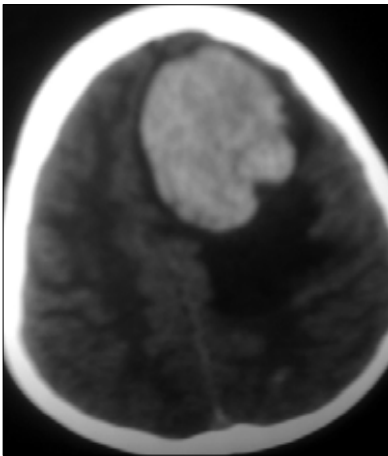
Bildiri: 83

Poster No: P240

SANTRAL SINIR SİSTEMİNDE KİTLE İLE GELEN İZOLE SANTRAL SINIR SİSTEMİ NÜKSLÜ AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ BİR OLGU. ¹Selin Aytac, ¹Şule Ünal, ¹Murat Tuncer, ¹Fatma Gümrük, ¹Mualla Çetin. ¹Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bölümü.

Akut lenfoblastik lösemili (ALL) hastalarda intrakranial kitle lezyonu 1/4000-1/6000 hastada gelişebilmektedir ve bunların büyük çoğunluğu tedavi sırasında uygulanan radyoterapiye bağlı tedavi sonrası gelişen glial neoplazileri içermektedir. Burada, pre-B hücreli ALL tanısıyla tedavi almış ve tedavi bitiminde bakılan kontrol BOS incelemelerinde blastik hücre infiltrasyonu görüldüğü

için, izole santral sinir sistemi (SSS) relaps tanısı konulmuş 11 yaşında bir hastada, tanı anında olmayan ancak ailenin tedaviyi kabul etmemesi üzerine, 5 aylık tedavisiz süre sonunda gelişen iyi sınırlanmış SSS kitle lezyonu gelişen bir olgu sunulmaktadır. Olgu: 7 yaşındaki erkek hasta kemik ağrısı yakınmasıyla 2005 yılında HÜTF'ye başvurduğunda Calla+B hücreli ALL tanısı almıştır. Tanı anında SSS tutulumu olmayan hasta St. Jude Total XIII düşük risk protokol ile tedavi edilmiş ve idame tedavisinin 23. haftasında 2dk süren jeneralize tonik klonik nöbet geçirmesi nedeniyle çekilen MRG'de intraparakimial kitle lezyonu tespit edilmemiştir. EEG' si normal olan hastanın BOS 'unda da blastik hücre infiltrasyonu görülmemiştir. İdame tedavisinin 55. haftasında hastanın herhangi bir şikayeti olmamasına rağmen, kontrol BOS değerlendirmesinde blastik hücre infiltrasyonu saptanması (BOS protein:31mg/dl) ve kemik iliği değerlendirmesi normal bulunması üzerine hastaya izole SSS nüksü tanısı konulmuştur. Hastaya indüksiyon tedavisinin ardından kraniospinal radyoterapi uygulanmıştır. Tedavi bitiminde Kİ ve BOS değerlendirmeleri ile remisyonunda olan hastanın tedavi kesimi ardından rutin göz değerlendirmesinde optik disk sınırları silik görülmesi üzerine çekilen beyin MRG'sinde sol anterior frontal derin beyaz cevherde T2 hiperintens daha önceki MRG' de olmayan yeni lezyon tespit edilmiş ancak patolojik kontrastlanma göstermemesi nedeniyle de takibi önerilmiştir. Ancak hastanın tekrarlanan BOS incelemesinde blastik hücre infiltrasyonu görülmesi üzerine II.SSS nüksü tanısı konulmuştur. Tedaviyi kabul etmeyen olgu 5 aylık tedavisiz süre sonunda, hareketsizlik yakınmasıyla başvurduğunda ise fizik muayenesinde pupillerde anizokori ve sağ hemiparezisi mevcuttu. Hastanın kranial görüntülemeleri fig 1a 'da görülmektedir. Operasyon sonrası kitlenin tamamı çıkarılmış ve patolojik inceleme neoplastik hücrelerin CD10 ile yaygın boyanması üzerine prekürsör B hücre fenotipinde lenfoblastik lenfoma ile uyumlu bulunmuştur. Operasyon sonrası bulguları tamamen düzelen hastaya kranial radyoterapi verilmesi planlanmıştır, ancak hasta kısa bir süre içinde (Fig 1b) bulguların yenilenmesi üzerine başvurmuş ve Kİ remisyonunda olan hastaya SSS relaps tanısı ile St Jude relaps ALL protokolü başlanmıştır. Olgunun intrakranial kitle gibi nadir bir bulgu ile başvurması, daha önce ALL tanısı alan bir hastada ayırıcı tanıda primer hastalığın nüks olasılığını da düşünmek gerektiğini göstermektedir.



Bildiri: 84

Poster No: P241

DOWN SENDROMU VE KONJENİTAL LÖSEMİSİ TANISI ALAN İKİ YENİDOĞAN OLGU. ¹Hüseyin Tokgöz, ¹Ümran Çalışkan. ¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş: Down sendromu, çocukluk çağında sık görülen bir genetik hastalık olup bir çok sistemi ilgilendiren anomaliler ile birliktelik göstermektedir. Bunun yanı sıra maligniteye yatkınlık oluşturması da iyi bilinen özelliklerindedir. Olgu 1: Otuz yedi yaşındaki annenin 5. gebeliğinden 37 haftalık olarak sezaryen ile 3150 gr doğan kız bebek kusma, ateş ve ciltte peteşial döküntüleri olması şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenesinde mongoloid yüz görünümü mevcut, ciltte peteşial ve purpurik lezyonları mevcut, karaciğer 2 cm, dalak 2 cm ele gelmekte idi. Tam kan sayımında WBC: 22000 Hb: 16 g/dl PLT: 16000/mm³ idi. Periferik yaymasında %20 oranında blast görülen hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Normoselüller zeminde %30 oranında dar stoplazmalı, stoplazmasında granül olmayan, yer yer stoplazmik blebnelmeler gösteren myeloblastik hücreler görüldü, normoblastik eritropoez mevcuttu, trombositler nadir tekli ikili idi, hemofagositik hücre, dishematopoetik bulgu izlenmedi. Kemik iliğinin flow sitometrik incelemesi, AML M0/M1 ile uyumlu geldi. Klasik sitogenetik bakıda trizomi 21 tespit edildi. Hastanın BK sayısının çok yüksek olmaması, karaciğer ve dalakta aşırı büyüme ve fonksiyon kaybı olmaması, santral sinir sistemi bulgularının olmaması nedeniyle hasta kemoterapi verilmeksizin izleme alındı. Geldiğinde sepsis bulguları olan hastaya antibiyoterapi başlandı. Takibinde nötropenisi olduğu için G-CSF başlandı. Trombosit sayısı mm³'te 20000'in altına indiği zaman trombosit süspan-siyonu verildi. Hastanın takibinde nötropeni ve trombositopenisi sebat etti. Sepsis tablosunu atlatamayan hasta, yatışının 33. gününde kaybedildi. Olgu 2: (B. Çalışkan): Yirmidört yaşındaki annenin ilk gebeliğinden 36 haftalık olarak sezaryen ile 2400 gr doğan kız bebek, besleneme, huzursuzluk olması ve fetal ultrasonda kalp problemi olması nedeniyle fakültemize başvurdu. Fizik muayenede genel durumu kötü, huzursuz, takipneikti, tipik Down sendromu yüz görünümü mevcut, her iki akciğerde ince ralleri mevcut, kalpte mezokardiyak odakta 2/6 pansistolik üfürüm mevcut, karaciğer 10 cm, dalak 4 cm ele gelmekte idi. Tam kan sayımında BK: 168000 Hb: 11,8 PLT: 104000 idi. Hiperpotasemi ve hiperürisemisi bulunan hastaya uygun destek tedavisi ve antibiyoterapi verildi. Periferik yaymada %16 oranında blast görülen hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Hiperseleüler zeminde %40 oranında myeloblast görüldü, normoblastik eritropoez mevcut, trombositler 6-8'li kümeli idi. Kemik iliğinin flow sitometrik incelemesi, AML M2 ile uyumlu idi. Klasik sitogenetik çalışmada trizomi 21 müsbetliği dışında bir anormallik yoktu. Hastaya lökostatiz açısından exchange transfüzyon yapıldı. Exchange sonrasında lökosit sayısı düzeldi. Takibinde sepsis tablosu ilerleyen hastanın trombositopenisi ve anemisi gelişmesi nedeniyle hastaya uygun destek tedavisi verildi. Beyaz küre 100000'in üzerinde olması, karaciğer dalak büyüklüğünün önemli ölçüde olması, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin bozukluğu nedeniyle hastaya kemoterapi başlanması planlandı. Ancak hastanın genel durumunun iyi olmaması ve sepsis tablosunu atlatamaması nedeniyle hastaya kemoterapi başlanamadı. Yatışının 10. gününde hasta sepsis nedeniyle kaybedildi. Tartışma: Down sendromu, akut lösemi ve transient myeloproliferatif hastalık ile birliktelik gösterebilen bir konjenital hastalıktır. Down

sendromunda görülen lösemi, çoğunlukla iyi seyirlidir. Spontan remisyona girme ihtimali nedeniyle eğer akut safhada hiperlökositöz, önemli derecede batın distansiyonu ve hepatomegaliye, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğuna yol açacak derecede ciddi bir tablo olmadıkça kemoterapiye başlanması önerilmez. Bu olguların tedavi yönetiminde kemoterapinin yarar ve zararları ve löseminin gidişatı önemlidir.

Bildiri: 85

Poster No: P242

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ BİR ÇOCUKTA KONUS MEDULLARİS SENDROMU ŞEKLİNDE KARŞIMIZA ÇIKAN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ RELAPSI.

¹Zafer Bıçakçı, ¹Arzu Akyay, ¹Seda Öztürkmen, ¹Aslı Çelebi Tayfur, ¹Sebahat Ağladioğlu, ¹Nazan Çiledağ, ¹Figen Özçay, ¹Kemal Arda, ¹Lale Olcay. ¹S.B. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi.

Santral sinir sistemi (SSS)'inde lösemik tutulum, otopsi çalışmalarına göre en sık kauda ekinada, daha sonra serebral leptomeninklerde gelişmektedir. Çocukluk çağında akut lenfoblastik lösemi (ALL)'ye bağlı kauda ekina/konus medullaris sendromu (KES/ KMS) nadir olarak bildirilmiştir. Aşağıda, KMS şeklinde SSS relapsı gelişen 5 3/12 bir erkek ALL olgusu sunulmaktadır. Kliniğimizde Phi +, pre B ALL tanısı ile TRALL 2000 protokolü başlanan, başlangıçta SSS tutulumu olmayan, indüksiyon sonrasında remisyona girmeyen, ancak ailesi tarafından tedavisi kesilen hasta, daha sonra bir başka hastanede 'akciğer enfeksiyonu, lökositöz' saptanması üzerine kliniğimize yeniden başvurdu. Ateşi 37.5 C, solunum sayısı 47/da, nabızı 127/da idi. Sağ ayak sırtında enfekte yanık lezyonu, akciğerlerinde bilateral raller, bilateral servikal lenfadenopati, hepatosplenomegali saptandı. Hemoglobin 7,1 gr/dl, hematokrit %21,4, lökosit 243.000/mm³, trombosit 34.500/mm³, periferik yayma ve kemik iliğinde silme lenfoblast (L1) saptanan hastada LDH 1054U/L, ürik asit 6,58mg/dL, AST 704U/L, ALT 995U/L, D/T.bilürubin 1.25/1.8mg/dL bulundu. Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyon saptandı. Hidrasyon, allopurinol, bikarbonat ve antibiyotik, düşük doz steroid başlanan hastanın beyaz küresi ve karaciğer fonksiyon testleri giderek düştü; ancak giderek şiddetlenen karın ağrısı ve gaz/gaita retansiyonu başlayan, barsak sesleri duyulmayan hastada takipne, respiratuvar alkaloz gelişti. Glob vezikale, abdominal tomografide başlıca kalın barsak anslarında ve mesanede dilatasyon saptandı. Beraberinde bulunan kremaster refleksi kaybı, yüzeysel anal refleksin azalması, perineal ve gluteal bölgelerde hipostezi varlığı, ancak alt ekstremitelerde kuvvet kaybı olmayıp derin tendon reflekslerinin alınıyor olması nedeniyle 'konus medullaris sendromu' düşünüldü. Çekilen lumbosakral MRI'da spina bifida, kauda equinada kalınlaşma ve kontrast tutulumu saptandı. Beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda protein ve glukoz normaldi, hücre saptanmadı. İntratekal sitozin arabinozid, prednizolon ve methotreksat tedavisi sonrasında gaz, gaita çıkışı başladı; glob vezikale kayboldu. Bu arada suçüçgeği geçiren hastanın karaciğer fonksiyon testlerinde geçici yükselme oldu. Asiklovir ve ateş nedeni ile alınan kan kültüründe Candida Tropikalıs üremesi üzerine vorikonazol eklendi, ancak dissemine intravasküler koagülasyon gelişen hasta, kardiyorespiratuvar arrest gelişerek kaybedildi. Bu hasta, ALL'ye bağlı KMS'nun nadir olması, BOS'da protein yüksekliği veya lösemi hücreleri bulunmaması, ancak kauda ekina köklerinde patolojik radyolojik

bulgular saptanması, belirtilerin intratekal tedavi ile düzelmesi ve tanıdan şüphelendiren olayın akut kolonik psödoobstrüksiyonu olması bakımından çarpıcıdır. Distal kolon, parasempatik liflerini sakral pleksustan aldığından, lösemi hastalarında gelişen kolon psödoobstrüksiyonu, SSS'inin en sık lösemik tutulum yeri olan kauda ekinadaki bir tutulumu da akla getirmelidir.

Kauda ekina köklerinde kalınlaşma



Kauda ekina köklerinde kalınlaşma

Bildiri: 86

Poster No: P243

DOWN SENDROMLU ÜÇ OLGUDA MYELOİD HASTALIK SPEKTRUMU.

¹Elif Ünal İnce, ¹Mehmet Ertem, ¹Talia İleri, ²Erdal İnce, ³Begüm Atasay, ¹Ayşe Sayılı, ¹Tuğba Belgelem, ¹Zümrüt Uysal. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı.

Down sendromu (DS) olan hastalar geçici anormal myelopoez (TAM)ve sonrasında da akut megakaryositik lösemi (AMKL) gibi hematolojik sorunlara yatkındırlar. Lösemi gelişmeden önce myelodisplastik bir dönem görülebilir. DS tanılı 3 hastayı hematolojik sorunlarıyla sunuyoruz. Olgu 1: 41 yaşında annenin ikiz gebeliğinden 34 haftalık doğan ve DS fenotipli yenidoğan, 1. gününde beyaz küre (BK) yüksekliği ve hepatomegali (HM) nedeniyle değerlendirildi. Tam kan sayımında (TKS)Hb:16,8 g/dl BK: 178,100/mm³ ve trombosit: 142,000/mm³ idi. Periferik yaymada (PY) %73 oranında iri, dar stoplazmalı, belirgin nükleoluslu blastlar görüldü. İmmünohistokimyasal (İHK)incelemede asit fosfataz pozitifliği. Akım sitometri (AS) AMKL ile uyumluuydu. Biyokimyada Total/direkt bilirübin: 14,8/1,2 mg/dl, AST: 81 ü/L, ALT: 90 ü/L, GGT: 483 ü/L, LDH: 6830 ü/L ile yüksekti. TAM tanısı alan hastanın kardiyak fonksiyonlarının normal olması ve ilerleyici hepatik disfonksiyon olmaması nedeniyle

sitotoksik tedavi verilmedi ve çift-volüm kan değişimi uygulanarak BK 17,700/mm³e düşürüldü. Hasta 10 aylık, hematolojik açıdan normal olarak izlenmektedir. Olgu 2: 26 aylık DS kız hasta ateş ve kusma şikayetiyle başvurduğunda trombositopeni saptanmasıyla kliniği-mize sevk edildi. Fizik muayenede (FM) DS fenotipi ve 3 cm HM vardı. TKS'da Hb: 8,6 g/dl, BK: 8100/mm³, trombosit: 99,000/mm³ idi. PY'da blast görülmesi üzerine yapılan KİA'da blast görülmedi. Takipte TKS normale dönen hasta taburcu edildi. Taburculuk sonrası 3. ayda ishal ve kusma ile başvurduğunda bakılan TKS'da Hb: 12,6 g/dl, BK: 12,900/mm³, trombosit: 108,000/mm³ idi. PY'da %24 blast vardı. Tekrarlanan KİA'da %33 oranında iri, granülsüz bazofilik stoplazmalı, iri çekirdekli blastlar görüldü. İHK incelemede asit fosfataz pozitif. AS inceleme AMKL ile uyumlu bulundu. COGA2971 protokolüne göre kemoterapi başlandı. İlk kür sonrası remisyona giren ve tedavi süresini komplikasyonsuz atlatan hasta tanı sonrası 22. ayında hastaliksız izlenmektedir. Olgu 3: 6 yaşında DS erkek hasta 3 yıldır özellikle enfeksiyonları takiben tekrarlayan bisitopeni nedeniyle takip edilmekteydi. Son Kİ biyopsisinde erken evre myelofibrozis ve FİSH incelemesinde trizomi 8 saptanmıştı. Hasta 3 yıl sonra ateş, kusma ve ishal ile başvurdu. FM'de DS fenotipi, vücutta peteşi ve 3 cm HM vardı. TKS'da Hb: 12,6 g/dl, BK: 3700/mm³, TNS: 1998/mm³, trombosit: 19.000/mm³ idi. PY'da blast görülmedi. Biyokimya LDH: 1349 ü/L ile yüksekti. KİA'da %83 oranında bazofilik stoplazmalı, stoplazmik çıkıntılar gösteren iri blastlar izlendi. AS inceleme AMKL ile uyumluydu. AMKL tanısıyla CCG2961 protokolü ile tedaviye başlandı. Nötropenik dönemde ağır sepsis ve hepatosplenik kandidiazis geçiren hasta 3. kür kemoterapisini takiben relaps oldu. Tedaviye yanıt vermeyerek tanıdan 11 ay sonra kaybedildi. DS hastalar değişik yaşlarda farklı hematolojik sorunlar yaşamaktadır. Sitopeniler geçici de olsa, lösemnin öncü dönemi olabileceğinden dikkatle takip edilmelidir.

Bildiri: 87

Poster No: P244

ÇOCUKLUK ÇAĞI HEMATOLOJİK ONKOLOJİ HASTALARINDA SANTRAL VENÖZ KATETER KOMPLİKASYONLARI. ¹Seda Öztürkmen, ¹Zafer Bıçakçı, ¹Arzu Akyay, ¹Atilla Şenaylı, ¹Alaaddin Dilsiz, ¹Kamuran Türker Sayılır, ¹Gülşen İskender, ¹Betül Tavail, ¹Lale Olcay. ¹S.B. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

Santral venöz kateter (SVK) kullanımı, kemoterapi uygulanması, destek tedavisi sağlanması ve kan örneği alınmasını kolaylaştırmasıyla, hematolojik onkoloji hastalarının idaresini anlamlı bir şekilde iyileştirmiştir. Ancak SVK kullanımı nedeni ile mekanik, enfeksiyöz ve trombotik komplikasyonlar gelişebilmekte, ayrıca hastanede kalış süresi ve medikal harcamalarda artışa da sebep olabilmektedir. Bu çalışmada hastanemiz Çocuk Hematolojisi Kliniği'nde Ocak 2008 ve Temmuz 2009 tarihleri arasında SVK takılmış olan hastaların durumları gözlemlendi. 18 ay süresince yaş ortalaması 77.04±53.2 ay (10-201 ay) olan 12 (%42.9)'si erkek, 16 (%57.1)'si kız toplam 28 hastaya 3 (%7.9)'ü Hickman çift lümenli kateter, 35 (%92.1)'i port kateter olmak üzere toplam 38 SVK takıldı. Hastaların 18 (%64.3)'i Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL), 7 (%25)'si Akut Miyeloblastik Lösemi (AML), 2 (%7.1)'si Miyelodisplastik Sendrom (MDS), 1 (%3.6)'i Kronik Miyeloid Lösemi (KML) tanılarıyla tedavi görmekteydi. İzlem sırasında hastaların 7 (%25)'si kaybedildi. Kemoterapiye başladıktan ortalama 125.68±191.04 gün

(0-760 gün) sonra takılmış olan SVK'lerin, takıldıklarında hastaların ortalama yaşı 79.84±56.04 ay (10-202 ay) idi. Ortalama 12.94 ± 18.22 ay (1-85 ay) takılı kalmış olan SVK'lerde, katater takıldıktan ortalama 101.14 ± 108.38 gün (1-482 gün) sonra komplikasyon görüldü. Dört (%8.3) SVK'de herhangi bir komplikasyon görülmezken, 22 (%45.8)'sinde enfeksiyöz, 10 (%20.8)'unda mekanik, 6 (%12.5)'sında fonksiyon bozukluğu, 6 (%12.5)'sında trombotik komplikasyon gözlemlendi. En erken görülen komplikasyon fonksiyon bozuklukları (ortalama 33.33±22.62 gün), en geç gelişen komplikasyon ise mekanik olanlardı (ortalama 133.67±171.78 gün). Komplikasyonlardan fonksiyon bozuklukları daha küçük yaşlarda (ortalama 40.33±53.84 ay), enfeksiyöz komplikasyonlar ise daha büyük yaşlarda (ortalama 73.73±61.96 ay) görüldü. Tüm hastalık gruplarında en sık görülen komplikasyon enfeksiyon idi [ALL %40.7 (11), AML %53.3 (8), MDS %66.7 (2), KML %50 (1)]. Enfeksiyon komplikasyonu olanlarda en sık üreyen mikroorganizmalar acinetobacter baumannii, metisilin dirençli koagulaz negatif stafillokok ve stafillokokkus epidermidisdi. Doppler ultrasonografi yapılabilen SVK'lerin 7 (%14.6)'sinde trombüs saptandı. Trombüs saptanan hastaların hepsinde en az bir tromboz testinde anormallik mevcuttu. Komplikasyonlar için hastaların %37.5 (18)'sine sistemik antibiyotik, %14.6 (7)'sine düşük molekül ağırlıklı heparin, 6 (%12.5)'sine operasyon, %8.3 (4)'sine kilit tedavisi, %4.2 (2)'sine streptokinaz, %4.2 (2)'sine lokal, %2.1 (1)'sine revizyon tedavisi uygulandı. SVK'lerin 18 (%47.37)'i bu komplikasyonlardan biri nedeni ile çıkarıldı. Çıkarılan SVK'lerin 7 (%38.9)'sinde sebep enfeksiyöz nedenken 11 (%61.1)'inde mekanik neden olarak bulundu. Ölen hastaların %45.5 (10)'ünde enfeksiyöz komplikasyon mevcuttu. Bu sonuçlar ışığında çocuk yaş grubu hematolojik onkoloji hastalarında, SVK kullanımında, daha fazla deneyim ve bakım gerektiğini düşünmekteyiz.

Bildiri: 88

Poster No: P245

AKUT APPENDİSİTİS VE TİFLİTİS KLİNİĞİNİ TAKLİT EDEN MYELOİD SARKOMA: BİR OLGU SUNUMU. ¹Hülya Öztürk Nazlıoğlu, ²Fahir Özkalemkaş, ³Tuncay Yılmazlar. ¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bursa.

Giriş:Myeloid Sarkoma (MS) granülositik seriye ait immatür hücrelerden oluşan ekstramedüller myeloid tümördür ve Akut Myeloid Lösemi (AML), myelodisplastik sendrom (MDS) veya Kronik Myeloid Lösemi (KML)'nin blastik transformasyonunda görülebilir. En sık tutulum bölgeleri deri,kemik,yumuşak doku ve lenf nodlarıdır. Gastrointestinal traktus tutulumu nadirdir. Gastrointestinal traktusta en sık tutulan bölge ince barsaktır (%10-11). Diğer tutulum bölgeleri arasında mide ve kalın barsak yer alır. Appendiks tutulumu oldukça nadirdir. Tiflitis sitotoksik kemoterapi almış nötropenik bir hastada ateş ve sağ alt kadranda ağrısı ile karakterize bir klinik sendromdur.Bu sendrom genellikle hematolojik maligniteler nedeniyle sitotoksik tedavi alan hastalarda görülür. Çekum ve terminal ileumu tutan, etkilenen barsak segmentinde ülserasyon ve nekroz gelişmesi ile karakterize ciddi bir enflamatuvar gastrointestinal komplikasyon olan tiflitis "nötropenik enterokolit" olarak da adlandırılır ve genellikle enfeksiyöz etkenlere bağlı olarak gelişir. Olgu Sunumu: Kasım 2007'de AML M2 tanısı konan ve sonrasında 1. remisyon/indüksiyon ve 1. kon-

solidasyon kemoterapisini almış olan 35 yaşındaki erkek hasta Aralık 2008'de anal abse ile kliniğe başvurmuş ve yapılan tetkiklerinde nüks saptanmıştır. Mart 2009'da abdominal distansiyon ve ağrı ile yeniden kliniğe başvuran hastanın çekilen tüm batin ultrasonografisinde sağ alt kadranda komprese olmayan, çapı 8mm.'ye ulaşan appendiks dokusu izlenmiş ve görünüm akut appendisit ile uyumlu bulunmuştur. Ayrıca çekum duvarında diffüz kalınlaşma tespit edilmiş ve bulgular tiftitis olarak yorumlanmıştır. Hastaya ileoçekal rezeksiyon yapılmıştır. Patolojik spesmenin makroskopik incelenmesinde çekum duvarının 2cm kalınlığa ulaştığı, barsak mukozasının gri-kahverengi renkte yer yer kolaylıkla parçalanabilir yapıda olduğu gözlenmiştir. Appendiks çapı 2,5cm. olup seroz gri-kahverengi renktedir, duvar kalınlaşmıştır ve lumende obliterasyon saptanmıştır. Mikroskopik incelemede çekum ve appendiks ait dokuların tüm tabakalarında blastik karakterde neoplastik hücre infiltrasyonu saptanmıştır. Neoplastik hücreler hem stromada hem de damarlar içerisinde infiltrasyon göstermektedir ve lenf nodüllerinde de parsiyel tutulum mevcuttur. Neoplastik hücreler Myeloperoksidaz ve Bcl-2 ile pozitif; CD20, CD3, Tdt, CD10, CD79a, CD138, Lambda ve Kappa ile negatif boyanmıştır. Morfolojik bulgular ve antijenik özellikleri olgu ileoçekal bölge, appendiks ve serozadaki lenf nodüllerinde lösemik infiltrasyon olarak değerlendirilmiş ve MS tanısı almıştır. Sonuç: MS nadir de olsa appendiks ve çekumda tutulum yapabilir. Sıklıkla hematolojik maligniteli hastalarda görülen tiftitisin ayırıcı tanısında MS akılda tutulmalıdır. Appendisitisi kliniği ile prezente olan olgularda da appendiks duvarında malign yuvarlak hücre infiltrasyonu görüldüğünde ayırıcı tanıya MS da alınmalı ve immünohistokimyasal panel Myeloperoksidaz antikorunu da içerecek şekilde genişletilmelidir.

Bildiri: 89

Poster No: P246

AKROMEĞALİ SEYRİNDE GELİŞEN AKUT MYELOSİTER LÖSEMİ. ¹Alev Garip, ²Nazan Özsan, ³Nur Akad Soyer, ⁴Mahmut Töbü. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, İzmir.

Akromegali büyüme hormonu salgılayan hipofiz adenomunun sebep olduğu bir hastalıktır. Akromegali hastalarında kanser sıklığı, özellikle kolon kanseri normale göre artmıştır. Akut lösemi gelişimi ise son derece nadirdir. Burada akut lösemi ile başvuran ve klinik olarak bir yıldır akromegali ile uyumlu bulguları olan olgu sunulmuştur. 56 yaşında (M.B.) erkek olgu, 20 gün önce başlayan ateş, halsizlik, gece terlemesi, kilo kaybı (son 6 ayda 8 kg) şikayetleri ile başvurdu. Son bir yıldır el ve ayaklarda büyüme, ayakkabı numarasında artış tanınıyordu. Fizik bakıda solukluk ve akromegali yüz görünümü olan olguda gövdede 3- 4 mm çapında lökemia kutis ile uyumlu lezyonlar saptandı. Karaciğer 5 cm palpabildi. Lökosit: $58.2 \times 10^9/L$, hemoglobin: 11.9 g/dL, trombosit: $23.4 \times 10^9/L$ saptandı. Periferik yaymada trombositler azalmış, %90 blastik hücre, peroksidaz ve esterez pozitif bulundu. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi AML ile uyumlu idi. Akım ölçerinde, CD13, CD33, CD14, CD45 ve HLADR pozitif saptandı. Daha önce bilinen diyabetes mellitusu olmayan hastanın tokluk kan şekerleri 200-250 mg/dL arasında seyretti. Büyüme hormonu 28.5 ng/mL (0-5 ng/ml), IGF-1 düzeyi 518 ng/ml (70-197ng/mL), hipofiz MR da hipofiz sol lob posteriorunda 16 x 10 mm boyutunda

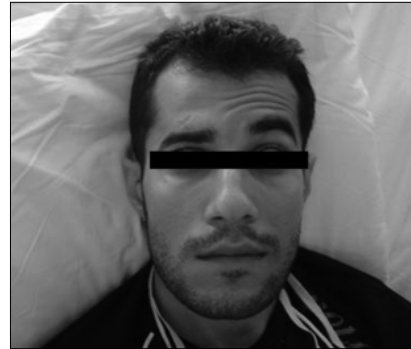
adenom ile uyumlu kitle saptandı. Glukoz growth hormon yanıtı bakıldı, growth hormon baskılanmadı (bazal :18.9 ng/mL, 1. saat :17.6 ng/mL, 2. saat: 20.9 ng/mL). Olgu daha önce tanı konmamış ancak 1 yıldır akromegali bulguları eşliğinde gelişen akut myelositer lösemi kabul edildi. Akromegali seyriinde akut lösemi gelişimi aşırı miktarda büyüme hormonu salınımına ya da IGF-1' in mitojenik etkisine bağlı olabilir.

Bildiri: 90

Poster No: P247

PERİFERİK FASİYAL PARALİZİ İLE BAŞVURAN AML-M2 OLGUSU. ¹Demet Cekdemir, ²Nazan Özsan, ³Nur Selvi, ⁴Figen Gökçay, ¹Mahmut Töbü. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Bornova, İzmir, ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Bornova, İzmir, ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Bornova, İzmir.

Nörolojik bulgular akut lenfoblastik lösemi seyriinde ya da relaps sırasında görülebilir. Literatürde başlangıç bulgusu fasial paralizi olan akut myelositer lösemili iki erişkin olgu bulunmaktadır. 30 yaşında (M.B.) erkek olgu, bir ay önce baş ağrısı, sağ gözünü kapatamama ve ağızda sola kayma nedeniyle ayakta steroid tedavi verilmiş ancak yanıt alınamaması üzerine E.Ü.T.F. Nöroloji Kliniğine başvurmuştur. Sağ periferik fasial paralizi ve sağ hemihipestezi bulunan olguda kranial MR bilaterale otit dışında normaldi. Lökositöz saptanması üzerine Hematoloji Bilim Dalı tarafından değerlendirildi. Fizik bakıda ateş (39 °C), solukluk, sağ periferik fasial paralizi ve sternum alt ucunda 3 cm. çaplı kitle saptandı. Lökosit: $85.8 \times 10^9/L$, hemoglobin: 6.9 g/dL, trombosit: $22.0 \times 10^9/L$, periferik yaymada %98 blastik hücre peroksidaz pozitif bulundu. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde artmış selülarite, %65 blastik hücre (bir kısmı auer cisimcikleri içermekte), peroksidaz pozitif saptandı. Akım ölçerinde CD13, CD 33 ve HLA-DR pozitif, t (8:21) pozitif bulunan olgu AML-M2 tanısı aldı. İndüksiyon tedavisi ile remisyona giren olguda fasial paralizi kayboldu. Akut myelositer lösemide fasial paralizi sinirlerin lösemik hücreler tarafından infiltrasyonu ile gelişebilir ve löseminin başlangıç bulgusu olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.



Periferik fasial paralizi olgusu

Bildiri: 91

Poster No: P248

AKCİĞERDE GRANÜLOSİTİK SARKOMLA PREZENTE OLAN AKUT MİYELOİD LÖSEMİ. ¹Nurgül Özgür, ¹Şeniz Öngören, ²Nükhet Tüzüner, ³Canan Akman, ¹Birsen Ülkü, ¹Burhan Ferhanoglu. ¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı*, ²*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı*, ³*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı*.

Granülositik sarkom (kloroma, myeloblastom veya ekstramedüller myeloid tümör) myeloblast, promyelosit ve myelositleri içeren lökositik granülositer serinin prekürsörlerinden oluşan, nadir görülen, sıklıkla myeloid lösemilere eşlik eden bir ekstramedüller solid tümördür. Hematolojik maliniteye öncül olabilir, eşlik edebilir veya onun bir komplikasyonu olarak görülebilir. Pulmoner tutulum nadir görülmekle birlikte parenkim, plevra, mediasten ve havayolları tutulabilir. Biz, toraks BT'sinde bronkojenik akciğer karsinomunu taklit eden bir akciğer kitlesiyle ortaya çıkan akciğer parenkimal granülositik sarkomla olguyu nadir görülmesi ve AML ve granülositik sarkom tanılarının yaklaşık olarak eş zamanlı konulması nedeniyle sunmak istedik. Anamnezinde sağlık problemi olmayan, 51 yaşındaki erkek hasta son 2 aydır progresyon gösteren halsizlik, yorgunluk ve sol yan ağrısı yakınmalarıyla başvurdu. Fizik muayenesinde sol akciğer alt alanlarında solunum seslerinin azalmış olduğu, laboratuvar tetkiklerinde ise anemi ve periferik yaymasında %40 blast tespit edildi. PA-akciğer grafisinde sol akciğer alt alanda asimetrik infiltrasyon, toraks BT'sinde sol plevral effüzyonla birlikte sol alt lob bronşunu daraltan bir parenkimal kitle saptandı. Ardından hastaya bronkoalveolar lavaj, bronşial fırçalama, bronşial biyopsi yapıldı; PET-BT çekildi. Bronkoskopi ve PET-BT'de sol akciğer alt alandaki lezyon ön planda primer akciğer kanserini düşündürdü. Ancak bronş içi biyopsi materyalinin incelenmesi granülositik sarkom/AML M0 (miyeloperoksidaz boyası ile fokal pozitiflik) ile uyumlu bulundu. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi ile Akut Myeloid Lösemi tanısı konuldu. Konvansiyonel sitogenetik incelemede kromozomal anormallik gözlenmedi. "İndüksiyon kemoterapisi, 3+7"ne yanıt alınamaması üzerine başlanan yüksek doz kemoterapiden (EMA) blastik açılım gözlemlendi; primer refrakter hastalık olarak kabul edildi.

Bildiri: 92

Poster No: P249

SON İKİ YILDA TANI ALMIŞ AKUT MİYELOİD LÖSEMİ OLGULARIMIZIN KLİNİK VE SİTOGENETİK DEĞERLENDİRİLMESİ. ¹Aysegül Çidem Yıldırım, ²Bahriye Payzin, ²İnci Alacacioğlu, ³Filiz Bal, ¹Bülent Sözmén. ¹*İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. İç Hastalıkları Kliniği, İzmir*, ²*İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji, İzmir*, ³*Gentan Genetik Tanı Merkezi, İzmir*.

Eylül 2006-Mayıs 2009 arasında kliniğimizde tanı almış 43 akut myeloid lösemi olgusu sitogenetik sonuçları ve demografik özellikleri ile birlikte değerlendirildi. Olguların 23'ü erkek (%53,5), 20'si kadın (%46,5) olup, medyan yaş 50 idi (22-78). Hastaların 35'i de novo AML (%81,4), 8'i sekonder (MDS'ye sekonder) (%18,6) AML idi. Ekstramedüller tutulum 3 olguda gözlemlendi. ECOG performans durumları 29 (%67,4) olguda 0-1, 14 olguda ise 1'in üstündeydi. CD 34 ekspresyonu 32 olguda bakılmış olup, 19'unda negatif, 13'ünde pozitif olarak saptandı. 26 olguda tanı anındaki lökosit sayısı 25x10⁹/µL altında, 4 olguda 100x10⁹/µL üstünde, 13 olguda ise 25-100 x10⁹ µL arasında idi. Yapılan sitogenetik incelemelerinde

%46,5'inde normal karyotip, %7'sinde t (8,21), %2,3'ünde inv 16, %4,7'sinde trizomi 21, %2,3'ünde trizomi 8, %4,7'sinde t (15,17), %4,7'sinde 5q del, %7'sinde p53 del, %2,3'ünde 11q23, %7'inde kompleks karyotip saptanırken %11,6 hastada sitogenetik bakılmadı. 2 olguya komorbid hastalıkları nedeniyle tedavi verilemez iken 6 olgu tedavi sırasında gelişen infeksiyöz komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi. 20 olguda indüksiyon tedavisi sonrası tam remisyon, 12 olguda parsiyel remisyon elde edildi. 3 olgu ise refrakter olarak kabul edildi. Klinik ve sitogenetik bulguların sağkalm üzerine etkileri tekrar gözden geçirildi. Mevcut veriler ışığında sitogenetik değerlendirmenin önemi birkez daha vurgulanmak istendi.

Bildiri: 93

Poster No: P250

AKUT MİYELOİD LÖSEMİ TEDAVİSİNDE DÜŞÜK DOZ SİTOZİN ARABİNOZİD, ALL-TRANS RETİNOİK ASİT VE VALPROİK ASİT BİRLİKTE KULLANIMI. ¹Sinem Civriz Bozdağ, ¹Şule Mine Bakanay, ¹Pervin Topçuoğlu, ¹Taner Demirer, ¹Günhan Gürman, ¹Muhit Özcan. ¹*Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı*.

Herhangi bir nedenle standart tedavi alamayan akut miyeloid lösemili (AML) 6 hastada düşük doz sitozin arabinozid (DDARAC), all-transretinoik asid (ATRA) ve histon deasetilaz inhibitörü valproik asit birlikte kullanımını geriyeye dönük değerlendirildi. Hastalar: Ortanca yaş 54 yıl (25-78 yıl) olup, 4'ü erkek ve 2'si kadındı. Hastaların 4'ü de novo AML iken 2'si miyelodisplastik sendroma ikincil AML idi. İki hasta dışında hastaların hepsi önceki tedavilere dirençli idi. Bu 2 hastadan biri yaşı 78 yıl ve eşlik eden morbiditesi nedeni ile indüksiyon tedavisinde ARAC-ATRA-VPA kullandık. Diğerinde ise hastanın genel durumu standart bir indüksiyon tedavisi başlamasına uygun olmadığı için indüksiyon öncesi 1 kür ARAC-ATRA-VPA tedavisi verildi. Tedavi şeması: DD-ARAC cilt altı yolla 20mg/gün, ATRA 45mg/m²/gün oral ve VPA 50mg/kg/gün dozunda oral başlandı ve kan düzeyine göre dozu ayarlandı. Tedavi siklusları ayda bir 20 gün tedavi, 10 gün ara şeklinde planlandı. Sonuçlar: Bir ile 6 siklus tedavi sonrası hastaların 5'inde (%83) ortanca 3 ay (1-5 ayda) klinik yanıt elde edildi (Tablo). Bir hastada ise yanıt alınmadı. Kemik iliği değerlendirmesi yapıldığında klinik yanıt alınan hastalardan birinde tam yanıt, diğerinde ise kısmi yanıt olduğu görüldü. Tam remisyondaki hastaya daha sonra kordon kanı transplantasyonu yapıldı ve günümüzde remisyonda izlenmektedir. Bir hastaya genel durumu ve eşlik eden morbidite nedeni ile indüksiyon öncesi 1 siklus ARAC-ATRA-VPA tedavisi verildi. Bu hastada klinik bulgular ve genel durumu düzeldikten sonra standart remisyon indüksiyon tedavisi ile tam remisyon elde edildi. İndüksiyon sonrası hastaya yüksek doz sitozin arabinozid ile konsolidasyon tedavisi, takibinde 2 aydır ARAC-ATRA-VPA kombinasyonu ile idame tedaviye devam edilmektedir. Klinik yanıt elde edilen diğer 2 hastadan birinde 4 ay diğeri 3 ay süresince transfüzyon ihtiyacı olmadı. Bu hastalardan biri şu anda merkeziğimizde kordon kanı transplantasyonu yapılmaktadır. Yan etki açısından değerlendirildiğinde tedavi esnasında bir hastada VPA kullanımına bağlı geçici nörolojik toksisite gözlemlendi. Sonuçta, standart tedavi alamayan hastalarda, yaş ve eşlik eden morbidite nedeni ile, toksisitesi az olan ARAC-ATRA-VPA tedavi yaklaşımının AMLde kullanılabileceği, ancak bu verilerin ileriye dönük çalışmalar ile desteklenmesi gerekir.

Tablo.

Hastalar	Yaşyl	Cinsiyet	Hasta özellikleri ve tedaviye yanıt		
			Tedavi öncesi hastalık durumu	Siklus sayısı	Yanıt
M.C	47	Erkek	İkincil refrakter	4	Yanıt yok
K.A.	25	Erkek	Birincil refrakter	3	Klinik yanıt
N.K.	49	Erkek	İkincil nüks	5	Tam yanıt
K.V.	78	Kadın	Yeni tanı	3	Klinik yanıt
Z.D.	67	Erkek	Birincil refrakter	4	Klinik yanıt
M.P.	63	Kadın	Yeni tanı	1+2 (idame)	Klinik yanıt

Deneyel Hematoloji/ Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp/ Hücresel Tedaviler

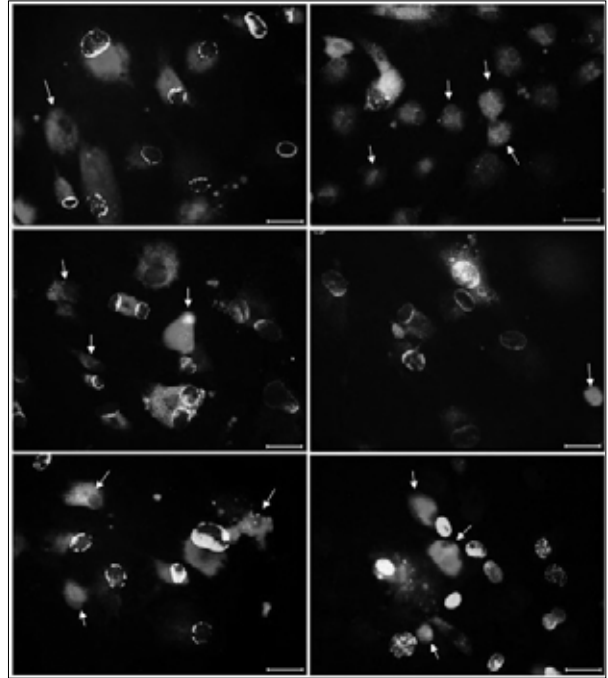
Bildiri: 94

Poster No: P119

PANKREATİK ADACIKLAR İLE DOĞRUDAN KO-KÜLTÜRE EDİLEN KEMİK İLİĞİ KAYNAKLI MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN İNSÜLİN-ÜRETEEN HÜCRELERE FARKLIŞMA POTANSİYELİ. ¹Erdal Karaöz, ¹Selda Ayhan, ¹Alparslan Okçu, ¹Ayça Aksoy, ¹Gülay Bayazıt, ²A.Osman Gürol. ¹Kocaeli Üniversitesi, Kök Hücre ve Gen Tedavileri Araştırma ve Uygulama Merkezi, ²İstanbul Üniversitesi Detae.

Son zamanlarda erişkin-doku kök hücrelerinin in vivo olarak kendi mikroçevrelerinden uzaklaştırılıp yeni bir genetik programı etkinleştiren sinyalleri yayan farklı bir mikroçevre ya da yatak (niche)'a yerleştirildiklerinde, yeni mikroçevrelerine yanıt olarak uygun hücre çeşitlerini üretmek için genomik olarak yeniden programlanabileceği gösterilmiştir. In vivo koşullarda elde edilen başarılı sonuçlar, kök hücrelerden tam işlevsel istenilen hücre çeşidini farklılaşmasını uyaracak in vitro koşulların sağlanması için hedef hücre çeşidinin mikroçevresinin kullanılmasına yönelik girişimleri arttırmıştır. Bu amaçla, kök ya da öncül hücreler kültür koşullarında arzulanan hücre çeşidinin mikroçevresinin özgün hücreleri, doku/organ parçacıkları (ekstraktlar), hücre dışı matris elemanları veya biyoeriyebilir materyaller ile ko-kültüre (ortak-kültür) edilmiş ve başarılı sonuçlara ulaşılmıştır. Tüm bu kanıtlar doğrultusunda, sıçanlardan elde edilecek adacıklardan kaynaklanacak sinyallerin aynı kültür koşullarında (doğrudan ko-kültür) bulunan mezenkimal kök hücre (MKH)'ler üzerinde genetik programı arzu ettiğimiz hücre dizisi yönünde etkinleştirerek, adacık hücrelerine farklılaşmalarını sağlayabileceğini düşündük. Bu amaçla, kemik iliği (Kİ) kaynaklı MKH'lerin sıçan pankreas adacıkları ile doğrudan / hücre-adacık temaslı - ko-kültürünün MKH'lerin adacık hücrelerine farklılaşma potansiyeli üzerine etkilerini immunohistokimyasal çalışmalar ile göstermeyi planladık. Bu amaçla, Wistar albino cinsi sıçanların Kİ aspiratlarından gradiyent yöntemle ayırdığımız, immunofenotipik, immungenomik ve farklılaştırma deneyleriyle karakterizasyon çalışmalarını tamamladığımız MKH kullanıldı. Doğrudan ko-kültür çalışmalarında kullanılmak üzere sıçan pankreatik adacık izolasyonları önceden tanımlanmış yöntemlerle gerçekleştirildi. Ko-kültür uygulamalarına geçmeden önce, ortak kültürde adacık hücrelerinden MKH'leri ayırt edebilmek için BrdU ile işaretledik. Sonraki aşamada, 6 kuyucuklu mikropalakalar (kovslip içeren) BrdU+ MKH'ler ekildi ve 2 saat süreyle hücrelerin yapışması için beklenildi. Taze olarak elde edilmiş adacıklar her kuyucuğa 20 adet olacak şekilde eklendi. Ko-kültürlerler 16 gün serumuz

RPMI ve daha sonra 21 gün serumuz H-DMEM (%10 FBS ve %1 antibiyotik içeren) besi yerinde devam ettirildi. Deney sonunda, kovslipler uygun immunohistokimyasal yöntemlerle insülin (TR-kırmızı) ve BrdU (FITC-yeşil) için boyandı. Adacıklar ile kültüre edilen ve çekirdekleri BrdU için pozitif (yeşil) MKH'lerin aynı zamanda insülin (kırmızı) için immün reaksiyon verdikleri tespit edildi (Şek.1). Ayrıca, üç boyutlu yapıları bozulmuş pankreatik adacık kaynaklı insülin pozitif (sitoplazma-kırmızı, çekirdek DAPI ile mavi) hücreler tespit edildi. Sonuç olarak, doğrudan temas ve/veya parakrin etki mekanizmalarıyla adacıklardan kaynaklanan bazı eriyebilir sinyal moleküllerinin MKH'leri insülin üreten hücrelere farklılaşması için uyarabildiği tespit edilmiştir.



Şekil.1. Gradient yöntemle izole ve RPMI'da kültüre edilmiş P3'deki MKH'ler (BrdU işaretli yeşil FITC) adacıkların ko-kültür 16 gün serumuz RPMI 1640 ve daha sonra 21 gün serumuz HDMEM'de devam ettirildi. BrdU pozitif çekirdeğe (FITC-yeşil) sahip MKH'lerin bazıları insülin (TR-kırmızı) için pozitif immün reaksiyon veriyor. Insülin pozitif ve çekirdekleri DAPI ile mavi reaksiyon veren hücreler adacık kaynaklı insülin üreten hücrelerdir (oklar). Burada morfolojik olarak ayırma dikkat çekmek gerekmektedir, adacık kaynaklı hücrelerin ebatları daha küçüktür. (Bar çubuğu = 50µm)

Bildiri: 95

Poster No: P120

ALLOGENEİK NAKİL SONRASI GVHD PROFİLAKSİSİ AMACIYLA MEZENKİMAL KÖK HÜCRE KULLANIMI: APLASTİK ANEMİLİ BİR OLGU. ¹İlknur Kozanoğlu, ²Mahmut Yeral, ²Can Boğa, ²Hakan Özdoğu. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı.

Mezenkimal kök hücreler (MKH) T ve B lenfositlerin proliferasyonunu inhibe ederler. Aynı zamanda bu hücreler NK hücrelerinin IL-2 ile olan proliferasyonlarını da baskırlar. Bu özelliklerinden dolayı immunsupresif karakterdedirler. Son yıllarda MKH'lerin bu özelliklerinden faydalanılarak akut GvHD hastalığının tedavisinde kullanılabileceği gösterilmiştir. MKH'lerin GvHD profilaksisinde kullanımına ilişkin deneyim ise sınırlıdır. Bu çalışmada transplant sonrası GvHD profilaksisi amacıyla MKH uygulanan aplastik anemili hasta değerlendirildi.

dirilmiştir. 25 yaşında severe aplastik anemi ve invaziv aspergillus enfeksiyonu tanı hastaya tanıdan itibaren yaklaşık 45 gün sonra antimikotik baskısı altında, HLA tam uyumlu kardeşinden allogeneik periferik kök hücre nakli yapıldı. Hastaya 4 günde toplam 20 mg/kg ATG ve 2 günde toplam 120mg/kg siklofosamid verildi. -1. günde siklosporin 5 mg/kg gün devamlı infüzyon şeklinde başlandı. methotrexat 1. günde 15 mg/m² 3. 6. ve 11. günlerde 10mg/m² ile GvHD profilaksisi yapıldı. Hasta 11. günde nötrofil engraftmanı olmasına rağmen 32. günde hala trombosit engraftmanı olmadı. Hastaya transplant sonrası 32. günde hemotopoitik yeniden yapılanmayı sağlamak ve GvHD profilaksisi amacıyla GMP koşullarında hazırlanmış MKH infüzyonu (1 milyon/kg, ATİ teknoloji A.Ş) uygulandı. MKH tranfüzyon ile ilişkili herhangi bir problem yaşanmadı. 16. günde kimerizm %96 28. ve 56. gündeki kimerizm ise %100 idi. Hastanın transplant sonrası 180. günde hiç tranfüzyon ihtiyacı olmadı. Aspergillus enfeksiyonu kontrol altında ve remisyonunda olan hasta antimikotik ve siklosporin tedavisi altında takip edilmektedir. Hücresel tedavi ürünlerinin kullanımı ve bu konudaki deneyimler her geçen gün artmaktadır. Gerek tamir edici tıp alanında ve gerekse otoimmün hastalıkların tedavisinde MKH kullanımı yaygınlaşmaktadır. Yakın zamanda özellikle aplastik anemili vakalarda kemik iliği transplantı sonrası GvHD profilaksisi için MKH uygulamasının rutin protokoller içerisinde yer alacağı kanısındayız.

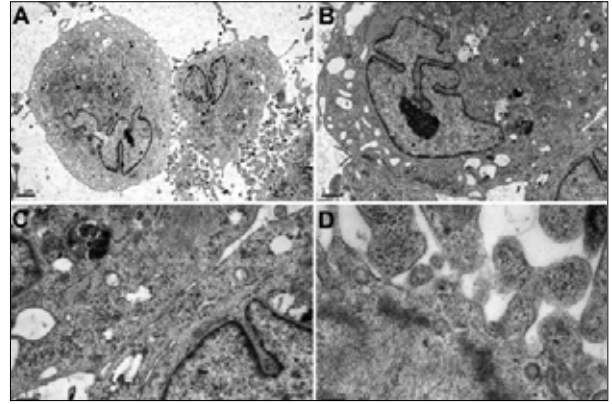
Bildiri: 96

Poster No: P121

İNSAN KEMİK İLİĞİ KÖKENLİ MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN İNCE YAPI ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ. ¹Erdal Karaöz, ²Sinan Yürüker, ¹Alparslan Okçu, ²Figen Kaymaz, ¹Ayça Aksoy. ¹Kocaeli Üniversitesi, Kök Hücre ve Gen Tedavileri Araştırma ve Uygulama Merkezi, ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı.

Gelecekte olası kök hücre kaynaklı hücresel tedavilerde kullanılmak amacıyla kolay elde edilebilir ve olog nakillerde kullanılacak bir kaynak olmaları nedeniyle kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök hücreleri (Kİ-MKH) deneysel/klinik ön çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Bundan dolayı, immunofenotipik, çoğalma özellikleri, immunogenetik, ve farklılaşma kapasiteleri ayrıntılı bir şekilde çalışılmıştır. Ancak, ince yapı özellikleri hakkında literatürde fazla bilgi yoktur. Bu nedenle, çalışmamızda insan Kİ-MKH'lerinin ince yapı özelliklerini ortaya koymayı amaçladık. İnsan Kİ aspiratlarından (n=5) ficoll gradiyent yöntemiyle ayırdığımız ve kültüre ettığımız hücrelerin çeşitli yöntemlerle karakterizasyon işlemlerini gerçekleştirdik. İmmunofenotipik karakterizasyon çalışmaları için akım sitometri aygıtında iKİ-MKH'ler CD13, CD44, CD90, CD146 ve CD166 için pozitif, CD3, CD8, CD11b, CD14, CD15, CD19, CD33, CD34, CD45,CD117 ve HLA-DR için negatif reaksiyon verdi. Çoğalma kapasiteleri (MTT ile), embriyonik gen ekspresyonları (Oct4, Rex-1, FoxD3, Sox-2 ve Nanog), farklılaşma çalışmaları (osteojenik, kondrojenik, adipojenik, miyojenik ve nörojenik) ile karakterizasyon çalışmaları tamamlandı. Uygun yöntemler kullanılarak pasaj 3'deki MKH'lerden hazırlanan mikropeletler gluteraldehit ile tespit edildi ve takip işlemleri gerçekleştirildi. Hazırlanan araldite bloklardan yarı-ince ve ultra-ince kesitler alınarak sırasıyla ışık ve elektron mikroskopunda incelendi. Toluidin mavisi ile boyanmış yarı-ince kesitlerin ışık mikroskopik incelemelerinde, eksantrik yerleşimli ve birden fazla çekirdekçik içeren

ökromatik çekirdeklere sahip hücreler dikkati çekmekteydi. Bu hücreler, dış bölümde daha açık ve iç bölümde ise daha koyu boyanan sitoplazmaya sahipti. Elektron mikroskopundaki incelemelerimizde açık boyanmış dış bölümün organelden fakir, koyu boyanan iç bölümün ise organelden zengin olduğu tespit edilmiştir. Sitoplazmada özellikle içerisi koyu boyanmış dilate granüllü endoplazmik retikulum (GER) sisternaları bol olarak izleniyordu. Işık mikroskopunda salgı granule olarak değerlendirilebilecek bu yapılar sitoplazmanın her bölgesinde izlenebilmekteydi. Bunun yanında iyi gelişmiş Golgi kompleksleri ve kristal mitekondriyonlar gözlemlendi. Bazı hücrelerin sitoplazmalarında koyu boyanmış yağ damlacıkları mevcuttu. Tüm bu bulgularla birlikte özellikle periferik yerleşimli glikojen yığınlarının da tespit edilmesi bu hücrelerin metabolik olarak aktif olduklarının bir göstergesi olarak kabul edilmiştir. Hücre membranının yer yer dışarıya çıkıntılar yaparak mikrovillus veya psödopod benzeri yapılar oluşturduğu ve bu yapıların kasılabilir filamanlar içerdiği gözlemlendi. Birbirine komşu iki MKH arasında bağlantı birimlerinin ve mikrovillus benzeri yapıların gözlenmesi bu hücrelerin hibrit epitelyal-mezenkimal ince yapı özelliklerine sahip olduğunu düşündürmüştür. Sonuç olarak, ince yapı özellikleri iKİ-MKH'lerin pluripotent karakterleriyle uyumlu görünmektedir.



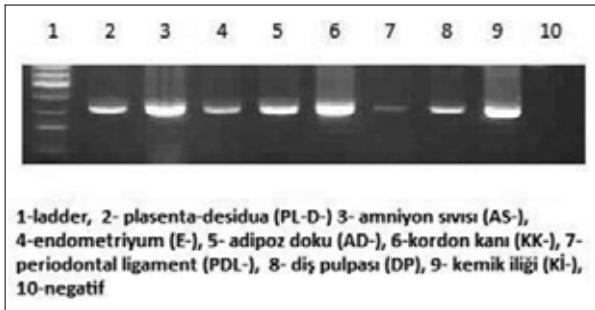
Bildiri: 97

Poster No: P122

NESTİN ERİŞKİN KÖK HÜCRELER İÇİN ORTAK BİR BELİRTEÇ OLABİLİR Mİ? ¹Zehra Seda Genç, ¹Özlem Sağlam, ¹Selda Ayhan, ¹Gülay Bayazıt, ¹Erdal Karaöz. ¹Kocaeli Üniversitesi Kök Hücre ve Gen Tedavileri Araştırma ve Uygulama Merkezi.

Nestin nöral kök hücre belirteci olan bir tip IV ara (intermediate) filaman proteindir. Merkezi sinir sistemi (MSS), periferik sinir sistemi (PSS), miyojenik ve diğer dokuların gelişiminin erken evrelerinde bölünen hücrelerde ekspresyon edilirler. İlginç olarak, MSS hasarı sonrası glial skar oluşumu ve hasarlı kas dokularının rejenerasyonu gibi patolojik durumlarda da nestin ekspresyonunun arttığı gözlenmiştir. Bir çalışmada kolorektal kanser dokularında çoğalan endotelial hücreler için de yeni bir anjiogenez belirteci olabileceği sonucuna varılmıştır. İnsanlardaki pekçok hastalık için bir tedavi stratejisi olarak ortaya çıkan hücre esaslı tedavilerde embriyonik kök hücrelere alternatif bir kaynak olarak düşünülen erişkin kök hücrelerin üzerinde en çok çalışılan grubu mezenkimal kök hücre (MKH)'lerdir. Farklı organlardan elde edilen MKH'lerin benzer karakter özellikleri gösterdikleri ve

birbirleriyle yakın ilişkiler halinde oldukları düşünülmektedir. Yüzey proteinlerinden CD13, CD29, CD44, CD90, CD105, CD146 ve CD166 ekspresyonu MKH'lerin karakterizasyonunda sıklıkla kullanılmakla birlikte, MKH'ler için kesin bir moleküler belirteç yoktur. Son zamanlarda, pankreatik adacıklardan nestin pozitif kök hücrelerin var olduğu ve bu hücrelerin in vitro in vivo koşullarda adacık (insülin, glukagon ve somatostatin salgılayan) hücrelerine farklılaştığı rapor edilmiştir. Biz de çalışmalarımızda adacıklardan elde ettiğimiz öncül ve/veya nestin+ kök hücrelerin kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök hücrelerle immunofenotipik, genomik, çoğalmı, ince yapı ve farklılaşma kapasiteleri yönünden benzer olduklarını tespit ettik. Bu nedenle, adacık kaynaklı kök hücrelerin MKH'leri temsil ettiğini önceki çalışmalara koşut olarak karar verdik. Nestin'in önceki çalışmalarda çoğalan hücreler ve nöral kök hücreler tarafından eksprese edilmesi ve çalışmalarımızda kemik iliği ve adacık kaynaklı MKH'lerce de ekspresyonu, bu gen veya proteinin farklı kaynaklardan elde edilen erişkin kök hücrelerde de eksprese edilip/edilmeyeceği sorusunun yanıtını bulmak amacıyla bu çalışmayı planladık. Bu amaçla, CD13, CD29, CD44, CD90, CD105, CD146 ve CD166 yüzey antijenlerini eksprese eden, telomeraz enzim aktivitesi gösteren, çoklu farklılaşma (adipojenik, osteojenik, kondrojenik, miyojenik ve nörojenik) yeteneğine sahip insan diş pulpası (DP), periodontal ligament (PDL-), adipoz doku (AD-), kordon kanı (KK-), kemik iliği (Kİ-), endometriyum (E-), amniyon sıvısı (AS-), ve plasenta-desidua (PL-D-) kaynaklı MKH'lerde (pasaj 3) gen ve protein düzeyinde nestin ekspresyonları araştırıldı. Gen ekspresyonları çalışmaları için RT-PCR yöntemi, protein çalışmaları için immunohistokimyasal çalışmalar gerçekleştirildi. Araştırılan tüm MKH dizilerinde hem gen düzeyinde (Şek.1) hem de protein düzeyinde nestin ekspresyonu tespit edildi. Sonuç olarak, nestin'in ekspresyonunun erişkin kök hücreler (MKH) için yaygın kullanımlı ortak bir belirteç olarak kullanılabileceğini öngörmekteyiz.



Şekil.1. RT-PCR ile nestin gen ekspresyonları

Bildirir: 98

Poster No: P123

FARKLI İNSAN DOKU VE ORGAN KAYNAKLI MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN TELOMERAZ ENZİM AKTİVİTELERİNİN KARŞILAŞTIRMALI OLARAK İNCELENMESİ. Gökhan Duruksu, Ayça Aksoy, Alparslan Okçu, Erdal Karaöz. *Kocaeli Üniversitesi, Kök Hücre ve Gen Tedavileri Araştırma ve Uygulama Merkezi.*

Mezenkimal kök hücreler (MKH) kemik iliği başta olmak üzere dokulardan izole edilmiş hematopoietik olmayan multipotent erişkin kök hücreler olarak tanımlanmaktadır. Doku yenilemesinde, bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde ve gen tedavilerinde kullanım olanak-

ları olan MKH'lerin klinik uygulamaları için yüksek düzeyde çoğalması istenilen bir özelliktir. Telomerler her bölünmeden sonra kıaldığından bu karakteri gösteren kök hücreler kromozomlarının bu özel kısımlarının kısalmasını engelleyecek mekanizmaya, telomeraz aktivitesine (TA), sahip olmaları beklenir. Yüksek oranda TA gösteren embriyonik kök hücrelere alternatif kaynakların araştırılmasında TA ölçümlerinin yeri önemlidir (1). Bu çalışmada amaçlanan da diş (natal, süt ve gömük yirmi yaş) pulpası (DP), periodontal ligament (PDL), kordon kanı (KK), yağ dokusu (YD) ve kemik iliği (Kİ) gibi farklı insan organlarından izole edilmiş MKH'lerin TA'lerinin belirlenmesi ve karşılaştırmalı olarak incelenmesidir. İzlenen yöntemde iki ana aşamadan oluşan telomerik tekrar dizisi çoğaltma protokolü (TRAP) esas alınmıştır. "TRAP TeloTAGGG PCR ELISA" kiti kullanılarak, hücrelerin kimyasal sindirimiyle içerikleri çıkartılmış ve 25 °C 'de 20 dak. boyunca telomerazın etkinliği için uygun ortam sağlanmıştır. Sonrasında sinyali kuvvetlendirmek için telomerik tekrarlar PZR ile çoğaltılmıştır. İkinci aşamada DIG hibridizasyonu ve devamında ELİZA uygulanmıştır. İşaretlenen parçalar tekrar eden dizilimin sayısına göre artan renk değişimi 450 nm dalga boyunda okutulmuştur. Sonuç olarak yedi hücre tipinin TA incelenmiştir (Tablo 1). Bulgular arasında dikkat çekici olan, kordon kanından izole edilmiş MKH'lerde yüksek düzeyde TA bulunmuş olmasıdır (81,51 amol/µg protein). Bu oran literatürde yer alan embriyonik kök hücrelerin TA ile karşılaştırıldığında oldukça yüksek kalmaktadır (2). Bu da kordon kanı MKH'lerinin TA'ne bakılarak embriyonik kök hücrelere (EKH) yakın bir çoğalma özelliğine sahip olduğunu gösterir (3). Diğer önemli bir nokta da TA'nin yüksekliği farklılaşma eğiliminin fazla olduğunun belirtilmesidir (4). Bu veriler ışığında kordon kanı MKH'ler EKH'lerin taşıdığı özelliklere sahiptir ve alternatif olarak yerlerine kullanılabilme olanağı vardır. Diş pulpasında yapılan ölçümlerde, süt dişi ve natal diş MKH'lerde az da olsa TA görülmüştür. Ancak natal diş pulpasında hücre pasaj sayısı arttıkça aktivitede beklendiği gibi düşme gözlenmiştir (pasaj 2, 2,49 ± 0,13 amol/µg protein ve pasaj 15, 0,57 ± 0,12 amol/µg protein). Yapılan analizlerde 20 yaş diş pulpası, yağ dokusu ve kemik iliği kaynaklı MKH'lerde ölçülebilir bir TA bulunamamıştır. Diğer laboratuvarlarda Kİ-MKH'lerin TA üzerine yapılan araştırmalarda çok az ya da aktivite hiç görülemediği. Telomer uzunluğu bu hücrelerde korunduğundan alternatif telomer uzatma mekanizmasının var olduğu önerilmiştir (3). Sonuç olarak, yüksek telomeraz enzim aktivitesine sahip iKK-MKH'lerin EKH'lere alternatif bir kaynak olabileceğini önermekteyiz.

Tablo.

Kaynak	Telomeraz Aktivitesi (amol / g toplam protein)	Pasaj / Örnek Sayısı
iDP - MKH (Süt Dişi)	2,06 ± 0,44	3 / 3
iDP - MKH (20 Yaş)	Aktivite görülmedi.	3 / 3
iDP - MKH (Natal)	2,49 ± 0,13	2 / 3
iDP - MKH (Natal)	0,57 ± 0,12	15 / 4
KK-MKH	81,51 ± 33,77	3 / 3
iPDL- MKH	9,33 ± 1,39	3 / 3
iYD- MKH	Aktivite görülmedi.	3 / 3
iKİ- MKH	Aktivite görülmedi.	3 / 6

Bildiri: 99

Poster No: P124

KARACİĞER SİROZLU HASTALARDA OTOLOG MEZANKİMAL KÖK HÜCRE UYGULAMASININ ETKİNLİĞİ; ÖN SONUÇLAR. ¹Ferit Avcu, ²Murat Kantarcıoğlu, ⁴Ayhan Özcan, ³İnanç Güvenç, ²Ahmet Uygun, ²Zeki Yeşilova, ⁵Bahri Üstünsöz, ²Sait Bağcı, ¹Ali Uğur Ural. ¹Gata Hematoloji Bilim Dalı ve Tıbbi-kanser Araştırma Mrk., ²Gastroenteroloji Bilim Dalı, ³Ç Hastalıkları Bilim Dalı, ⁴Patoloji Anabilim Dalı, ⁵Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Amaç: Karaciğer sirozu hastalarının tedavisinde karaciğer nakli işleminin kısıtlayıcı özellikleri yeni tedavi seçenek arayışlarını doğurmaktadır. Son zamanlarda gerçekleştirilen çalışmalar, karaciğer hastalıklarının tedavisinde mezankimal kök hücre (MKH) kullanımını cesaretlendirmektedir. Bu çalışmada, sirozlu hastalarda kemik iliği kaynaklı olog MKH nakli sonrası karaciğer fonksiyonları, fibrozis ve proliferasyon derecelerinde oluşan farklılıkların değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Gereç ve Yöntem: Halen devam etmekte olan çalışma, klinik ve histopatolojik karaciğer sirozu tanısı almış 25 hasta için planlanmıştır. Hastadan alınan kemik iliği örneklerinden olog MKH elde edilme işlemi Trabzon Ati Teknoloji® laboratuvarında gerçekleştirilmektedir. Her hastaya periferik venden 1×10^6 adet/kg dozunda MKH verilmekte ve infüzyon öncesi ve 6 ay sonrasında karaciğer biyopsileri yapılmaktadır. Hastaların biyokimyasal ve hematolojik laboratuvar değişiklikleri aylık olarak izlenmektedir. Karaciğer incelemeleri dinamik tomografi ve doppler ultrasonografi ile periyodik olarak gerçekleştirilmektedir. Sonuçlar: Bu güne kadar farklı etiyolojik nedenlerle siroz gelişmiş toplam 6 hastaya MKH infüzyonu yapıldı. Hastaların hiçbirinde herhangi bir yan etki izlenmedi. Otoimmün hepatite bağlı karaciğer sirozu bulunan ilk hastanın yüksek seviyede seyreden transaminaz ve bilirübin düzeyleri 6 aylık takip süresinde normal seviyelere geriledi. Protrombin zamanında belirgin düzelleme ve albümin seviyesinde artış izlendi. Kontrol biyopsisinde proliferasyon açısından belirgin fark izlenmedi. Bir kök hücre belirteci olarak rol oynayabilen MOC-31'in ise, sadece portal alanlarda yer alan periportal hepatositlerde ve reaktif safra kanalikülü hücrelerinde ifade edildiği gözlemlendi. Diğer 5 hastanın, elde edilen 2. ve 3. ay takip sonuçlarında klinik ve laboratuvar değişiklik izlenmedi. Yorum: Karaciğer sirozlu hastalarda olog MKH nakli, umut verici bir tedavi seçeneği olabilir.

Bildiri: 100

Poster No: P125

KORDON KANI BANKACILIĞI: ATİBANK DENEYİMİ. ¹Havva Kankal, ¹Utku Seyis, ¹Ömer Hacisalihoğlu, ¹Hasan Aydın, ²Ercüment Ovalı. ¹ATİ Teknoloji A.Ş., ²Karadeniz-Teknik Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon

Giriş: Dünyada allogeneik bankacılığın önemi açıkken, endüstrinin olog bankacılığa olan eğilimi tüm ülkelerde aileler bazında sorun yaratmaktadır. Ati teknoloji endüstri ve toplum çıkarlarını bir noktada buluşturmak için allogeneik-karma bankacılık tanımını ilk kez uygulamaya koyan bir kordon kanı bankasıdır. Bu çalışmada Ati Teknoloji A.Ş.'nin gerçekleştirdiği kordon kanı bankacılığına ait veriler, başvurudan itibaren saklamaya kadar geçen süreçte analiz edilecektir. Bankacılık tipleri: Olog bankacılık: Sadece aile ve birey için yapılan bankacılık. Allogeneik karma: Bu bankacılıkta son ürünün 1/4'ü olog, 3/4'ü allogeneik olarak saklanır. Allogeneik olarak saklamada doku verileri topluma açılmaktadır. Böylece ürünün verileri topluma açılırken ulusal doku bankasına donör de kazandırılmaktadır. Allogeneik koşulsuz:

Sadece toplum kullanımına sunulan ve doku verileri topluma açılan bankacılık tipi. Yöntem: Bu çalışmada ailelerin bankacılık seçim tercihleri, toplama sorunları, giriş volümleri, giriş hücre sayısı, çıkış volümleri, çıkış hücre sayısı, hücrelerin geri kazanım oranı, CD34 ve CFU oranları ile CD34/CFU ilişkisi uygun metotlar kullanılarak belirlenmiştir. Sonuç: Ati teknoloji A.Ş.'ye 18.01.2008 tarihinden itibaren 101 kordon kanı vericisi başvuruda bulunmuştur. Bu başvuruların 97 tanesi kabul olmuştur. 1 adet olog aile içi ve 1 adet allogeneik karma başvurusu, alınan kordon kanı volümü yetersiz olduğu için imha edilmiştir. 1 adet allogeneik karma başvurusunda annenin seroloji test sonuçlarında istenmeyen pozitiflikler olduğu için başvuru reddedilmiştir. 1 adet allogeneik karma başvurusu ise alım sırasında plasenta yırtıldığı için saklanamamıştır. Başvuru oranları Tablo 1'de gösterilmiştir. Ati Tek. A.Ş. de saklanan kordon kanlarının değer ortalamaları uluslar arası standartlara karşılık gelmektedir. Bu oranlar Tablo 2'de gösterilmiştir. Tartışma: Elde edilen bulgularda saklama tipi olarak ailelerin daha çok allogeneik karma bankacılığı tercih ettikleri ve ailelere iyi anlatıldığında ürünlerini toplumla paylaşabileceklerini göstermektedir. Ati Teknoloji'de saklanan kordon kanlarının giriş volümleri, giriş hücre sayısı, çıkış volümleri ve çıkış hücre sayısı uluslararası standartlara karşılık gelmektedir. Ürün işlem sonrası MNH geri kazanım oranı %75 olarak belirlenmiştir. Bu oran istenileni karşılamakla birlikte gurubumuz bu oranı %90'ın üzerine çıkartmak için yeni bir metot geliştirilmesi üzerine çalışmaktadır. Yapılan CD34 ile CFU korelasyon analizi istatistiksel bir ilişki gözlenmemiştir. Bu bulgu daha önce yapılan uluslararası çalışmalarda da gözlenmiştir. Bunun nedeni CFU oluşturan progenitor hücrelerinde, CD34 (+) pluripotent kök hücrelerin dışında multipotent kök hücrelerin toplamının da olmasıdır. Gurubumuz multipotent kök hücrelerin elimine edilebileceği bir CFU analizi üzerine ayrıca çalışmaktadır.

Tablo 1. Ati Tek. A.Ş.'ye başvuru sayısı ve oranları.

	Başvuru sayısı	Kabul	Red (seroloji +)	Standartlara uygun olmayan toplama işlemi (yetersiz volüm)	Dağılım oranları (%)
Allogeneik karma	60	57	1	2	56,4
Allogeneik koşulsuz karma	5	5	0	0	5,0
Olog bireye özgü	1	1	0	0	1,0
Olog aile içi	35	34	0	1	33,6
Toplam	101	97	1 (%1,0)	3 (%3,0)	96,0

Tablo 2. Kordon kanı ortalama ve standart sapmaları değerleri

	Ortalama	Standart Sapma
Giriş volümü (ml)	99,32	24,83
Çıkış volümü (ml)	23,03	0,40
Giriş hücre sayısı	12,27 x 10 ⁸	4,76 x 10 ⁸
Çıkış hücre sayısı	6,27 x 10 ⁸	3,10 x 10 ⁸
MNH geri kazanım oranı (%)	75	13,10
CD 34 (%)	0,30	0,19
Toplam CD 34	2,11 x 10 ⁶	2,25 x 10 ⁶
Toplam CFU (koloni sayısı)	1,8 x 10 ⁵	1,58 x 10 ⁵
Toplam CFU (%)	0,028	0,024

üretilmesi ve bunların hasarlı dokuları onarmak için kullanılmasını içeren doku mühendisliği uygulamalarında da kullanılmaktadırlar. Özellikle, deneysel olarak kemik defektlerinin iyileşmesi ve doku greftlerinin yapımında çeşitli kaynaklardan elde edilen MKH'ler sıklıkla kullanılmaktadır. Farklı kaynaklardan elde edilen bu hücrelerin osteojenik farklılaşma potansiyellerinin ayrıntılı ve nicel parametrelerle bilinmesi, bu amaçlarla gelecekte en uygun kaynağın kullanılabilmesini sağlaması açısından önemlidir. Bu nedenle, çalışmamızda insan kemik iliği (iKİ) (n=3), insan natal (iND) (n=2), yirmi yaş (iDP) (n=3), ve süt dişi pulpası (iSDP) (n=3) kaynaklı MKH'lerin osteojenik farklılaşma kapasitelerini çeşitli parametrelerle incelemeyi amaçladık. Çalışmada kullanılan tüm hücre serileri 30 gün boyunca osteojenik farklılaşma medyumunda kültüre edildi ve 3., 7., 11., 14. ve 21. günlerde alkalen fosfataz (ALP) aktivitesi tayini yapıldı. Ölçüm sonunda absorbans değeri toplam protein miktarına oranlanarak enzim aktivitesi belirlendi. Ayrıca, farklılaşmış MKH'ler 30. günde osteojenik farklılaşmanın belirteçleri olan osteokalsin, osteonektin, BMP-2 ve BMP-4 gibi antikorlar ile inkübe edilip görüntülendi. Buna ek olarak oluşan primer kemik nodüllerindeki kalsifikasyonu açığa çıkarmak için histolojik olarak Alizarin Red S boyama yöntemi kullanıldı. Tüm gruplarda farklılaşmış MKH'ler veya osteoblast-benzeri hücreler osteojenik belirteçler için artmış düzeyde pozitif reaksiyon verdi ve Alizarin red S pozitif kemik nodülleri gözlemlendi. Kemikleşmenin nicel belirteci olarak kullanılan ALP aktivite tayin sonuçlarına göre ise, kaynak taramasında gözlemlendiği gibi 3. günden itibaren tüm gruplarda ALP aktivitelerinde bir artış başladı, 14. günde en yüksek düzeye çıktı ve daha sonra tüm gruplarda bir düşüş görüldü. Farklı kaynakların ALP aktivitelerinin karşılaştırılmasında, tüm günlerde en yüksek aktivite iKİ-MKH'lerinde olduğu tespit edildi ($p<0.05$). iKİ-MKH'lerinden sonra 7., 11. ve 21. günde en yüksek ALP seviyesi iNDP-MKH'lerinde görüldü. Sonuç olarak osteojenik farklılaşma yönünden en yüksek kapasiteye sahip hücreler iKİ-MKH'leri olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, elde edilme kolaylığı açısından iSDP ve iDP-MKH'lerinin de alternatif olarak doku mühendisliği uygulamalarında kullanılabilir bir kaynak olabileceğini düşünmekteyiz. Her zaman elde edilemeyen bir kaynak olmasına rağmen iNDP-MKH'leri de deneysel çalışmalarda çok iyi sonuçlar elde edilecek bir kaynak olarak görünmektedir.

Bildiri: 103

Poster No: P128

İNSAN MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİNDE EMBRİYONİK TRANSKRİPSİYON FAKTÖRLERİNİN (OCT4, REX1, SOX2, NANOG VE FOXD3) EKSPRESYON DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI OLARAK İNCELENMESİ.

¹Gülçin Gacar, ¹Zehra Seda Genç, ¹Özlem Sağlam, ¹Ayla Eker Sarıboycu, ¹Ayça Aksoy, ¹Erdal Karaöz. ¹Kocaeli Üniversitesi Kök Hücre ve Gen Tedavileri Araştırma ve Uygulama Merkezi.

Günümüzde doku mühendisliğindeki olası uygulamalarına ve hücre esaslı tedaviye ek olarak mezenkimal kök hücre (MKH)ler farklı retroviral ve/veya diğer vektörlerle değiştirilebilmekte, sistemik ve lokal hastalıkların somatik gen terapisi için kullanılabilir. Özellikle, kanser hastalarının kök hücrelerine kemoterapötik ilaçların taşınmasını sağlayan genlerle modifiye edilmiş MKH'lerle yapılmış başarılı çalışmalar bulunmaktadır. İnsanlardaki ana MKH kaynağı kemik iliğidir ancak, yaşla birlikte kemik iliğindeki MKH sayısı önemli oranda azaldığı için

alternatif kök hücre kaynaklarının bulunması zorunludur. Yetişkin kök hücre olarak da isimlendirilen somatik kök hücreler, insan vücudunun pek çok farklı dokusunda bulunabilmektedir. Bununla birlikte, bu hücrelerin sınıflandırılması ve terapötik amaçlı kullanılabilmesi için biyolojilerinin daha fazla araştırılması gerekmektedir. İnsan embriyonik kök hücre (EKH)lerinde pluripotent fenotiplerini yansıtacak şekilde çok sayıda gen bulunmaktadır. Bunlardan Oct-4 (bir germ-line transkripsiyon faktörü) farklılaşmadan kalabilmeyi sağlamakta, Nanog (transkripsiyon faktörü içeren bir homeobox), Sox2 (SRY bağlantılı HMG box'a sahip bir transkripsiyon faktörü), Rex-1 (bir zincir-finger transkripsiyon faktörü) ve FoxD3 bulunmaktadır. Genelde hücre farklılaşmasında ve embriyonik gelişimde önemli roller oynarlar. Çalışmamızda, insan kemik iliği (iKİ-), süt dişi (iSDP-) ve gömük yirmi yaş diş pulpası (iDP-), periodontal ligament (iPDL-), endometriyum (iE-), yağ doku (iYD-), amniyon sıvısı (iAS-) ve placentası (iPL-desidua-) gibi çeşitli kaynaklardan elde ettiğimiz ve karakterizasyonu (immunofenotipik, çoğalmı ve farklılaşma kapasiteleri) çalışmamızın tamamladığımız MKH'lerde embriyonik gen ekspresyonları tayin edildi. Bu amaçla, quantitative (q) PCR (Real Time-PCR) yöntemi kullanılmıştır. Her gruptan pasaj 3'deki hücre dizilerine (n=3) ait MKH'lerinden total RNA izole edilerek m-RNA'ları saflaştırıldı ve cDNA'ya dönüştürüldü. Oct-4 (POU5F1), Nanog, Rex-1, Sox2 ve FoxD3 genlerine spesifik primerler ve FAM işaretli UPL (Universal Probe Library) problemleri kullanılarak LightCycler 480II (Roche, USA) cihazında gerçek zamanlı (real-time) PCR ile gen ekspresyonlarına tespit edildi. HPRT geni housekeeping gen olarak kullanıldı ve sonuçlar hedef genin (araştırdığımız genlerin) housekeeping gene oranları şeklinde (advanced relative quantification) değerlendirildi. Sonuç olarak, araştırılan tüm MKH dizilerinde araştırılan 5 embriyonik gen transkriptlerinin ekspresyonları tespit edildi. Bu veriler, incelediğimiz tüm MKH'lerin pluripotent veya köklülük (stemness) özellikleriyle (çoğalmı potansiyelleri ve çoklu farklılaşma yetenekleri) uyumludur (Tablo 1).

Tablo 1. Farklı insan doku ve organlarından elde edilen MKH'lerde embriyonik belirteçlerin Real Time PCR'da ekspresyon oranları.

Hücre Dizisi	NANOG	SOX2	REX1	OCT4	FOXD3
iSDP-MKH	1.08E-1	7.39E-2	2.87E-3	2.58E-1	5.00E-2
iPDL-MKH	4.38E-2	3.42E-2	7.42E-3	3.63E-3	9.82E-3
iKİ-MKH	8.89E-1	2.49E-1	2.04E-2	7.68E-2	2.11E-1
iDP-MKH	1.87E-2	3.41E-3	6.39E-3	5.84E-1	1.02E-3
iE-MKH	1.68E-1	2.56E-3	8.52E-3	-	6.60E-4
iYD-MKH	7.89E-3	1.26E-3	2.16E-2	3.24E-3	2.48E-3
iAS-MKH	5.38E-3	9.29E-3	1.23E-2	1.97E-2	3.50E-4
iPL- Desidua-MKH	1.05E-1	2.26E-4	7.70E-4	2.45E-2	3.30E-4

Bildiri: 104

Poster No: P129

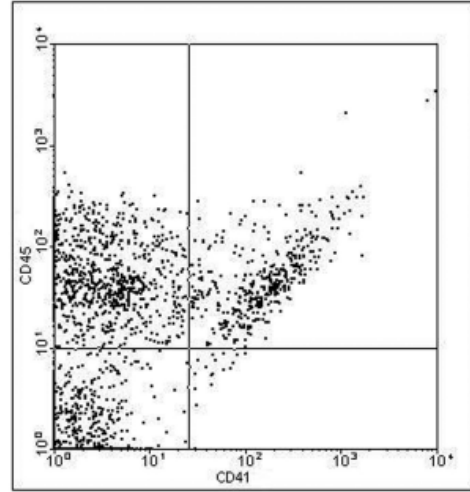
HİPERKOLESTEROLEMİK RATLAR'DA RESVERATROLÜN TROMBOSİT -NÖTROFİL KOMPLEKS OLUŞUMUNA ETKİSİ. ¹Durmuş Burgucu, ²A. Yeşim Göçmen, ²Saadet Gümüşlü, ³Ayşen Timurağaoğlu, ³İhsan Karadoğan. ¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, ³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda iskemik vasküler hastalıklarda ve tekrar eden myokard infarktüsü varlı-

ğında artmış nötrofil sayısı ile birlikte nötrofil-trombosit komplekslerinin oranlarında belirgin bir yükselme olduğu tesbit edilmiştir. Aterosklerotik kalp hastalığı bir çok ülkede en önemli ölüm nedenlerinden birisidir. Hiperkolesterolemi ateroskleroz oluşturan önemli bir risk faktörüdür. Hiperkolesteroleminin trombosit aktivasyonunu arttırdığı, Resveratrolün ise trombosit aktivasyonunu inhibe ettiği bilinmesine rağmen, bu olayların mekanizması açık değildir. Biz bu çalışmada hiperkolesterolemik ratlarda kırmızı şarapta bulunan ve polifenolik yapıda güçlü bir antioksidan olan resveratrolün, trombosit-nötrofil kompleks oluşumu ve nötrofillerde ROS üretimi üzerinde etkisini araştırmayı planladık. Materyal ve Yöntem: Çalışmaya, 3 aylık 80 adet erkek Wistar sıçanları ile başlandı. Sıçanlar her bir grupta 16 hayvan olacak şekilde 5 gruba ayrıldı. Grp1: Bu gruptaki sıçanlar normal diyet ile beslendi. Grp2: %5'lik kolesterolü diyet ile beslendi. Grp3: 0.1 ml %50'lik etanol (resveratrolü çözmek için %50'lik etanol kullanıldı) intraperitoneal olarak verildi. Grp4: 20 gün süreyle resveratrol (20 mg/kg/gün) intraperitoneal olarak verildi. Resveratrol %50'lik etanol içinde taze olarak hazırlandı. Grp5: %5 lik kolesterolle beslenip hiperkolesterolemi oldukları anlaşıldıktan sonra, intraperitoneal olarak 20 gün süreyle resveratrol (20 mg/kg/gün) intraperitoneal olarak verildi. Flow sit.: örnekler tam kan metoduyla anti-CD45APC,anti-CD41PE ile işaretlendi ve nötrofil kapısı alındı. Nöt.ROS üretimine DCHF ile bakıldı. Sonuç: Hiperkolesterolemi grubunda Nötrofil-Trombosit kompleksi kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış bulundu (p<0.05). Ayrıca kompleks halindeki nötrofillerin ROS üretiminde kontrol grubuna göre anlamlı artış tesbit edildi. (p<0.05). (tablo 1) Hiperkolesterolemi oluşturulduktan sonra resveratrol verilen grup 5 'de hiperkolesterolemi grubuna göre kompleks oranında anlamlı bir düşüş gözlemlendi (p<0.05). Ayrıca yine bu grupta nötrofillerin hücre içi ROS miktarında da bir azalma gözlemlendi. Nötrofil-Trombosit kompleksi farklı koşullarda in-vivo olarak artmaktadır, grubumuzun yaptığı önceki çalışmada (Burgucu ve Ark.2008) akut sigara içiminin bu kompleks oluşumunu indüklediği ortaya konmuştur. Hiperkolesterolemi de sigara gibi arteroskleroz oluşumunda önemli risk faktörlerindedir ve bu çalışmada gösterildiği gibi kompleks oluşumunu arttırmaktadır Resveratrolün trombosit aktivasyonunu inhibe eden antioksidan bir ajan olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışma bildiğimiz kadarıyla, Resveratrolün Nötrofil-Trombosit kompleks oluşumunu azalttığını gösteren ilk rapordur. Ayrıca doğal immünitenin önemli hücreleri olan nötrofillerin ROS üretimini azaltarak belli ölçüde aktivitelerini azaltabilir fakat mekanizmanın çözülmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır

Tablo.

	Nötrofil -Trombosit Kompleksi (%)	Nötrofil ROS üretimi (MFI)
Kontrol GrubuOrtalama (SD)	10,6 (2)	112 (4,1)
Hiperkolestrol GrubuOrtalama (SD)	20 (5,3)	157 (6,3)
Hiperkolestrol + Resveratrol GrubuOrtalama (SD)	12,2 (2,1)	121 (3,7)
Resveratrol GrubuOrtalama (SD)	9,6 (2,4)	91 (3,2)
Etanol GrubuOrtalama (SD)	11,2 (2,7)	108 (3,8)



Şekil 1. Hiperkolesterolemi grubu Nöt-PLT kompleksi Flow Sitometri noktasal görünüm

Bildiri: 105

Poster No: P130

ADANA BÖLGESİNİN BETA-TALASEMİ VE HEMOGLOBİNOPATİ YAPISI. ¹Biröl Güvenç, ²Sule Menziletoğlu Yıldız, ³Secattin Ökten, ⁴Ferda Tekinturhan, ³İnci Akyüzlüer, ³Hakan Erkman, ⁵Süleyman Dinçer. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Adana, ²Çukurova Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Myo, Adana, ³Seyhan Kalıtsal Kan Hastalıkları Merkezi, Adana, ⁴Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Hemaferes, Kök Hücre ve Kriyoprezervasyon Ünitesi, Adana, ⁵Yeditepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul.

Beta talasemi ve hemoglobinopatiler Türkiye'de yaygın olarak gözlenen genetik hastalıklardır. Adana bölgesinde gözlenen beta talasemi ve hemoglobinopatilerin prevalansını belirlemek için 2007-2008 yılları arasında Seyhan Kalıtsal Kan Hastalıkları Merkezine başvuran 3000 olgu incelenmiştir. Bu amaçla olgulardan EDTA'lı tüplere kan örnekleri alınarak hematolojik ve moleküler analizler yapılmıştır. Beta talasemi ve hemoglobinopati prevalansı sırasıyla %13,46 ve %6,83 olarak belirlenmiştir. Moleküler analizler için β -Globin StripAssay kullanılmıştır. IVS1.110 (G>A), Codon8 (-AA), IVS1.1 (G>A), IVS1.6 (T>C), -30 (T>A), IVSII.1 (G>A), Codon39 (C>T), Codon44 (-C), IVS1.5 (G>C), Codon5 (-CT), Codon8/9 (+G), IVSII.745 (C>G), Codon22 (7bp del), -101 (C>T), Codon36/37 (-T), IVS1.116 (T>G), Codon6 (-A), -88 (G>A) olmak üzere 18 beta thalassaemia mutasyonu ile HbS, HbD Los Angeles, HbE olmak üzere üç hemoglobinopati mutasyonu saptanmıştır. Mutasyon dağılımları tabloda gösterilmiştir.

Tablo.

Adana Bölgesinin beta-talasemi mutasyonlarının dağılımı			
Mutasyon	Tip	Sayı (n)	Oran (%)
IVS1.110 (G>A)	β^+	142	35.14
Codon8 (-AA)	β^0	37	9.15
IVS1.1 (G>A)	β^0	35	8.66
IVS1.6 (T>C)	β^+	31	7.67
-30 (T>A)	β^+	30	7.42
IVS11.1 (G>A)	β^0	26	6.43
Codon39 (C>T)	β^0	24	5.94
Codon44 (-C)	β^0	20	4.95
IVS1.5 (G>C)	β^+	15	3.71
Codon5 (-CT)	β^0	12	2.97
Codon8/9 (+G)	β^0	10	2.47
IVS11.745 (C>G)	β^+	9	2.22
Codon22 (7bp del.)	β^0	4	0.99
-101 (C>T)	β^+	3	0.74
Codon36/37 (-T)	β^0	3	0.74
IVS1.116 (T>G)	β^0	1	0.25
Codon6 (-A)	β^0	1	0.25
-88 (G>A)	β^+	1	0.25
TOTAL		404	100

Adana Bölgesinin hemoglobinopati dağılımı

Mutasyon	Tip	Sayı (n)	Oran (%)
HbS	β^S	192	93.65
HbD Los Angeles	β^D	7	3.42
HbE	β^E	6	2.93
TOTAL		205	100

Bildiri: 106

Poster No: P131

ADANA BÖLGESİNDE GÖZLENLENEN ALFA TALASEMİ MUTASYONLARI. ¹Biröl Güvenç, ²Süle Menziletoğlu Yıldız, ¹Secaatin Ökten, ⁴Ferda Tekinturhan, ³İnci Akyüzlüer Akyüzlüer, ³Hakan Erkman, ⁵Süleyman Dinçer. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Adana, ²Çukurova Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Myo, Adana, ³Seyhan Kalıtsal Kan Hastalıkları Merkezi, Adana, ⁴Terapötik Aferez, Kök Hücre ve Kriyoprezervasyon Ünitesi, Adana, ⁵Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul.

α -Geni 16.kromozom üzerinde lokalizedir ve dört alfa geni vardır. α -Talasemide en çok gen delesyonları gözlenir. Dört α -geninden bir tanesi delesyona uğradığında α^+ talasemi (sessiz talasemi veya alfa talasemi-2), iki α -geni delesyona uğradığında α^0 talasemi (α -talasemi taşıyıcılığı veya α -talasemi-1), üç α -geni delesyona uğradığında ise Hb H hastalığı gözlenir. Bu çalışmada 208 olgunun hematolojik ve moleküler özellikleri incelenmiştir. Olgulardan EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinin tam kan sayımları yapılarak HPLC'de hemoglobin tiplendirilmesi yapılmıştır. Periferik kan yaymasında eritrositlerde hipokromi, mikrositoz, anizositoz, poikilositoz, polikromazi ve bazofilik stiplenme olan olgular ve HbA2 düzeyleri normal veya normalden düşük olan olguların moleküler özelliklerini belirlemek için Multipleks PCR (Alpha-Globin StripAssay) kullanılmıştır. Multipleks PCR ile birden fazla primer çifti kullanılarak tek reaksiyonda birçok hedef bölgenin aynı anda çoğaltılabilmektedir. $-\alpha^3.7$ ve $-\alpha^4.2$ tek gen delesyonu ve $-\alpha$ MED I, $-\alpha$ 20.5 çift gen

delesyonu olmak üzere dört mutasyon belirlenmiştir. En sık $-\alpha^3.7/\alpha$ mutasyonu (%57.6) gözlenmiştir. Sonuç olarak Adana bölgesi Alfa talasemi bakımından oldukça yoğun bir bölgedir. Bu bölgedeki insanların kalıtsal kan hastalıkları konusunda eğitilerek genetik danışmanlık verilmesi gereklidir.

Tablo.

Mutasyon	Sayı	%
$-\alpha^{3.7}/\alpha$	120	%57.6
$-\alpha^{MED}/\alpha$	34	%16.3
$-\alpha^{20.5}/\alpha$	15	%7.2
$-\alpha^{4.2}/\alpha$	1	%0.5
$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$	26	%12.5
$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{MED}$	9	%4.3
$-\alpha^{3.7}/-\alpha^{20.5}$	2	%0.9
$-\alpha^{4.2}/-\alpha^{4.2}$	1	%0.5
TOPLAM	208	

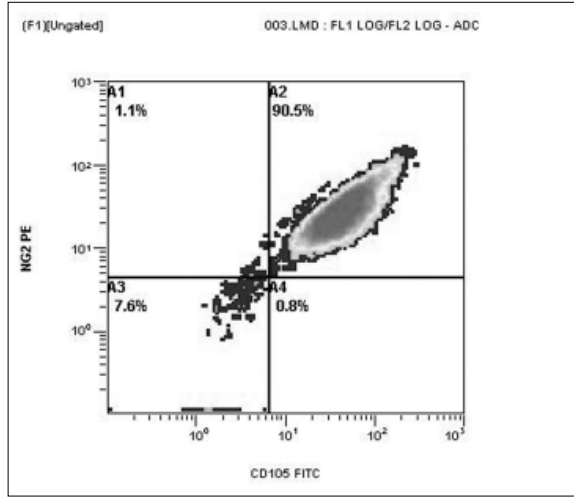
Bildiri: 107

Poster No: P276

İNŞAN KEMİK İLİĞİ KAYNAKLI MEZENKİMAL KÖK HÜCRELER TARAFINDAN İFADE EDİLEN YENİ BİR ANTİJEN: NG2. ¹İlknur Kozanoğlu, ¹Can Boğa, ¹Hakan Özdoğu, ¹Oktay Sözer, ¹Erkan Maytalman, ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ³Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Hematoloji Araştırma Laboratuvarı, Adana.

Giriş ve Amaç: Mezenkimal kök hücreler (MKH) en sık kemik iliğinden elde edilen ve birçok dokuya farklılaşma yeteneğine sahip çok yönelimli öncü hücrelerdir. Bu hücrelerin tanımlanması amacıyla hücre yüzeyinde ifade edilen ancak spesifik olmayan çok sayıda antijen tanımlanmıştır (CD73+, CD105+, CD166+, CD45-, CD34-, CD14-). Bu çalışmada mezenkimal orjinli pek çok dokuda ifade edilen ancak hematopoietik hücrelerin yüzeyinde bulunmadığı bilinen bir antijen olan NG2 (kondritin sülfat proteoglikan nöral-antijen 2; clone 7.1)'nin, mezenkimal kök hücrelerde değişik pasajlardaki ekspresyon düzeyi araştırıldı. Metod: İnsan kemik iliği örnekleri 12 sağlıklı vericiden kemik iliği aspirasyon yöntemiyle elde edildi ve 9 pasaj boyunca kullanılarak MKH yüzeyinde CD73, CD105, CD166, CD45, CD34 ve NG2 ifadeleri her pasajda EXPO32 ADC yazılımı kullanılarak akım sitometrik olarak analiz edildi. Multipotent farklılaşmayı göstermek amacıyla MKH'ler kemik ve yağ dokusu hücrelerine dönüştürüldüler. Sonuç: Elde ettiğimiz MKH serilerinde tüm pasajlarda MKH'lerin yüzeylerinde hematopoietik hücre belirteçlerini (CD45, CD34) ifade etmedikleri gösterildi. Hücrelerin yüzeyinde NG2'nin 9 pasaj boyunca var olduğu ve CD73, CD105 ve CD166 ile karşılaştırıldığında benzer şekilde ifade edildiği gösterildi. MKH'ler yağ dokusuna ve osteoit dokuya başarılı şekilde dönüştürüldü. Yağ dokusu için yağ damlacıkları oil red-O boyası ile boyandı, osteoit dokusu için Ca depozitleri alizarin-red boyası ile gösterildi. Tartışma: NG2'nin öncü hücrelerin proliferasyon ve migrasyonunu düzenleyen sinyal yollarında rol oynadığı bilinmektedir. NG2'nin MKH'lerin yüzeyinde ifade ediliyor olması nedeniyle, NG2 bu hücrelerin izolasyon ve identifikasyonunda yeni bir belirleyici olarak kullanılabilir. Ayrıca tanımlanan bu yeni antijenin

MKH'lerin biyolojilerinin anlaşılması ile ilgili çalışmaların planlanmasında yol gösterici olabileceği kanısındayız.



Hematolojik Malignitelere Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / Immunofenotipleme

Bildiri: 108

Poster No: P100

MORFOLOJİK VE İMMUNOFENOTİPİK ÖZELLİKLERİYLE TANIMLANMA GÜÇLÜĞÜ YAŞANAN T HÜCRELİ LENFOMALAR. ¹Can Boğa, ¹Oktay Sözer, ²İlknur Kozanoğlu, ¹Hakan Özdoğu, ¹Mutlu Kasar, ¹Nihan Aldırılmaz, ³Nazım Emrah Koçer. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı., ³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.

T hücrelerinin klonal olarak çoğalmasının klinik tercümesi, benin monoklonal lenfositozis (MLUS; monoclonal T-cell dyscrasia of undetermined significance) aşamasından oldukça saldırgan T hücreli lenfomalara kadar değişen geniş bir yelpaze olduğunu ifade eder. T hücrelerinin gelişme aşamaları; timustan önceki evre, timusun kapsül altı, kortikal bölgesi, medüller bölgesi ve periferik T hücreleri olarak tanımlanabilir. Bu aşamaların yaklaşık olarak tahmin edilmesi, hastalığın hem tanımlanması hem de seyri konusunda önemli bilgiler verebilir. T tipi lenfoproliferatif hastalık düşünülen olgularda, T hücre antijenlerinin (CD2, CD5, CD7) aşırı ekspresyonu ya da kaybı yanında CD4 ve CD8'in ortak pozitifliği, ortak negatifliği ve ya CD4 ve CD8'den birinin klonal artışı dikkate alınmalıdır. Bu noktadan sonra ise TCR gama/delta ve alfa/beta oranları analiz edilmelidir. Bu çalışmada, immüno 4 renk akım sitometresi ve morfolojik inceleme ile, sık rastlanmayan T-hücreli lenfoproliferatif hastalık tanısı alan olgular değerlendirildi. NK-hücreli LGL yi taklit eden troidit ilişkili benin klonal NK-hücre proliferasyonu, periferik T-hücreli lenfomaların varyant formunu taklit eden CD56 negatif hepatosplenik gamma-delta T-hücreli lenfoma, immün hemolitik anemi öyküsü olan CD3 negatif periferik T-hücreli lenfoma, subkütanous panikülit tipli T-hücre lenfoması sunuldu. Bu gözlemler T-hücreli lenfoma tanısı alan olgularda, tanı için morfolojik çalışmaların yanında hastalığın klinik özelliklerinin, hastalığın seyrinin, ve akım sitometrik çalışmaların da

dikkate alınması ve birlikte değerlendirilmesinin gerekli olduğunu desteklemektedir.

Bildiri: 109

Poster No: P101

NILOTİNİB, İMATİNİB'E DİRENÇLİ K562 HÜCRELERİNDE, DUYARLI HÜCRELERDE OLDUĞU ETKİNLİKTE APOPTOZ'U İNDÜKLEMEKTEDİR. ¹Yusuf Baran, ¹Hüseyin Atakan Ekiz, ¹Geylani Can. ¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Gülbahçe Kampüsü, Urla, İzmir.

Kronik myeloid lösemisinin (KML) ana nedeni 9. ve 22. kromozomların uzun kolları arasında gerçekleşen translokasyon sonucu üretilen BCR/ABL füzyon proteinidir. BCR/ABL, hücre büyümesi, çoğalması, farklılaşması ve apoptozda önemli rolleri olan güçlü bir onkogendir. BCR/ABL aktivitesinin baskılanması, KML'nin oluşumunu engellemektedir. KML tedavisinde kullanılan imatinibe ilk başlarda yüksek oranlarda hematolojik ve sitogenetik yanıtlar alınmasına karşın, hastalarda gözlemlenen dirençlilik ciddi bir problem olarak karşımıza çıkmıştır. İmatinib çağının ardından daha etkin bir anti-kanser ilacı olan nilotinib geliştirilmiş ve Philadelphia-pozitif hematolojik kanserlerin tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada, yeni nesil BCR/ABL inhibitörü nilotinibin, duyarlı ve 3 µM imatinibe dirençli K562 (K562/IMA-3) hücrelerindeki apoptotik etkilerinin incelenmesi, karşılaştırılması ve nilotinibe karşı muhtemel çapraz dirençlilik mekanizmalarının araştırılması amaçlanmıştır. K562 ve K562/IMA-3 hücrelerinde imatinibin IC50 değerleri (hücrelerin %50'sini öldüren ilaç konsantrasyonu) XTT hücre proliferasyon kiti; kaspaz-3 enzim aktivitesi ve mitokondri zar potansiyelindeki (MZP) değişiklikler, kolometrik kaspaz-3 enzim aktivitesi ve JC-1 mitokondri zar potansiyeli ölçüm kiti kullanılarak belirlenmiştir. İmatinibin IC50 değeri K562 ve K562/IMA-3 hücreleri için sırasıyla, 0,24- ve 14,5 µM olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar K562/IMA-3 hücrelerinin duyarlı hücrelere göre imatinibe yaklaşık 60 kat daha dirençli olduğunu göstermiştir. K562/IMA-3 hücrelerinde imatinibin bağlandığı bölgenin nükleotid dizi analizleri yapılmış ve herhangi bir mutasyon tespit edilmemiştir. K562 ve K562/IMA-3 hücrelerinde nilotinibin IC50 değeri 42- ve 84 nM olarak belirlenmiştir. 1 nM nilotinib uygulanan K562 ve K562/IMA-3 hücrelerinde -ilaç uygulanmayan hücrelerle karşılaştırıldığında- kaspaz-3 enzim aktivitesinde sırasıyla 1,29 ve 1,25-kat artışlar olduğunu göstermiştir. Duyarlı hücrelerle karşılaştırıldığında, kaspaz-3 enzim aktivitesinin kararlı hal düzeyleri %2 oranında azalmıştır. K562 ve K562/IMA-3 hücrelerinde ilaç uygulanmayan karşılıklarına göre sitoplazmik/mitokondriyel JC-1 oranında sırasıyla 1,55- ve 1,23-kat artış olmuştur. Dirençli hücrelerdeki sitoplazmik/mitokondriyel JC-1'in kararlı hal düzeylerinde -duyarlı hücrelerle karşılaştırıldığında- %13'lük bir azalma meydana gelmiştir. 10 nM nilotinib uygulanan K562/IMA-3 hücrelerinin sitoplazmik/mitokondriyel JC-1 oranı, ilaç uygulanmayan örneklerdekiyle karşılaştırıldığında 1,41 kat artış belirlenmiştir. Bu çalışmada, nilotinib uygulamasının K562/IMA-3 hücrelerinde apoptozu; K562 hücrelerinde olduğu etkinlikle uyarıldığı gösterilmiştir. Bu veriler ışığında, nilotinibin, imatinibe direnç geliştirmiş KML'de tedavi edici amaçlı kullanılması desteklenmiştir. Nilotinibin düşük dozlardaki etkinliği, sağlıklı hücreler üzerinde istenmeyen sitotoksik etkiler gerçekleşmeden hedef odaklı tedavi olanağı sağlamaktadır.

Bildiri: 110

Poster No: P102

RESVERATROLÜN HL60 AKUT PROMİYELOSİTİK LÖSEMİ HÜCRELERİNDE TETİKLEDİĞİ APOPTOZDA YENİ BİR MEKANİZMA; SFİNGOLİPİDLER. ¹Zeynep Çakır, ²Güray Saydam, ²Fahri Şahin, ¹Yusuf Baran. ¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Gülbahçe Kampüsü, Urla, İzmir, ²Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, Bornova, İzmir.

Resveratrol, doğal olarak bitkilerde oluşan; tümör oluşumu ve ilerlemesini inhibe edebilen antioksidan bir fitoaleksindir. Seramidler, hücrede büyüme, çoğalma, farklılaşma ve apoptoz gibi birçok önemli metabolik işlemde önemli rolleri olan apoptotik moleküllerdir. Sfin gozin kinaz-1 (SK-1) ve glukozilseramid sentaz (GSS) enzimleri apoptotik seramidi antiapoptotik sfingozin-1-fosfat ve glukozil seramide dönüştürürler. Sfin gozin-1-fosfat ve glukozil seramid kanser hücrelerinde ilaç dirençliliğine yol açan moleküllerdir. Bu çalışmamızda, akut promiyelositik lösemiye model HL60 hücrelerinde, resveratrolün sitotoksik ve apoptotik etkilerinin yanısıra resveratrolün tetiklediği hücre ölümünde seramid metabolizması genlerinin ve metabolik ürünlerinin olası rolleri araştırılmıştır. HL60 hücrelerinde resveratrol, bir seramid analogu olan C:8 seramid ve SK-1 inhibitörünün IC50 (hücrelerin %50'sini öldüren ilaç dozu) ve GSS enziminin inhibitörü olan PDMP'nin IC10 değerleri XTT hücre proliferasyon testi; kimyasal uygulamaları ile kaspaz-3 enzim aktivitesi ve mitokondri zar potansiyelinde (MZP) oluşan değişimler, kolorimetrik kaspaz-3 enzim aktivitesi ve JC-1 mitokondri zar potansiyeli ölçüm kiti ile belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, resveratrolün HL60 hücreleri üzerine sitotoksik etkileri ve mitokondri zar potansiyeli ve kaspaz-3 enzim aktivitesi üzerinden ise apoptotik etkili olduğunu göstermiştir. Öte yandan, resveratrolün yalnız uygulandığı hücrelerle karşılaştırıldığında, resveratrolün hücre içi seramid sentezini veya birikimini tetikleyecek ilgili ajanlarla kombine uygulandığında sinerjistik sitotoksik etkili olduğu belirlenmiştir. Proliferasyon verilerinin doğrulanması amacı ile moleküler düzeyde gerçekleştirilen kaspaz-3 enzim aktivitesi ve MZP'deki değişimlerde hücre içi seramid sentezinin veya birikiminin biyokimyasal yöntemlerle sağlanmasının resveratrolün apoptotik etkisini sinerjistik olarak arttırdığını göstermiştir. Daha da önemlisi, artan dozlar da resveratrol (1-, 10-, 20-, ve 50 µM) uygulanan HL60 hücrelerinde hücre içi apoptotik seramidlerin de novo sentezini sağlayan LASS2, -4, -5 ve -6 genlerinin ekspresyonlarında önemli artışlar gözlenmiştir. Öte yandan, hücrel dirençlilikte ve yaşamda önemli rolleri olan SK-1 ve GSS genlerinin ekspresyon düzeylerinde ise resveratrol dozuna bağımlı olarak anlamlı azalmalar tespit edilmiştir. Bu çalışmada, HL60 hücrelerinde resveratrolün tetiklediği hücre ölümüne yeni bir bakış açısı ile mekanizma düzeyinde incelenmiştir. Bu çalışma ile ilk defa, resveratrolün HL60 hücrelerinde seramid metabolizması genlerini, hücre içi apoptotik seramid miktarını arttıracak şekilde etkileyerek apoptozu indüklediği gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında kırmızı üzüm çekirdeğinden elde edilen resveratrolün kanser hastalarında destekleyici tedavi olmasının yanısıra antikanser ajan olma potansiyelini de ortaya koymuştur. Bu çalışma Türk Hematoloji Derneği tarafından desteklenmiştir.

Bildiri: 111

Poster No: P103

BCR/ABL POZİTİF K562 VE MEG-01 HÜCRELERİNDE SERAMİD METABOLİZMASININ APOPTOTİK SERAMİDİN BİRİKİMİNİ TETİKLEYECEK ŞEKİLDE HEDEFLENMESİ İLE DASATİNİBİN APOPTOTİK ETKİLERİNİN ARTTIRILMASI. ¹Emel Başak Gencer, ²Ali Uğur Ural, ²Ferit Avcu, ¹Yusuf Baran. ¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Urla, İzmir, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Hematoloji ve Tıbbi-kanser Araştırma Bölümü, Etlik, Ankara.

Philadelphia kromozomu pozitif kronik miyeloid lösemi (KML) tedavisinde hedefe yönelik kullanılan başlıca ilaçlar BCR/ABL tirozin kinaz inhibitörleridir. Dasatinib, KML tedavisinde kullanılan BCR/ABL ve SRC kinaz inhibitörüdür. Seramidler biyoaktif sfingolipid ailesinden olup farklılaşma, yaşlanma, çoğalma, ve apoptoz gibi birçok önemli biyolojik olayda merkezi roller üstlenmektedir. Bu çalışmada hücre içi seramid sentezinin ve birikiminin biyokimyasal yollarla arttırılması ile seramid-dasatinib kombinasyonunun K562 ve MEG-01 KML hücreleri üzerine olası sinerjistik etkileri incelenmiştir. Dasatinibin yalnız ve C:8 seramid veya apoptotik seramidi antiapoptotik glukozil seramide dönüştüren glukozil seramid sentaz (GSS) enzim inhibitörü PDMP veya apoptotik seramidi antiapoptotik sfingozin-1-fosfata dönüştüren sfingozin kinaz-1 (SK-1) enzim inhibitörü ile kombinasyonunun sitotoksik etkileri XTT proliferasyon yöntemi, apoptotik etkileri ise kaspaz-3 kolorimetrik kiti ve JC-1 mitokondri zar potansiyeli belirleme kiti ile gösterilmiştir. Artan dozlar da 72 saat boyunca dasatinibe maruz bırakılan K562 ve MEG-01 hücrelerinde seramid sentezinden sorumlu LASS1, -2, -5, -6 ve GSS, SK-1 ve pozitif kontrol Beta Aktin genlerinin ekspresyon analizleri RT-PCR yöntemi ile gösterilmiştir. K562 hücrelerine uygulanan dasatinib ve hücre içi seramid miktarlarını arttıran ajanların kombinasyonlarının sinerjistik sitotoksik etki yarattıkları hücre proliferasyonundaki dramatik azalışlarla gösterilmiştir. Programlı hücre ölümlerini en önemli belirteçlerinden olan MZP'deki azalış ve kaspaz-3 enzim aktivitesindeki artışlar da seramid metabolizmasının hücre içi seramid birikimini arttıracak yönde hedeflenmesinin dasatinibin apoptotik etkisini önemli ölçüde arttırdığını göstermiştir. Ayrıca dasatinibin hücre siklusu üzerine etkileri incelendiğinde, K562 ve MEG-01 hücrelerinin G0/G1 fazında alındığı gözlenmiştir. Dasatinibin artan dozlarına maruz bırakılan K562 ve MEG-01 hücrelerindeki seramid metabolizması genlerinin ekspresyon düzeylerine bakıldığında seramidin hücre içinde birikmesine yol açacak doğrultuda, SK-1 geninin ekspresyonu her iki hücre hattında da baskılanırken GSS geni K562 hücrelerinde artmakta MEG-01 hücrelerinde ise baskılanmaktadır. Seramidin sentezinden sorumlu olan LASS1, -2, -5 ve -6 genlerinin ekspresyonunun K562 hücrelerinde doza bağımlı arttığı belirlenmiştir. MEG-01 hücrelerinde ise şaşırtıcı olarak LASS1, -2, -5 ve -6 genlerinde doza bağımlı azalma tespit edilmiştir. Sonuç olarak, bu çalışma ile ilk defa Philadelphia kromozomu pozitif K562 ve MEG-01 hücrelerinde seramidi metabolize eden genlerin hücre içi seramid miktarlarını arttıracak şekilde biyokimyasal yöntemlerle hedeflenmesi ile dasatinibin sitotoksik ve apoptotik etkilerinin anlamlı derecede arttırdığı gösterilmiştir. Not: Bu çalışma TUBİTAK 107S317 nolu proje ile desteklenmiştir.

Bildiri: 112

Poster No: P104

HÜCRE İÇİ SERAMİD BİRİKİMİNİN BİYOKİMYASAL YÖNTEMLERLE SAĞLANMASI İLE RESVERATROLÜN APOPTOTİK ETKİLERİNİN K562 KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ HÜCRELERİNDE ARTTIRILMASI. ¹Melis Kartal, ²Güray Saydam, ²Fahri Şahin, ¹Yusuf Baran. ¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Gülbahçe Kampüsü, Urla, İzmir, ²Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, Bornova, İzmir.

Resveratrol, çevresel stres koşullarında bitkilerin kendilerini korumak amacıyla oluşturdukları bir antioksidandır. Özellikle kırmızı üzüm çekirdeğinde ve kabuğunda bulunan resveratrolün çeşitli kanser türlerinde sitotoksik etkileri bilinmesine karşın apoptoz mekanizmaları detaylı olarak açıklanamamıştır. Seramidler, hücrelerin bölünmesi, çoğalması, yaşlanması, göçü, hücre döngüsünün durdurulması ve apoptoz gibi önemli olayları düzenleyen sfingolipidlerdir. Seramidler, LASS gen ailesi (1-6) tarafından de novo olarak sentezlenmektedirler. Seramidler güçlü apoptotik moleküller iken glukozilseramid sentaz (GSS) ve sfingozin kinaz-1 (SK-1) tarafından seramiden sentezlenen glukozilseramid ve sfingozin-1-fosfat molekülleri antiapoptotiktir. Bu çalışmamızda, seramidi metabolize eden genlerin ve son ürünlerinin K562 hücrelerinde resveratrolün tetiklediği apoptotik yollar üzerindeki olası rollerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Resveratrol, bir seramid analogu olan C8: Seramid, GSS inhibitörü PDMP ve SK-1 inhibitörünün K562 hücreleri üzerine sitotoksik etkileri XTT hücre proliferasyon testi ile belirlenmiştir. Kaspaz-3 enzim aktivitesi ve mitokondri zar potansiyelindeki değişimler, kaspaz-3 kolorimetrik testi ve JC-1 mitokondriyal zar potansiyeli (MZP) ölçüm kiti ile belirlenmiştir. Resveratrol ve C8:Seramid'in K562 hücrelerinin %50'sini öldürdükleri dozlar (IC50) veya PDMP ve SK-1 inhibitörünün hücrelerin %10'unu öldürdükleri dozlar (IC10) sırasıyla 80- ve 60 µM veya 20- ve 7 µM olarak belirlenmiştir. 72 saat boyunca artan dozlarda (1-100 µM) resveratrol uygulanan K562 hücrelerinin proliferasyonunda doza bağımlı azalma tespit edilmiştir. Aynı dozlarda resveratrolün C8: seramid (60 µM) veya PDMP (20 µM) veya SK-1 inhibitörü (7 µM) ile kombine uygulandığı K562 hücrelerinin çoğalmasında, yalnızca resveratrol uygulanan hücrelerle karşılaştırıldığında, anlamlı derecede azalma belirlenmiştir. Resveratrolün yalnız ve diğer kimyasal ajanlarla kombine uygulandığı K562 hücrelerinin kaspaz-3 enzim aktivitesi ve MZP'deki değişimler karşılaştırıldığında kombinasyon uygulamanın K562 hücreleri üzerinde sinerjistik apoptotik etkilerinin olduğu görülmüştür. Öte yandan, 72 saat boyunca artan dozlarda resveratrol (1-, 10-, 20- ve 50 µM) uygulanan K562 hücrelerinde apoptotik seramidlerin sentezinden sorumlu LASS2 ve -5 genlerinin ekspresyon düzeylerinde önemli ölçüde artışlar ve antiapoptotik GSS ve SK-1 genlerinde, ilaç uygulanmamış kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, doza bağımlı önemli azalmalar belirlenmiştir. Elde edilen bulgular, biyokimyasal yollarla hücre içi seramid sentez veya birikiminin sağlanması resveratrolün apoptotik etkilerini sinerjistik olarak artırdığı ve resveratrolün bu etkiyi tek başına da gösterdiği belirlenmiştir. Bu sonuçlar ışığında, resveratrolün yeni apoptotik mekanizmaları belirlenerek antikanser ajan olma potansiyeli bir kez daha tarafımızca ortaya konmuştur. Not: Bu çalışma Türk Hematoloji Derneği tarafından desteklenmiştir.

Bildiri: 113

Poster No: P105

YENİ BİR MEKANİZMA OLARAK İMATİNİBİN TETİKLEDİĞİ HÜCRESEL ÖLÜMLERDE TOPOİZOMERAZ-I ENZİM AKTİVİTESİ DEĞİŞİMİ. ¹Yusuf Baran, ²Sevil Zencir, ¹Zeynep Çakır, ²Esra Öztürk, ²Zeki Topçu. ¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Urla, İzmir, ²Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji Bölümü, Bornova, İzmir.

İmatinib Mesilat (STI571, Gleevec) kronik miyeloid löseminin (KML) tedavisinde kullanılan moleküler hedefli güçlü bir antikanser ajandır. Son dönemlerde yapılan moleküler ve klinik çalışmalar imatinibin gastrointestinal stromal tümörler, meme kanseri, akut lenfoblastik lösemi ve hepatoselüler karsinoma gibi farklı kanser türlerinin tedavisinde de kullanılabileceğini göstermiştir. Bu sonuçlar, imatinibin çoğalmayı tetikleyici ve apoptozu engelleyici farklı molekülleri de hedefliyor olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim grubumuzca gerçekleştirilen çalışmalarda imatinibin seramid metabolizması ve otofaji üzerindeki de hücreSEL ölümleri tetiklediği gösterilmiştir. Topoizomeraz enzimleri ökaryotik ve prokaryotik sistemlerde bulunan ve DNA'nın topolojik yapısını düzenleyerek replikasyon, transkripsiyon, rekombinasyon gibi işlevleri kontrol eden önemli enzimlerdir. Sahip oldukları bu potansiyelleri ile topoizomerazlar kanser tedavisinde önemli hedef moleküller olarak kabul edilirler. Bu çalışmada imatinibin topoizomeraz enzim aktivitesi üzerine olası etkileri ve dolayısı ile imatinibin BCR/ABL onkogeninin inhibisyonu dışında farklı bir yoldan da hücrelerin bölünme ve çoğalmasını, hücre döngüsünü ve yarattığı stres ile apoptozu tetikleme potansiyellerini araştırdık. İmatinibin kronik miyeloid lösemi hücreleri üzerinde sitotoksik ve apoptotik etkileri XTT hücre proliferasyonu ve apoptozun önemli belirteçleri olan kaspaz-3 enzim aktivitesindeki artışlar ve mitokondri zar potansiyelindeki azalışlar ile gösterilmiştir. İmatinibin topoizomeraz-I enzim aktivitesi üzerine etkilerinin belirlenmesi amacıyla, in vitro olarak yapılan süpersarmal relaksasyon aktivite ölçümlerimizde, artan dozlarda imatinib, DNA topoizomeraz-I enzimi ve plazmid DNA ile 30 dakika boyunca inkübe edilmiştir. DNA örnekleri etidiyum bromid içermeyen %1'lik agaroz jel elektroforezinde 1 saat boyunca ayrıştırılarak reaksiyon ürünleri incelenmiş ve imatinibin doza bağımlı olarak memeli topoizomeraz-I enzimi ile etkileştiğini ve enzim aktivitesini baskıladığını gösterilmiştir. Alınan sonuçlar imatinibin BCR/ABL onkogenini engelleyerek lökomogenezi engellemesinin yanı sıra hücrelerde topoizomeraz enzimleri üzerinden hücrelerde DNA'nın replikasyonunu ve dolayısı ile hücre bölünmesini baskıladığını düşündürmektedir. Öte yandan DNA'nın replikasyonunun baskılanmasının hücrede yarattığı stresin apoptozu tetiklediği bilindiğinden, imatinibin bu yolla da apoptozu indüklediği tespit edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen bulgular imatinibin BCR/ABL pozitif lösemi hücrelerinin yanı sıra farklı kanser türlerinde de uygulanma potansiyelini moleküler düzeyde ortaya konmuştur. Not: Bu çalışma TÜBİTAK TBAG 108T548 nolu proje ile desteklenmiştir.

Bildiri: 114

Poster No: P106

NİLOTİNİBİN MEG-01 HÜCRELERİNDE TETİKLEDİĞİ HÜCRESEL ÖLÜMLERDE YENİ BİR MEKANİZMA; APOPTOTİK LASS GENLERİNİN İNDÜKLENMESİ VE ANTIAPOTOTİK SFİNGOZİN KİNAZ-1 GENİNİN BASKILANMASI. ¹Yusuf Baran, ¹Emel Başak Gencer, ¹Aylin Camgöz, ²Ali Uğur Ural, ²Ferit Avcu. ¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Gülbahçe Kampüsü, Urla, İzmir, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Hematoloji ve Tıbbi-kanser Araştırma Bölümü, Etik, Ankara.

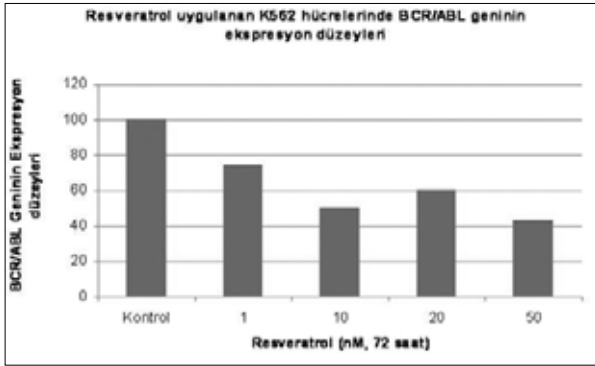
Nilotinib BCR/ABL pozitif lösemilerin tedavisinde kullanılan etkili bir ilaçtır. Sfingolipidler, hücrede yapısal fonksiyonlarının yanı sıra kanserin oluşumu, gelişimi ve saldırganlaşmasına kadar çok önemli biyolojik olayları kontrol ederler. Sfingolipidlerin en önemli molekülü olan seramid, apoptozu tetikleyip büyüme ve çoğalmayı baskı-larken, glukozil seramid sentaz (GSS) ve sfingozik kinaz-1 (SK-1) ile seramiden sentezlenen glukozil seramid ve sfingozin-1-fosfat antiapoptotik moleküller olup, büyüme ve çoğalmanın yanı sıra anjiyogenezi ve metastazi tetiklerler. Nitekim, tarafımızca ve farklı gruplarca gerçekleştirilen çalışmalarda, glukozil seramid ve sfingozin-1-fosfatın dirençli kanser hücrelerinde yüksek miktarlarda bulunduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada, literatürde bilinen etki mekanizmalarının yanı sıra, nilotinibin tetiklediği hücrelölümlerde seramid metabolizması genlerinin ve metabolik ürünlerinin olası rolleri araştırılmıştır. Nilotinib, bir seramid analogu olan C8:Seramid, GSS inhibitörü PDMP ve SK-1 inhibitörünün sitotoksik etkileri XTT hücre proliferasyon testi ile gerçekleştirilmiştir. Kaspaz-3 enzim aktivitesi ve mitokondri zar potansiyelindeki (MZP) değişimler kaspaz-3 kolorimetrik testi ve JC-1 MZP ölçüm kiti ile belirlenmiştir. LASS gen ailesinin, GSS, SK-1 ve pozitif kontrol olarak kullanılan Beta Aktin genlerinin ekspresyon analizleri RT-PCR ile gerçekleştirilmiştir. RT-PCR yöntemi ile gerçekleştirilen çalışmalar, 72 saat boyunca artan konsantrasyonlarda nilotinibe maruz bırakılan MEG-01 hücrelerinde LASS2, -4, -5 ve 6 genlerinin ekspresyonunda anlamlı bir artış, antiapoptotik SK-1 geninin ekspresyonunda ise anlamlı azalışlar olduğunu göstermiştir. Antiapoptotik GSS geninin ekspresyon düzeyinde ise herhangi bir değişim gözlenmemiştir. Seramidi metabolize eden genlerin nilotinibin indüklediği apoptozda olası rollerinin belirlenmesi amacı ile hücrelere nilotinib ile beraber seramid sentezini tetikleyen C8:seramid veya seramid birikimini tetikleyen PDMP veya SK-1 enzim inhibitörü kombinasyonu uygulanmıştır. Hücre proliferasyon grafiğinden nilotinibin IC50 (2,2 nM) C8:seramidin ve SK1'nin IC50 (70 ve 30 µM) ve PDMP'nin IC10 (50 µM) değerleri hesaplanmıştır. Nilotinibin diğer ajanlarla kombine uygulandığı hücreler nilotinibin veya diğer ajanların yalnız uygulandığı hücrelerle karşılaştırıldığında, bu kombinasyonun güçlü bir sinerji yarattığı hücre proliferasyonu analizleri ve apoptotik belirteçler olan kaspaz-3 enzim aktivitesi ve MZP'deki değişimlerle tespit edilmiştir. Bu sonuçlar ile ilk defa, nilotinibin tetiklediği hücrelölümlerde sfingolipidlerin önemli rolleri olduğu ortaya konmuştur. Elde edilen veriler, nilotinibin MEG-01 kronik megakaryoblastik lösemi hücrelerinde tetiklediği apoptozda yeni bir mekanizma olarak sfingolipid metabolizmasındaki genlerin apoptozun tetiklenmesi yönünde uyarıldıklarını göstermektedir. Not: Bu çalışma TÜBİTAK 107S317 nolu proje ile desteklenmiştir.

Bildiri: 115

Poster No: P107

RESVERATROL KRONİK MYELOİD LÖSEMİ HÜCRELERİNDE BCR/ABL ONKOGENİNİ DOZA BAĞIMLI OLARAK BASKILAYARAK APOPTOZU TETİKLEMEDİR. ²Melis Kartal, ²Yusuf Baran. ¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Gülbahçe Kampüsü, Urla, İzmir.

Resveratrol, kırmızı üzüm çekirdeğinde bol miktarda bulunan ve birçok bitkinin çevresel stres koşullarında kendilerini korumak amacıyla doğal yolla oluşturdukları bir antioksidandır. Çeşitli kanser türleri üzerinde sitotoksik etkileri belirlenen resveratrolün hücrelölümleri hangi mekanizmalar üzerinden gerçekleştirdiği detaylı olarak açıklanamamıştır. BCR/ABL, 9. kromozomda bulunan ABL geni ile 22. kromozomda bulunan BCR geni arasındaki parça değişimi sonucunda oluşan bir füzyon genidir. Ekspresyon düzeyi sıkı bir şekilde kontrol edilen ABL, normal hücrelerde nukleusta yerleşik olup hücre büyümesini ve bölünmesini tetikleyen ve apoptozu engelleyen bir proteindir. Ancak, BCR geni ile kaynaştığında, sitoplazmaya geçen ve sürekli aktifleşen ABL, aktivitesini kontrol eden bütün elementlerini kaybederek kronik miyeloid lösemi (KML) gelişiminin temel nedeni olan güçlü bir onkogen haline dönüşmektedir. Bu çalışmamızda, resveratrolün KML hücrelerinde bulunan BCR/ABL geninin ekspresyon düzeylerine olası etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Resveratrolün K562 insan kronik miyeloid lösemi hücreleri üzerindeki sitotoksik etkileri XTT hücre proliferasyon testi, apoptotik etkileri ise kaspaz-3 enzim aktivitesi ve mitokondri zar potansiyelindeki değişimlerle belirlenmiştir. Artan dozlarda resveratrol uygulanan K562 hücrelerinde, BCR/ABL geninin ekspresyon düzeyleri RT-PCR ile belirlenmiş ve pozitif kontrol olarak kullanılan Beta Aktin geninin ekspresyonuna normalize edilerek resveratrol uygulanmayan hücrelerle karşılaştırılmıştır. Artan dozlarda resveratrol (1-, 10-, 20- ve 50 µM) uygulanan K562 hücrelerinin proliferasyonunda doza bağımlı (sırasıyla %8, -18, -38 ve -43) azalma belirlenmiştir. Öte yandan, 72 saat boyunca 1- ve 10 µM resveratrole maruz bırakılan K562 hücrelerinde kaspaz-3 enzim aktivitesinde kontrol grubu hücrelere göre %12 ve -21 artış hesaplanmıştır. Bu verilerin doğrulanması amacı ile aynı resveratrol dozlarına maruz bırakılan K562 hücrelerinde mitokondri zar potansiyeli ölçümleri JC-1 boyası ile yapılmış ve mitokondri zar potansiyelindeki azalışları gösteren sitoplazmik/monomerik JC-1 miktarında %46 ve -58'lik artışlar tespit edilmiştir. Daha da önemlisi, artan dozlarda resveratrole (1-, 10-, 20- ve 50 µM) maruz bırakılan K562 hücrelerinde, resveratrol uygulanmayan kontrol grubu hücrelerle karşılaştırıldığında BCR/ABL geninin ekspresyon düzeylerinde %26, -50, -40 ve -57'lik azalışlar belirlenmiştir. Bu çalışma sonuçları, resveratrolün kronik miyeloid lösemide tetiklediği hücrelölümlerin mekanik olarak açıklanması açısından son derece önemlidir. Resveratrolün proliferasyonu baskıladığı ve apoptozu tetiklediği dozlarda BCR/ABL onkogenini baskılıyor olması, bu kimyasalın BCR/ABL onkogeni üzerinden hücrelölümleri tetiklediğini düşündürmektedir. Bu bilgiler ışığında, resveratrolün KML'li hastalarda olumlu etkileri olabileceği ortaya konmuştur.



Resveratrol uygulanan K562 hücrelerinde BCR/ABL geninin ekspresyon düzeyleri

Bildiri: 116

Poster No: P108

KRONİK MYELOİTER LÖSEMİDE PHILADELPHIA KROMOZOMUNA EK OLARAK ÇEŞİTLİ KROMOZOM BÖLGELERİNDEKİ DUPLİKASYONLARIN ARAŞTIRILMASI VE KLİNİK ÖNEMİ. ¹Tuğçe Sever, ¹Can Kılıçaslan, ¹Mustafa Pehlivan, ¹Leylagül Kaynar, ¹Mehmet Yılmaz, ¹Bülent Eser, ¹Vahap Okan, ¹Fatih Kurnaz, ¹Mustafa Çetin, ¹Sacide Pehlivan. ¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bilim Dalı., ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁴Erişkin Hematoloji Bilim Dalı. Kayseri.

Giriş: Kronik myelositler lösemide (KML) Philadelphia (Ph +) kromozomuna ek olarak kromozomal düzensizliklerin MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) yöntemi ile özellikle onkogen (EMS1, HRAS, MYC, NRAS vb.), transkripsiyon faktörü (RENT2, NFKBIA vb.), sinyal iletimi (CDKN1B, SPG3A, IMPDH1, FGFR1, PTPRD vb.), sitokin (IL1, TANK, IL13 vb.), immün sistem (TGFB1, PTP4A3), tümör süpresör (BRCA1, MDM2, BRCA2, RB1) ve apoptoz (MOAP1, BAX, PDCD8 vb.) ile ilgili 67 genin yer aldığı kromozom bölgelerindeki düzensizliklerin araştırılması ve klinik parametrelerle karşılaştırılması amaçlanmıştır. Hastalar ve Yöntem: Bu çalışmada, 2000-2009 tarihleri arasında iki merkezde izlenen, Ph + (p210 kimerik proteini) kronik faz KML tanısı alan veya tedavi sürecinde olan 48 hasta ve 15 sağlıklı kontrolde; 67 genin bulunduğu 22 kromozom ve cinsiyet kromozomlarına ait farklı bölgelerdeki düzensizlikler MLPA yöntemi ile araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar hem kendi içinde hem de klinik parametrelerden Sokol risk derecelendirmesi, hemoglobin, lökosit ve trombosit sayıları, ileri yaş, cinsiyet, splenomegalinin varlığı ile karşılaştırılmış ve sağkalmı üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Sonuçlar: Hastaların 17'si erkek, 31'i kadın olup medyan yaş 43 (20-74)'tür. Tanıda Sokal risk sınıflamasına göre; hastaların 8'i (%17) düşük riskli, 22'si (%46) orta riskli ve 18'i (%37) yüksek riskli gruptadır. İmatinib kullanım süresi medyan 37 (14.9-103.4) ay olup, ELN kriterlerine göre 12. ayda tedavi yanıtı değerlendirildiğinde; hastaların 33'ü (%69) optimal yanıtı, 9'u (%19) suboptimal yanıtı ve 6'sı (%12) ise yanıtız olarak değerlendirilmiştir. Medyan total ve olaysız sağkalmı (OS) sürelerine henüz ulaşılamamış olup, 7 yıllık total sağkalmı olasılığı %98 ve 7 yıllık OS olasılığı %64'tür. 2 hastanın FGFR1 geninde, 4 hastanın IMPDH1 geninde, 1 hastanın PMS2 geninde, 5 hastanın NFKB1 ve 1 hastanın LMO2 geninde duplikasyon saptanmıştır. Tek değişkenli analizde; splenomegali, ileri yaş, sokal risk sınıflaması ve IMPDH1 ile FGFR1 genindeki

duplikasyonların 7 yıllık OS'ı anlamlı olarak kısalttığı ve bu parametreler çok değişkenli analizde değerlendirildiğinde ise sadece IMPDH1 ve FGFR1 genindeki duplikasyonların OS'ı etkileyen en önemli faktör olduğu görülmüştür (Cox, p=0.028). Duplikasyonlar ile diğer klinik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Tartışma: İmatinib kullanan KML hastalarında Ph+ kromozomuna ek olarak 7, 8, 11 ve 14. kromozomlarda yer alan 4 gendeki duplikasyonlar ilk kez saptanmıştır. Özellikle 7. ve 8. kromozomlarda yer alan, sinyal iletiminde görevli IMPDH1 ve FGFR1 gen duplikasyonlarının OS'ı olumsuz etkilediği belirlenmiştir. Sonuç olarak; bu çalışma prognoz belirleme ve tedavi alternatiflerinin seçiminde Ph+ kromozomuna ek olarak özellikle 7. ve 8. kromozomların daha ayrıntılı araştırılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

Bildiri: 117

Poster No: P109

K562 HÜCRELERİNDE NİLOTİNİB-ARACILI APOPTOZDA SERAMİD METABOLİZMASI GENLERİNİN ROLÜ. ¹Emel Başak Gencer, ¹Aylin Camgöz, ²Ali Uğur Ural, ²Ferit Avcu, ¹Yusuf Baran. ¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, ²Fen Fakültesi, ³Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, ⁴Gülbahçe Kampüsü, ⁵Urla, ⁶İzmir, ⁷Gülhane Askeri Tıp Akademisi, ⁸Hematoloji ve Tıbbi-kanser Araştırma Bölümü, ⁹Etilik, Ankara.

Seramidler hücre metabolizmasında hücrelerin büyümesinden bölünmesine, programlı hücre ölümlerinden yaşlanmaya kadar birçok önemli olayda temel rolleri olan hücre içi sinyal molekülleridir. Öte yandan apoptotik seramidi antiapoptotik sfingozin-1-fosfat ve glukozil seramid sentaz (GSS) genleri ise kanserli doku ve hücrelerde aşırı miktarda ekspresye edilmekte ve ilaç dirençliliğinde bir belirteç olarak kullanılmaktadırlar. Nilotinib, kronik miyeloid lösemisinin (KML) tedavisinde yaygın olarak kullanılan son derece etkili bir ilaçtır. Biz bu çalışmada nilotinibin bilinen etki mekanizmalarının ötesinde, bu ajanın apoptotik LASS gen ailesi ve antiapoptotik GSS ve SK-1 genleri üzerine olası etkilerini inceledik. Nilotinib, bir seramid analogu olan C8: Seramid, GSS inhibitörü PDMP ve SK-1 inhibitörünün sitotoksik etkileri XTT hücre proliferasyon testi ile gerçekleştirilmiştir. Kaspaz-3 enzim aktivitesi ve mitokondri zar potansiyelindeki değişimler kaspaz-3 kolorimetrik testi ve JC-1 mitokondriyal zar potansiyeli ölçüm kiti ile belirlenmiştir. LASS gen ailesinin, GSS, SK-1 ve pozitif kontrol olarak kullanılan Beta Aktin genlerinin ekspresyon analizleri RT-PCR ile gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, artan dozlarda nilotinib uygulanan K562 hücrelerinde LASS2, ve -5 genlerinin ekspresyonunda önemli artışlar, antiapoptotik SK-1 geninin ekspresyonunda ise anlamlı azalışlar olduğunu göstermiştir. Bu gen ekspresyonlarının nilotinibin tetiklediği hücre ölümüne direkt etkisini belirlemek amacı ile hücrelere nilotinib yalnız ve nilotinib ile beraber C8:seramid veya PDMP veya SK-1 enzim inhibitörü kombinasyonu uygulanmıştır. Hücre proliferasyon grafiğinden nilotinibin IC20 (3 nM) C8:seramidin ve SK1'nin IC50 (60 ve 30 µM) ve PDMP'nin IC10 (20 µM) değerleri hesaplanmıştır. Nilotinibin IC20 değeri 3 nM olarak hesaplanmışken, 60 µM C8:seramid veya 20 µM PDMP veya 20 µM SK-1 inhibitörü ile kombine uygulandığında nilotinibin IC20 0,1 veya 0,01- veya nM olarak tespit edilmiştir. Apoptozun en önemli belirteçleri

olan kaspaz-3 enzim aktivitesi ve mitokondri zar potansiyelindeki değişimlerle ilgili yapılan çalışmalar nilotinibin veya bu kimyasalların yalnız uygulandığı durumlarla karşılaştırıldığında, nilotinib ve C8:seramid veya PDMP veya SK-1 inhibitörü kombinasyonlarının apoptozu çok daha yüksek oranlarda tetiklediğini göstermiştir. Elde edilen veriler bir bütün olarak değerlendirildiğinde nilotinibin tetiklediği hücreölümlerde sfingolipidlerin önemli rolleri olduğu ilk defa bu çalışma ile ortaya konmuştur. Öte yandan, seramid metabolizmasının hücre içi seramid miktarını arttıracak şekilde manipüle edilmesi ile nilotinibin apoptotik etkisinin anlamlı derecede artırıldığı gösterilmiştir. Not: Bu çalışma TÜBİTAK 107S317 nolu proje ile desteklenmiştir.

Bildiri: 118

Poster No: P110

DUYARLI VE İMATİNİB-DİRENÇLİ K562 HÜCRELERİNDE MAKROMOLEKÜLER DÜZEYDE MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLERİN FOURIER TRANSFORM İNFRARED SPEKTROSKOPİ (FTIR) YÖNTEMİYLE İNCELENMESİ VE DİRENÇLİLİĞE OLASI ETKİLERİ. ¹Yusuf Baran, ²Çağatay Ceylan. ¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Urla, İzmir, ²İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Urla, İzmir.

İmatinib, kronik miyeloid lösemisinin (KML) tedavisinde kullanılan etkili bir ilaç olmasına karşın imatinibe karşı hücreölümlerinde geliştirilen dirençlilik KML'nin tedavisinde başarıyı önemli ölçüde engellemektedir. Bu çalışmada, duyarlı ve imatinibe direnç kazandırılmış K562 hücrelerinde makromoleküler düzeyde meydana gelen farklılıkların ve dirençliliğe olası etkilerinin FTIR yöntemiyle belirlenmesi amaçlanmıştır. İmatinibe dirençli K562 hücreleri elde etmek amacıyla, duyarlı hücreler artan dozlarda imatinibe maruz bırakılmış ve 1000 nM imatinibe dirençli K562 hücreleri (K562/IMA-1) elde edilmiştir. Örnekler liyofilize edildikten sonra KBr ile homojenize edilmiş ve 4000-450 cm⁻¹ arasındaki spektrumları alınmıştır. 4000-450 cm⁻¹ dalga sayısı arasında alınan çoklu spektrumlardan alına spektrumlar 2997-2828 cm⁻¹ ve 1786-1478 cm⁻¹ olmak üzere iki bölümde incelenmiştir. 2997-2828 cm⁻¹ bölgesi: Kontrol olarak alınan K562 hücrelerinde lipid/protein oranı 4,58 iken dirençli hücrelerde 4,85 olarak hesaplanmış ve bu fark biyolojik olarak anlamlı bulunmuştur. CH2 asimetrik ve CH2 simetrik bantlarının tepe noktaları yazılım tarafından bulunmuş ve dirençli hücrelerde ortalama spektrumlarında CH2 asimetrik gerilmesi 0,3175 cm⁻¹ ve CH2 simetrik gerilmesi 0,248 cm⁻¹ arttığı belirlenmiştir. 1786-1478 cm⁻¹ bölgesi: Yapılan normalizasyon temelli sayısal analizde trigliserid ve kolesterol esteri oranının artışı %55,8 bulunmuştur. Bu sonuç, 2997-2828 cm⁻¹ bölgesinin analizinde bulunan lipid-protein artışı sonucunu desteklemektedir. İkinci türev spektrumları karşılaştırıldığında 1695,70 bandının dirençli hücrelerde artan absorbanı, kontrol hücrelerindeki 1687,58 bandının minimumunun 1688,00'e kayması dikkat çekicidir. Benzer şekilde 1682 bandında bir gerileme 1648 bandında da bir azalma görülmüştür. Hem ikinci türev çalışmaları hem de normalize ortalama spektrumlarında değişiklikler gözlemlenmiştir. Elde edilen lipid/protein oranları dirençli hücrelerde bir lipid birikimi/protein azalması olduğunu göstermiştir. Bunun lipid damlacıkları (lipid-droplets) şeklinde, trigliserid ve kolesterol esteri olarak gerçekleştiği 1740 cm⁻¹ bantının dirençli hücrelerdeki alan ve yükseklik olarak artışından kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Bu lipid kütesindeki

artış hücrenin stres koşulu olarak yüksek imatinib derişimine karşı geliştirdiği bir direnç mekanizmasının bir sonucu olabilir. Amid-I bölgesinin ikinci türev spektrumlarındaki değişiklikler genelde protein yüzeyinde bulunan döneme ve bükülme gibi biyolojik tanımda önemli olan ikincil yapılarıdır. Amid-II bölgelerinin değişimi hücre proteomunda değişikliği gösterir. CH2 gerilmesi bantlarının frekanslarında artış dirençli hücrelerde açıl zincir ve membran yapısal düzensizliği artışına ve bant genişliğindeki azalma membran akışkanlığında ve dinamiginde azalmaya karşılık gelmektedir.

Bildiri: 119

Poster No: P111

LÖSEMİ VE HEMOFAGOSİTOZ: JUVENİL MİYELOMONOSİTER LÖSEMİ İLE ARTMIŞ ÇARPICI BİRLİKTELİK. ¹Sule Ünal, ¹Mualla Çetin, ²Nüket Yürür Kutlay, ¹Selin Aytaç Elmas, ¹Fatma Gümrük, ²Ajlan Tukun, ¹Murat Tuncer, ²Aytemiz Gürgey. ¹Hacettepe Üniversitesi, ²Pediyatrik Hematoloji Ünitesi, ²Ankara Üniversitesi, ²Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Hemofagositik lenfoblastositoz (HLH) özellikle T ve NK hücreli lösemi ve lenfomalarla birlikte bildirilmiştir. Özellikle kromozom 8 ve 16 anormallikleri ile birlikte hematolojik malignitelere eşlik eden hemofagositoz varlığına dair bilgiler bulunmamaktadır. Hemofagositoz malignite tanısı sırasında olabileceği gibi, tedaviye bağlı ya da eşlik eden enfeksiyonlara ikincil de görülebilir. Daha önce rapor edilen malignite ilişkili HLH vakaları sıklıkla olgu sunumları şeklindedir. Yöntem: 2006-2008 yılları arasında primer hematolojik maligniteye eşlik eden hemofagositoz saptanan 11 çocuk olgudan, sitogenetik analiz sonucu bulunan ve eşlik eden enfeksiyon bulguları olmayan sekiz hasta çalışmaya alınmıştır. Çalışma için Etik Kurul onayı alınmıştır (TBK 05/19-25). Sonuçlar: Hasta özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Başlangıç tanısı olguların beşinde JMML, ikisinde ANLL ve birinde T hücreli lenfoma ilişkili myeloproliferatif sendromdur. JMML'li beş olgunun dördünde ve ANLL olguların ikisinde hemofagositoz tanısı anında bulunmuştur. Olguların üçünde kromozom 8 ile ilgili sitogenetik anormallikler [(trizomi 8, monozomi 8 ve t (8;13) (p11; p12)], ve bir olguda inversiyon 16 saptanmıştır. Bir olguda kromozom 8 ve 16'yı ilgilendiren çoklu kromozom kayıpları tespit edilmiştir. Olgu 5'te 46,XX; 47,XXX mozaizmi bulunmuştur. İki hastada PTPN11 ve bir hastada k-RAS mutasyonları saptanmıştır. JMML ve nörofibromatozisi olan iki olgu, lenfoma sonrası t (8;13) pozitif AML geliştiren olgu ve PTPN11 mutasyonu pozitif olan bir olgu remisyona girmeyerek kaybedilmiştir. Tartışma: Çalışma grubu küçük olmakla birlikte, JMML'li hastaların özellikle eşlik eden hemofagositoz geliştirme sıklığı daha dikkat çekicidir. Bu olgularda hemofagositoz olmakla birlikte HLH bulunmamaktadır. Yakın zamanda t (8;16) da MOZ ve CBP genlerindeki füzyon ve inversiyon 8'e bağlı görülen MOZ ve TIF2 füzyonlarının ANLL ilişkili hemofagositozda sık görülen sitogenetik anormallikler olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızdaki olgularda da özellikle kromozom 8 ve 16 anormalliklerinin bulunması da dikkat çekici bir özelliktir.

Tablo.

	Yaşçinsiyet	İlk tanı	Tanı ve hemofagositoz arasında geçen süre	Remisyon	Splenomegali	Sonuç
Olgu 1	10 yaş, E	Nörofibromatozis-I, JMML, Optik gliom	Tanıda	-	+	Eksitus (13. ayda)
Olgu 2	4 yaş, E	Nörofibromatozis-I, JMML	Tanıda	-	+	Eksitus (14. ayda)
Olgu 3	3 yaş, E	JMML	Kök hücre naklinden 3 hafta sonra	-	+	Kök hücre naklinden sonra gelişen relaps sonrası eksitus
Olgu 4	16 ay, E	ANLL	Tanıda	+	+	Hayatta (5. ay)
Olgu 5	13 yaş, K	ANLL M6	Tanıda	+	-	Hayatta (15. ay)
Olgu 6	3 yaş, E	T-hücreli lenfoblastik lenfoma	ANLL M4 tanısının 1. ayında	-	+	Eksitus (ANLL tanısının 3. ayında)
Olgu 7	6 yaş, E	JMML	Tanıda	Tedavisiz izlemde	+	Hayatta (9. ay)
Olgu 8	4 yaş, K	EBV enfeksiyonu, JMML	Tanıda	Tedavisiz izlemde	+	Hayatta (8. ay)

Bildiri: 120

Poster No: P112

IVS I-110/HB OARAB BİRLİKTELİĞİNİN MİKROARRAY YÖNTEMİYLE BELİRLENMESİ. ²Sedefgül Yüzbaşıoğlu Arıyürek, ²Kıymet Aksoy, ¹Çukurova Üniversitesi.

β globin zincirinin 121. aminoasiti glutamik asit yerine lizin geçmesine neden olan β121 (GH4) Glu→Lys: GAA→AAA mutasyon sonucunda Hb O Arab ortaya çıkmaktadır. Selüloz asetat elektroforezinde ve de HPLC'de Hb C özelliği göstermektedir. MCV değeri 67,0 fl, MCH değeri 20,9 pg ve Hb değeri 8,7 g/dl olan 22 yaşındaki kadın olguda homozigot anormal hemoglobin bulguları elde edilmiştir. Bu olgu mikroarray cihazında β globin zinciri mutasyonları için tasarlanan problemlerle hibridize edildiğinde IVS I-110/Hb O Arab birlikteliği belirlenmiştir. Olgunun diğer aile bireyleri genotipik olarak incelendiğinde 2 olgunun daha IVS I-110/Hb O Arab, 2 olgunun A/ IVS I-110, 1 olgunun A/Hb O Arab ve 5 olgunun ise normal olduğu belirlenmiştir. Çifte heterozigot olguların tanımında protein kimyası yeterli olmadığı için olguların genotipik özelliklerinin hızlı ve güvenilir biyoteknolojik yöntemlerle incelenmesi önem kazanmaktadır.

Bildiri: 121

Poster No: P113

AKKİZ HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZ VE REAKTİF HEMOFAGOSİTOZ GELİŞİMİNDE PERFORİN GENİ A91V VE TNFα PROMOTOR POLİMORFİZMLERİNİN ÖNEMİ. ¹Aytemiz Gürgey, ¹Hamza Okur, ¹Şule Ünal, ¹Günay Balta, ²Didem Aliefendioğlu, ¹Eren Çimen, ¹Çiğdem Altay, ¹Fatma Gümrük. ¹Hacettepe Üniversitesi, ²Kırkkale Üniversitesi, ¹Pedatrik Hematoloji Ünitesi, Ankara

Kalıtısal (primer) hemofagositik lenfositiositoz (HLH) hastalığının %50-60 kadarının etiolojisinden Perforin, Munc13-4 ve Syntaxin 11 genlerindeki mutasyonların sorumlu olduğu bilinmektedir. Akkiz (sekonder) HLH hastalığından ve kemik iliğinde hemofagositoz saptanmasına karşın diğer HLH kriterleri gözlenmeyen reaktif hemofagositoz (RH) oluşumundan ise, çeşitli enfeksiyonlar, malignansiler, kollajen doku hastalıkları gibi pek çok etken sorumludur. Aynı ana etken olmasına karşın, bu hastaların sadece bir kısmında akkiz HLH veya RH gelişmesi, ilave genetik veya çevresel risk faktörlerin varlığını düşündürmektedir. Perforin geni Alanin91Valin (A91V) yanlış anlamı (missense) değişikliği çeşitli popülasyonlarda sık gözlenmesi (%3.7) nedeniyle polimorfizm olarak adlandırılmasına karşın, primer HLH hastalarında

daha yüksek sıklıkta rastlanması (%22.7), Perforin geninde heterozigot durumda bir başka mutasyonla birlikte bulunduğu primer HLH gelişimine neden olması ve proteinin fonksiyonunu etkilediğinin in vitro gösterilmesi, A91V'nin güçlü bir genetik risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. TNFα geni promotör bölgesinde bir T bazının yerine C'nin (-T1031C) geçmesinin bu proteinin sentezini artırarak sekonder HLH'ye neden olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, ülkemizde daha önce çalışılmayan bu iki önemli polimorfizmin, normal Türk popülasyonundaki sıklığının, akkiz HLH ve RH hastalıklarının gelişimindeki olası etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Sağlıklı Türk popülasyonundan çalışılan 159 bireyin 7'sinde (%4) heterozigot A91V polimorfizmi saptanmıştır. Çalışılan 22 akkiz HLH hastasının sadece enfeksiyon bulunan 5'inde (%22) bu polimorfizm gözlenmiş ve normal popülasyonla karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu hastaların 3'ünde ağır EBV enfeksiyonu bulunmaktadır. Ancak, RH'li 28 hastada bu polimorfizm gösterilememiştir. TNFα promotör polimorfizmi açısından çalışılan 169 sağlıklı bireyin %4 ve %22'si, akkiz HLH'li 21 hastanın %10 ve %31'i ve RH'li 26 olgunun %8 ve %19'unda sırasıyla CC risk genotipi ve C risk alel frekansları saptanmıştır. Her iki hasta grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, risk genotipi ve alel frekansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sonuç olarak bu çalışmada ilk kez, A91V'nin sağlıklı Türk popülasyonundaki sıklığı tespit edilerek, bu polimorfizmin ülkemizde pek de nadir olmadığı ve çalışılan diğer popülasyonlarla benzer sıklıkta bulunduğu ve EBV enfeksiyonu olan hastalarda akkiz HLH gelişiminde bir risk faktörü oluşturabileceği anlaşılmıştır. Akkiz HLH hastalarının diğerleri ve RH hastalarında çalışılan polimorfizmler açısından bir risk saptanmasa da, ülkemizin son yıllarda önemli sağlık sorunu haline gelen hasta gruplarında yapılmasında ve diğer genetik ve çevresel risk faktörlerinin araştırılmasında yarar vardır. Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi (Proje No: 0801101001) ve TUBA tarafından desteklenmiştir.

Bildiri: 122

Poster No: P114

MOLEKÜLER HEMATOLOJİDE DIŞ KALİTE KONTROLERİN DEĞERİ. ¹Ender Altıok, ¹Şirin Yüksel, ¹Fulya Taylan, ¹Ceyhan Sayar, ¹Güven Yenmiş, ¹Deniz Çınar, ¹Derya Özçiğir, ¹Zuhal Erdil, ¹Aysel Şebboy. ¹Genetika Acıbadem Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi.

Hematolojik hastalıkların genetik açısından değerlendirilmeleri için "test siparişi" yeterli olmamaktadır. Genetik tanı, hastaya ve hekime genetik danışma sağlanmasıyla başlamakta, endikasyonlara ve hikayeye göre doğru test ve doğru yöntem seçimiyle bir veya daha fazla gendeki değişimlerin tanıyı, tedavi planlamasını, tedavi etkinliğini, remisyon ve erken nüks açısından izlenmesini, ortaya çıkabilecek diğer genetik belirteçlerin tahmin edilmesini ve mutasyonların bulguları nasıl açıkladığına dair raporlanmasını içermektedir. Bu süreçlerin etkili ve isabetli olarak yürütülebilmesi için hasta ve hekimi ile yakın etkileşim, test sonuçlarının güvenirliliği ve literatürdeki gelişmelerin yakından takibi gerekmektedir. Dış kalite kontrolleri laboratuvarındaki tanıların doğruluğunu kontrol etmekle kalmayıp daha da iyileştirme ve dünya laboratuvarlarıyla performans karşılaştırma olanağı verir. Dış kalite kontrollerde doğru yöntem seçilmediği, uygulanan testin ve yöntemin performansı, sonucun

doğruluğu denetlenmektedir. Raporlarda doğruluk ve bütünlük, yöntemin adı ve saptama aralığı, sonuçların net olarak anlamı, başka yöntem veya başka genler için ek çalışma gerekip gerekmediği, hastaya ve ailesine riskler, önceki sonuçlara göre bir değişiklik olup olmadığı, bulguları açıklayıp açıklamadığının belirtilmesi dikkate alınmaktadır. Merkezimizde kalite yönetim sistemi oluşturulmuş, JCI akreditasyonu alınmış ve 7 yıldır uluslararası dış kalite programlarına (CAP, EMQN, UK-NEQAS, DGKL) DNA dizi analizi, moleküler onkoloji, BCR/ABL kantitasyonu, füzyon transkriptlerinin tanımlanması (PML/RAR, INV16, AML1/ETO, BCR/ABL), tromboz paneli (Leiden, protrombin, MTHFR, PAI1), JAK2, T - ve B-hücre klonaliteri, PCR ile kimerizm oranların saptanması, HLA düşük ve yüksek çözünürlük tanıları ile katılım sağlanmıştır. Laboratuvarlar arası performans karşılaştırılması, sistematik hataların erken uyarısı, objektif değerlendirme sağlanması, iyileştirme çalışmalarının hangi tarafa yönlendirileceğinin planlanması, eğitim ihtiyaçlarının saptanması açısından dış kalite kontrollerin faydaları görülmüştür. Günlük tanı hizmetleri sürecinde en sık saptadığımız hata kaynakları: yetersiz/eksik/yanlış endikasyona bağlı yanlış test yöntemi seçimi, yanlış cinsiyet bildirimine bağlı yanlış test sonucu yorumlama, yanlış örnek adı bildirimini nedeniyle yanlış yöntem seçimi- yanlış sonuç ve yorumlama, personel hatası nedeniyle doğru sonucun yanlış kaydı, bozulmuş test içi kontroller, bozulmuş örnek (RNA), yanlış örnek gönderimi olarak belirlenmiştir. İç ve dış kalite kontrol sonuçlarında beklenen üzerindeki sapmalar kalite yönetim sistemi gereği hata olarak değerlendirilmiş ve düzeltici- önleyici faaliyetler başlatılmıştır. Deneyimlerimiz, çok disiplinli iç kalite kontrolleri ve dış kalite kontrolleri ile hematologlara genetik danışma verilmesinin moleküler hematolojik tamdaki değerini ortaya koymaktadır.

Bildiri: 123

Poster No: P115

AKUT LENFLOBLASTİK LÖSEMİLİ OLGULARIMIZDA GÖZLENEN KOEKSPRESYONLAR VE KLİNİK İLE İLİŞKİSİ. ¹Aysen Türedi, ¹Yeşim Oymak, ¹Yöntem Yaman, ²Ferah Genel, ¹Murat Sürücü, ¹Canan Vergin. ¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, ²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İmmunoloji Kliniği, İzmir

Amaç: Ocak 2006 – Aralık 2008 tarihleri arasında kliniğimizde akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısıyla takip edilen 83 hastamızda gördüğümüz koekspresyonları ve bu koekspresyonların klinik ile ilişkisinin gösterilmesi amaçlandı. Gereç ve Yöntem: Hasta dosyaları geriye dönük olarak taranarak verilere ulaşıldı. Bulgular: Hastaların 38'i (%45.7) kız, 45'i (%54.3) erkek olup, yaş ortalaması 4 ay- 15 yaş (ortalama 5.7 yıl) dı. Seksenüç ALL li hastanın 15'inde (%18,07) bir ya da daha fazla aberan antijen ekspresyonu saptandı. Oniki olguda (%14.4) miyeloid koekspresyon (CD13 ve/veya CD 33), iki B hücreli ALL hastasında sırası ile CD 2 ve CD 7, bir T hücreli ALL hastasında ise CD 19 koekspresyonu gözlemlendi. Miyeloid koekspresyon olan hastaların tamamı B hücreli My-ALL olarak değerlendirildi. T hücreli hastaların hiçbirinde miyeloid koekspresyon yoktu. Bu nedenle ALL tipi (B veya T hücreli) ile miyeloid koekspresyon arasındaki ilişki anlamlı bulundu (p<0.05). Miyeloid koekspresyon olan ve olmayan hastalar arasında, hemoglobin, beyaz küre ve trombosit sayıları, sekizinci, onbeşinci ve otuzüçüncü gün tedaviye verdikleri yanıt, risk grupları (düşük, orta

ve yüksek risk), relaps gelişmesi ve eksitus açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05). TEL-AML1 mutasyonu saptanan dokuz hastanın dördünde miyeloid koekspresyonu saptandı. Bu mutasyon ile koekspresyonlar arasında anlamlı ilişki gösterilemedi. Miyeloid koekspresyon ve TEL-AML1 birlikteliği gözlenen dört hastada relaps yada eksitus gözlenmedi. Fakat bu birlikteliğin iyi prognozla ilişkisi açısından bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p> 0.05). CD 2 ve CD 7 koekspresyonu gözlenen B ALL li hastalarda relaps yada eksitus gözlenmezken, CD 19 koekspresyonu olan T ALL li olgu sepsis nedeni ile kaybedildi. Relaps olmayan grupta 73 hastanın 12 sinde (%16.4) miyeloid koekspresyon varken, relaps olan 10 hastanın hiçbirisinde koekspresyon saptanmadı. Bununla birlikte remisyonunda olan 71 hastanın 12 sinde (%16.9) miyeloid koekspresyon varken, eksitus olan 12 hastanın hiçbirinde bu koekspresyon gözlenmedi. Tartışma: ALL'li çocuklarda miyeloid ilişkili antijen ekspresyonunun varlığı prognozla ilişkili bulunmadı. Fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da TEL-AML1 mutasyonu ile CD13 ve/veya CD33 ekspresyonu saptanan dört olgunun iyi seyir göstermesi iyi prognozu düşündürdü. Daha iyi sonuçların alınabilmesi için yüksek sayıda hasta grupları ile yapılacak çalışmalara gereksinim olduğu kanısına varıldı.

Bildiri: 124

Poster No: P116

MYELODİPLASTİK SENDROM TANISINDA AKAN HÜCRE ÖLÇERLE YAPILAN DEĞERLENDİRME NİN KATKISI OLABİLİR Mİ?. Pervin Topcuoğlu, Klara Dalva, Şule Mine Bakanay, Şenay Şahin, Fatma Maden, Mutlu Arat, Meral Beksaç, Günhan Gürman. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı.

Giriş ve amaç: Myelodisplastik sendrom (MDS) sitopeniler ile seyreden heterojen dağılım gösteren klonal bir kök hücre hastalığıdır. Belirgin displazi, miyeloid blastlarda artış, yüzük tarzında sideroblastlar ve karakteristik sitogenetik anomaliler saptanarak tanı konulur. MDS alt tiplerinde tanı koymakta güçlükler çıkabilmektedir. Bu nedenle geriye dönük olarak Şubat 2004 ile Mart 2009 tarihleri arasında kliniğimizde AML/MDS ön tanısı ile akan hücre ölçerde (FCM) değerlendirilmek üzere kemik iliği örneği gönderilen hastaların sonuçlarını tanı karar destek aşamasında değerlendirmeyi amaçladık. Hastalar-Yöntem: Çalışmaya ortanca yaş 59 yıl (dağılım, 17-89) olan ve MDS tanısı kemik iliği biyopsisi ile doğrulanmış olan toplam 73 (E/K: 50/23) hasta alındı. Laboratuvarın standart yaklaşımı MDS veya sitopeni (ler) ön tanısı ile gönderilen kemik iliği örneklerinin iki aşamalı olarak değerlendirilmesidir. İlk aşamada örneğin kalitesi, hücrelerin oransal dağılımı, ışık saçılım özellikleri ve blast oranları değerlendirilmekte, ilk analizde displazi lehine bir veri saptanmışsa ikinci aşamaya geçilerek eklenen monoklonal antikörlerle hücre olgunlaşması ve aberan antijen ifadeleri değerlendirilmektedir. İlk adımda CD45FITC/CD14PE/HLA-DRPC5, CD15 FITC/CD38PE/CD34 PC5, CD10 FITC/CD2 PE/CD19PC5; MPOFITC/CD33PE, CD71FITC/GPAPE/CD45PC5; ikinci adımda CD24 FITC/CD11bPE; CD16 FITC/CD13PE /CD117PC5, CD36FITC/CD56PE/CD45PC5 ve gerekirse CD41/CD42/CD45 den oluşan bir panel kullanılmıştır. Sonuçlar: FCM'ye gelen örneklerin %76,7 si MDS (n=56), %16,4 si MDS-RAEB-1 veya RAEB-2 (n=12), %1,4 ü kronik miyeloproliferatif hastalık (MDS?) (n=1), %1,4 ü miyeloid seride proliferasyon (n=1) ve %6,8 tanısız değil (n=5) olarak yorumlanmıştır. Işık saçılım özelliğine göre myelo-

id serinin %82,2 sinde değişik derecede hipogranülyasyon saptanmıştır. Granulasyondaki azalma, örneklerin 51 inde (%85) belirgin, %15 inde hafif veya orta düzeyde idi. Kemik iliği örneklerinde eritroid seri oranı ortanca %17 (%0- %72) idi. Miyeloid/Lenfoit hücre oranı 0,3 ile 17,5 arasında değişmekteydi (ortanca 2). Miyeloid/lenfoit oranında azalma (<1) %19,4 örnekte saptandı. Miyeloid anti-jen ifadelerinde azalma veya ifade edilmemesi değerlendirildiğinde: CD15 45/73 (%61,4), CD13 38/70 (%54,3), CD16 53/67 (%79,1), CD11b 51/71 (%71,8), CD24 44/69 (%65,2), CD10 23/72 (%31,9), MPO 14/72 (%19,4) ifadelerinde azalma görüldü. Ayrıca %53,5 örnekte CD33 ifadesinde artış saptandı. Miyeloid seride aberran antijen ifadesi 33 örnekte saptandı. Yaklaşık %50 sinde CD36 ve CD56 birlikte anormal şekilde ifade edilmekteydi. Eritroid seride displazi %80,8 örnekte değerlendirilebildi. CD71 ifadesinde GpA ya göre azalma (oran <1) örneklerin %23,7 sinde saptandı. Benzer analizleri hastaların kemik iliği patolojisinde tanıları RAEB-1 ve -2 dışındaki MDS olgularında (düşük dereceli) (n=44) yaptık. Acan hücre ölçerinde bu örneklerin 6 sinde displazi lehine değerlendirilmedi (%13,6). Displazi olarak değerlendirilen örneklerin %34,1inde miyeloid seride aberran antijen ifadesi, %92,1 inde miyeloid seride hipogranülyasyon,%31,5 eritroid seride displazi görüldü. Verilerin klinik ve sitogenetik ilişkilendirmesi henüz yapılmadı. Sonuç: Hematopoetik malinitelerin tanısı, takibi ve prognoz tayininde FCM ölçümleri yardımcı veriler sağlayabilmektedir. Özellikle blast artışı olmayan, düşük riskli MDS olgularında displazi tanımlamada standart bir yaklaşım haline gelmesi için uluslar arası çalışmalar devam etmektedir. Yaptığımız ön değerlendirmeye göre MDS tanısını koyarken başvuru anındaki FCM özelliklerinin değerlendirilmesi standart bir yaklaşım haline gelebilir.

Bildiri: 125

Poster No: P117

PAROKSİSMAL NOKTURNAL HEMOGLOBİNÜRİ (PNH) ÖNTANILI OLGULARIN AKIM SİTOMETRİK OLARAK İNCELENMESİ. ¹Mesude Yılmaz Falay, ¹Simten Dağdaş, ¹Gülsüm Özet, ¹Funda Ceran, ¹Ümit Üre, ¹Gül Tokgöz. ¹Ankara Numune Eğitim ve Arastırma Hastanesi Hematoloji.

Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH) kronik intravasküler hemoliz, hemoglobinüri ve venöz trombozla karakterize edinse, klonal hematopoetik kök hücre hastalığıdır. PNH'da glikozil fosfotidil İnozitol (GPI) eksikliği sonucu hematopoetik hücrelerin membranına bağlanması gereken proteinlerde de eksiklik oluşur (CD16, CD24, CD52, CD55, CD59, CD58, CD66b, CD73, CD87, CD90, CD108). Normalde eritrosit membranında bulunması gereken ve eritrositleri komplemanın litik etkisine karşı koruyan membran proteinlerinden CD55 (DAF), CD59 (MIRL) gibi proteinlerin eksikliği veya yokluğu intravasküler hemolizde rol oynamaktadır. PNH tanısında kullanılan laboratuvar testleri: asit ham testi, sukroz hemoliz testi, idrarda hemosiderin, eritrosit ve granüositlerde CD55, CD59 eksikliği veya yokluğunun akım sitometrik olarak tespitidir. Ankara Numune Eğitim Arastırma Hastanesi Hematoloji Kliniği akım sitometri laboratuvarında 2006-2009 yılları arasında PNH şüphesi olan 90 hasta incelenmiştir. Hastaların perifer kanlarından: eritrositlerde CD55, CD59, granüositlerde : CD55, CD59, CD66b, CD24 ve CD16 ekspresyonları incelenmiştir. 10 hastada akım sitometrik eritrositlerde CD55 ve CD59' un kısmi (PNH tip II) / tam (PNH tip III) yokluğu ve granüositlerde CD55, CD59, CD16, CD24, CD66b ekspresyonları ince-

lendi. (klinik ve diğer laboratuvar bulgularıyla) 5 hasta PNH, 2 hasta Aplastik Anemi (AA)ve 3 hasta miyelodisplastik sendrom (MDS) idi. PNH klonu saptadığımız MDS ve AA olgularımızda retikülositoz ve LDH yüksekliği gözlenmedi. Bu hastaların Asit-ham testi negatif ve idrarda hemosiderin izlenmedi. PNH'da eritrositlerdeki PNH tip II hücreleri CD59'un CD55' den daha efektif tespit ettiği görüldü. (3 olguda CD59' da Tip II hücre varken CD55' de bu hücreler tespit edilemedi.) Granüositler incelendiğinde ise CD55, CD59, CD24, CD66b'de eksiklik/negatiflik tespit edilirken CD16 ise 5 olguda da pozitiflik.

Bildiri: 126

Poster No: P118

LENFOMA VE PRİMER GASTROİNTESTİNAL SİSTEM TUMÖRLERİNDE ÇOKLU İLAÇ DİRENCİ VE SÜRVEY ETKİSİ. ¹Eren Gündüz, ²Zeki Üstüner, ²Murat Dinçer, ¹Güniz Yıldız, ¹Zafer Gülbaş. ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı.

İlaç direnci maligniteli hastalarda antikanser tedavi başarısızlığının başlıca nedenidir. Çoklu ilaç direncinden sorumlu başlıca proteinler MDR1 geninin hücre membranındaki ürünü P-gp, MRP ve LRP'dir. Bu proteinlerin aşırı ekspresyonu tedavide kullanılan ilaçların hücre dışına atılmasına neden olur. Çeşitli hematolojik maligniteler ile bazı solid tümörlerde prognostik önem taşıdıkları gösterilmiştir. Çalışmamızda lenfoma ve primer gastrointestinal sistem tümörlerinde çoklu ilaç direnci varlığını araştırdık. Çalışmaya ESOĞÜTF Hematoloji ve Tıbbi Onkoloji Bilim Dallarında 2005-2007 arasında tanı alan hastalar alındı. Hastalar 4 grupta değerlendirildi. Grup 1'de diffüz büyük B hücreli, T ve mantle hücreli lenfoma tanısı alan 21 hasta, Grup 2'de reaktif LAP (n=4), granüloematoz iltihap (n=5), dermatopatik LAP (n=1), benign mikst tümör (n=1), Kikuchi hastalığı (n=1) ve malign melanom (n=1) olarak rapor edilen 13 hasta, Grup 3'te Hodgkin lenfoma tanısı alan 10 hasta, Grup 4'te kolon (n=16) ve mide kanseri (n=3) tanısı alan 19 hasta yer aldı. Sürvi, tam ile ölüm ya da sonuçların analiz edildiği dönem arasında geçen süre (ay) olarak kabul edildi. Alındıktan sonra hızla laboratuvara ulaştırılan doku örnekleri, içinde RPMI1640 solüsyonu bulunan Eppendorf tüp içine kondu. Sıvı azot içinde şok dondurularak -80 oC'de saklandı. Biriktirilen dokular +40C'de çözüldü. mRNA Isolation Kit II (Tissue) (Roche) kiti kullanılarak MagNA Pure cihazında dokulardan RNA elde edildi. Transcript First Strand cDNA Synthesis Kit (Roche) ile cDNA elde edildi. TIB MOLBIOL firmasının MDR1, MRP, LRP, beta aktin primer-probları ve Light Cycler Taqman Master reaksiyon miksi kullanılarak Roche Light Cycler cihazında kantitatif PCR yapıldı. RT-PCR sonunda bulunan kantitatif MDR1, MRP, LRP değerleri beta aktin değerine bölünerek elde edilen oranlar çoklu ilaç direnci açısından pozitif olarak kullanılıp istatistik yapıldı. Grup 1'de MDR1 (+) liği 5/21 (%23.8), MRP (+) liği 12/21 (%57.14), LRP (+)liği 19/21 (%90,47) bulundu. MDR1 (+) ve (-) grup ile MRP (+) ve (-) grup arasında sürvi farklı değildi. Grup 2'de MDR1 (+) liği 6/13 (%46.15), MRP (+) liği 11/13 (%84.61), LRP (+)liği 13/13 (%100) bulundu. MDR1 (+) ve (-) grup arasında sürvi farklı değildi. Grup 3'te MDR1 (+) liği 5/10 (%50), MRP (+) liği 5/10 (%50), LRP (+)liği 8/10 (%80) bulundu. MDR1 (+) ve (-) grup ile MRP (+) ve (-) grup arasında sürvi farklı değildi. Grup 4'te MDR1 (+) liği 7/19 (%36.84), MRP (+) liği 10/19 (%52.63), LRP (+)liği 16/19 (%84.21) bulundu. MDR1 (+) ve (-) grup ile MRP (+) ve (-) grup arasında sürvi

farklı değildi. MDR1, MRP ve LRP'nin sürviyle ilişkileri incelendiğinde sadece Hodgkin lenfomalı hasta grubunda LRP ile negatif ilişki saptandı ($r=-0.681$, $p<0.05$, $n=13$). Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre; MDR, MRP ekspresyonu lenfoma ve solid tümörlerde farklılık göstermemekte ve sürviyi etkilememektedir. Sadece Hodgkin lenfomalı hastalarda LRP ekspresyonu sürviyi negatif yönde etkilemektedir.

Bildiri: 127

Poster No: P274

KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ VE MULTIPL MİYELOMA DA MYELOPEROKSİDAZ G-463A POLİMORFİZMİ VE ENZİM DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI.

¹İlker Saygılı, ²Nur Aksoy, ³Mustafa Pehlivan, ⁴Tuğçe Sever, ³Mehmet Yılmaz, ²İclal Geyikli Çimenci, ⁴Sacide Pehlivan. ¹Gaziantep Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, ³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı, ⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı., Gaziantep.

Giriş: Lenfoproliferatif maligniteler, kronik lenfositler lösemi (KLL) ve multipl miyelom (MM) ileri yaşlarda daha sık görülmektedir. Myeloperoksidaz (MPO) polimorfonükleer lökositlerin azurofilik granüllerinde bulunan lizozomal bir enzimdir. Çekirdekte bulunan MPO, myeloid hücrelerin olgunlaşma ve fonksiyonu süresince üretilen oksijen radikallerinin verebileceği hasara karşı DNA'yı korur. MPO klor iyonu ve hidrojen peroksitten, hipokloroz asit (HOCl) oluşumunu katalize eder. Oksidatif stres ve serbest radikallerin, KLL ve MM patogenezinde önemli olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma da, nötrofil granüllerinde HOCl üretilmesinde görev alan MPO enzimini kodlayan 17. kromozomun uzum koluna lokalize olmuş gen üzerindeki 463 G-A polimorfizminin KLL, MM ve sağlıklı bireylerdeki dağılımı ve bu polimorfizm sonunda meydana gelen genotiplerin, serum MPO enzim düzeyini etkileyip etkilemediği araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar hem kendi içinde hem de klinik parametrelerle karşılaştırılmıştır. Hastalar ve yöntem: Bu çalışmada, 2006-2008 tarihleri arasında hematoloji polikliniğinde MM ve KLL tanısı alan (28/34) hasta ve 40 sağlıklı kontrolde; serum MPO düzeyi ve MPO gen polimorfizimleri (-463) araştırılmıştır. Serum MPO düzeyi ELISA yöntemi, MPO gen polimorfizmi için PZR-RFLP yöntemi kullanılmıştır. Sonuçlar: Hastaların 38'i erkek, 24'ü kadın olup medyan yaş 60 (36-76)'dır. MM'da Genotip sıklığı açısından anlamlı bir farklılık saptanamazken, KLL'de homozigot GG genotipi sıklık açısından kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük (%32/65) bulunmuştur ($p=0.005$, $OR=0.258$). Kontrol ve Hasta grubu karşılaştırıldığında KLL'de Hardy-Weinberg Eşitsizliğinde sapma gözlenmiştir (HWE-K $p:0.692$, HWE-H $p:0.002$). KLL ve MM hasta grubunda serum MPO enzim düzeyleri, (191 ng/ml, 150 ng/ml) kontrol grubuna göre (128 ng/ml) anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ($p=0,002$; $p=0,03$). KLL ve MM hasta grubunda, homozigot GG genotipi taşıyan bireylerin enzim düzeyleri (175 ng/ml, 210 ng/ml), kontrol grubunda bu genotipi taşıyan bireylerin MPO düzeyine göre (123ng/ml) daha yüksek bulundu. KLL hasta grubunda bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p= 0,028$). KLL ve MM hasta grubundaki klinik parametreler ile MPO G-463 gen polimorfizmi arasında istatistiksel olarak herhangi anlamlı bir fark saptanamamıştır. Tartışma: Çalışmamız da ortaya çıkan sonuçlarla, MPO homozigot GG genotipinin, serum MPO'nın artan miktarı ile ilişkili

olduğu gösterilmiştir. KLL ve MM hasta grubunda MPO enzim düzeyindeki artışın, bakteriyel etkisinin yanı sıra, reaktif oksijen partiküllerinin oluşumunu da artırdığı, artan radikal oksijen partiküllerinin lenfoproliferatif malignitelerin patogenezinde rollerinin olabileceğini göstermektedir. İleride yapılacak çalışmalarla sistemik ya da lokal yoldan uygulanacak antioksidan maddeler ile tedavide yeni bir sayfa açılabilir. Bu Çalışma; TÜBİTAK-SBAG (107S302) tarafından desteklenmiş ve Leukemia & Lymphoma (2009) dergisinde yayınlanmak üzere kabul edilmiştir.

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

Bildiri: 128

Poster No: P001

KAN DOKUSUNDA ANİ ISI DEĞİŞİMLERİNİN LÖKOSİTLERİN YAŞAM SÜRESİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ.

¹Serpil Erdem, ¹Murat Tosun, ²Ayhan Vuramaz, ²Tülay Köken. ¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, ²Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı.

Giriş: Apoptozis hücre büzüşmesi, hücre zarı şişmesi ve DNA dağılımıyla karakterize bir süreç olup patolojik etkenler yanında fizyolojik olarak vücut hücre sayısının korunmasında da etkin mekanizmaların başında yer alır. Öte yandan yüksek ısıya maruz kalınan ortamlarda Isı Şok Proteinlerinin ortaya çıkarak doku hasarını azaltmaya çalıştığı bilinmektedir. Çalışmamızın amacı farklı ısı derecelerine maruz bırakılan kan dokusunda lökositlerde görülen apoptotik hücre ölümlerini incelemek ve bu vakalarda HSP70 değişimlerini ortaya koymaktır. Materyal ve Metot: Çalışmada yaşları 18-25 arasında değişen tamamen sağlıklı 6 erkek ve 6 kadın hastadan alınan kan örnekleri kullanıldı. Kan örnekleri 4 ayrı anti-koagulanlı tüpe alındı. Öncelikle tüm örnekler 37oC'lik etüvde 1 saat enkübe edildi ve süre sonunda tam kan sayımı ve HSP70 ölçümü için örnekler alındı ve ayrıca boyama için 2 adet periferik yayma hazırlandı. Hemen sonrasında etüv derecesi 39oC'ye yükseltildi 1 saat daha enkübasyon uygulandı ve süre sonunda yukarıdaki işlemlerin aynısı uygulandı. Sonrasında 39oC etüvdeki örneklerden 1 tanesi 37oC'lik ayrı bir etüve konup orada soğutulurken diğer etüvün derecesi 41oC'ye çıkartıldı ve yine 1 saatlik enkübasyon uygulandı. Süre sonunda her iki örnekte de örnekleme yapıldı. Sonrasında 41oC'lik etüvdeki örneklerden bir tanesi daha 37oC'lik etüve konup soğutulurken diğer örneklerin ısısı 43oC'ye çıkartıldı. 1 saat enkübasyonu takiben aynı örnekleme yapıldı. Son olarak 43oC'deki son örnek 37oC'ye soğutulup 1 saat daha enkübe edildi ve örnekleme yapıldı. Alınan örneklerde HSP70 düzeyi ve tam kan sayımı biyokimyasal olarak yapılırken; periferik yaymalardan bir tanesi Giemsa ile diğeri TUNEL bazlı Frasel kiti ile boyanarak apoptotik hücre tespiti sağlandı. Bulgular: Veriler artan ısı derecelerinin beraberinde lökositlerdeki apoptotik ölümü uyardığını ortaya koymaktadır. Öte yandan yüksek ısı derecelerinden hızlıca soğutulan kan örneklerinde ve özellikle 43oC'den 37oC'ye soğutulan grupta apoptotik ölümün belirgin şekilde arttığı tespit edilmiştir ($p<0.05$). Bununla birlikte, 39oC'den 37oC'ye soğutulan örneklerde apoptozisin azalması değerli başka bir bulguydu ($p<0.05$). Diğer yandan, değişen ısıya bağlı apoptotik hücre ölümünde artış görülmesine karşın tam kan analizlerinde tüm kan hücrelerinin profilinde anlamlı bir değişiklik olmaması

önemli bir diğer bulgu olarak değerlendirildi ($p>0.05$). Aynı şekilde HSP70 düzeyinde de tüm gruplar arasında anlamlı bir değişiklik söz konusu değildi ($p>0.05$). Ayrıca elde edilen tüm değerlerin erkek ve kadın bireyler arasında farklılık göstermediği belirlendi ($p>0.05$). Tartışma: Elde edilen bulgular kan dokusunda ısı artışının lökositlerde apoptotik ölümü arttırdığını ve yüksek ısıdaki örneklerin hızlı soğutulmasıyla bu artışın belirginleştiğini göstermektedir. Bu nedenle, yüksek ateş sorunu olan hastalarda olası lökosit kaybı ihtimalini azaltabilmek için hızlı soğutma yerine yavaş soğutma tercih edilmesinin uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Bildiri: 129

Poster No: P002

NIEMANN-PICK TİP B HASTALIĞI OLAN ERİŞKİN BAYAN HASTADA KARACİĞER VE AKCİĞER TUTULUMU. ¹Fatih Albayrak, ¹Rahşan Yıldırım, ¹Hakan Dursun, ¹Fuat Erdem, ¹Sare Altaş, ¹Abdullah Uyanık, ¹Mustafa Keleş. ¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi.

Utuz dokuz yaşındaki bayan hasta halsizlik, iştahsızlık, karın ağrısı, kilo kaybı ve terleme şikayeti ile Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde bruselloz ön tanısı ile takip edilirken yapılan kemik iliği biyopsisinde deniz mavisi histiyosit görülmesi sonucu Hematoloji Kliniğine devir alındı. Hastanın son 1 yıldır günlük işlerini yapamayacak derecede halsizliği ve yaklaşık 5-6 kg zayıflaması olmuş. Son 6 yıldır da karnının sol tarafında şişkinlik ve ağrı olmuştur. Fizik muayenesinde konjonktivalar soluk, KC düzgün yüzeyle ve sağ midklavikular hattı 3-4 cm geçmekte, dalak kosta altında 9-10 cm palpe edilmekte idi. Nörolojik-psikiyatrik değerlendirmede; mental gelişme geriliği ve belleğin yetersiz olduğu saptandı. Diğer sistemik muayene bulguları normaldi. Laboratuvar incelemelerinde, lökosit 3400/mm³ (%61 polimorfonükleer lökosit, %31 lenfosit ve %8 monosit), Hb: 10.1 gr/dl, trombosit: 115,000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 62 mm/saat, glikoz 116 mg/dl (70-120), kreatinin 0.6 mg/dl (0.5-1.4), sodyum 136 mEq/L (135-145), potasyum 3.8 mEq/L (3.5-5.5), aspartat aminotransferaz 74 IU/L (7-42), alanin aminotransferaz 50 IU/L (7-40), alkalen fosfataz 77 IU/L (39-117), gamma glutamil transpeptidaz 35 IU/L (7-70), total bilirubin 2.5mg/dl, direkt bilirubin 0.5 mg/dl, T. kolesterol 164 mg/dl, HDL-kolesterol 20 mg/dl, LDL-kolesterol 105 mg/dl, trigliserid 138 mg/dl, total protein 6.9 g/dl, serum albümin 3.5 g/dl, protrombin zamanı 18.3 sn (10-15.9 sn), INR 1.56, ferritin seviyesi 70.5 ng/ml, vitamin B12 334.6 pg/ml olarak bulundu. Hastaya yapılan özafagogastroduodenoskopide distal özafagusta Grade II-III kanama bulgusu olmayan varisler izlendi. Portal ven doppler ultrasonografisinde KC 190 mm ile büyük ve sol lobda hipertrofi, dalak 220 mm, portal ve splenik vende dilatasyon izlendi. Bilgisayarlı tomografide AC'de diffüz olarak interlobüler septalarda kalınlaşma ve yer yer buzlu cam görünümü izlendi. Telekardiyografi, elektrokardiyografi, ekokardiyografik, elektroensefalografik, beyin MRG tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Uygulanan zeka testinde donuk zeka olarak değerlendirildi. KC biyopsisini hasta kabul etmediğinden yapılamadı. Hastanın kemik iliği biyopsisi materyalinin incelemesi sonucunda köpük hücreleri ve mavi histiyositler görüldü. Lökosit sfingomyelinaz aktivitesi 1.359 nmol/17s/mgpro (9.07±3.16 nm/s/mgpro) olarak saptandı. Niemann-Pick hastalığı, makrofajlarda sfingomyelin ve diğer sfingolipitlerin birikmesi ile tanımlanan, nadir görülen otozomal resesif geçişli bir lipid depo hastalığıdır. Deniz mavisi histiyosit seroid ve/veya lipofuksin gibi giemsa ile mavi

renkte boyanan oksitlenmiş lipid pigmentleri içeren makrofajlardır. Vakamızda akciğer ve karaciğer tutulumunun olduğu, deniz mavisi histiyositlerin eşlik ettiği nadir görülen kronik Niemann-Pick tip B tanılı bir hasta literatürde eşliğinde sunulmuştur.

Bildiri: 130

Poster No: P003

MİTRAL BALON VALVULOPLASTİ; SİNUS RİTMİNDEKİ MİTRAL DARLIKLIL HASTALARDA PLAZMA E-SELEKTİN DÜZEYİNİ NASIL ETKİLER?. Selime Ayaz, Serkan Topaloğlu, Dursun Aras, Kumral Ergün. *Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Ankara.*

Giriş: Hücrel adezyon moleküllerinin immüno-lojik ve inflamatuvar hastalıklardaki rolü son yıllarda yapılan alımlarla gösterilmiştir. Adezyon molekülleri mononükleer hücrelerin endotele tutunmalarında ve bu hücrelerin inflamasyon alanına ulaşmasında rol oynar. Adezyon moleküllerinin çözünebilir formları seruma damlama mekanizması ile salını ve bu formları plazmada tespit edilebilir. Başarılı mitral balon valvuloplastinin (MBVP), hücrel adezyon molekülleri üzerine olan etkisi tartışmalıdır. Bu çalışmada sinüs ritimli mitral darlığı (MD) bulunan hastalarda inflamasyonun bir göstergesi olan plazma sE-selektin düzeylerinin ölçülerek sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılması ve mitral balon valvuloplastinin (MBVP) sE-selektin düzeyine olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Materyal ve Metod: Çalışmaya MBVP yapılan sinüs ritmindeki 26 romatizmal MD hastası ile 21 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Tüm hastalara MBVP işleminden hemen önce transtorasik ekokardiyografi ve transözofageyal ekokardiyografi yapıldı. Mitral balon valvuloplasti öncesi ve sonrası (24. saat ve 4. hafta) tüm hastalardan sE-selektin düzeylerini karşılaştırmak amacı ile kan örnekleri alındı. Çalışma grubunda periferik ve sol atriyal kan, ayrıca çalışma ve kontrol grubunda periferik kan sE-Selektin düzeyleri karşılaştırıldı. Bulgular: Mitral balon valvuloplasti sonrası, mitral kapak alanında artma, sol atriyum (SA) çapında, ortalama SA basıncında ve transmitral basınç gradyentinde azalma görüldü. Bazal periferik kan sE-Selektin seviyeleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksekti ($p<0.0001$). Çalışma grubunda SA ve periferik kandaki sE-selektin düzeyleri benzerdi. Mitral balon valvuloplasti sonrası sE-selektin düzeyi progresif bir azalma göstererek 24. saatte 92.26 ± 24.76 ng/ml'den 72.27 ± 21.70 ng/ml'ye ($p<0.0001$) ve 4. haftada 56.19 ± 21.28 ng/ml'ye ($p<0.0001$) geriledi. Korelasyon analizi ile bazal periferik sE-selektin düzeyi ile MBVP öncesi transmitral basınç gradyenti ve SA basıncı arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Sonuç: Sinüs ritmindeki MD'li hastalarda inflamatuvar bir gösterge olan sE-selektin düzeyi normal popülasyona göre belirgin yüksektir ve MBVP'den sonra mitral kapak alanındaki artış ile korele olacak şekilde sE-selektin düzeyleri azalır.

Bildiri: 131

Poster No: P004

YAVAŞ KORONER AKIM ÖRNEĞİ GÖSTEREN HASTALARDA PLAZMA P-SELECTİN, BETA-THROMBOGLOBULİN VE PLATELET FACTOR-4 DÜZEYLERİ. Selime Ayaz, Alirza Erbay. *Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Ankara.*

Amaç: Angiografik olarak normal koroner arterlere sahip bireylerde koronerlerin yavaş veya çekilmiş opasifiye olması durumu yavaş koroner akım olarak tanımlanmıştır. 1972 yılından günümüze bu anjiyografik fenomen yeterli derecede incelenmemiş ve bunun sonucunda pato-

genezi halen yeterli düzeyde cevaplanmış değildir. P-selectin, Beta-thromboglobulin (beta-TG) ve Platelet factor 4 (PF4) platelet aktivasyonunun spesifik göstergeleridir. Platelet aktivasyonundaki artış birçok kardiyovasküler hastalık ve olayda gösterilmiştir. Biz bu çalışmada yavaş koroner akım örneği gösteren hastalarda platelet aktivasyonunun spesifik göstergeleri olan P-selectin, beta-TG and PF4 düzeylerini incelemeyi ve normal koroner akım örneği gösteren bireylerle karşılaştırmayı planladık. Yöntemler: Çalışmaya anjiyografik olarak normal koroner arterlere sahip ancak yavaş koroner akım örneği gösteren 53 hasta (grup I, 32 erkek, 21 kadın, ortalama yaş=49±10 yıl) ve anjiyografik olarak normal koroner arterlere sahip, normal koroner akım örneği gösteren 50 birey (grup II, 28 erkek, 22 kadın, ortalama yaş=51±9) kontrol grubu olarak dahil edildi. Çalışma ve kontrol grubunun her üç majör epikardiyal koroner arterine ait koroner akım hızları Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) frame sayısı metodu ile ölçüldü. Yavaş koroner akım grubuna TIMI frame sayılar kontrol grubunun 2 standart deviasyon üstünde olan bireyler dahil edildi. Plazma soluble P-selectin, beta-TG and PF4 düzeyleri ELISA yöntemiyle (Bender-Med Sistem; Avusturya) ölçüldü. Bulgular: Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diabet, hiperlipidemi ve sigara kullanımı yönünden gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Plazma soluble P-selectin, beta-TG and PF4 düzeyleri yavaş koroner akım örneği gösteren hasta grubunda normal koroner akım örneği gösteren kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (P-selectin: 206 ± 38 ng/ml ve 149 ± 30 ng/ml sırasıyla, $p<0.001$, beta-TG: 38 ± 13 ng/ml ve 19 ± 9 ng/ml sırasıyla, $p<0.001$, PF4: 51 ± 17 ng/ml ve 34 ± 10 ng/ml sırasıyla, $p<0.001$). Sonuç: Bu çalışmada anjiyografik olarak normal koroner arterlere sahip, ancak yavaş koroner akım örneği gösteren hastalarda platelet aktivasyonunda artış olduğunu gösterildi. Artmış platelet aktivasyonunun yavaş koroner akım patogeneziindeki rolünü açıklamak ve yavaş koroner akım örneği gösteren hastalarda antiplatelet tedavinin etkinliğini incelemek için daha geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Bildiri: 132

Poster No: P005

LÖKOSİT ADHEZYON DEFEKTİ VARIANT-1 SENDROMLU HASTALARIMIZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ.
¹Sule Ünal, ¹Aytemiz Gürgey, ¹Gönül Hiçsönmez, ²Özden Sanal, ¹Mualla Çetin. ¹Hacettepe Üniversitesi, ¹Pediyatrik Hematoloji Ünitesi, ²Hacettepe Üniversitesi, ¹Pediyatrik İmmünoloji Ünitesi, Ankara

Giriş ve amaç: Lökosit adhezyon defekti 1 (LAD 1)/variant sendromu ilk kez 1997 yılında tanımlanmıştır ve iki temel özelliği orta şiddette LAD 1 benzeri özellikler ve ağır Glanzmann benzeri kanama bozukluğudur. Hastalık oldukça nadir olup, tanımlanan vakaların tamamına yakını Orta Anadolu'dan bildirilmiştir. Ünitimizin bu nadir hastalık ile ilgili deneyimi oldukça fazla olup, literatürde rapor edilen 15 vakanın beşi hastanemizde tanı almıştır. Bu hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerini sunmayı amaçladık. Sonuçlar: Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri Tabloda sunulmuştur. Beş olgudan, Olgu 4 ve 5 kardeşlerdir. Olgu 4, hayatta iken JMML tanısı ile izlenmiş, hasta kaybedildikten sonra benzer şikayetlerle başvuran kız kardeşinde LAD1/variant mutasyonu saptanarak tanı almıştır. Olguların hepsinde anne baba arasında akrabalık vardır. Bu olgulardan Olgu 5'de FERMT3'de Arg573X mutasyonu saptanmıştır. Tartışma: Yenidoğan dönemin-

de kanama ya da ciltte morluklarla başvuran ve lökositoz, trombositopeni saptanan hastalar sepsis ya da JMML gibi tanılar alabilmektedir. Bu hastalarda LAD1/variant sendromu da ayırıcı tanılar arasında düşünülmelidir. Hastalığın yakın zamanda geni ve mutasyonu da tanımlanmıştır ve bu vakalarda moleküler tanısal yöntemlere başvurulması yararlı olabilir. Öte yandan hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) bu hastalarda yaşam kurtarıcı olabilmekte ve hastaların hem enfeksiyon sıklığını hem de kanama bozukluklarını düzeltmektedir.

Tablo.

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5
Cinsiyet, doğum yılı	E, 2002	E, 2002	E, 2005	E, 2003	K, 2006
Başvuru yakınması	Cilt enfeksiyonu, morluklar	Orfilit, intrakranial kanama	Sepsis, morluklar, ağız içinden kanama	Morluklar, ağız içinden kanama, akciğer enfeksiyonu	Morluklar
Yakımlarının başlama zamanı	Doğumda	Doğumda	Doğumda	Doğumda	Doğumda
Sık enfeksiyon öyküsü	++	++	++	++	+
Sık kanama öyküsü	+++	+++	++	+++	++
Tanımlanmış enfeksiyöz ajan ve diğer enfeksiyonlar	Candida albicans sepsisi Perianal abse	CMV İnfektif endokardit Pnömoni Gluteal abse	CMV	Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu	Mandibuler osteomyelit Derin boyun enfeksiyonu
Göbek düşme zamanı	Hatırlamıyorlar	Geç	Geç	Geç	Zamanında
Beyaz küre ($\times 10^9/L$)	33.5	46.5	37.2	38.7	54.7
Hb (g/dl)	10	7	7.3	9.6	7.8
Trombosit ($\times 10^9/L$)	21	54	187	84	557
Trombosit agregasyon paneli	Glanzmann ile uyumlu	Glanzmann ile uyumlu	Tüm reaktiflerle bozulmuş agregasyon	Yapılmadı.	Tüm reaktiflerle bozulmuş agregasyon
Son durum	HKHN sonrası hayatta	Eksitus	HKHN sonrası hayatta	Eksitus	Hayatta (HKHN vericisi bekliyor)

Bildiri: 133

Poster No: P006

L-ASPARAGİNAZA KARŞI HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONU GELİŞEN HASTALARDA İLACIN DESENSİTİZASYON YÖNTEMİ İLE KULLANILMASI. ¹Sinan Akbayram, ¹Cihangir Akgün, ¹Murat Doğan, ¹Serdar Epeçan, ¹Hüseyin Çakşen, ¹Ahmet Faik Öner. ¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van.

Amaç: L-asparajinaz (L-ASP) yüksek oranda toksisiteye sahip olmakla birlikte çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemi ve diğer bazı malign hastalıklarının tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. L-ASP intravenöz uygulandığında hastaların %6-43'ünde, intramüsküler verildiğinde ise vakaların yaklaşık %25'inde hipersensitivite reaksiyonu geliştiği tahmin edilmektedir. Bu çalışmada Esherichia coli kökenli L-ASP'a bağlı hipersensitivite reaksiyonu gelişen hastalarda ilaç desensitizasyon yöntemi uygulanarak kullanıldı. Amacımız, E. coli kökenli L-ASP'ın duyarlı hastalarda desensitizasyonla başarılı bir şekilde kullanılabilceğini vurgulamaktır. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Hematoloji bilim dalında takip ve tedavi edilen E. coli kökenli L-ASP'a karşı hipersensitivite reaksiyonu gelişen dört akut lenfoblastik lösemili ve bir Langerhans hücreli histiyositoz vakası alındı. Ünitimizde Erwinia ASP veya PEG ASP temin edilemediğinden dolayı hastalarımızda E. coli kökenli L-ASP desensitizasyon yapılarak intravenöz olarak 16 saat sürede verildi. İlacın uygulamasında ilk olarak total dozun 1:1000'i 250 mL %0.9'lük

NaCl içerisinde 60 mL/saat hızında verildi. Ardından total dozun %1'i ve üçüncü defa total dozun %10'u aynı miktar ve özellikteki sıvı içerisinde ve aynı hızda uygulandı. Son olarak geriye kalan ilaç dozunun tamamı 250 mL %0.9'luk NaCl içerisinde 60 mL/saat hızında verildi. İlaç uygulama sırasında ve sonrasında hastaların hiçbirinde ilaca bağlı yan etki veya hipersensitivite reaksiyonu gözlenmedi. Halen iki hastamızın tedavisi sonlandırılmış olup, üç hastanın tedavisi devam etmektedir. Sonuç: Ülkemizde olduğu gibi dünyanın birçok yerinde Erwinia ASP veya PEG ASP kolaylıkla temin edilemediğinden E. coli kökenli L-ASP'a karşı hipersensitivite reaksiyonu olan hastalarda, E. coli kökenli L-ASP'nın desensitizasyon yöntemi kullanılarak başarılı bir şekilde uygulanabileceğini vurgulamak isteriz.

Bildiri: 134

Poster No: P007

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA OTOMATİK KAN SAYIM SONUÇLARININ TANISAL DEĞERİ. ¹Zühre Kaya, ¹Türkez Gürsel, ¹Meryem Albayrak, ¹Ebru Yılmaz Keskin, ¹Ülker Koçak, ¹Tolga Yücetaş. ¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, *Pediyatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Giriş: Son yıllardaki teknolojik gelişmelerle, otomatik tam kan sayımında elde edilen parametrelerin sayısı artmış ve hematolojik sistemdeki değişikliklerin daha duyarlı belirlenebilme olanağı sağlanmıştır. Bu çalışmada çeşitli yaşlardaki hasta ve sağlam çocuklarda elde edilen tam kan sayım parametreleri özel olarak tasarlanmış bir bilgisayar programına kaydedilerek klinik tanı ile bağlantısı ve tanisal değeri incelenmiştir. Yöntem: Çalışmaya 2006-2009 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Merkez Hematoloji Laboratuvarında tam kan sayımı yapılmış olan 0-20 yaş arasında %56,8 erkek, %43,2 kız toplam 36.000 çocuk alındı. Tam kan sayımı (lökosit formülü, eritroid ve trombosit seri parametreleri) Cell Dyn 4000 (Abbott) ve Cell Dyn 3700 (Abbott) ile çalışıldı. Aynı hastaların periferik yaymaları da uzman hematolog tarafından değerlendirildi. Tam kan sayım cihazlarından elde edilen parametrelerden lökosit formülünün oluşturan nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil, bazofil, blast ve varyant lenfosit yüzdeleri ile periferik yayma lökosit formül yüzdeleri arasındaki ilişki araştırıldı. Hasta dosyaları sisteme taranarak tanı ve tedaviler öğrenildi. Çalışmada; 1. Cihaz (Cell Dyn 4000)-Cihaz (Cell Dyn 3700) karşılaştırması 2. Cihaz (Cell Dyn 4000)-Periferik yayma karşılaştırması 3. Cihaz (Cell Dyn 3700)-Periferik yayma karşılaştırması yapılarak veriler SPSS istatistik programında uygun yöntemlerle değerlendirildi. Etik kurul onay alındı. Sonuçlar: Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, 1. Her iki cihaz arasında değerlendirilen 203 tam kan sayımında tüm seri elemanları için pozitif korelasyon saptanmasına karşılık sadece monosit, bazofil, MCHC, RDW, MPV değerlerinde iki cihaz arasında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Sonuçlar tanımlara göre tekrar değerlendirildiğinde demir eksikliği anemi tanılı 56 çocukta bazofil, RDW ve MPV değerlerinde, enfeksiyon tanısı ile izlenen 148 çocukta bazofil, MCHC, RDW ve MPV değerlerinde, malignansili 16 çocukta monosit, bazofil ve MPV değerlerinde anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). 2.Cell Dyn 4000-periferik yayma yüzde değerleri karşılaştırıldığında, periferik yayma ile belirlenen 614 formül lökosit yüzde değerleri ile cihaz çıktısındaki formül lökosit değerleri arasında blast ($r:0.53$) ve varyant lenfosit ($r:0.51$) için pozitif korelasyon bulundu. 3.Cell Dyn 3700-periferik yayma yüzde değerleri karşılaştırıldığında, bazofil yüzde dışında diğer parametrelerde anlamlı fark bulunmadı

($p>0.05$). Tartışma: Otomatik kan sayım sonuçları, periferik yayma yöntemlerinden hem hızlı sonuç vermesi hem de bazı hastalıklara özgü hücre tipleri için güvenilir ve analizi kolay olduğundan, daha ileri laboratuvar incelemelerine gereksinimi azaltarak veya ortadan kaldırarak hem ekonomik yarar sağlayacak, hem de hasta ve ailelerinin tetkikler için hastanede geçirdikleri süreyi kısaltarak iş gücü kaybını önleyecektir.

Bildiri: 135

Poster No: P008

VENÖZ TROMBOZLU KANSER HASTALARINDA PROKALSİTONİN DEĞERLERİ. ¹Debra Hoppensteadt, ²Cafer Adıgüzel, ¹Omer İqbal, ¹Josephine Cunanan, ¹Jawed Fareed. ¹Loyola Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tromboz-hemostaz Araştırma Laboratuvarları, Şikago, A.B.D, ²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul.

Prokalsitonin (PCT), kalsiyumun vücut içindeki dengeğini sağlamakla görevli bir prohormondur. Bu hormon sepsisli hastalarda inflamasyon yanıtına bağlı olarak belirgin derecede yükselir (>100 ng/ml). PCT yaklaşık 25-40 saatlik uzun plazma yarı ömrüne sahiptir. Venöz trombozlu kanser hastaları inflamatuvar cevapla giden kompleks patogeneze birlikte çeşitli komplikasyonlar gösterebilirler. PCT testi kanserli hastalarda değişiklikler gösterebilir. Bu çalışma PCT'nin kanserli hastalarda tanı ve/veya tedaviye yanıtta bir takip parametresi olarak kullanılabilir mi? sorusuna bir on çalışma olarak planlandı. Daha önceki open label bir klinik çalışma nedeni ile laboratuvara gelen kanserli ve buna bağlı olarak venöz tromboz gelişmiş 110 hasta plazması geriye dönük olarak analiz edildi. Yaş ve cinsiyeti aynı benzer olan 94 sağlıklı plazma kanı kontrol grubu olarak alındı. PCT seviyesi, piyasada hazır olarak bulunan, immunoluminesense yöntemine göre çalışan özel bir makine yardımı ile ölçüldü (BRAHMS, Berhn, Almanya). PCT seviyesi sağlıklı kontrol grubunda 0.18- 0.46 ng/ml aralığında ortalama 0.23 ± 0.11 ng/ml, kanser hastalarında ise 0.25-2.25 aralığında ortalama 0.70 ± 0.48 ng/ml olarak ölçüldü. 110 kanser hastasının 16'sında PCT seviyesi 1.0 ng/ml'nin üzerinde bulundu. Bu 16 hastada bildirilen herhangi bir enfeksiyon semptom ve bulgusu yoktur. Bu bulgular kanser hastalarında enfeksiyondan bağımsız olarak PCT nin yükselebileceği ve bundan sonraki çalışmalarda sadece sistemlere göre kanserler sınıflanarak bunlardaki seviyelerin araştırılması yapılacaktır. Kansere yönelik tedaviler öncesi ve tedaviden sonraki değerler takip edilerek tedaviye yanıt kriteri olarak kullanılabilirliği araştırılacaktır.

Bildiri: 136

Poster No: P009

ATAKSİ TELENJEKTAZİ İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN OTOİMMUN LENFOPROLİFERATİF SENDROM OLGUSU. ¹Hüseyin Tokgöz, ¹Umran Çalışkan. ¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş: Ataksi telenjektazi (A-T), otozomal resesif geçişli serebellar ataksi grubundan bir hastalık olup, genellikle 2 yaş civarında ataksi ile prezente olur. İmmün yetmezlik, yüksek serum alfa fetoprotein düzeyi, büyüme geriliği, telenjektazi ve artmış lenfoid malignensi riski ile karakterizedir. Burada ataksi telenjektazi tanısıyla izlenen ve ALPS gelişen bir olguyu sunacağız. Olgu Sunumu: Dokuz yaşında erkek hasta, ataksi telenjektazi tanısıyla çocuk immunoloji bölümünde takipli olup 3 haftada bir düzenli İVİG almakta idi. Fizik muayenede bilateral konjunktivalarda telenjektaziler mevcut, karaciğer 6 cm dalak 12 cm

ele gelmekte idi, sağ ön servikalde 2 cm çaplı iki adet ve inguinal bölgede bilateral 1,5-2 cm çapında 5-6 adet LAP mevcuttu. Mental retardasyonu bulunan hastanın yürürken fark edilen ataksisi mevcuttu. Tam kan sayımında BK: 6,7 Hb: 8 g/dl PLT: 89000 idi. Periferik yaymasında blast görülmedi. Kemik iliği aspirasyonunda normoselüller zeminde granülositer serinin her elemanı her aşamada mevcut, blast izlenmedi. Bol miktarda megakaryosit görüldü. Hemofagositik hücre, depo hücresi, dishematopoetik bulgu izlenmedi. Gözde Keisher flasher halkası görülmedi. Batın US'de hepatosplenomegali mevcuttu. Doppler US normaldi. Viral serolojik inceleme menfi idi. Hastanın takibinde nötrojeni gelişti ve trombositopenide derinleşme oldu. Perifer kandan otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS) açısından çalışılan double negatif T (DNT) hücre oranı %14 bulundu. Hastaya karaciğer biyopsisi yapıldı ve periportal mesafede mononükleer hücre infiltrasyonu olduğu ve doku düzeyinde DNT hücre oranının %19 olduğu tespit edildi. İnvitrolenfosit apoptozis testi ile ALPS tanısı doğrulandı. Hasta takibinde bir nötrojenik ateş döneminde sepsis nedeniyle kaybedilmiştir. Tartışma: A-T, bir kromozomal instabilite sendromu olması nedeniyle artmış lenfoid malignite riski ile karakterizedir. Olgu 3 yıllık bir takip süresinin ardından hepatosplenomegali ve lenfadenopati ile başvurduğunda ilk planda lenfoid malignensi ihtimaline yönelik araştırıldı, ancak hastanın bulguları ALPS ile uyumlu geldi. Literatürde A-T ile ALPS birlikteliğine rastlayamadığımız için olgu sunumu yapılmasını uygun bulduk.

Bildiri: 137

Poster No: P010

SANTRAL SINIR SİSTEMİNİ TUTAN HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZ İLE PREZENTE OLAN GRISCELLİ SENDROMU OLGUSU. ¹Hüseyin Tokgöz, ¹Ümran Çalışkan. ¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı.

Giriş: Griscelli sendromu, parsiyel albinizm ile birlikte immün yetersizlikle karakterizedir. Hastalar genelde 4 ay ile 7 yaş arasında tanı alırlar. Griscelli sendromunun 3 farklı tipi olmakta ve hemofagositik lenfohistiyositoz (HLH) tablosu tip 2 Griscelli sendromunda görülmektedir. Biz burada santral sinir sistemi bulguları ve hematolojik sorunları nedeniyle başvuran ve tip 2 Griscelli sendromu tanısı alan bir olguyu sunuyoruz. Olgu Sunumu: İki buçuk yaşında kız hasta, yüksek ateş, sol kol ve bacakta güçsüzlük şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde saçları ve kaşları rengi gri-gümüş renkte idi, karaciğer 2 cm dalak 2 cm ele geliyordu, lenfadenopati yoktu, sol kol ve bacakta kas gücü 2-3/5, bilateral klonus +/+, sol santral fasiyal paralizi mevcuttu. Tam kan sayımında WBC: 1,470 Hb 9 g/dl PLT: 90000 idi. Periferik yaymasında blast görülmedi. Kemik iliği aspirasyonunda normoselüller zeminde granülositer serinin her elemanı her aşamada mevcut olup blast izlenmedi ve lenfosit, monosit ve trombosit fagosite etmiş 4-5 adet hemofagositik hücre görüldü, dishematopoetik bulgu rozet formasyonu izlenmedi. Serum ferritin düzeyi yüksek, trigliserid düzeyi yüksek, fibrinojen düzeyi sınırdışı düşük idi. Hastanın saçı mikroskopik olarak incelendi ve Griscelli sendromu ile uyumlu bulundu. Beyin MR'da periventriküler beyaz cevherde, kapsula interna ön ve arka bacağında, mezensefalonda, bilateral serebellar hemisferlerde beyaz cevherde lokalize T2A'da ve FLAIR sekanslarda hiperintens lezyonlar ve yaygın meningeal boyanmalar izlenmiş olup hemofagositik sendromun santral sinir sistemi tutulumu ile uyumlu olduğu belirtildi. Lomber ponksiyonda BOS'ta

10 lenfosit ve 4 monosit ve bir adet hemofagositik hücre görüldü. BOS'un biyokimyasal ve mikrobiyolojik incelenmesi normaldi. Bu bulgularla Griscelli sendromu + SSS tutulumu gösteren HLH teşhisi konuldu. Ailenin onamı alınarak hastaya 2004 HLH tedavi protokolü (etaposid, IVIG, deksametazon, siklosporin) başlandı. Hastanın ateşi kontrol altına alındı, splenomegalisi düzeldi. Takibinde hemiparezi bulguları geriledi. İmmunolojik açıdan bakılan serum immunglobulin düzeyleri, periferik lenfosit alt grupları, lenfoblastik transformasyon testi normaldi. Hastanın HLA uyumlu akraba içi donörü bulunmadığından unrelated donör taraması ve KIT için bildirim yapıldı. Ayrıca preimplantasyon genetik tanı ile Griscelli hastalığı olmayan veya en azından taşıyıcı olan bir HLA uyumlu kardeş donörü proje etmek için yurt dışında anne baba ve çocuktan çalıştırılacak Griscelli mutasyon analizinin sonucuna göre preimplantasyon genetik tanı yapılmasına karar verildi. Tartışma: Griscelli sendromunun en çarpıcı bulguları parsiyel albinizm, karakteristik saç rengi ve mikroskopisi ve immün yetersizlik tablosudur. Bizim olgumuzda ateş ve pansitopeni bulguları ile birlikte santral sinir sistemi bulgularının olması HLH tanısını destekliyordu. Nitekim diğer kriterleri ile birlikte kemik iliği aspirasyonunda da hemofagositoz görülmesi ile tanı kesinleşti. Karakteristik saç görünümü ve mikroskopisi nedeniyle Griscelli sendromu tanısı kondu ve mevcut HLH tablosunun tip 2 Griscelli sendromunda görülebilen bir antite olduğu düşünüldü. HLH kliniği ile bir hasta başvurduğu zaman HLH ile birliktelik gösterebilecek Griscelli sendromu gibi hastalıkların varlığına ait ipuçlarının dikkatle araştırılması, hastaya tanı koyma ve tedavisini yönlendirme adına faydalı olacaktır.

Bildiri: 138

Poster No: P011

AĞIR KARACİĞER YETMEZLİĞİ VE AKUT RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU İLE PREZENTE OLAN BİR HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZ OLGUSU.

¹Hüseyin Tokgöz, ¹Ümran Çalışkan. ¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş: Hemofagositik lenfohistiyositoz (HLH), primer ve sekonder olarak meydana gelebilen bir hastalık olup yüksek ateş, bisitopeni, splenomegali ve kemik iliğinde hemofagositoz varlığı ile karakterize bir hastalıktır. Patogenezde makrofaj ve histiyositlerin ve CD8+ T hücrelerinin aktivasyonu sonucu multisistem inflamasyonu ve tip 1 T hücrelerin aşırı çoğalması ve ektoptik migrasyonu suçlanmaktadır. Semptomatik hastalık döneminde kanda proinflatuvar sitokinlerin aşırı çoğaldığı tespit edilmiştir. Olgu Sunumu: On beş yaşında erkek hasta, yaklaşık bir haftadır var olan yüksek ateş, halsizlik, solukluk ve sarılık şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde genel durumu kötü, cilt ve mukozalar soluk ve ikterik, karaciğer 8 cm dalak 3 cm ele gelmekte idi. Karaciğer fonksiyon testleri yüksek, direkt ve indirekt hiperbilirubinemisi mevcut olan hastanın tam kan sayımında bisitopenisi olan hastanın, serum trigliserid düzeyi yüksek, albumin düzeyi düşük, ferritin düzeyi yüksek idi. Hastanın AST ve ALT değerleri yüksek, PT ve aPTT uzamış idi. Ateş için herhangi bir odak bulunmayan hastanın viral serolojisi menfi idi. Kemik iliği aspirasyonunda hiperselüller zeminde eritrosit, PMNL, lenfosit, normoblast ve trombosit fagosite etmiş 20-25 adet hemofagositik hücre izlendi, blast izlenmedi. Hastanın genel durumu giderek kötüleşmeye başladı, amprik antibiyoterapiye rağmen ateşleri sebat etti, karaciğer yetmezliği tablosu ilerledi. Akut respirtuar distres sendromu (ARDS) gelişti,

şuuru kapandı, solunumu durdu. Hemen resüsite edilip ventilaöre bağlandı. Fatal seyreden bir HLH tablosu söz konusu olduğu için ailenin de onamı alınarak hastaya HLH 2004 tedavi protokolü gereğince deksametazon, etaposid, siklosporin ve İVG verildi. Hasta tedaviye olumlu cevap verdi. Karaciğer yetmezliği, sitopenileri ve ARDS tablosu giderek düzeldi. Bir hafta içinde ventilatörden ayrılan hasta, 3. haftada taburcu edildi. Hasta halen HLH kemoterapi protokolü almakta ve klinik ve hematolojik olarak stabil bir halde izlenmektedir. Tartışma: HLH primer (familyal) veya sekonder olarak meydana gelebilir. Olgumuzda muhtemel viral bir etkenin tetiklediği karaciğer yetmezliği ve ARDS ile giden ağır bir seyir söz konusu idi. Yaşı itibariyle daha çok sekonder HLH akla gelmekle birlikte literatürde adolesan ve erişkin yaşlarda bile kendini gösteren familyal HLH vakaları bildirilmiştir. Hastada sepsis ve tüketim koagülopatisi mevcut olduğu için ilk olarak kültürleri alındıktan sonra uygun antibiyoterapi verildi. Uygun antibiyoterapiye rağmen sebat eden ateş, hastanın kültürlerinde üreme olmaması, karaciğer yetmezliğinin ilerlemesi, HLH kriterlerinin tam olarak oturması ve kemik iliğinde hemofagositoz görülmesi, primer HLH tam olarak ispatlanmamasına rağmen fatal gidiş nedeniyle hastaya primer HLH tedavisi başlandı. Hasta tedaviye çok iyi cevap verdi. (3000 karakteri aştığı için eksik kalmıştır)

Bildiri: 139

Poster No: P012

FANKONİ APLASTİK ANEMİSİ GELİŞEN BİR KLİNEFELTER SENDROMU OLGUSU. ¹Hüseyin Tokgöz, ¹Ümran Çalışkan. ¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş: Fanconi aplastik anemisi (FAA), defektif hematopoez, konjenital anomaliler ve artmış malignite riski ile karakterize otozomal resesif bir kromozomal instabilite hastalığıdır. Başta iskelet sistemi olmak üzere bir çok sistemi ilgilendiren anomaliler ile birliktelik gösterebilir. Olgu Sunumu: Dokuz yaşında erkek hasta halsizlik, solukluk şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde kilo, boy ve baş çevresi ölçümleri %3'ün altında, mikroftalmik görünümde idi, diğer sistem muayeneleri normaldi, organomegali, parmak anomalisi ve lenfadenopatisi yoktu, testis volümlerinin yaşına göre küçük olduğu fark edildi. Tam kan sayımında BK: 2,6 Hb: 7.0 g/dl MCV: 109 RBC: 2,19 PLT: 44000 idi. Retikülosit sayısı binde 1 olan hastanın periferik yaymasında eritrositler normokrom makrositer görünümde idi, blast izlenmedi, trombositler 2-3'lü görüldü. Kan B12 ve folik asit düzeyi normal, Hb elektroferezinde HbA:%89,8 HbA2: %1, HbF: %8,9 idi. Kemik iliği aspirasyonunda belirgin hiposelüler zeminde daha çok olgun küçük lenfositler izlendi, blast izlenmedi. Seyrek olarak granülositer seri elemanları ve seyrek normoblast izlendi. Trombositler 1-3'lü kümeli idi. Bu bulgulara dayanarak hastada aplastik anemi düşünüldü. Viral serolojisi ve kollajen doku hastalığına yönelik bakılan belirteçler menfi idi. Batın US'de sağda pelvik yerleşimli ektopik böbrek mevcuttu. Göz konsültasyonunda bilateral mikroftalmi ve sağ gözde kırma kusuru tespit edildi, kardiyolojik incelemesi normaldi. Kromozom analizinde Klinefelter sendromu (47,XXY), spontan ve indüklenmiş olarak yapılan DEB testi müspet olarak bulundu (sırasıyla %44 ve %66). Hasta bu şekilde Fanconi aplastik anemisi + Klinefelter sendromu tanısı aldı. HLA uyumlu akraba donörü bulunmayan hasta akraba dışı donör taraması başlatıldı. Hastaya androjen ve steroid tedavisi

başlandı. Tartışma: FAA'nın bir kromozomal instabilite sendromu olduğu bilinmekle birlikte literatürde Fanconi aplastik anemisi ile Klinefelter sendromu birlikteliğine rastlayamadığımız için olgu sunumu yapılmasını uygun bulduk.

Bildiri: 140

Poster No: P013

AKTİF VE REMİSYONDA OLAN BEHÇET HASTALARINDA CD4 (+) CD25 (+) REGÜLATUAR T HÜCRE PROFİLİ VE FOXP3 EKSPRESYONU. ¹Hava Üsküdar Teke, ²Döndü Üsküdar Cansu, ¹Olga Meltem Akay, ¹Eren Gündüz, ³Cengiz Bal, ²Cengiz Korkmaz, ¹Zafer Gülbaş. ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı, ³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı.

Giriş: Behçet hastalığının etyolojisi kesin olarak bilinmemekle beraber genetik ve çevresel faktörlerin rolü vardır. Hücrel ve humoral bağışıklık da etkilidir. Bazı çalışmalarında CD4+ T lenfositlerde sayıca azalma saptanırken CD8+ lenfositlerde artış tespit edilmiştir. CD4 (+)CD25 (+) düzenleyici T hücreleri supressör T hücreleri olarak da bilinir ve otoreaktif T hücrelerinin aktivasyon ve proliferasyonunu önlerler. Uygun biçimde görev yapamaları durumunda otoimmün hastalıklar ortaya çıkar. Foxp3 (forkhead transcription factor 3); Treg hücrelerinin aktive CD4+ T hücrelerinden ayrımını sağlayan, CD4+CD25+ Treg hücreleri için temel bir belirleyicidir. İnflamasyonun yoğun olduğu Behçet hastalığının aktif döneminde CD4 (+) CD25 (+) regülatuar T hücrelerinin hastalığın patogeneziindeki rolü ile ilgili literatürde çok az sayıda çalışma vardır. Amaç: Behçet hastalığının patogeneziinde otoimmunitede rol oynayan CD4 (+)CD25 (+)Foxp3 (+) regülatuar T hücrelerinin (Treg) profilini araştırmak. Materyal ve Metod: Uluslararası Behçet çalışma grubu kriterlerine göre Behçet Hastalığı tanısı konulan 10'u aktif, 8'i remisyonda olan toplam 18 hasta ve 9 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu alındı. Hastaların EDTA'lı tüpe alınan periferik kan örnekleri eBioscience firmasının kiti ile, FACS calibur cihazında akımsitometrik yöntemle çalışıldı. Regülatuar T hücre alt tipleri analiz edilerek total CD4 (+) T lenfosit içerisindeki yüzdeleri ve Foxp3 ekspresyonları çalışıldı. Behçet hastalarının 12'si kadın, 6'sı erkek idi. Klinik aktivite indeksi 2 ve üzerinde olanlar aktif hastalar olarak kabul edildi. Aktif hastaların ortalama yaşları 43,7±8,2 iken remisyonda olan grubun yaş ortalaması 32,7±15,8 idi. Aktif hastaların ortalama hastalık tanı yaşı 33,8±7,9 yıl iken remisyonda olan hastalarınki ise 25,7±10,8 yıl olarak saptandı. Aktif hastaların sedimentasyon değerleri remisyonda olanlara göre anlamlı derecede yüksek saptandı (p<0,05). Hastaların ve kontrol grubunun akımsitometrik yöntemle bakılan regülatuar T hücre alt tip %ortalamaları; CD4 (+)CD25 (+), CD4 (+)foxp3 (+), CD4 (+)CD25 (+)foxp3 (+), CD4 (+)CD25 (+)foxp3 (-), CD4 (+)CD25 (-)foxp3 (+) olarak tablo 1'de verildi. Aktif olan Behçet hasta grubu ile remisyondaki hastalar ve kontrol grubunun CD4 (+)CD25 (+)foxp3 (+) ve CD4 (+)CD25 (-)foxp3 (+) yüzdeleri karşılaştırıldığında; aktif olan hasta grubunda bakılan yüzde değerler hem remisyon grubundan hem de kontrol grubundan anlamlı derecede düşük saptandı (p<0,05,p<0,05). Sonuçlar: Aktif Behçetli hasta grubunda literatür çalışmasından farklı olarak CD4 (+)CD25 (+)foxp3 (+) ve CD4 (+)CD25 (-)foxp3 (+) yüzdeleri remisyonda olan hasta grubu ve kontrolden daha düşük saptandı. Bu sonuç Behçet hastalarının etyopatogeneziinde sadece otoimmunitenin değil,

diğer nedenlerin de olduğunu desteklemektedir. Ayrıca hasta sayısının artırılması ile yapılacak yeni çalışmalar ile sonuçlar tekrar gözden geçirilecektir.

Tablo.

	Aktif Behçet Hastaları (N=10)	Remisyonunda Behçet Hastaları (N=8)	Sağlıklı Kontrol (N=9)
CD4 (+)CD25 (+) %	4.17 ± 2.03	4.32 ± 1.08	6.32 ± 2.98
CD4 (+)FOXP3 (+)%	1.73 ± 0.92	2.36 ± 1.17	3.24 ± 1.49
CD4 (+)CD25 (+)FOXP3 (+)%	0.76 ± 0.67	0.98 ± 0.54	1.52 ± 0.82
CD4 (+)CD25 (+)FOXP3 (-)%	3.49 ± 1.89	3.43 ± 1.09	4.99 ± 2.57
CD4 (+)CD25 (-)FOXP3 (+)%	1.03 ± 0.40	1.46 ± 0.69	1.85 ± 0.71

Bildiri: 141

Poster No: P014

İKTİYOZİS VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI İLE PREZENTE OLAN GLANZMAN TROMBASTENİSİ OLGUSU. ¹Hüseyin Tokgöz, ¹Ümran Çalışkan. ¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş: Glanzman Trombastenisi, kalıtsal trombosit fonksiyon bozukluğu hastalıklarından biri olup, glikoprotein IIb/IIIa reseptörünün eksikliği veya fonksiyon bozukluğu neticesinde ortaya çıkar. Gastrointestinal sistem ve mukozal yüzlerden kanama, sık başvuru nedenlerindedir. Tam kan sayımında normal trombosit sayısı olmakla birlikte periferik yaymada trombositlerin bol ancak küme yapmadığının görülmesi tanıda yardımcıdır. Olgu Sunumu: On aylık kız hasta, iktiyozis vulgaris tanısı ile takipte iken halsizlik, solukluk ve dışkı renginde koyulaşma olması şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenesinde ciltte iktiyozis bulguları mevcut, cilt ve mukozalar soluktu, hepatosplenomegali ve lenfadenopati yoktu. Tam kan sayımında BK: 6,5/mm3 Hb:4,3 g/dl PLT:345000/mm3 olup, periferik yaymada trombositlerin bol ancak küme yapmadıkları görüldü. Hastada Glanzman trombostenisi ön tanısı olmakla birlikte bir gün önce aspirin kullanma hikayesi olduğu için mevcut bulguların buna bağlı olabileceği düşünüldü. Hastanın tetkiklerinin on gün sonra tekrarlanması planlandı. Düzenli takibe gelmeyen hasta, yaklaşık bir ay sonra tekrar GİS kanaması ile başvurdu. Herhangibir ilaç anamnezi bulunmayan hastanın tam kan sayımında Hg:4,6 g/dl, PLT: 358000/mm3 ve periferik yaymada trombositlerin bol ve küme yapmadıkları görüldü. Hastanın periferik kanından folw sitometrik olarak çalıştırılan CD41a ve CD61a düşük geldi. Bu şekilde glanzman trombostenisi tanısı alan hastanın anne ve babasında da CD41a ve CD61a'nın subnormal düzeyde olduğu tespit edildi. Hastanın ailesine gerekli bilgiler verilerek hasta takibe alındı. Sonuç: Glanzman trombostenisi, genelde erken çocukluk döneminde klinik bulgu veren bir hastalıktır. Olgumuz gastrointestinal sistem kanaması ile başvurmuş, ancak aspirin gibi bu kliniği yol açması en muhtemel bir ilacı kullanma hikayesi vardı. Bu durumda flow sitometrik inceleme yapılmadan önce aspirinin etkisinin yaklaşık 10 günde kaybolacağı düşünülmektedir hasta 10 gün sonra kontrole çağrıldı. Ancak bir ay sonra aynı klinik ile gelen hasta, ilaç anamnezi de olmayınca glanzman trombostenisi tanısı ön plana çıktı ve flow sitometrik olarak da hatalık ispat edildi. Literatürde iktiyozis vulgaris ile birlikte glanzman trombostenisine rastlayamadığımız olgunun olgu sunumu yapılmasını uygun bulduk.

İnfeksiyon ve Destek Tedaviler

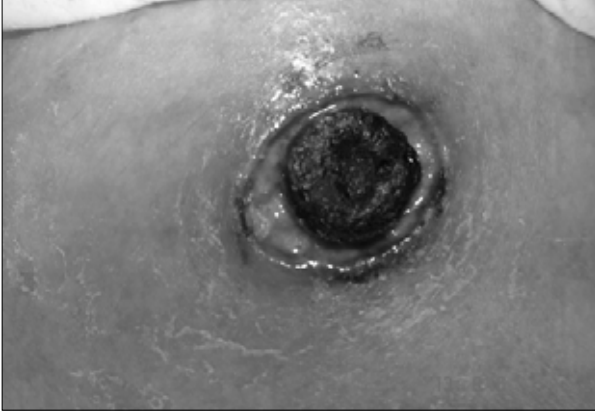
Bildiri: 142

Poster No: P088

AKUT LENFLOBLASTİK LÖSEMİLİ BİR OLGUDA KARBAPENEM DİRENÇLİ KLEBSIELLA PNÖMONİ İLE OLUŞAN EKTİMA GANGRENOZUM. ¹Tülay Özcelik, ¹Fahir Özkalemkaş, ¹Rıdvan Ali, ¹Vildan Özkocaman, ²Oğuzhan Dizdar, ²Nizamettin Koca, ²Derya Karadayı, ³Halis Akalın, ¹Ahmet Tunalı. ¹Uludağ Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, ²Uludağ Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Uludağ Üniversitesi, Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı.

Giriş: Ektima gangrenozum sıklıkla psödomonas sepsisi ile birlikte ortaya çıkan kutanöz enfeksiyondür. Fungus ve virüsler nadiren etkendir. Lezyonlar genellikle apokrin alanlarda ve extremitelerde lokalize olup, immunsuprese olgularda ortaya çıkmaktadır ve kötü prognoz ile birlikte dir. Literatürde Klebsiella Pnömoni ile ilişkili ektima gangrenozum olguları oldukça az sayıda olup burada akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı ile kemoterapi alan bir olguda ortaya çıkan ektima gangrenozum tablosunu tartışmayı amaçlamaktayız. Olgu: 19 yaşında bayan hastaya Ph+ ALL tanısıyla BFM protokolü ile kemoterapi başlandı. Tedavinin 36. gününde ateş yüksekliği olan hastaya tekli tikarsilin-klavulonat tedavisi başlandı. Ateş yanıtı alınan hastanın antibiyotik tedavisinin 13. gününde ateşi tekrarladı (nötrofil sayısı: 178/mm3). Aldığı antibiyotik kesilerek empirik olarak meropenem ve glikopeptid tedavilerine geçildi. Ateş yanıtı alındı ve bu epizodda alınan kültürlerde üreme saptanmadı. Antibiyotiklerin 14. gününde 39 ateşi olan olgunun (nötrofil sayısı: 0/mm3) genel durumunda bozulma ortaya çıktı. Enfeksiyon odağı saptanamayan olguda karbapenem altında dirençli bir bakteri seçilme olasılığı üzerine kolistin tedavisine geçildi. Takip eden günlerde hastanın kan kültüründe karbapenem dirençli ESBL+ Klebsiella Pnömoni üredığı belirlendi. Enfeksiyon hastalıkları bölümü ile konsülte edilerek kolistin tedavisine devam edildi. Kolistin tedavisinin 4. gününde hastanın sol bacak üst kesimde soliter kırmızı makül ortaya çıktı. Lezyonun ortası hızla siyah skar dokusu haline dönüştü. Lezyondan yapılan biyopsi sonucunda deri dokusunda epidermiste akantoz, spongios, dermiste bazı damar duvarlarında fibrinoid nekroz ile lenfositik, plazmosit ve histiyositik hücre infiltrasyonu izlendi. Olguda Klebsiella pnömoni ilişkili ektima gangrenozum düşünüldü. Kolistin tedavisi ile hastanın genel durumu düzeldi ve ateş yanıtı alındı. Kolistin tedavisine 15 gün devam edilip kan kültürleri negatifliği doğrultusunda tedavi kesildi. Bu dönemde lezyon tamamen kaybolmamakla birlikte belirgin geriledi. Takibinde tekrar ateş yüksekliği oluşan ve nötropenik seyreden hasta akciğerde fungal enfeksiyon ile komplike oldu. Önce konvansiyonel amfoterisin-B daha sonra vorikonazol tedavisi uygulandı. Nötropenisi düzelen, akciğer bulguları radyolojik olarak gerileyen hasta oral vorikonazol tedavisi ile taburcu edildi. Tartışma: Ektima gangrenozum için major risk faktörleri hematolojik maligniteler ve nötropeni olup organ transplant alıcıları, hipogammaglobulinemik olgular da da görülebilmektedir. Psödomonas enfeksiyonu için patognomonik kabul edilirken artık diğer organizmalar ile de ortaya çıktığı bilinmektedir (Staph, aspergillus, candida gibi). Ektima gangrenozum gelişimi immunsuprese konakta olumsuz bir göstergedir. Literatürde Klebsiella Pnömoni ilişkili az sayıda olgu sunumu bulunmaktadır. Olgumuzda zamanında yapılan

tedavi değişikliği ile ölümcül seyredebilecek bir tabloda tam iyileşme sağlanabilmiştir. Günümüzde antibiyotik kullanımında artış ile birlikte daha fazla sayıda olguda konvansiyonel antibiyotiklere dirençli etkenler ile oluşan ektima gangrenozum görülebileceğini fakat kötü prognoz göstergesi bu tabloda uygun ve zamanında yapılan tedavi ile başarılı olunabileceğini düşünmekteyiz.



Ektima gangrenozum

Bildirir: 143

Poster No: P089

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TANILI BİR OLGUDA AEROMONAS SOBRIA BAKTERİYEMİSİ. ¹Nurcan Alhan, ¹Selami Koçak Toprak, ¹Gül İlhan, ¹Sema Karakuş, ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.

Sağlıklı kişilerde genellikle gastrointestinal sistem, cilt ve yumuşak dokunun fatal olmayan enfeksiyonlarıyla seyreden; nötropenik ve immün sistemi baskılanmış kişilerde ise ciddi gastroenterit, yumuşak doku ve safra yolu enfeksiyonu, pnömoni, menenjit ve septisemi tablosuna yol açan bir gram negatif basil olan *Aeromonas*, tatlı sularından, durgun su kaynaklarından, pek çok yeşil sebze, et-süt gibi ürünlerden izole edilebilmektedir. Normal koşullarda, sağlıklı kişilerin gastrointestinal sisteminde bulunan bu bakterinin yol açtığı enfeksiyon sıklığı, özellikle son üç dekatta artış göstermiştir. Kasım 2008 tarihinde, 17 yaşındaki erkek hasta, halsizlik ve karın ağrısı nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Yapılan fizik muayene, tam kan sayımı, periferik yayma, kemik iliği incelemesi ile immünofenotiplendirme ve sitogenetik tetkikler sonucunda akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı alan hastaya BFM95 kemoterapi protokolü başlandı. İlk 6 aylık periyotta, yüksek risk (HR) kolunda, indüksiyon tedavisini takiben üç aşamalı konsolidasyon protokolünü iki defa olmak üzere alan hasta, remisyonda izlenmekteydi. Haziran 2009'da; protokol gereği verilen deksametazon 17,5 mg/gün (ardışık hergün), vinkristin 2 mg/gün (aralıklı 2 gün), doksorubisin 52 mg/gün, (aralıklı 2 gün) ve L-asparaginaz 17.400 IU/gün (aralıklı 4 gün) tedavilerinin 21. gününde şiddetli bel ve karın ağrısı gelişen hastada, yapılan muayene ve konsültasyonların sonucunda mikst tip (ilaç ilişkili) polinöropati düşünüldü. Yakınmaları gerileyen nötropenik olguya filgrastim 48 MU/gün başlandı. Dudaktaki herpetik lezyonlarına yönelik asiklovir (3x750 mg/gün, iv) ve olası özofageal kandidiazis ilişkili disfaji yakınmasına yönelik flukonazol (1x400 mg/gün, iv) tedavisi alan hastaya; konsolidasyon

protokolünün 30. gününde ateşinin yükselmesi üzerine gerekli kültürleri alındıktan sonra imipenem 4x500 mg iv başlandı. Ateşi ısrarla süren, hipoksemisi gelişen ve genel durumu bozulan hastaya vankomisin 2x1 gr iv, ciprofloksazin 2x400 mg iv eklendi. Ancak sonrasında böbrek fonksiyon testlerinin bozulması ve hipotansiyon gelişmesi nedeniyle antiviral preparat ve vankomisin tedavisi kesilerek yerine linezolid 2x600 mg IV eklendi. Bu süreçte Yoğun Bakım Ünitesi'ne transfer edilen hastada ateş yanıtı elde edilemedi; sepsis tablosu gelişti ve kemoterapisinin 32. gününde hasta kaybedildi. Ateşi nedeniyle alınmış olan kan kültürlerinde *Aeromonas sobria* ürettiği raporlandı. *Aeromonas* bakteriyemisinin nötropenik olgularda, primer intestinal kolonizasyondan ve safra yolu aracılığıyla kan dolaşımına transloke olduğu düşünülmektedir. Enfeksiyon kaynağının, kontamine gıdalar ve özellikle içme-kullanma suyu olduğu bildirilmiştir. *Aeromonas* bakteriyemisi ilişkili sepsis nedeniyle kaybettiğimiz bu olguyu, enfeksiyon etkeninin ender görülmesi ve bulaş yollarının kontamine yiyecek-içecekler olması nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

Bildirir: 144

Poster No: P090

AKUT MİYELOBLASTİK LÖSEMİ TANILI BİR OLGUDA NEKROTİZAN MYOFASİTİS İLE SEYREDEN AEROMONAS HYDROPHILA BAKTERİYEMİSİ. ¹Osman Sünger, ¹Selami Koçak Toprak, ¹Gül İlhan, ¹Sema Karakuş, ²Funda Timurkaynak, ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Aeromonas hydrophila genellikle durgun-tatlı su alanları başta olmak üzere tüm su kaynakları ve toprakta bulunan; beta laktamaz (+), fakültatif anaerobik, gram negatif bir basildir. Sağlıklı bireylerde cilt enfeksiyonları ve gastroenterit tablosu ile seyrederken; zeminde herhangi bir kronik hastalığı ve özellikle immün yetmezliği olanlarda ise gastrointestinal sistem harici ciddi enfeksiyonlara ve sepsise yol açabilmektedir. Şubat 2009 tarihinde, 59 yaşında erkek hasta, halsizlik ve nefes darlığı yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Yapılan fizik muayene ve tetkikler sonunda myelodisplastik sendroma ikincil akut myeloblastik lösemi (AML) tanısı konulan hastaya sitozin arabinosid (ARA-C) (100 mg/m², 7 gün) ve idarubisin (12 mg/m², 3 gün) kombinasyonundan oluşan remisyon-indüksiyon kemoterapisi verildi. Remisyon eldesinden sonra, ikinci konsolidasyon tedavisinin (ARA-C 3 gr/m² X 2/gün, 3 gün) 10. gününde nötropenik ateşi olan hastaya gerekli kültürleri alındıktan sonra imipenem 4x500 mg, iv başlandı. Genel durumu stabil seyreden ve fakat ateşi ısrarla süren hastanın tedavisine, kan kültür örneklerinden gram (+) bakteriyemi sinyali alınması üzerine vankomisin 2x1 gr, iv eklendi. Tedavi protokolünün 12. gününde, her iki uyluğun anterior proksimal kesiminde şiddetli ağrı ve karıncağrı hissiyatına eşlik edecek şekilde yaklaşık 2-3 cm çapında hiperemi ve eritem alanları gelişti. Bu lezyonlara yönelik yapılan ultrasonografik incelemede, kas planları arasında sıvı kolleksiyonu, cilt-cilt altı dokuda ödem ve inflamasyon saptandı. Hastanın ağrı yakınması ancak narkotik analjeziklere yanıt verecek kadar fazlaydı. Tedavisinin 13. gününde, sol trokanterik bölgede kahverengi-siyah renkli, çevresi ekimotik, merkezi ise daha hiperemik, yaklaşık 3-4 cm.lik nekrotik olabileceği düşünülen lezyon gelişti. Bu süreçte, daha önce tanımlanan lezyonlardan sağ uylukta olanı hızla büyüdü, sol uylukta olanı ise yeni gelişen lezyona ben-

zer bir hal alarak, kahverengi-siyah bir renge dönüştü. Plastik Cerrahi birimiyle konsülte edilen hastanın tarif edilen olası nekrotik lezyonlarından biyopsiler alındı. Makroskopik incelemede, cilt altı dokuda diffüz nekrotik alanların saptanması sonucu antibiyoterapisi değiştirildi. Önce vankomisin ve imipenem tedavileri kesilerek linezolid 2x600 mg/gün, iv ve meropenem 3x2 gr/gün, iv; ardından vorikonazol 2x300 mg/gün, idame, iv eklendi. Hastanın genel durumunun bozulması üzerine Yoğun Bakım Ünitesi'ne alınmasını takiben, hipoksemisi belirginleşti, özellikle sol uyluktaki lezyonlar büllöz ve akıntılı forma dönüştü, bilateral ingüinal ve gluteal bölgede yaygın cilt altı krepitasyonu gelişti. Hasta sepsis tablosu ile kemoterapisininin 14. gününde yoğun kardiyopulmoner desteğe karşın kaybedildi. Doku biyopsisi nekroz ve bakteriyel kolonizasyonu olarak raporlanırken, buradan alınan kültürde ise *Aeromonas hydrophila* üremesi saptandı. Nötropenik olgularda *Aeromonas hydrophila* bakteriyemisinin, sağlıklı kişilerin tersine cilt-yumuşak doku travması sonucu değil, özellikle gastrointestinal sistem kolonizasyonu kaynaklı olduğu belirtilmektedir. Verdiğimiz antibiyoterapiye duyarlı olmasına karşın, *Aeromonas* ilişkili nekrotizan myofasitis nedeniyle kaybettiğimiz bu olguyu, enfeksiyon ajanının ender görülmesi ve bulaş yollarının kontamine yiyecek-icecekler olması nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

Bildiri: 145

Poster No: P091

ORAK HÜCRELİ ANEMİLİ OLGULARDA HEPATİT, HIV SIKLIĞI, İMMUNİZASYON DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ. ²Süheyl Asma, ²Can Boğa, ²Hakan Özdoğu, ²A. Ferit Erdoğan, ²Çiğdem Gereklioğlu. ¹Başkent Üniversitesi, Adana.

Bu çalışmada Türkiye'deki orak hücre anemisi (OHA) olan olgularında kan yolu ile bulaşan enfeksiyonların sıklığını, immunizasyon durumlarının değerlendirilmesi amaçlandı. 2004-2008 yılında OHA'si olan 93 hasta Hepatit B (HBV), Hepatit C (HCV) ve Human Immunodeficiency Virus (HIV) ve immunizasyon yönünden değerlendirildi. OHA'si olan 33'ü erkek toplam 93 hasta çalışmaya alındı. 93 olgunun yaşları 16 ile 58 arasında, ortalama yaşları ise 31.3±9.7 idi. Tüm olguların geçmişte basit kan transfüzyonu ve/veya eritrosit değişimi öyküsü olduğu belirlendi. HBV sıklığı %2.2 (n=2), iken HCV %6.7 (n=6) saptandı. Olguların hiçbirinde HIV saptanmadı. Olguların yedisinde (%7.9) aşılama yapılmadan antiHBs pozitif saptanırken, Hepatit B aşısı yaptıranların oranı %44.9 (n=40) kadardı. Hepatit B yüzey antijenine karşı antikor titresininin 10 IE / l üzerinde olan hastaların oranı %51.7 (n=47) idi. Geçmişlerinde pnömokok aşısı yaptıranların oranı %21.5 (n=20) iken, Influenza aşısı yaptıranlar %22.8 (n=21) kadardı. Hemophilus influenzae Tıp b (Hib) aşısı hiçbir hastada yapılmamıştı. Aşılama oranı bayanlarda istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (p<0.05). HCV enfeksiyonunun HBV'ye göre daha sık olduğu görülmüştür. OHA'li hastalarda viral ve bakteriyel enfeksiyonlar önemli bir sağlık sorunu olması nedeni ile risk altındaki hastalarda yeterli bağışıklama yapılmadığı görülmüştür. Bunun nedenleri arasında hastaların genelde ağırlı kriz esnasında hastanelere başvurmaları, farklı kliniklerde takip edilmeleri, düzenli kayıtların olmadığı düşünülebilir. Bu nedenle ülkemizde bu hastalar için hastaneler arasında sağlıklı bilgi aktarımı ile aşı takiplerinin düzenli yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Bildiri: 146

Poster No: P092

PANSİTOPENİNİN NADİR NEDENİ OLARAK TÜBERKÜLOZ: OLGU SUNUMU. ¹Handan Çipil, ¹İmdat Dilek, ¹Sema Akıncı, ¹Mine Buket Mecdel. ¹Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi.

Pansitopeniler kemik iliğinin kendi hastalıklarına bağlı olabildiği gibi sistemik enfeksiyonlardan veya kemik iliğinin tutulduğu enfeksiyöz ve enfeksiyöz dışı süreçlerden de kaynaklanabilir. Günümüzde miliyer tüberküloz, bütün ilerleyici yaygın hematoloji tüberküloz forumları için kullanılan bir terimdir. Miliyer tüberkülozlu olgularda hematolojik bulgu olarak genellikle kronik hastalık anemisi, lökopeni, lökositoz, monositoz görülmekle birlikte nadir olarak da pansitopeni görülebilir. Ateş ve kilo kaybı ile birlikte olan pansitopenide dissemine tüberkülozu düşünmek çok önemlidir. Retikülostitoz olmadan gelişmiş bir anemide ve özellikle pansitopeni varlığında kemik iliğinin infiltratif hastalıkları düşünülmelidir. Biz de kliniğimize pansitopeni etyoloji araştırılmak üzere yönlendirilen hastamızın klinik seyrini sizlerle paylaşmak istedik. 55 yaşında erkek hasta karın ağrısı öksürük iştahsızlık şikayetiyle başvurduğu Afyon'da bir hastaneden pansitopeni araştırılmak üzere kliniğimize yönlendirildi. 1-2 aydır bel ağrısı karında şişlik, iştahsızlık ve ara ara alan ateşi mevcuttu. Özgeçmişinde sigara 35 yıl 3-4 pk/yıl kullandığı öğrenildi. Yapılan fizik muayenesinde ateş 38.9C, servikalde milimetrik lenfadenopati, solunum sistemi dinlemekle yaygın kaba raller mevcut, batın distandı, traube kapalı idi. Geliş hemogramı, Hb:9.1 gr, Plt:67000, Bk:2400 nötrofil hakimiyeti mevcuttu. Biyokimyasal değerleri AST:491, ALT:111, LDH:2533, T.Bil:2.7, D.Bil:1.7, USG'da KC:154 mm, dalak:144 mm, Retroperitoneal, paraaortik multipl konglomere nekrotik LAP mevcuttu. salmonella, brucella aglütinasyonu negatif, girişimsel radyoloji tarafından yapılan paraaortik LAP biyopsisi nondiagnostik geldi. kan kültürlerinde üreme olmadı. Yapılan kemik iliği biyopsisinde hipose-lüler kemik iliği yanında yaygın nekroz ve hafif derecede fibrozis izlendi. Hastanın takiplerinde sürekliliği ateşi oldu. Başlangıçta Sulbaktam ampisilin-Siprofloksasin sonrasında Piperasilin-tazobaktam tedavilerine cevap vermedi. Afyonda çekilen toraks tomografisi diagnostik olmamakla birlikte hastanın semptomatik olması nedeniyle HRCT çekildi ve her iki akciğerde yaygın miliyer görünümüne neden olan asiner nodüller tespit edildi. Milier tbc tanısı ile Göğüs hastalıklarına konsülte edilerek devredildi. Tbc tedavisi başlanan hasta solunum arresti ve multipl organ yetmezliği ile kaybedildi. Sonuç olarak pansitopeni ve beraberinde kemik iliği biyopsisinde nekroz görülen hastalarda enfeksiyöz patolojileri özellikle de ülkemiz şartlarında tüberkülozu hatıra gelmelidir.

Bildiri: 147

Poster No: P093

APLASTİK ANEMİ VE MUKORMİKOSİZ. ¹Barbaros Şahin Karagün, ¹İlgen Şaşmaz, ¹Bülent Antmen, ¹Yurdanur Kılınc, ²Aysun Uğuz. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.

Fırsatçı enfeksiyonlar; hematolojik hastalıklarda mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli etkenlerin başında gelmektedir. Maksilloethmoidal mukormikozis (MEM) potansiyel olarak oldukça agresif ve genel olarak ölümcül seyreden bir mantar enfeksiyonudur. Hastalığın klasik prezentasyonu nazal mukoz, paranazal sinüs ve orbita tutulumu şeklindedir. Sıklıkla buna intrakranial nöral doku tutulumu da eklenir. En çok hematolojik ve

onkolojik tümörlü hastalara birlikte ayrıca diyabet ve diğer imünsüpre hastaların seyri sırasında ortaya çıkabilir. Tedavi alta yatan sistemik sorunun düzeltilmesinin yanısıra agresif cerrahi debrütman ile sistemik ve lokal amphotericin B ile tedavi edilmesidir. Bu yazı ile aplastik anemi tanısı ile takibimizde olan, ateş ve sinüzit nedeniyle servise yatırılan mukormikozis saptanan bir paranazal sinüs enfeksiyonlu olgu sunulmuş ve ilgili literatür eşliğinde hastanın tanısı ve tedavisinde yapılması gerekenler gözden geçirilmiştir.

Bildiri: 148

Poster No: P094

KOMBİNE İMİPENEM/SİLASTATİN VE VORİKONAZOL KULLANIMI SIRASINDA GELİŞEN FATAL NÖROTOKSİSİTE. ¹Emel Gürkan, ¹Yusuf Sonay, ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Adana.

Vorikonazol ve imipenem/silastatin (i/s) nörolojik sisteme ait yan etkileri olan ve febril nötropenik (FEN) hastalarda sıklıkla kullanılan antimikrobiyal ajanlardır. Vorikanozole bağlı nörotoksisite sıklığı literatürde %14 olarak bildirilmiştir. Bir beta-laktam antibiyotik olan i/s kullanımına bağlı nörolojik bozuklukların gamma-bütirik asit (GABA) reseptörleri aracılığıyla ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu çalışmamızda kliniğimizde hematolojik malignansi nedeniyle kemoterapi almaktayken FEN gelişmesi üzerine uygulanan antibiyoterapi sırasında eşzamanlı vorikonazol ve i/s almaktayken ortaya çıkan fatal nörotoksisite dolayısıyla kaybedilen üç olgu sunulmaktadır. İlk olgumuz 60 yaşında kadın hastada Philadelphia kromozom (+) prekürsor B ALL nedeniyle kemoterapi almaktayken FEN gelişti. Uygulanan FEN protokolü sırasında i/s'nin 3. gününde tedaviye vorikonazol eklendi. İkinci olgumuz 35 yaşında erkek hasta primer refrakter Philadelphia kromozom (+) prekürsor B ALL nedeniyle kemoterapi almaktayken FEN gelişti. Vorikonazolün 7. gününde tedaviye i/s eklendi. Üçüncü olgumuz 55 yaşında kadın hasta relaps AML nedeniyle kemoterapi almaktayken FEN gelişmesi üzerine i/s tedavisinin 5. Gününde vorikonazol eklendi. Her üç olguda kombinasyonları takiben ilk 24-48 saat içinde vizuel hallusinasyonlar, jeneralize tonik-klonik konvülsiyon, şuur bulanıklığı, takiben koma gelişti ve kısa zamanda hastalar kaybedildi. Çekilen serebral tomografileri normal idi. Hastaların hiçbirinde santral sinir sisteminin lösemik tutulumu tespit edilmedi. Kan biyokimyası 3.olguda tespit edilen hipopotasemi (2.4 meq/l) dışında normal sınırlardaydı. Bu olgularda edindiğimiz deneyimimize göre klinisyenlerin bu ajanların eşzamanlı kullanımı sırasında potansiyel yan etkiler açısından dikkatli izlemeleri önerilir. Nörolojik yan etkil potansiyelleri bilinen her iki ajanın birlikte kullanılması nöbet eşliğini düşürebilir ve bu durum mortalite riskini artırabilir.

Bildiri: 149

Poster No: P095

2007-2008 YILLARI ARASINDA İZLEDİĞİMİZ NÖTRO-PENİK ATEŞ OLGULARIMIZ. ¹Selda Kahraman, ¹Sema Alp Çavuş, ¹Nurhilal Turgut, ¹Ayten Eraydın, ¹Süleyman Tümkaya, ¹Mehmet Ali Özcan, ¹Nur Yapar, ¹Özden Pişkin, ¹Fatih Demirkan, ¹G. Hayri Özsan, ¹Bülent Ündar. ¹Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Dokuz Eylül Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

Nötropenik ateş (NPA); mutlak nötrofil sayısının mikrolitrede 500' ün altında olduğu esnada bir kez 38.2 C ve üzerinde olan veya bir saat süren 38 C ateş olarak tanımlanır. Bu çalışmada 2007-2008 yıllarında Dokuz Eylül

Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği'nde yatan nötropenik ateş olguları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada 156 hastanın 350 NPA epizodu klinik ve mikrobiyolojik özellikler bakımından incelendi. Hastaların 87'si erkek (%55.8), 69'u kadın (%44.2), yaş aralığı 18-83 ve median yaş 54 olarak saptandı. Diyabet-hipertansiyon-koroner arter hastalığı gibi eşlik eden hastalıklar %46,8'inde varken %53,2'sinde yoktu. Geçirilen NPA atak sayısı 1-9 arasında ve ortalama 2.2 idi, hastaların %49.4'ü bir, %23.1'i iki NPA atağı geçirmişti. Hastaların akut miyelositer lösemi (%23.7), diffüz büyük B hücreli lenfoma (%21.8), multipl miyelom (%17.3), akut lenfosit lösemi (%14.1) olarak saptandı(tablo 1). Nötropenik süre ortalama 11.5 gün (1-75 gün arasında), NPA'li gün ortalama 6.6 gün (1-34 gün arasında) idi. %73 NPA epizotunda hastalar G-CSF kullanmaktaydı. 2008 yılına kadar NPA'de tedaviye ampirik olarak ikili antibiyotikle başlanırken sonrasında monoterapi uygulandı. Başlangıç tedavisi olarak en sık piperasilin-tazobaktam (%34.9) ve piperasilin-tazobaktam-amikasin kombinasyonu (%21.1) uygulanmıştı (tablo 2). Başlangıç tedavisinin ortalama kullanılma zamanı 9.9 gündü. NPA epizodlarının %58.6 sında başlangıç tedavilerine antifungal-antiviral ve trimetoprim-sülfometaksazol dışında ek birinci antibiyotik, %86.3'üne ek ikinci antibiyotik eklenmedi. En sık eklenen antibiyotikler ise meropenem (%22.6) ve teikoplanin (%8.6) idi. %50.9 olayda antifungal kullanılmadı. Antifungal kullanımına bakıldığında, caspofungin (%15.7), lipozomal amfoterisin B (%13.1), klasik amfoterisin B (%12) ve ortalama antifungal kullanım zamanı 6.7 gün. %15.9 olayda tedaviye trimetoprim-sülfametaksazol, %15.4 'ünde ise asiklovir eklendi. Gönderilen birinci kan kültüründe %29.7 olayda üreme saptanırken ikinci kan kültüründe üreme oranı %23.8 olarak saptandı. Pozitif kan kültürü ortalama sayısı 0.94, negatif kan kültürü ortalama sayısı ise 4.4 idi. Kan kültürlerinde en sık koagülaz negatif Staphilococcus aureus (%5.4). E.coli (%2.8) ve Corynebacterium jeikeum (%1.8) üredi. Gönderilen idrar kültürlerinin %97'sinde üreme yoktu. En sık ise E.coli üredi. (%1.6). Gönderilen 117 galaktomannan antijeninin %4.3'ü pozitifdi. 180 olayda yüksek rezolüsyonlu toraks bilgisayarlı tomografisi çekildi, %57.8'sinde patolojik bulgu saptandı. 37 olayda batın ultrasonu yapıldı ve 3 olayda splenik kandidiyazis izlendi. NPA olaylarının %7' si ölümle sonuçlandı. NPA'li hastaların %21.2'si antibiyotiksiz, %28.1'i oral antibiyotik tedavisi ile taburcu edildi. NPA olaylarının %26.4'ünde ampirik antifungal, %5.0'üne preemptif antifungal başlandı. Hastaların izleminde ise komplet remisyonda olanlar %33.3, parsiyel remisyondakiler %11.0, %40.4 'ü öldü, %5.0 stabil hastalık, %7.1 progresif hastalık, %2.6' sı izlem dışı kaldı. Sonuç: Nötropenik ateş olgularında kültür pozitiflik oranı düşük bulunmuştur. Ancak mortalitenin yüksek olmaması seçilen ampirik tedavinin uygun olduğunu düşündürmektedir

Tablo.

AML	37	23,7
ALL	22	14,1
Hodgkin lenfoma	12	7,7
DBBNHL	34	21,8
Mantle lenfoma	1	0,6
Malt lenfoma	3	1,9
Lenfoblastik lenfoma	3	1,9
Aplastik anemi	3	1,9
KLL	3	2,6
MDS RAEB 1-2	6	3,8
Multiple miyelom	27	17,3
plazmositom	1	0,6
Hair cell lösemi	2	1,3
KI baskılanması	1	0,6
Total	156	100

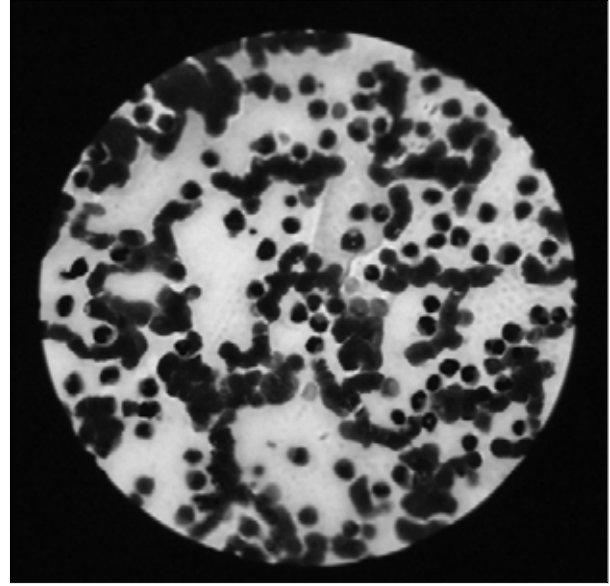
Bildiri: 150

Poster No: P096

BİRDEN FAZLA ETYOLOJİK FAKTÖRÜN AYNI ANDA NEDEN OLDUĞU LÖKOMOİD REAKSİYON GELİŞİMİ VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI. ¹Osman Yokuş, ¹Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği.

70 yaşında erkek hasta, poliklinikten kronik otoimmün hemolitik anemi (OİHA) tanısı ile takipli; idame tedavisi olarak azathioprine (50 mg, 2x1), metilprednizolon (8mg/günaşırı) ve folik asit (5mg, 1x1) almakta. Genel durum bozukluğu ile acilen bize başvurdu. Fizik muayenede: subfebril ateş (37,5C), solukluk, kardiyak apeks bölgesinin oskültasyonunda 2-3/6 midsistolik üfürüm, suprapubik bölgenin palpasyonunda hafif hassasiyet saptandı. Hastanın hikayesinde, prostatizm şikayetleri nedeniyle 10 gün önce yapılan tanısız sistoskopiye sekonder geliştiği düşünülen ve 1-2 gündür başlayan (travmatik) makroskopik hematüri olduğu öğrenildi. Hastanın ilk başvuru tetkiklerinden CBC'de: lökosit 13*10⁹/L, hct %23, plt:50*10⁹/L, LDH: 2000 U/L, T. bilir:5mg/dl, d.biluru:1mg/dl, coomb's testi: direk ve indirek coombs 4 (+)pozitif (IgG ve C3 pozitif),TİT'de: massif hematüri ve piyüri bulguları saptandı. Klinik tabloya ateşin de eşlik etmesiyle hemolitik atığa ilaveten üriner sistem enfeksiyonu, massif travmatik hematüri tanısı ile servise yatırıldı. Hastaya kinolon grubu antibiyotik, intravenöz sıvı ve pulse steroid (3 gün) tedavisi başlandı. Yatışı ve tedavi başlangıcından 3 gün sonra tetkiklerinde belirgin lökomoïd reaksiyon geliştiği gözlemlendi (wbc:137*10⁹/L; periferik yaymada:granülositik lökositoz, LAP skoru normal/yüksek'ti). Pansitopeninin derinleşmesi, CRP:187 mg/dl, sedimentasyon: 75mm/h, PT ve ve INR'de hafif uzama,keatininde giderek artış (3mg/dl), hastanın genel durumunun giderek bozulması,ateşin 38,5 C'ye yükselmesi sonucu sepsis ve dissemine intravasküler koagülasyon tanısıyla imipenem (i.v) ve kan ürünü (taze donmuş plazma, trombosit, eritrosit) desteğinde bulunuldu. Kan kültüründe klebsiella pnömonia ürettiği ve imipenem'e hassas olduğu görüldü. Başlanan bu tedavilerle kan değerleri,ateş, biyokimyasal ve hematolojik göstergelerde (kreatininin 1.36 mg/dl, lökosit 14*10⁹/L, plt 146*10⁹/L, PT ve INR düzeyi normal)düzelme ve hematüride kaybolma gözlemlendi. Bu olguyu sunmakta ki amacımız, herbiri tek başına lökomoïd reaksiyona neden olan OİHA, kortikosteroid, sepsis, mesane kanaması, üremi gibi faktörlerin aynı anda bulunup yüksek lökosit sayısına

yol açabileceğini düşünerek, neden olabilecek faktörlerin tedavisiyle kısa zamanda kan tablosunun düzeleceği vurgulamak isteyişimizdir.



Periferik yaymada aşırı miktarda granülositik seride artış izlenmektedir

Bildiri: 151

Poster No: P097

FEBRİL NÖTROPENİK HASTALARDA KAN DOLAŞIMI İNFEKSİYONLARI VE MORTALİTEYLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER. ¹Elif Şahin Horasan, ²Anil Tombak, ²Naci Tiftik, ¹Ali Kaya. ¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı.

Amaç: Febril nötropenik ataklar sırasında kan dolaşımı enfeksiyonu (KDİ) olan hastaların etken profilini değerlendirmek ve bu hastalarda mortalite ile ilişkili faktörleri araştırmak. Metod: Dört yıllık süre içerisinde (Ocak 2004-Ocak 2008) hastanemizde takip edilen hematolojik malignitesi olan hastalarda gelişen febril nötropenik ataklar incelemeye alındı. Bu süre içerisinde gelişen 310 febril nötropenik atak değerlendirildi. Ataklar sırasında olgulardan alınan örnekler kültür edildi. Bakteriyel izolatların tanımlanmasında API Rapid ID 32 kullanıldı. Febril nötropenik atak sırasında kan kültüründe üremesi tespit edilen ve bu nedenle tedavi edilen hastalar kan dolaşımı enfeksiyonu (KDİ) olarak kabul edilerek çalışma kapsamına alındı. Bulgular: Olguların 23'ü erkek, 23'ü kadın ve yaş ortalaması 39.8±16.9 (18-82). Hastaların 18'i yüksek risk geri kalanı düşük riskli idi. Febril nötropenik atakların ancak %15.2'sinde kanda etken izole edildi. Çalışma kapsamında değerlendirilen 46 hastanın kan kültürlerinde 54 mikroorganizma izole edildi. Kırk hastada monobakteriyel üreme varken, 7 hastada polimikrobiyal üreme tespit edildi. Bu mikroorganizmaların büyük bir kısmını (%61.1) gram-pozitif bakteriler (n=33) oluşturuyordu. Geri kalan 16'sı gram-negatif bakteri; 5'i kandida cinsi mantarları. Tüm izolatlar sıklık sırasına göre incelendiğinde ise koagülaz-negatif stafilokoklar (n=22) en sık izole edilen mikroorganizmalardı. Tablo 1 de mikroorganizmaların dağılımı görülmektedir. Etken mikroorganizmaların neredeyse yarısı (%45.6 ; n=21) dirençli mikroorganizma (multi-drug rezistan) idi. Hastaların 9'u

(%19.1) atak sırasında kaybedildi. Mortalite ile ilişkili faktörler araştırıldığında; etken mikroorganizmanın, gram pozitif yada negatif olması, mantar olması, ve dirençli mikroorganizma ile mortalite ilişkisiz bulundu. MASSC skoru ile mortalite arasında ilişkili bulundu (p=0.000). Sonuç: Febril nötropenik hastalarda KDİ etkenlerinin yarısından fazlasında gram pozitif bakteriler; bunlardan da özellikle KNS sık olarak görülmektedir. Bu durum bu grup hastalarda kan kültüründe pozitiflik görülmesi durumunda; olası etken ve antibiyotik direnci paterni hakkında yol gösterici olacaktır. Çok ilaca dirençli suşların %45 gibi yüksek oranda olması, daha yakın sürveyans ve yeni antibiyotik politikaları geliştirilmesi geriliğini ortaya koymaktadır.

Tablo.

Mikroorganizma	n
Koagülaz negatif stafilokok	22
S aureus	5
K pneumonia	2
E coli	8
Candida spp	5
A.baumannii	1
Pseudomonas spp	2
Serratia spp	1
Enterococcus spp	4
S pneumoniae	2
Enterobacter spp	2
Toplam	54

Bildiri: 152

Poster No: P098

VORİKANAZOLE BAĞLI PSÖDOPORFİRİ OLGU SUNUMU. ¹Erman Öztürk, ¹Ahmet İfran, ¹Oral Nevruz, ¹Ferit Avcu, ¹Kürşat Kaptan, ¹Türker Çetin, ¹Ali Uğur Ural, ¹Cengiz Beyan, ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Kliniği Ankara.

Vorikanazol febril nötropenide anti fungal olarak kullanılan yeni bir azol grubu ilaçtır. Uzamış, antibiyotiğe yanıtız, fungal enfeksiyon düşünülen febril nötropeni tedavisinde ECIL, IDSA ve benzeri febril nötropeni tedavi rehberlerinde ilk sıralarda yer almaktadır. Febril nötropenik hasta tedavi edilen kliniklerde oldukça sık olarak kullanılmaktadır. Yan etkilerinin bazılarının arasında hepatik yetersizlik, pankreatit, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekrolizis, psödoporfiri bulunmamaktadır. Psödoporfiri kullanılan ilaçlara bağlı ortaya çıkabilen porifiri kliniği ile seyreden bir durumdur. Burada ALL tedisinde febril nötropeni atağı sonrası kullanılan vorikanazole bağlı psödoporfiri olgusu sunuyoruz. 28 yaşında erkek hastaya Gülhane Askeri Tıp Akademisi Yetişkin Hematoloji Kliniğinde T hücreli ALL tanısı kondu. Tedavide LARSON protokolünün ilk 3 haftasını (siklofosomid 1200 mg/ m², Adriamisin 50 mg/ m², vinkristin 2mg, Prednisolon 60 mg/ m², L-Asparaginaz 6000 U/ m²) alan hastanın febril nötropenisi gelişmesi üzerine tedaviye ara verildi. Febril nötropeni tedavisine Sefaperazon/sulbaktam 2x2 gr ile başlandı. Ateşin düşmemesi üzerine tedavinin 48. Saatinde antibiyotik İmipenem 4x500mg ile değiştirildi. Ateş cevabı alınamaması üzerine tedaviye Vorikanazol 2x6mg/kg yüklemle ve 2x4mg/kg idame tedavisine eklendi. Hastanın takiplerinde karın ağrısı, el, ayak ve ön kolda en büyüğü 5x20cm boyutlarında büllöz

lezyonlar görüldü. Büllöz dermatozu olan hastanın deri patoloji incelemelerinde lenfoid agregatlar dışında özellikli saptanmadı. Hastanın Vorikanazol tedavisi Caspofungine değiştirildi. Büllöz lezyonlar ilaç kesildikten sonra kendiliğinden geriledi. Karın ağrıları devam eden hasta intestinal perforasyon nedeniyle akut batın tablosu gelişmesi üzerine ameliyat edildi fakat takiplerde kaybedildi. Psödoporfiri terimi porfiri özelliklerine benzerlik gösteren bir çok dermatolojik durumda görülen büllöz dermatozlarda kullanılır. Bu ışık duyarlılığı geneldeTetrasiklin, Naproksen, Furosemid, Vorikanazol gibi bir çok ilacın kullanımında görülebilir. Bu durumlarda porfirin atılımında ve metabolizmasında değişiklik görülmez. Bu klinik tablo deride büllöz lezyonlar oluşturabildiği gibi viseral organlarda da benzer lezyonlar oluşturabildiği belirtilmektedir. Viseral lezyonların varlığında tedavi hemen kesilmeli ve alternatif tedavilere yönelinmelidir. Hastamızda bir çok ilaç kullanımı olmasına karşın bu konuda en çok suçlanan ajan Vorikanazol bulunmaktadır. Benzer lezyonlar graft versus host hastalığında da görülebildiği ve viseral tutulumlarda hayatı tehdit edebildiği için benzer klinik tablolarda Vorikanazolün sorumlu olabileceği akla getirilmeli ve tedavi hızlı bir şekilde değiştirilmelidir.

Bildiri: 153

Poster No: P099

AKUT LÖSEMİ TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN HERPES SIMPLEX VİRÜS HEPATİTİ VE ENSEFALİTİ. ¹Pelin Demirkaynak, ¹Nazan Sarper, ²Bülent Kara, ¹Emine Zengin, ¹Suar Çakı Kılıç. ¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Hematoloji, ²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı.

Herpes Simplex Virüs Tip 1 (HSV Tip 1) immünitesi baskılanmış kişilerde viremi, hepatit, ensefalit yapabilen, morbidite ve mortalitesi yüksek bir enfeksiyon etkenidir. Akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısıyla izlenmekteyken HSV Tip 1 ensefaliti tanısı konan, seyrinde non-konvülviz status epileptikus gelişen ve septik şok tablosunda kaybedilen bir hasta sunulmuştur. On yaşında erkek hasta "common ALL" tanısı ile TRALL 2000 indüksiyon tedavisini aldı, 37. günde kemik iliğinin henüz miyelosupresyonda olduğu görüldü. Otuz yedinci günde bulantı, kusma, sarılık yakınması başladı. AST 149 U/L, ALT 456 U/L, t.bil. 16,6 mg/dl, d.bil.11,7 mg/dl bulundu. Plazma amonyak değerleri normaldi. PT 16,5 saniye, INR 1,41, aPTT 21,9 saniye, albumin 2,1 g/dl saptanınca K vitamini, taze donmuş plazma, albumin, hepatamin, undosalisilik asit uygulandı. HBsAg, Anti-HIV, Anti-HCV, CMV IgM negatif Anti-Hbs 365 IU/L bulundu. Bu dönemde 7 cm boyutunda sert hepatomegalisi saptandı. Aşırı uyuklaması olan hasta uyandırıldığında anlamlı cevaplar verebiliyordu. Bilirübin ensefalopatisi ve kemo-terapiye bağlı hepatotoksisite düşünüldü. Hepatotoksisite gelişiminden 2 gün sonra nötrofil sayısı 500/mm ün üstüne çıktı, takip eden günlerde nötrofil ve trombosit sayısı artarak remisyon sağlandı. Karaciğer işlevlerinin (AST 114 U/L, ALT 140 U/L, t.bil.11,3 mg/dl, d. bil. 8,4 mg/dl) ve bilinç düzeyinin kısmen iyileştiği 10.günde sağ ekstremitede klonik atımlarla başlayıp, bazen sekonder generalize olan nöbetleri oldu. Fenitoin yüklemle yapıp idame tedavisine geçildi. Kranial MR görüntülemesinde her iki frontal lob konveksitesinde, T2-ağırlıklı incelemelerde kortikal sinyal artışı, kontrast sonrası incelemelerde yaygın leptomeningeal ve dural kontrastlanma gözlemlendi. Ateş yüksekliği de olduğundan lomber ponksiyon yapıldı. BOS berrak, basıncı normal, proteini 38 mg/dl, şeker 74 mg/dl (kan şekeri 91 mg/dl), hücre saptanmadı. Herpes

Simplex ensefaliti dışlanmadığından 60 mg/kg/gün, 3 dozda asiklovir tedavisine başlandı. BOS kültüründe üreme olmadı. BOS ve serumda HSV tip 1 PCR pozitifliği saptandı ve asiklovir tedavisinin 21 güne tamamlanması planlandı. Tedavi sürecinde hastanın bilinci açıldı, oral beslenmesi başladı, ateşi düştü, ancak görsel halüsinasyonları ortaya çıktı. Ensefalit tedavisinin 11. gününde akut bilinç kaybı, sağ hemiparezi gelişti. EEG incelemesinde sol hemisferde elektriki status epileptikus bulgusu gözlemlendi. Klinik olarak nöbet gözlemi yapılmadığından non-konvülviz status epileptikus olarak kabul edildi. Midazolam infüzyonuna rağmen EEG'de sol hemisfer kökenli sürekli nöbet aktivitesinin devam etmesi üzerine, hasta entübe edildi ve propofol infüzyonu başlatıldı. Fenitoin tedavisi altında non-konvülviz status tablosu geliştiğinden, fenitoin kesildi, antiepileptik tedavisi levitirasetam ve klonazepam olarak yeniden düzenlendi. EEG kontrollerinde non-konvülviz status epileptikus tablosunun kaybolduğu, ancak sol hemisferde periyodik lateralize epileptiform deşarjların (PLED aktivitesi) aralıklı olarak devam ettiği gözlemlendi. Klinik nöbeti gözlenmeyen hasta mekanik ventilatörden ayrıldı. Kısa bir süre sonra solunum sıkıntısı, ateş belirince sağ akciğerde ateletazi de saptanınca yeniden mekanik ventilatöre bağlanması gerekti. İdrar kültüründe 10.000 koloni/ml ESBL (+) Klebsiella pneumoniae üredi. Ensefalit tablosunun 20. gününde, hematolojik remisyon sürmekteyken, septik şok tablosunda kaybedildi.

Bildiri: 154

Poster No: P275

FEBRİL NÖTROPENİDE TEK MERKEZ DENEYİMİ: PİPERASİLİN-TAZOBAKTAM VE SEFAPERAZON-SULBAKTAM. ¹Serap Karaman, ¹Sema Vural, ¹Yıldız Yıldırım, ¹Ela Erdem, ¹Yasemin Ceylan. ¹Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul

Giriş: Geniş spektrumlu yeni antibiyotiklerin gelişmesi ile çocukluk çağı kanserlerindeki febril nötropeni ataklarında tek ajan ile tedavi (monoterapi), etkin ve güvenilir olması, daha az yan etki görülmesi nedeniyle, giderek daha çok tercih edilmektedir. Hastalar ve yöntem: Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji-Onkoloji bölümünde, Ekim 2007-Temmuz 2009 tarihleri arasında febril nötropenik atak geçiren olgular, prospektif olarak 2 gruba ayrılarak değerlendirildi. Gruplardan birine sefaperazon-sulbaktam, diğer gruba ise piperasilin tazobaktam monoterapisi uygulandı. Hastaların yaşı, cins, tanı ve klinik özellikleri, mutlak nötrofil sayısı ve nötropeni süresi, ateş süresi, klinik ve mikrobiyolojik enfeksiyon varlığı, modifikasyon oranları değerlendirildi. Veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Bulgular: Yaşları ortalama 4 yıl (1-16 yıl), 47'si kız, 55'si erkek 53 hastada 102 febril nötropenik atak gözlemlendi. Ağır nötropenik atak sayısı 20 (%19,6), ortalama nötropeni süresi 6 gün idi. Elli iki atakta piperasilin-tazobaktam, 50 atakta ise sefaperazon-sulbaktam monoterapisi kullanıldı. Atakların %41,2'sinde (42 atak) modifikasyon yapıldı. Modifikasyon günü ortalama 3,2 gün idi. Ateş süresi, 64 atakta ≤3 gün; 27 atakta 4-7 gün ve 11 atakta >7 gün, ortalama 3,7 gün idi. Ateş ve nötropeni süresi, modifikasyon varlığı, modifikasyon günü, antibiyotik süresi, klinik ve mikrobiyolojik enfeksiyon varlığı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Otuz üç atakta klinik olarak dökümanente enfeksiyon, (%32,4), 24 atakta mikrobiyolojik olarak dökümanente enfeksiyon, (%23,5), 58 atakta nedeni bilinmeyen ateş mevcuttu (%56). Atakların 17'sinde kan kültüründe üreme saptanırken, 8'inde idrarda,

3'ünde de yara kültüründe üreme saptandı. Febril nötropenik atak sırasında hiçbir olgu kaybedilmedi. Sonuç: Çocukluk çağı malignitelerinde gözlenen febril nötropeni ataklarında, gerek sefaperazon sulbaktam, gerekse piperasilin tazobaktamın, tek başına uygun ampirik antibiyotik tedavisinde kullanımlarının uygun olduğu düşünülmüştür.

Kemik İliği Yetmezliği

Bildiri: 155

Poster No: P191

PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİLİ BİR OLGUDA ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASINDA GELİŞEN HEMOLİZDE ECULİZUMAB KULLANIMI. ¹Hakan Göker, ¹Burak Uz, ¹Yahya Büyükaşık, ¹Salih Aksu, ¹İbrahim Haznedaroğlu, ¹Nilgün Sayınalp, ¹Yasemin Karacan, ¹Fatma Tekin, ¹Osman Özcebe. ¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı.

Paroksizmal noktürnall hemoglobinüri (PNH) hematopoietik kök hücrenin klonal bir bozukluğudur. PIG-A genindeki bir mutasyon sonucu, kök hücre ve ondan gelişen klonlarda glikozil fosfatidil inozitol bağlı proteinlerin yapımı azalmış veya tamamen durmuştur. "Eculizumab" adlı molekül yapılan iki faz-3 çalışmasındaki başarılı sonuçlara dayanılarak, 2007 yılında FDA onayı almıştır. Eculimab intravasküler hemolizi önlemede çok etkilidir. Bu nedenle en etkili olduğu grup klasik PNH'lı hastalardır. Tedavi ile hastaların transfüzyon ihtiyacı azalır veya ortadan kalkar, yaşam kalitesinde iyileşme gözlenir, tromboz riski azalır. Bununla birlikte, kemik iliği transplantasyonu halen PNH hastalarında tek küratif tedavi yöntemi olmayı sürdürmektedir. Bizim hastamız yaklaşık 16 ay önce PNH tanısı alan, 48 yaşında bir erkekti. Siklosporin ve danazol ile medikal tedaviyi yan etkilerinden dolayı tolere edemeyen hastaya eculizumab verilmesine karar verildi. Eculizumab IV infüzyonla 600 mg/hafta toplam 4 hafta, 900 mg/2 hafta toplam 2 kez verildi. Tedaviye bağlı başağrısı veya kapsüllü organizmalarla enfeksiyon gibi komplikasyonlar gelişmedi. Eculizumab sonrası trombositopenisi düzelen ve transfüzyon ihtiyacı azalan hastaya, 2009 Mart ayı sonunda Fludarabin 50 mg (25mg/m²), Melfelan 250 mg (140mg/m²), ATG 300 mg (5mg/kg) ile hazırlık rejimi verilmesini takiben HLA tam uyumlu kız kardeşinden allojeneik periferik hematopoetik kök hücre nakli yapıldı. Transplantın yapıldığı günde hastada akut hemoliz atağı gelişmesi üzerine, 0. günde tekrar eculizumab 900 mg verildi. Eculizumaba bağlı ciddi enfeksiyon vb. komplikasyon gelişmedi. Hasta +10. günde nötrofil ve trombosit engraftmanı oldu. 30. günden sonra yapılan kemik iliği eozinofil, eritroid hücre ve demir pigmenti artımı gösteren hafif hiposelüler kemik iliği olarak rapor edildi. Posttransplant +77. günde kan değerleri Hb:12,6 g/dL, WBC:9,7x10³/uL, PLT:300x10³/uL idi. Hemoliz atağı tariflemeyen hastanın merkezimizdeki takiplerine halen komplikasyonsuz olarak devam edilmektedir. Sonuç olarak; Eculizumab PNH tedavisinde kullanılabilen etkin bir ajan olduğu gibi, allojeneik periferik hematopoetik kök hücre nakli sonrası erken transplant dönemde, donör kimerizmi tam gelişmeden önce ortaya çıkabilecek hemoliz ataklarında emniyetle kullanılabilir bir ajandır ve engraftmanı negatif etkilememektedir.

Bildiri: 156

Poster No: P192

KEMİK İLİĞİ TUTULUMU İLE BAŞVURAN BİR LİPO-SARKOM OLGUSU. ¹Meltem Ayılı, ²Berkay Ekici, ³Ali Kemal Oğuz, ²Hilal Tuncer Yılmaz, ³İrmak Sayın, ³Gürsel Güneş, ³Handan Doğan. ¹Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastanesi Anabilim Dalı, ³Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Myeloid veya lenfoid malignitelerin seyri esnasında kemik iliği tutulumu çok sık olmakla birlikte bazı solid tümörler de hematogen yol ile Kİ metastazı yapabilmektedirler. Kİ metastazı yapma olasılığı en fazla olan solid tümörler meme, akciğer, mide, prostat, pediatrik nöroblastomalar ve primeri bilinmeyen tümörlerdir. Literatürde Kİ tutulumu ile seyreden yumuşak doku sarkomları çok nadiren bildirilmiştir. Biz burada başvuru anında Kİ tutulumu olan bir liposarkom olgusunu sunduk. Olgu: Elli yaşında kadın hasta, sağ kalçada ağrı nedeni ile kliniğimize başvurdu. Hasta bu şikayetleri nedeni ile Nöroloji ve Fizik tedavi bölümlerinde yapılan tetkikleri sonucunda sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP) yüksekliği ve anemi tespit edilmesi üzerine kliniğimize yönlendirilmiştir. Fizik muayenede sağ kalçada sertlik ve ele gelen kitle mevcuttu. Hastanın tetkiklerinde Lökosit sayısı 2400/mm³, trombosit sayısı 72.000/mm³ hemoglobin 8,8 gr/dl, sedimentasyon 96 mm/saat, CRP 112 mg/L, protein elektroforezinde α2-globulin bandında hafif yükseklilik saptandı. Serum ve idrar immunfiksasyon tetkiki normal sınırlarda idi. Hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Kemik iliği yaymalarında ve biopsi örneklerinde normal hematopoetik seri elemanlarının ileri derecede azaldığı, tüm sahalarda pleomorfik, mononükleer ve sitoplazmaları çok yoğun vakuoller içeren yoğun tek tip hücre infiltrasyonu görüldü. CD 138 ile boyanma izlenmedi, ancak vimentinle pozitif boyanma izlendi. Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografide sağ gluteus maksimus kası içerisinde kapsüllü, IV kontrast madde enjeksiyonu ile heterojen opaklaşma gösteren kitle mevcuttu. Bu bulgular üzerine çekilen pozitron emisyon tomografide aynı bölgede patolojik F-18 FDG tutulumu saptandı ve eksizeyonal biyopsi ile 5x4x4 cm'lik kitle çıkarıldı. Histopatolojik tetkik sonucunda yine Vimentin ile boyanma özelliği gösteren odaklar halinde lipoblast görünümü, arada dev hücreler içeren atipik ve mitozlar bulunduran hücreler görüldü. Ve hastaya Pleomorfik tip liposarkom (yüksek gradeli) tanısı konularak Medikal onkoloji kliniğine refere edildi. Tartışma: Liposarkomlar sıklıkla ekstremitelerde retroperitoneal bölgede lokalize olan, prognozu oldukça kötü tümörler olup retroperitoneal sarkomların en sık görülenidir. Semptomlar daha çok kitlenin varlığına bağlı olup, ağrı daha sonra belirgin hale gelir. Erkeklerde rastlanma sıklığı daha fazladır. Histopatolojik olarak iyi differansiye, miksoid (en sık), pleomorfik (en nadir), non-differansiye tipleri vardır. Sınırları belirgin olmadığı için komşu dokulara invazyon gelişebilir. Ancak literatürde hematogen yayılım ile kemik iliği metastazı yaptıklarına dair verilen oranlar %2.7 olup oldukça nadirdir. Kemik iliği tutulumunun da hastalığın ilerleyen seyri ile paralel olarak ortaya çıktığı rapor edilmiştir. Burada sunulan olgunun direk kemik iliği tutulumu ve buna bağlı pansitopeni ile başvurusu sıra dışı bir klinik bulgu olup tüm solid tümörlerde kemik iliği biyopsisinin yapılması ve özellikle immünohistokimyasal değerlendirmelerin önemini göstermektedir.

Bildiri: 157

Poster No: P193

ERİŞKİNLERDE ANEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: TİP B NİEMANN PICK HASTALIĞI. ¹Oylum Ekiztas, ¹Ümit Barbaros Üre, ¹Funda Ceran, ¹Simten Dağdaş, ¹Gül Tokgöz, ¹Gülsüm Özet. ¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği.

Giriş: Niemann Pick Hastalığının nörolojik tutulum olmaksızın erişkinlerde görülen formu olan tip B Niemann Pick Hastalığı, anemi ve trombositopeni ile seyredilebilir şekilde birlikte oldukça nadir bir neden olduğu için tanı anında kolaylıkla atlanabilmektedir. Bu nedenle takip ettiğimiz bir olguyu sunuyoruz. Olgu: Polikliniğimize halsizlik ile başvuran 47 yaşındaki kadın hastada anemi ve trombositopeni saptandı. Hepatosplenomegalisi de olan hastanın yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde köpük hücreleri görüldü. Sfingomyelinaz enzim aktivitesinde düşüklük saptandı. Nöropsikiyatrik semptomları olmayan, yapılan tetkikler sonucunda başka sistem tutulumu da saptanmayan hasta Niemann Pick tip B kabul edilerek takibe alındı. Sonuç: Niemann Pick Hastalığı sfingomyelinaz eksikliği ile karakterize nadir görülen depo hastalıklarındandır. Vakaların yaklaşık %85'ini ağır nörolojik tutulumla seyrederek erken çocukluk döneminde mortalite ile sonlanan Tip A Niemann Pick hastaları oluşturur. Tip B Niemann Pick ise daha nadir olup erişkinlerde nörolojik tutulum olmaksızın görülen ve prognozu daha iyi olan formudur. Anemi ve trombositopeni ile seyredebileceği için bu klinikle gelen ve hepatosplenomegalinin de eşlik ettiği ve başka bir nedenin bulunmadığı hastalarda altta yatan neden olabileceği klinisyenlerce akıldan tutulmalıdır.

Bildiri: 158

Poster No: P194

NADİR BİR KEMİK İLİĞİ YETERSİZLİĞİ NEDENİ: OKZALOZİS. ¹Mesut Ayer, ²Mürvet Yılmaz, ²Abdülkadir Ünsal, ²Sennur Köse Budak, ¹Fatma Aylin Ayer, ³Hilal Suat Akı. ¹Sb Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, hematoloji Polikliniği, ²Sb Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, nefroloji Kliniği, ³İstanbul Üni. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı.

17 yaşında, erkek; 2004 yılından bu yana nefrolitiasis nedeniyle kronik böbrek yetmezliği olan ve 3 yıl periton diyalizi, son bir yıldır da hemodiyaliz programında takip edilen hasta, tedaviye dirençli anemi nedeniyle hematoloji polikliniğimize inceleme amacıyla yönlendirilmiş. Hastanın özgeçmişinde; 14 yaşına kadar sağlıklı bir çocuk iken bu yaştan sonra böbrek taşı ve eklem şikayetleri başlamış. El parmakları, el bilekleri, dizlerde ve ayak bileklerinde çift taraflı şişlik ve ağrıları oluyormuş. Kısa sürede son dönem böbrek yetmezliği tanısıyla periton diyalizi ve son bir yıldır da hemodiyalize alınmaya başlamış. Hastanın abisi de aynı hastalık tablosu ile kısa sürede kronik böbrek yetmezliğinden kaybedilmiş. Hastanın son altı aydır sık eritrosit transfüzyonu (7-10 günde bir) ihtiyacı oluyormuş. Kaşeksi ve genel durum bozukluğu ortaya çıkmaması nedeniyle nefroloji kliniğine yatırılmış. Anemi nedeni ile ilgili yapılan araştırmada, gastroskopi ve kolonoskopisi normal bulunmuş. Yapılan romatoloji incelemesinde FMF ve stil hastalığı dışlanarak poliartiküler juvenil romatoid düşündürülmüş. Yapılan biyopsi ile amiloidoz dışlanmıştır. Bu dönemde steroid ve non-steroid antiinflamatuar ilaçlar kullanılmış. Yapılan destek tedavisi ve eirtropoietin tedavisine rağmen aneminin derinleşmesi ve transfüzyon ihtiyacının artması nedeniyle hematoloji konsültasyonu istenmiştir. Hematolojik yönden yapılan incelemede; halsizlik, güçsüzlük, kaşeksi, aktif artrit düşündürülen el ve

el bilek eklemlerinde deformitenin eşlik ettiği çift taraflı şişlik ve ağrı, karaciğer ve dalakta büyüme ve her iki kol-tukaltında en büyüğü 2 cm olan birkaç adet lenf bezeleri mevcuttu. Laboratuvar incelemede; Lökosit: 4590/mm³, Hgb: 4,9 gr/dl, Hct %15,7, MCV: 91, MCH:31, RDW:18, Plt:216.000/mm³, üre: 197 mg/dl, kreatinin: 3,72, LDH: 648 U/L, AST: 14 U/L, ALT: 3 U/L, T.protein : 4,4 gr/dl, albumin: 1,7 gr/dl, globulin: 2,7 gr/dl, CRP: 19,6 mg/dl, Vit B12: 220, folik asit: 6,7, serum demiri: 80 mg/dl, TDBK: 202, ferritin: 2442 olarak saptandı. Çevre kanı yaymasında; anizositoz, poikliositoz (göz yaşı hücreleri, ekinositler), eritroblastlar ve myeloid dizinin genç elemanları (myelosit, metamyelosit) görüldü. Trombositler sayı şekil ve kümeleşme yönünden normal idi. Özetle; derin anemi, hepatosplenomegali, lökoeritroblastik aktivite tespit edilen hastada ön tanı olarak; kronik myeloproliferatif hastalıklar, kemik iliği infiltrasyonu (myelofitizi) düşünüldü. Tanı için; bcr-abl, JAK2 mutasyonu ve kemik iliği biyopsi ve aspirasyonu yapıldı. JAK2 mutasyonu e bcr-abl negatif saptanan hastanın kemik iliği immuno-histokimyasal incelemesinde kemik iliği hiposellüler, tüm dizilerde baskılanma ve yuvarlakça granüloma benzeyen uzun şekilli kristallerden oluşan yaygın infiltrasyon ve hematopoeze baskılanma görüldü. PAS ve A blue boyaları ile boyanma görülmeydi. Kristallerin yapısı okzalozisi düşündürdü, yapılan serum ve idrar okzalozis düzeyleri yüksek bulundu.

Bildiri: 159

Poster No: P195

TRANSFÜZYONA SEKONDER HEMOSİDEROZİS GELİŞEN HASTALARDA DEMİR ŞELASYONUNDA KULLANILAN ESKİ VE YENİ AJANLARIN ETKİNLİĞİ.

¹Bahriye Payzin, ¹İnci Alacacıoğlu, ²Hüsnü Yılmaz, ³Lale Aydın Kaynar, ³Leyla Aslan. ¹Atatürk Eğitim Hastanesi Hematoloji Kliniği, İzmir, ²Atatürk Eğitim Hastanesi 2. İç Hastalıklar Kliniği, İzmir, ³Atatürk Eğitim Hastanesi 3. İç Hastalıklar Kliniği, İzmir.

Deferoksamin ile cilt altı ya da damar içi yoldan uygulanan demir şelasyonu tedavisi transfüzyona sekonder hemosiderozis standart tedavisini oluşturur. Son yıllarda deferasiroks gibi ağız yoluyla alınan benzer etkili ajanlar da bu amaçla kullanılmaktadır. Geriye dönük çalışmamızda polikliniğimizde izlediğimiz transfüzyona sekonder hemosiderozisi nedeni ile demir şelasyonu uyguladığımız hastaların tanı, tedavi, demir şelasyonu başlanma ve devam sürelerini, serum ferritin düzeyleri ile tedavi etkinliğini, yan etkilerini belirledik. Toplam 17 hastanın (erkek 12, kadın 5 hasta) tanı sırasındaki ortalama yaşı 63,5 (5-85). MDS (RA) 2 hastada (%12), MDS (RARS) 7 hastada (%41), beta talasemi, alfa talasemi, MDS (RAEB-1), MDS (RCMD), Fanconi anemisi, miyelofibrozis birer (her biri %6) hastada saptandı. Normal karyotip 4 hastada (%23,5), monozomi 7 ve TP 53 delesyonu 2'şer hastada (herbiri %12), trizomi 8 bir hastada (%6) saptandı. Sekiz hastanın (%47) karyotip değerlendirilmesi bilinmemekteydi. Hastalarımızdan hemokromatozis tanımlı bir (%6) hastada demir şelasyonu tedavisi nedeni ile çalışmamıza alındı. Hastaların tedavisinde en sık kullanılan ajan r-eritropoetin 10 (%59) idi. Destek tedavisinde ayda 3 üniteden az eritrosit süspansiyonu alan 10 hasta (%59), 3 ünite ve daha fazlasını alan 6 (%35) hastamız vardı. Hemokromatozisi olan hastamıza aylık düzenli flebotomi uygulandı. Diyabetes mellitus tanımlı 2, beta talasemi taşıyıcılığı (MDS hastası) olan bir hasta vardı. Serum ferritini düzeyi tanı sırasında ortalama: 1019,2 ng/ml (59,5-7063 ng/ml), demir şelasyonuna

başlandığında ortalama: 2213,8 ng/ml (686,4- 7063 ng/ml), ikinci sıra demir şelasyon ajamı başlandığında ortalama: 1654,9 ng/ml (1000-3409 ng/ml), son görülme sırasında ortalama: 1153ng/ml (359- 2215) ng/ml olarak tayin edildi. İlk basamak demir şelasyonuna 12 hastada (%70) deferoksamini ile başlandı. Dört hastada (%23,5) deferoksamini ve deferiproks birlikte kullanıldı. Deferasiroks ile tedaviye başlanan 5 hasta (%29) bulunuyordu. İkinci sıra tedavisinde hastaların tümü deferasiroks kullandı. Hastaların tanıdan itibaren demir şelasyonuna başlama süreleri ortalama 18,6 ay (1-54 ay), ikinci sıra demir şelasyonuna başlama süreleri tanıdan itibaren ortalama 44,3 ay (1-204 ay) idi. Deferasiroks kullanma süresi ortalama 7,2 ay (1-16 ay) bulundu. Deferoksamini kullanan hastalarımızda ciddi yan etki gözlenmedi. Deferasiroks kullanan bir hastada tedavi gerektiren ve ilacın kesilmesine ve deferoksamine geri dönmesine neden olan deri döküntüsü, birer hastada ilacın kısa süreli durdurulmasına neden olan karaciğer fonksiyon bozukluğu ve diyare görüldü. Deferasiroks dozu bir hastada azaltıldı. Hastaların ortalama izlem süresi ortalama 23 ay (8-103 ay) bulundu. İzlem dışı kalan 3 hastanın yanısıra 13 hasta izlemde kaldı ve 1 hasta kaybedildi. Sonuç olarak deferoksamini ve deferasiroksun özellikle transfüzyon hemosiderozisine etkin ajanlar olmakla birlikte deferasiroksun oral kullanımı kolaylığının ileri yaşlarda ortaya çıkan endikasyonlarda hastalar tarafından tercih edilmesine neden olduğu kanısına varıldı.

Bildiri: 160

Poster No: P196

PANSİTOPENİYLE İLİŞKİLİ KLİNİK BULGULARIN HAKİM OLDUĞU, ETYOLOJİSİNDE PRİMER SJÖGREN SENDROMU SAPTANAN OLGU. ¹Osman Yokuş, ¹Göz-tepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul.

Primary Sjögren sendromunda sikka semptomları olsa bile sitopeni gibi ektraglanduler bulguların ön planda olmasıyla tanı birkaç yıl gecikmektedir. Bilhassa bu durum, immün sitopenilere bağlı klinik belirtilerin ön planda olduğu durumlarda daha da belirgindir. Biz bu olgu sunumuzda: ateş, halsizlik, zayıflama, genel durum bozukluğu gibi sistemik semptomlara splenomegali ve coomb's pozitif hemolitik anemi, nötropeni, ve trombositopeninin eşlik ettiği bir tabloyla hematoloji bölümümüzde sevk edilen ve sitopeniye yönelik detaylı tetkikler ve araştırılma sonucu sjögren sendromu tanısı koyduğumuz 56 yaşında bayan hastayı takdim edeceğiz. Olgunun ilginç yanı, sikka semptomlarının ön planda olmadığı, sitopeni ile ilişkili bulgularla bir çok tıbbi merkezde 3-4 aydır tetkik ve tedavi edilen hastanın en son sitopeni düzeyinin derinleşmesi üzerine bunlarla ilişkili komplikasyonlar ortaya çıkınca, primer hematolojik olgu olarak kabul edilip ileri tetkik amacıyla hematoloji merkezimize refere edilmesidir. İdyopatik sitopenilerin ayrıntı tanısında sık gözlenen otoimmün hastalıklardan olan ve sitopeniye yol açabilen Sjögren's sendromunun düşünülmesini zihinlerde canlı tutmak amacıyla bu olgu sunulmaya değer bulunmuştur. Böylece tanı konulduktan sonra tedavisi mümkün olan bu hastalıkla ilgili sitopenilerin yanısıra sekonder lenfoma gelişimi gibi komplikasyonlarında önüne geçilmiş olunacaktır. Ayrıca tek hücre sel seride sitopenilerin görülmesi sık gözlenmesine rağmen aynı anda pansitopenin semptomatik olarak bulunması olguya hematolojik hastalık görünümü vermektedir. Buna benzer olgu sayısı literatürde çok nadirdir. Olgumuzu bu nedenle yayınlamayı uygun bularak tanı ve tedavi

yaklaşımları literatür ışığında bu olgu münasebetiyle vurgulanmaya çalışılmıştır



Hastanın yüz ve boyun ön kısmında ödem, eritem ve siville benzeri lezyonlar görülmekte

Bildirir: 161

Poster No: P197

SERUM B12 VİTAMİNİ VE MCV DEĞERLERİ NORMAL OLMASINA KARŞIN PANSİTOPENİ VE YÜRÜME GÜÇLÜĞÜ KLİNİĞİ İLE BAŞVURAN MEGALOBLASTİK ANEMİLİ OLGU. ¹Osman Yokuş, ¹Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği.

Vitamin B12 eksikliği hematolojik, gastrointestinal, psikiyatrik ve nörolojik hastalıklara yol açabilmektedir. Nörolojik bozukluğa örnek olarak, spinal kordun 'subakut kombine dejenerasyon (SKD)'ü ve lateral-posterior sütunların dejenerasyonu' verilebilir. Biz olgu sunusunda pansitopeni tetkiki için bize refere edilen ve anamnezinden son 15 gündür yürümede zorluk çektiği öğrenilen, tetkik sonucu bulgularının B12 vit eksikliği sonucu geliştiğini saptadığımız 50 yaşında ki bayan hasta değerlendirilecektir. Laboratuvar tetkiklerinde B12 ve folik asit düzeyleri normal saptandı. Kemik iliği biyopsisi sonucu her 3 seri hücrelerde belirgin megaloblastik değişim gözlenmekteydi. Servikal spinal kordun T2-ağrılıklı Manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde posterior sutunda anormal hiperintens sinyal değişimi saptandı. Kranial MR sonucunda serebral beyaz cevherde T2 intensitede artış ve hafif serebral giruslarda atrofi saptandı. B12 vitamin enjeksiyonu başlanan hastada tedavinin 10.gününde hemogram değerlerinde düzelme gözlemlendi. Mental değerlendirmede tedavi öncesine göre belirgin düzelme kan değerlerindeki düzelmeye paralel olarak izlendi. 2 ay sonra çekilen kontrol kranial MR'da kısmi düzelme olarak rapor sonucu geldi. B12 vitamini eksikliğinde sık gözlenen hematolojik semptomlar yanında daha nadir gözlenen nörolojik bulgular erken dönemde çekilen MR ile saptanabilmekte ve tedavinin ardından klinik iyileşmeye paralel olarak nöropatolojik tabloda da belirgin iyileşme gözlenmektedir. Sonuç olarak B12 düzeyleri normal olsa da- hatta MCV düzeyleri bile normal olsa- pansitopeni ve nörolojik semptomların varlığı ve LDH yüksekliği durumunda B12 vitamini eksikliği düşünülmelidir. İleri tetkik olarak serum metilmalonik asit düzeyi ve kemik iliği değerlendirilmesiyle B12 vit eksikliği teyid edilerek en kısa sürede B12 vit enjeksiyonlarına başlanılmasının önemi hatırdta tutulmalıdır.

Bildirir: 162

Poster No: P198

ÜLSERATİF KOLİT OLGUSUNDA SULFASALAZİNE BAĞLI CİDDİ APLASTİK ANEMİ. ¹Güçhan Alanoğlu, ¹Sema Bircan, ¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Isparta, ²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Isparta.

53 yaşında kadın hasta, bulantı, kusma, yaygın vücut ağrısı nedeniyle başvurduğu merkezde yapılan tetkiklerinde pansitopeni saptanması nedeniyle bölümümüze gönderilmiş. Öyküsünde 5 ay önce alt gastroentestinal kanama nedeniyle yapılan kolonoskopi ile pankolit tarzında şiddetli ülseratif kolit (ÜK) saptanmış. Yapılan biopsilerde aktif kronik kolit olarak rapor edilmiş. Hastaya salazopirin 3 gr/gün, mesalazin lavman başlanmış. Dört ay sonra bu tedavi altında iken yapılan rektosigmoidoskopide sigmoid kolon ve rektum mukozasının normal olarak gözlenmiş. Hastanın tedavisine başlanmadan önce ki hemogram değerleri BK: 4.63 x10³/µL, Hb: 12.3 gr/dL, Trombosit: 308 x10³/µL. Takiplerinde bölümümüze başvurana kadar da hemogram değerlerinde değişiklik olmamış. Başvurduğunda yapılan fizik bakıda solukluk dışında patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar inceleme: BK: 0.8 x10³/µL, Hb: 3.7 gr/dL, MCV 87fL, Trombosit: 4 x10³/µL, sedimentasyonu: 142 mm/st, CRP 45, biyokimya değerleri, B12, folik asid normal, ferritin 457, TORCH ve hepatit paneli, HIV, EBV, brusella agglutinasyon, parvovirus B19 negatif, otoimmün panel negatif, ANA ++ homojen pozitif, CD55, CD59 normal. Protein elektroferesi, C3, C4 normal. Tiroid fonksiyonları normal. Akciğer grafisi, batın ultrasonu normal, MR kolanjiografi normal. Kemik iliği aspirasyonunda partikül mevcut değildi ancak yayılan hücrelerin çoğunun mononükleer olduğu ve yağlanmada artış saptandı. Kemik iliği biopsisinde hücresellik %10 dan az izlendi. Hastaya eritrosit, trombosit desteği altında steroid 1mg/kg ve G-CSF başlandı. ATG+ siklosporin+metilprednizolon+ G-CSF tedavisi için onay yazısı Sağlık Bakanlığına yazıldı. Hastaya febril nötropeni protokolü uyarınca tazocin 4x4.5 gr/gün başlandı. Ateşlerinin baskılanmaması nedeniyle aminoglikozid eklendi. Hala ateşinin baskılanmaması nedeniyle, Candida albicans üremesi ve akciğer tomografisinde nodüler lezyon olması nedeniyle Caspofungin başlandı. Tanıdan 1 ay sonra ATG 3.75 mg/kg/gün 1- 5 gün, metil prednizolon 2 mg/kg/gün 1- 30 gün, siklosporin 5 mg/kg/gün, G-CSF 5µ/kg/gün protokolü başlandı. Hastaya yattığı 2. 5 ay süresinde 20 ünite lökositten arındırılmış eritrosit süspansiyonu ve 14 donör aferezi uygulandı. Tedavinin 10. gününde hasta baskılanamayan enfeksiyon ve GİS kanama ile kaybedildi. Sulfasalazin hemolitik anemi, aplastik anemi (AA), nadiren folat eksikliğine bağlı megaloblastik anemi gibi esas hematolojik yan etkilere neden olmaktadır. Sulfasalazine bağlı ağır AA nadir olmakla bildirilmiştir. Mesalazin ile indüklenen AA bildirilmiştir. Olgumuzda 5 ay önce ÜK tanısı aldığında hematolojik değerlendirmesi tamamı ile normal iken pansitopeni gelişmiştir. Gelişen hiposellüler ilik tablosunu açıklayabilecek tüm etyolojik nedenler araştırılmıştır. AA oluşumuna sebep olarak muhtemelen sulfasalazin kullanımını düşünülmüştür. Literatür taramasında romatoid artrit kullanımında daha fazla olgu bildirilmesine karşın, ÜK olgularında daha kısıtlı sayıdadır.

Bildiri:163

Poster No: P277

BİLİNEN BİR İLAÇ BİLİNMEYEN BİR DOZ. ¹Ozan Salim, ²Mustafa Pehlivan, ¹Tolga Yalçınkaya, ³Sacide Pehlivan, ¹Ayşen Timurağaoğlu İrfanoğlu. ¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Anabilim Dalı.

DNA metiltransferaz inhibitörleri DNA metilasyonunun maligniteleredeki öneminin gösterilmesiyle kullanıma girmişlerdir. Bu ilaçlar yüksek dozda kemoterapik etki göstermekle birlikte DNA hipometilasyon yapıcı etkisi düşük dozlarda ortaya çıkmaktadır. Azacitidine 75mg/m²/g (7 g/4 hafta, cilt altı) olarak kullanıma girmişse de 50mg/m²/g dozunda, değişen sürelerde kullanımıyla ilgili çalışmaların olması nedeniyle henüz en düşük tedavi edici dozun belirlenmemiş olduğu kanısını uyarılmaktadır. Ayrıca son derece pahalı olmaları nedeniyle kullanırken atılmaması gerektiği düşüncesindeyiz. Ancak 75mg/m² uygulaması ile bir flakonun en az yarısının kullanılmasına bir kürde yaklaşık olarak 3000 TL nin atılması anlamına gelmektedir. Çalışmamıza ortanca yaş 71 olan 19 hasta alındı. Hastaların prognozu uluslararası sisteme göre belirlendiğinde iki olgu orta-1, 3 olgu orta-2, 14 olgu yüksek riskli gruptaydı. Olguların 13 ü FAB 'a göre RAEB-T olarak sınıflandırıldı. Tedavi öncesi hastaların ortalama aylık RBC transfüzyon sayısı 4Ü (2-8) olup RBC transfüzyonu almayan hasta yoktu, trombosit (SDP) transfüzyonu ortalaması 3Ü (0-8) olup 3 hastanın trombosit gereksinimi yoktu. Azacitidine öncesi 4 olgu AML tedavisi (3+7) iki olgu buna ek yüksek doz ARA-C, EMA almış olup refrakterdi. Üç olgu eritropoetin kullanmıştı. Yüksek riskli ve RAEB-T tanılı olguların biri eş zamanlı tbc tanısı almıştı. Hastalar ve aileleri tedavi öncesi ayrıntılı bilgilendirildi. Standard AML tedavisi ve azacitidinin yan etkileri anlatıldı ve hastanın yaşı, performansını göz önünde bulundurularak azacitidine uygulamasına onay veren hastalara ilaç kullanıldı. Hastalara 28 günde 14 gün, 100mg/g (1 flakon) dozunda cilt altına azacitidine 4 kür uygulandı. Bu şekilde hiç ilaç atılmamış olup günlük düşük doz, ancak 14 gün süresince toplam doz daha yüksek olacak şekilde uygulanmış oldu. Yanıtlı hastalarda tedavi 7/28 g olarak aynı dozda devam ettirildi. Hastaların 4ü hariç (tedavinin 2 ve 3. ayındalar) diğerlerinde yanıt 4. ayda değerlendirildi. İlk 4 ayda hiçbir hasta kaybedilmedi. Günümüze kadar olan takipleri sırasında (>4 ay) [ortalama 8,5 (5-14) ay] 2 hasta kaybedildi. Bu olguların biri (48 yaş) diğer tedavilere de refrakterdi ve 1 yıl azacitidine kullandıktan sonra SSS kanaması ile diğer olgu ise tam hematolojik yanıtlıyken lösemik cilt tutulumu nedeniyle verilen tedaviye bağlı komplikasyondan kaybedildi (8.ay). Yüksek riskli MDS'de yaşam süresi ortalama 0,4 yıl-4,8 aydır, bizim hastalarımızın hepsi bu süreyi doldurdular. Yalnız 4 hasta febril nötropeni atağı geçirdi. Hastaların 5 inde SDP transfüzyon ihtiyacı devam ediyordu. Bir olguda transfüzyon sayısı da azalmadı. Ancak olguların RBC transfüzyon sayılarında belirgin azalma vardı (4 olguda devam etti, ancak aylık RBC Ü. azalma oldu). Bu çalışma Azacitidine'nin 100mg/g dozunda da etken olduğunu göstermekte olup yanıt alınan hastaya 7/28 gün uygulamasının ekonomik olması, ilacın atılmıyor olması, doz ayarlamalarını gündeme getireceği kanısındayız.

Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

Bildiri: 164

Poster No: P132

PERNİSİYÖZ ANEMİLİ 200 HASTADA KLİNİKOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME: 10 YILLIK TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ DENEYİMİ. ¹İsmet Aydoğdu, ¹Mehmet Ali Erkuurt, ¹Recep Bentli, ¹Hakan Harputluoğlu, ¹Emin Kaya, ¹İrfan Kuku, ¹Songül Şerefhanoglu, ¹Ramazan İlyas Öner. ¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Malatya.

Amaç: Pernisiyöz anemi vitamin B12 eksikliğinin en sık görülen biçimidir. İntrensek faktör eksikliğine bağlıdır. Bu çalışmada Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji bölümünde 10 yılda pernisiyöz anemi tanısı konulan 200 hasta klinikopatolojik yönden değerlendirildi. Materyal ve metodlar: 1996-2005 yılları arasında megaloblastik anemi tanısı konulan 300 hastadan 200 tanesi pernisiyöz anemi olarak kabul edildi ve retrospektif olarak incelendi. Tanı detaylı anamnez, tüm hastalarda serumda vitamin B12 seviyesinin 100 pg/ml' den düşük, LDH ve indirek bilirubin yüksek olması, periferik kanda makroovasi-toz- hipersegmentasyon, kemik iliğinde megaloblastik değişiklikler ve endoskopik biyopside atrofik gastritin gösterilmesi ile konuldu. Safra kesesi taşı incelenmesi açısından her hastaya karın ultrasonu yapıldı. Tiroit fonksiyon testleri ölçüldü. Hastaların tanı anındaki laboratuvar değerleri her iki cins arasında karşılaştırıldı. İstatistiksel hesaplamalarda unpaired T testi kullanıldı. p<0.05 ise anlamlı kabul edildi. Bulgular: Çalışmaya 100 (%50)' ü erkek ve 100 (%50)' ü kadın olmak üzere toplam 200 hasta alındı. Kadın hastaların ortanca yaşı 50.11 ± 17.36 (17-84), erkek hastaların ise 57.45 ± 15.97 (20-95) idi (p: 0.002). Tanı anında hastaların laboratuvar bulguları tablo 1' de gösterildi. Her iki cins arasında sadece LDH seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlılık saptandı. Diğer laboratuvar tetkiklerinde anlamlı değişiklik bulunmadı. Safra kesesi taşı görülme sıklığı kadınlarda (%25.4) erkeklerden (%10.7) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Kadın hastalarda pansitopeni görülme oranı %41 (n=42) iken, erkek hastalarda bu oran %51 (n=51) idi. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Erkek hastaların %7,7'sinde hipotiroidi, %9,6 sında hipertroidi bulundu. Kadınlarda sırasıyla %11,3 ve %9,6 oranında bulundu. Her iki cinste ortalama %10 oranında nöropati görüldü. Tanı anındaki semptom ve bulgular tablo 2' de gösterildi. Tanı sırasındaki semptom ve bulgular her iki cins arasında anlamlı değişiklik izlenmedi. Sonuç: Pernisiyöz anemi sadece yaşlı kadınların hastalığı değil daha genç erkek ve kadınlarda da görülmektedir. Erkeklerde de kadınlar kadar sık görülmektedir. Bu hastalarda safra taşı ve anormal tiroit aktivitesi de görülebildiği için tanı anında bunlarda göz önünde bulundurulmalıdır. Safra kesesi taşları kronik intramedüller hemolizle ilişkili olabilir. Pernisiyöz anemi pansitopeninin hala en sık nedenlerinden birisidir. Pansitopeninin sık görülme nedeni merkezimizin 3. basamak hastane olması olabilir.

Tablo.

	Erkek	Kadın	p
Yaş	57±15.9	50±17	0.002
Hgb (g/dL)	7.1±2.7	36.8±2.2	>0.05
MCV (fL)	112.2±12.0	109.6±14.1	>0.05
RBC (10 ⁹ /L)	2.15±1.0	1.95±1.0	>0.05
WBC (10 ⁹ /L)	4.3±2.3	4.3±2.1	>0.05
Plt (10 ⁹ /L)	113.9±84.1	134.0±78.4	>0.05
İ.Bil (mg/dL)	1.4±1.1	1.3±1.1	>0.05
LDH (U/L)	3920.2±33	5003.5±38	0.043
K ⁺ (mmol/L)	4.3±0.5	4.1±0.4	>0.05
sT3 (pg/mL)	2.8±1.1	2.9±1.1	>0.05
sT4 (ng/dL)	1.1±0.2	1.5±1.5	>0.05
TSH (mIU/mL)	1.7±1.4	1.9±1.9	>0.05
AST (U/L)	47.4±45.5	44.2±32.1	>0.05
ALT (U/L)	32.2±42.4	27.6±25.4	>0.05

Bildiri: 165

Poster No: P133

ERİŞKİN TALASEMİ MAJOR HASTALARINDA DEFERASİROX KULLANIMI: HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ERİŞKİN HEMATOLOJİ VERİLERİ. ¹Songül Şerefhanoglu, ²Şafak Çavuş Akın, ²Serkan Akın, ¹Salih Aksu, ¹Hakan Göker, ¹Nilgün Sayınalp, ¹Yahya Büyükaşık, ¹İbrahim C. Haznedaroğlu, ¹Osman İ. Özcebe. ¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Hematoloji Ünitesi, Ankara, ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

Uzun süreli çok sayıda eritrosit süspansiyonu transfüzyonuna bağlı olarak gelişen demir birikimi, talasemi major ve diğer talasemi benzeri kalıtsal anemili hastaların önemli bir komplikasyonudur. Dokularda biriken demir organ fonksiyonlarında bozulmaya ve sonunda ölüme neden olmaktadır. Talasemik sendromlardaki demir birikimini kontrol edebilmek için dokularda biriken gerçek demiri tespit edecek yöntemler gerekmektedir. Bu amaçla, serum ferritin ölçümü, manyetik rezonans (MR) görüntüleme yöntemleri ve karaciğer biyopsisi ile karaciğer demir konsantrasyonunun ölçümü kullanılmaktadır. Demir şelasyonu amacıyla kullanımda olan ajanlar; deferoxamin intravenöz ya da subkutan yolla kullanılıyorken deferipron ve deferasirox oral yolla kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı yakın dönemde ülkemizde kullanılmaya başlanan deferasirox'un erişkin dönem talasemi majorlu hastalardaki etkinliğinin araştırılmasıdır. Bu amaçla erişkin hematoloji polikliniğinde takip edilen 24 talasemi majorlu hasta çalışmaya alındı. Mart-2008 ile Ocak-2009 arasında başlanan deferasirox tedavisinin sonuçları değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 25,9 (19-38) olup %58,3'ü (n=14) bayan, %41,7'si (n=10) erkeklerden oluşmaktaydı. Hastaların başlangıç ortalama hemoglobin değeri 9,1 g/dL (6,3-11,4), hematokrit %26,3 (18,8-34,4), serum ferritin düzeyi 3114 ng/mL (280-9686), MVC 80,9 fL (30,1-88,4), beyaz küre 25 583/mm³ (5600-93 500), trombosit değeri 541 125/mm³ (208 000-871 000), serum AST düzeyi 35,5 U/L (15-94), ALT düzeyi 39 U/L (8-101), GGT 33,6 U/L (9-74), ALP 94,5 U/L (13-159), direkt bilirubin 1,7 mg/dL (0,7-6,5), BUN 16,7 mg/dL (9-26), kreatinin düzeyi 0,5 mg/dL (0,3-1) idi. Hastaların tedavi öncesi çekilen kalp MR'ların da 10 hastada demir birikimi saptanmadı geri kalan 14 hastada demir birikimi saptandı. Ortalama kalp T2* değeri 15,8 ms (5,4-41) idi. Karaciğer MR'ı ise

20 hastanın yapılabildi. 18 hastada karaciğerde demir birikimi var iken 2 hastada karaciğerde demir birikimi tespit edilmedi. Ortalama karaciğer T2* değeri 9,8 ms (2,3-21) idi. Hastaların deferasirox öncesi ekokardiyografi ölçümlerinde ortalama ejeksiyon fraksiyon değeri 68,37 (60-84) idi. Hastaların ortalama eritrosit süspansiyonu ihtiyacı haftada 2-3 ünite kadardı. Hastalara daha önceden kullanılmakta olduğu şelatör ilacı kesilerek 20 mg/kg/gün dozunda deferasirox başlandı. 6 ay sonra bütün başlangıç parametreleri yeniden değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS 10,0 programı kullanılarak Paired T-testi ile yapıldı. P<0,05 anlamlı olarak kabul edildi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırması Tablo-1'de gösterilmiştir. Tedavi öncesi ile mukayese edildiğinde serum ferritin düzeyinde deferasirox tedavisi ile anlamlı derecede düşüş elde edildi. ALP yüksekliği dışında biyokimyasal parametrelerde anlamlı değişiklikler olmadı. Kalp ve karaciğer MR'ı ile T2* değerlerinde 6 aylık deferasirox tedavisi ile artışlar oldu fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo.

Parametre	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	P değeri
Hb (g/dL)	9,1 (6,3-11,4)	9,1 (7,7-11)	0,85
Htc (%)	26,3 (18,8-34,4)	26,5 (22-32,4)	0,72
MCV (fL)	80,9 (30,1-88,4)	82,9 (78-87,4)	0,41
Serum ferritin (ng/mL)	3114 (280-9686)	2443 (140-7497)	0,003
Beyaz küre (/mm ³)	25 583 (5600-93 500)	24 266 (6200-68500)	0,70
Trombositler (/mm ³)	541 125 (208 000-871 000)	592 333 (245 000-931 000)	0,016
AST (U/L)	35,5 (15-94)	40,36 (20-152)	0,22
ALT (U/L)	39 (8-101)	42,9 (11-181)	0,41
GGT (U/L)	33,6 (9-74)	32,2 (12-99)	0,88
ALP (U/L)	94,5 (13-159)	114 (9-267)	0,02
D.Bil. (mg/dL)	1,7 (0,7-6,5)	1,9 (0,8-5)	0,19
BUN (mg/dL)	16,7 (9-26)	16,9 (8-26)	0,84
Kreatinin (mg/dL)	0,5 (0,3-1)	0,5 (0,3-0,8)	0,71
Kalp T2 yıldız (ms)	15,8 (5,4-41)	19,6 (9,5-32)	0,52
Karaciğer T2 yıldız (ms)	9,8 (2,3-21)	11,3 (3,4-24)	0,36
EKO E.F.	68,37 (60-84)	69,8 (63-85)	0,97

Bildiri: 166

Poster No: P134

TALASEMİ MAJORLU HASTALARDA DEFERASİROKS VE KAPARI OVATANIN ANTIOKSİDAN ETKİLERİ.

¹Handan Duman, ¹Duran Canatan, ¹Recep Sütçü, ¹Tufan Nayır. ¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ³Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı.

Giriş ve Amaç: Talasemi majorlu hastalarda oksidatif stresin esas nedeni demir yükü ve dengesi bozulmuş globin zincirlerinin otooksidasyonudur. Organ harabiyetinde ise en önemli faktörler oksidatif stres ve demir yüküdür. İn vitro çalışmalarda demir şelatörlerinden desferrioksamin ve deferipron hücre içi serbest demiri nötröle ettiği ve oksidasyonu baskıladığı gösterilmiştir. Deferasiroks ile ilgili bir çalışma yoktur. Capparidaceae familyasından bir tür olan kapari türlerinin antioksidan, antipemik, antihepatotoksik ve anti-inflamatuar etkileri gösterilmiştir. Kaparinin tomurcuklarında lipid, alkaloid, glukokaperin gibi glukozinolatlar ve antioksidan özelliği

bulunan flavonoid ve diğer polifenoller bulunur. Yapılan çalışmalarda kapari ekstrelerinin hidrojen vericisi olarak görev yaptığı, radikalleri bağlayan en önemli antioksidan olduğu yayınlanmıştır. Antioksidanların kullanımı talasemide yeni bir tedavi rejimi sayılmaktadır. Deferasiroks ve kapari ovatanın antioksidan etkilerini göstermek amacı ile bu çalışma yapıldı. Materyal ve yöntem: Çalışmaya 25'i kız (%62,5), 15'i erkek (%37,5) ve yaş ortalaması 18,57 ± 5,7 yıl (dağılım 7-30 yıl) olan toplam 40 talasemi majorlu hasta alındı. Tüm hastalar pre Hb düzeyleri 9-10 gr/dl üzerinde tutulacak şekilde düzenli transfüzyon yanında şelatör olarak 20- 30 mg/kg/gün Deferasiroks alıyordu. Hastalar rast gele 20 kişilik iki gruba ayrıldıktan sonra çalışma grubuna kahvaltı ile birlikte 10 yaş altında olanlara 1 tatlı kaşığı (12.5 gr), 10 yaş üstü olanlara bir yemek kaşığı (25 gr) kurutulmuş kapari ovatan hazırlanan marmelat altı ay süre ile verildi, kontrol grubu sadece transfüzyon ve deferasiroks tedavisini aldı. Hematolojik ve biyokimyasal parametreler yanında ferritin düzeyleri her ay, oksidatif durum için malonaldehid (MDA), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) düzeyleri çalışmanın başında ve sonunda ölçüldü. Sonuçlar: Serum ferritin ve MDA değerlerinde her iki grupta başlangıç değerlerine göre istatistik olarak anlamlı düşüş görüldü. (p:0.00 ve p:0.02). Çalışma grubunda (p:0.02) serum MDA düzeylerinde kontrol gruba (p:0.05) göre daha fazla düşüş elde edilmiştir. SOD düzeylerinde her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanırken iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0.146) Gpx düzeyinde minimal bir artış (p=0.511) katalaz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan düşüş oluşmuştur. (p=0.838) Bunun yanı sıra karaciğer fonksiyon testlerinde çalışma grubunda kontrol gruba göre anlamlı düşüş görüldü. (AST p= 0.05) (ALT p= 0.01) Sonuç olarak; her iki grupta demir yükünün anlamlı düşmesi ve oksidasyon durumlarının başlangıca göre düzelmesi düzenli deferasiroks kullanmalarından kaynaklanmıştır. Ancak hasta grubunda kontrol grubuna göre MDA, ALT ve AST düzeylerinde anlamlı düşme kapari ovatanın, deferasiroksun antioksidan etkisini artırmasına bağlanmıştır.

Bildiri: 167

Poster No: P135

TALASEMİ MAJORLU HASTALARDA KEMİK METABOLİZMASI. ¹Duran Canatan, ²Nihal Balta, ³İbrahim Aslan. ¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Pediyatrik Hematoloji Bilim Dalı, ³Antalya Devlet Hastanesi Talasemi Merkezi.

Giriş ve amaç: Talasemi Majorda (TM) da önemli komplikasyonlardan birisi de osteoporozdur. Osteoporoz tanısında serum ALP, Ca++, P, osteokalsin, prokollajen I peptidleri, PTH, vitamin D, idrar Ca++, P, hidroksiprolin (HOP) kullanılmaktadır. Ayrıca histomorfometri ve Dual-Eneji X-Ray (DEXA) yöntemi ile kemik mineral dansitesi (KMD) ölçümü birbirini tamamlayan testlerdir. 15 yaş üstü, erkek, puberte gecikmesi ve diabeti olan TM'lu hastalarda osteoporoz riski yüksektir. Antalya Devlet Hastanesi Talasemi Merkezinde izlenen 10 yaş üstü TM'lu hastalarda yaptığımız kemik metabolizması çalışmasını sunuyoruz. Materyal ve yöntem: Yaşları 10-26 yıl arası olan 56 hasta (21 kız,34 erkek) çalışmaya alındı. Hastaların boy, kilo ve pubertal gelişimleri, uzun kemik ve vertebra grafileri değerlendirildi. KMD (L1-L4) DEXA yöntemi ile ölçüldü. Serum Ca++, iyonize Ca++, Mg++, inorganik P, 1.25 (OH)2D3, osteokalsin, İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF1), Parathormon (PTH), 24 saatlik idrarda

Ca++, P, Hidroksiprolin (HOP) ölçüldü. Sonuçlar: Hastaların 21'inde (%37,5) (13 erkek, 8 kız) boy gelişimi %3 persantilin altında idi, 19'unda (%33.9) pubertal gelişim P1, 11'inde (%19.6) P2 düzeyinde idi, 3'ünde hipotiroidi, 3'ünde diabet, 1'inde hipoparatiroidi vardı. Hastaların 18'inde (%32.1) Mg++, 13'ünde (%23.3) iyonize Ca++ ve 28 'inde (%50) 1.25 (OH)2D3 düşük bulunurken, PTH değeri 37'sinde (%66), inorganik P 33'ünde (%58.9) yüksek tesbit edildi. Osteokalsin, IGF 1 ve 24 saatlik idrarda Ca++, P, HOP düzeyleri normaldi. Radyolojik incelemede hepsinde değişik derecede osteoporoz saptandı. KMD' de z skoru 32 hastada (%57.1) -2.5 altında idi. Pubertal gelişimi düşük olanlar ile boyu %3 persantilin altında yer alanların KMD değerleri diğerlerine göre 0.001).<istatistiksel olarak düşüktü (p Sonuç olarak talasemi hastalarda erken yaşlarda osteoporoz riski yüksektir, önlemek için düzenli konvansiyonel tedavi yanında, erken semptomlar ve risk faktörleri yönünden hastalar eğitilmelidir. Adölesan öncesi hastalar düzenli olarak kemik metabolizması yönünden taranmalıdır.

Bildiri: 168

Poster No: P136

HEMOLİTİK ANEMİLİ HASTALARDA MİYOKARDİYAL HIZ VE VEKTÖREL HIZ VERİLERİ. ²Ahmet Türker Çetin, ²Oben Baysan, ²Barış Bugan, ²Mehmet Yokuşoğlu, ²Oral Nevruz. ¹GATA Hematoloji Bilim Dalı, ²GATA Kardiyoloji Anabilim Dalı.

Orak hücreli anemi, talasemi gibi bazı hemolitik anemili hastalarda birtakım kardiyak komplikasyonlar bildirilmiştir. İki boyutlu veya doku Doppler görüntülemeyi içeren çeşitli ekokardiyografik yöntemler bu tip hastalarda kalp tutulumunu belirlemede kullanılmaktadır. Ancak, doku Doppler görüntülemenin açılı bağımlı oluşturma yönteminin önemli bir kısıtlamasıdır. Yeni bir yöntem olan beneklenme takibinde ise iki boyutlu görüntüler işlenerek açıdan bağımsız bir şekilde miyokard izlenebilmektedir. Bu sayede miyokardın hızı (speed) ve vektörel hızı (velocity) ölçülebilmektedir. Hız (speed) tanımı yön bilgisi olmadan miyokardın hareketini kapsarken, vektörel hızda (velocity) miyokardiyal hızlanmanın hangi yöne doğru olduğu bilinmektedir. Biz bu çalışmada hemolitik anemili hastalardaki ve sağlıklı bireylerdeki miyokardiyal hızları QLAB 6.0 programını kullanarak beneklenme takibi yöntemi ile parasternal kısa eksen ve apikal görüntülerden ölçerek karşılaştırmayı amaçladık. Ortalama yaşı 22,3±1,2 yıl olan 12 hemolitik anemi hastası ile ortalama yaşı 23,1±1,5 yıl olan 12 sağlıklı birey çalışmaya alındı. Transtorasik ekokardiyografi Philips I33 cihazı ve S5-1 prob ile yapıldı. Mitral kapak düzeyindeki kısa eksen görüntülerinin yanısıra apikal 4 ve 2 oda görüntüleri her bireyde kaydedildi. Kayıt altındaki görüntüler bilgisayar ortamında bulunan QLAB yazılımında değerlendirilebilmeleri için DVD disklere aktarıldı. Bu görüntüler QLAB yazılımı ile ölçüldü ve sonuçlar özel olarak hazırlanmış makrolar içeren Excel programına aktarıldı. Excel programı yardımı ile en üst hız değeri, en üst vektörel hız değeri ve bu değerlerin yüzde olarak oluşum zamanları hesaplandı. İstatistiksel incelemede SPSS 15.0 programı kullanıldı. Normal dağılım gösteren veriler Student t testi ile, göstermeyenler ise Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Çalışma grubundaki miyokardiyal hız ve vektörel hız verileri Tablo 1'dedir. Kısa eksen verilerine göre hasta grubu sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla en üst hız değerine (5.1±1.1 ve 3.8±1.1 cm/sn, p<0.001) ve radial yöndeki en üst vektörel hız değerine (4.0±0.8 ve 2.5±0.2, p<0.001) sahipti. Ayrıca, en

üst hız değerine ait zaman ise yine kısa ekseninde kontrol grubuna göre anlamlı derecede kısaydı (%40.6±21.3 ves. %58.9±11.9, p=0.049). Karşıt olarak en üst hız zamanı ise hasta grubunda daha uzundu. (Tablo 1). Sonuç olarak yalnızca kısa ekseninde saptanan artmış miyokardiyal hız ve radial yöndeki vektörel hız hemolitik anemili hastalarda değişmiş sol ventriküler mekanikle açıklanabilir.

Tablo 1.

	En Üst Hız (cm/sn)		En Üst Vektörel Hız (cm/sn)		En Üst Hız Zamanı Yüzdesi (%)		En Üst Vektörel Hız Zamanı Yüzdesi (%)					
	Hasta	Kontrol	Hasta	Kontrol	Hasta	Kontrol	Hasta	Kontrol				
Mitral kapak düzeyinde kısa elsen verileri	5.1±1.1	3.8±1.1	<0.001	4.0±0.8	2.5±0.2	<0.001	40.6±21.3	58.9±11.9	0.049*	17.8±4.3	18.6±6.4	0.86*
Aplikal 4 oda	7.1±1.6	6.0±1.9	0.18*	2.8±0.6	2.4±0.6	0.12	59.7±6.7	50.2±13.9	0.03*	21.8±5.7	16.5±6.3	0.09
Aplikal 2 oda	6.7±1.1	6.0±2.0	0.46	2.9±0.6	2.5±0.3	0.11	62.8±4.9	56.7±7.4	0.10*	24.5±6.6	19.9±7.8	0.18*

Bildiri: 169

Poster No: P137

ERİŞKİN ORAK HÜCRE ANEMİLİ HASTALARDA PULMONER FONKSİYONLAR VE BRONŞ AŞIRI DUYARLILIĞI. ¹Nazan Şen, ²İlknur Kozanoğlu, ¹Meltem Karataşlı, ¹Hilal Ermiş, ³Can Boğa, ¹Fusun Öner Eyüpoğlu. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı., ³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı.

Orak hücreli anemisi (OHA) olan hastalarda pulmoner tutulum başlıca morbidite ve mortalite nedenidir. OHA'lı hastalarda bronş aşırı duyarlılığı (BAD) prevelansının arttığı gösterilmiş ancak BAD ve akut göğüs sendromu (AGS) arasındaki ilişki tam olarak tanımlanamamıştır. Çocuk OHA'lı hastalarda AGS'nin astım ile ilişkili olduğu bildirilirken erişkin hastalarda bu ilişki bilinmemektedir. Çalışmada amacımız erişkin OHA'lı hastalarda akciğer fonksiyonlarını, BAD ve bunların AGS ile ilişkisini incelemektir. Bu amaçla 31 hasta (10 HbSS, 21 HbSβ) ile aynı etnik kökene sahip, yaş uyumlu 31 sağlıklı birey karşılaştırıldı. Solunum fonksiyon testi olarak ekspiratuvar akımlar, akciğer hacimleri, karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ölçümü ve metakolin provokasyon testi

(MPT) uygulandı. Zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniye zorlu ekspiratuvar hacim (FEV1), FVC'nin %25-75'lik bölümündeki zorlu ekspiratuvar akım hızı (FEF25-75%), tepe ekspiratuvar akım hızı (PEFR), total akciğer kapasitesi (TLC) ve DLCO değerleri OHA grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu (p<0.05). OHA'lı hastaların 15'inde (%48) restriktif, altısında obstrüktif ve restriktif (%19), dördünde (%12) obstrüktif tipte bozukluk mevcuttu. OHA grubunda 15 hastada (%48), kontrol grubunda beş kişide (%16) BAD saptandı (p=0.007). AGS öyküsü olan ve olmayan gruplar arasında solunum fonksiyonları açısından anlamlı farklılık saptanmadı. MPT pozitifliği saptanan hastalarda FEF25-75% değerlerinin MPT pozitifliği saptanmayan gruptan anlamlı düşük olduğu görüldü (p=0.027). BAD ile AGS atak sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (r=0.379, p=0.035). Sonuç olarak, erişkin OHA'lı hastalarda akciğer fonksiyonları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi. BAD prevelansı OHA'lı hasta grubunda yüksekti. BAD ile tekrarlayan AGS atakları arasında anlamlı korelasyon saptandı. Çalışmamızda BAD ile tekrarlayan AGS atakları arasında saptanan bu korelasyon başka çalışmalarda da gösterilebilirse, OHA'lı hastalarda, solunumsal semptomları olmasa bile, pulmoner morbiditenin azaltılabilmesi için antiinflamatuvar kontrol edici ajanların rutin kullanımının gündeme gelebileceği düşünüldü.

Bildiri: 170

Poster No: P138

RİTUXİMAB MONOTERAPİSİ İLE REMİSYON SAĞLANAN SOĞUK AGGLÜTİNİN HASTALIĞI. ¹Meltem Aylı, ²İrmak Sayın, ²Hilal Tuncer Yılmaz, ²Gürsel Güneş, ²Berkay Ekici, ²Ali Kemal Oğuz. ¹Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastanesi Anabilim Dalı.

Giriş: Eritrositler ile IgM türü antikorların etkileşimi sonucu ortaya çıkan otoimmün hemolitik anemi soğuk aglütinin hastalığı (SAH) olarak adlandırılır. SAH klasik olarak altta yatan herhangi bir hastalıkla ilişkili olmayan primer ve altta yatan diğer nedenlere bağlı sekonder tip olmak üzere sınıflandırılır. Primer SAH'da tedavinin esas noktası soğuktan korunmadır. Kortikosteroidler, intravenöz immünglobülinler ve splenektomi gibi antikor ilişkili oto-immün hemolitik anemilerde başarılı olan tedavi seçenekleri SAH'da genellikle etkisiz kalmaktadır. Primer SAH'nın klonal lenfoproliferatif CD20 (+) B hücre bozukluğu olduğunun anlaşılması günümüzde yeni bir tedavi seçeneğini sunmuştur. Rituximab, B hücrelerinin yüzeyindeki CD20 antijenlerini hedef alan bir moleküldür CD20 (+) klonotipik prekürsör B hücrelerini ve/veya CD20 (+) plazma hücrelerinin eliminasyonunu sağlayarak B lenfositlerinin yol açtığı immünglobülin aracılı hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Burada diğer tedavi seçenekleri ile remisyon sağlanamayan ve rituximab ile başarılı bir şekilde tedavi edilen primer SAH tanısı alan bir olguyu sunduk. Olgu Sunumu: 85 yaşında bayan hasta, Ocak 2009'da son 1 ay içerisinde gelişen her iki el parmak distal falankslarında morarma (akrosiyanoz) ve şiddetli ağrı şikayeti ile başvurduğu farklı poliklinikler tarafından istenen rutin hemogram tetkikinin başarısız olması (otomatik kan sayım cihazları ile elde edilen anormal ve yorumlanamayan sonuçlar) nedeniyle hematolojiye yönlendirilmişti. Yapılan rutin laboratuvar testleri için alınan serum örneklerinin hemolizli olması ve kan grubunun belirlenememesi nedeniyle hemolitik anemi ön tanısı ile ileri tetkik ve tedavi amacıyla servisimize yatırıldı. Hastanın fizik muayenesinin

de skleraları ikterik ve konjunktivaları soluk görünümdeydi. Lenfadenopati, hepato-splenomegali saptanmadı. El parmaklarında morarma ve nekroze alanlar izlendi. 37°C'da ısıtılan kan ve serum örneklerinde yapılan Laboratuvar testlerinde ciddi anemi, retikülositoz, hiper-bilirubine-mi, yüksek LDH, düşük haptoglobülin seviyesi ve direkt Coombs testi pozitif [anti-C3d ile (+++)] bulundu. Periferik yaymada eritrositlerde otoaglutinasyon saptandı. HIV (-) saptandı ve olası diğer enfeksiyöz nedenler ile tabloya neden olabilecek olası maligniteler ekarte edildi ve hastaya primer SAH tanısı konuldu. Önce Azatiopürin / metilprednizolon sonra siklofosfamid tedavisi uygulandı. Ancak bu tedavilere yanıt alınmadı. Hemolizin devam etmesi üzerine 1 kür 375 mg/m² rituximab monoterapisi uygulandı. Tedavi sonrası hemoglobin seviyelerinde 3g/dL bir artış saptandı ve transfüzyon yapılmaksızın stabil seyretti, retikülosit yüzdesi, serum bilirubin ve LDH seviyelerinde düşüş izlendi. Klinik izleminde akut myokard enfarktüsü gelişen hasta yoğun bakım ünitesine alındı. rituximab tedavisinin 2. kürü uygulanamadan hemodinamik tablosu giderek bozuldu ve resüsitasyona yanıt alınamayan hasta kaybedildi Tartışma: Rituximab ile B hücrelerinin eliminasyonu yeni bir tedavi seçeneği olup, SAH tedavisinde kullanımı ile ilgili literatürde sınırlı sayıda vaka bulunmaktadır. Literatürdeki vakalarda rituximab siklofosfamid/kortikosteroidler veya interferon ile kombine edilerek verilmiştir. Bizim olgumuzda ise yalnızca rituximab ile tedaviye devam edilmiştir. Bu olgunun önemi rituximab ile tedaviye yanıt alınması ve ek bir immünsupresif tedaviye ihtiyaç duyulmaması ve monoterapi ile de hızlı remisyonun sağlanabileceğinin gösterilmesidir

Bildiri: 171

Poster No: P139

TEKRARLAYAN KARIN AĞRISI OLAN TALASEMİ MAJÖR HASTALARINDA HELİKOBAKTER PYLORİ SIKLIĞI. ¹Yasemin Işık Balcı, ²Yusuf Ziya Aral, ³Yusuf Polat, ³Meral Türk, ⁴Nurhan Acımuş. ¹Denizli Devlet Hastanesi Pediatrik Hematoloji ve Talasemi Merkezi, ²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji, ³Denizli Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji ve Parazitoloji, ⁴Denizli Devlet Hastanesi Halk Sağlığı.

Giriş ve Amaç: Tekrarlayan karın ağrısı (en az üç aylık süre içinde üçten fazla ağrı) sağlıklı çocuklarda ve talasemi majör (TM)'li hastalarda sıklıkla rastlanan bir semptomdur. Tekrarlayan karın ağrısı olan sağlıklı çocuklarda Helicobacter pylori (HP)'nin etyolojide önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Tekrarlayan karın ağrısı olan TM'li hastalarda ise HP ile ilgili az sayıda çalışma mevcut olup ülkemizde bu konu ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada amacımız tekrarlayan karın ağrısı olan TM'li hastalarda HP sıklığını araştırmak ve bu sıklığı tekrarlayan karın ağrısı olan sağlıklı çocukların HP sıklığı ile karşılaştırmaktır. **Materyal ve Metod:** Çalışmaya tekrarlayan karın ağrısı olan 62 (35 kız, 27 erkek) talasemi majör hastası ve tekrarlayan karın ağrısı olan, yaş ve cinsiyet uyumlu 41 (21 kız, 20 erkek) sağlam çocuk alındı. Çalışma ve kontrol grubunda önce serum HP Ig G düzeylerine bakıldı, pozitif olgulara üre nefes testi yapıldı. **Bulgular:** TM hastalarında HP IgG %58.1 (n=36), sağlam çocuklarda %48.8 (n=20) olup aralarında istatistiksel fark bulunmadı (p=0.354). HP IgG pozitif olan TM hastalarının 30 (%83)'ünde, sağlam çocukların 16 (%80)'inde üre-nefes testi pozitif bulundu. TM hastalarındaki HPIgG pozitifliği ile ALT ve AST düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki (sırası ile p=0.003, p=0.000) saptanırken, ferritin ile arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadı

(p=0.484). **Sonuç:** TM hastalarında sağlam çocuklara göre daha yüksek (istatistiksel olarak anlamlı olmayan) HP pozitifliği saptadık. Tekrarlayan karın ağrısı olan TM hastalarında HP enfeksiyonunun varlığı araştırılmamıştır.

Bildiri: 172

Poster No: P140

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ OLAN OLGULARDA PİKA SIKLIĞI. ⁴Süheyl Asma, ⁴Can Boğa, ⁴Hakan Özdoğu, ⁴Çiğdem Gereklioğlu, ⁴A. Ferit Erdoğan. ¹Başkent Üniversitesi, Adana.

Bu çalışmada demir eksikliği anemisi olgularında pika sıklığının belirlenmesi amaçlandı. 4 yıllık süre içinde demir eksikliği anemisi tanısı alan 45'i erkek toplam 1460 hasta pika yönünden değerlendirildi. Pika saptanan 141 olgunun (%8.7) yaşları 16 ile 65 arasında, ortalama yaşları ise 31.6±9.8, 1 erkek diğerleri bayan idi. Yenilen maddeler incelendiğinde 141 olgunun 106'sında (%75.1) pagophagia vardı. Sadece iki hastanın buz yeme semptomu ile başvurduğu, diğer olguların ise anamnezleri alınırken pika öyküsünün olduğu belirlendi. Bir olguda pagophagia ile birlikte tiner, mazot koklama alışkanlığı vardı. Yüz yirmi sekiz olguda tek bir madde alınırken, 13 olguda birden çok madde alınıyordu. Pagophagia ile birlikte ya da tek başına kahve yeme ikinci sırayı alıyordu. Pikası olan demir eksikliği anemisi olguların yaş ortalaması, sadece demir eksikliğindeki gruba göre yaş ortalaması daha genç idi (p<0.05). Pikalı olgular ile pikası olmayan gruplar arasında Hb, ferritin, OEH karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05). Helicobacter Pylori pozitifliğinde pikası olan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir artış olmadığı belirlendi (p>0.05). Pika öyküsü olanların daha çok kırsal kesimden gelenlerde olduğu belirlendi (p<0.05). Demir eksikliği saptanan ve tedavisi başlanan pikalı olguların tedavi sonrası değerlendirmesinde hastaların tümünde demir tedavisi ile tedaviden kısa bir süre sonra pika isteğinin azaldığı ve kontrole geldiklerinde de tamamen ortadan kalktığı gözlemlendi.

Bildiri: 173

Poster No: P141

ORAK HÜCRE HASTALARINDA DİŞETİ OLUĞU SIVILARINDA NİTRİK OKSİT ÜRETİMİ. ¹Esra Güzeldemir, ¹Hilal Uslu, ²Rüksan Anarat, ³Can Boğa. ¹Başkent Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi, ²Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, ³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı.

Orak hücre hastalığı (OHH) hemoglobin sentezi ile ilişkili bir kusur yüzünden vazooklüzif krizler ortaya çıkması ile karakterize bir hastalıktır. Nitrik oksit (NO), fibroblastları içeren bir çok hücre tiplerinde yüksek aktivitesi olan NO sentez enzimi tarafından L-Arginine den sentezlenen bir serbest radikaldir. NO metabolizması OHH patofizyolojisi içerisinde önemli bir role sahiptir. Bu çalışmada OHH olan olgularda dişeti olukları sıvısında NO düzeyleri değerlendirilmiştir. Çalışmaya OHH olan 20 olgu ve sağlıklı 20 gönüllü alınmıştır. Dişetinde ile diş eti cep sıvısında ise spektrofotometrik yöntem ile saptanmıştır. Sonuçta, hasta ve kontrol olgularında NO düzeyleri bakımından.05).>mol/L, P_u2.32 ±4.48 vs 23.12±belirgin fark bulunamamıştır (21.19 Bilgilerimize göre diş dişeti olukları sıvılarında NO ifadesi ile ilgili yapılmış ilk çalışmadır. Sonuçlar anlamlı bulunmamasına rağmen OHH patogeneziye yönelik konuyla ilgili daha ileri çalışmaların dişeti ve dişeti cep sıvısında yapılabileceği umudunu taşımaktadır.

Bildiri: 174

Poster No: P142

ORAK HÜCRE HASTALARININ DİŞETLERİNDE İNOS İFADESİ. ¹Esra Güzeldemir, ¹Hilal Uslu, ²Nebil Bal, ¹Can Boğa. ¹Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı.

Orak hücre hastalığı (OHH) hemoglobin sentezi ile ilişkili bir kusur yüzünden vazookluzif krizler ortaya çıkması ile karakterize bir hastalıktır. Nitrik oksid, fibroblastları içeren bir çok hücre tiplerinde yüksek aktivitesi olan nitrik oksit sentaz enzimi (iNOS) tarafından L-Arginine den sentezlenen bir serbest radikaldir. Nitrik oksit metabolizması OHH patofizyolojisi içerisinde önemli bir role sahiptir. Bu çalışmada OHH olan olgularda dişetlerinde iNOS ifadesi değerlendirilmiştir. Çalışmaya OHH tanısı ile izlenen 20 olgu ve sağlıklı 20 gönüllü alınmıştır. Dişetlerinde iNOS ifadesi immunohistokimyasal boyama ile saptanmıştır. iNOS ifadesinin düzeyi bakımından gruplar arasında belirgin fark (0.05). İltahap hücrelerinin yoğunluğu ve iNOS (+) iltahap bulunmadı (P hücrelerin yoğunluğu bakımından da gruplar arasında belirgin fark bulunmadı.05). Bilgilerimize göre bu çalışma dişetlerinde iNOS ifadesi ile ilgili (P yapılmış ilk çalışmadır. Sonuçlar anlamlı bulunmamasına rağmen OHH patogeneziye yönelik konuyla ilgili daha ileri çalışmaların dişetleri ve dişeti olukları sıvılarında yapılabileceği umudunu taşımaktadır.

Bildiri: 175

Poster No: P143

TALASEMİ MAJÖR HASTALARINDA PULMONER HİPERTANSİYON SIKLIĞI VE SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN TANIYA KATKISI. ¹Göksel Kiter, ²Yasemin Işık Balcı, ³Akın Ateş, ⁴Sibel Kabukçu, ⁴İsmail Sarı. ¹Pamukkale Üniversitesi Göğüs Hastalıkları, ²Denizli Devlet Hastanesi Pediatrik Hematoloji ve Talasemi Merkezi, ³Denizli Servergazi Devlet Hastanesi Kardiyoloji, ⁴Pamukkale Üniversitesi Hematoloji, Denizli

Giriş-Amaç: Beta Talasemi Majör (TM) hastalarında pulmoner hipertansiyon (PH) sıklığı belli değildir. Diğer yandan, PH kardiyojenik ölümlerde TM hastalarında önemli bir rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı, talasemi majör hastalarındaki PH sıklığını belirlemek ve solunum fonksiyon testleri ile karbonmonoksit (CO) difüzyon kapasitesinin bu tanıya katkısını araştırmaktır. Gereç-Yöntem: Denizli Devlet Hastanesi Talasemi Merkezinde izlenen ve 10 yaş üzeri 50 TM hastası çalışmaya alındı. Ekokardiografik incelemede pulmoner arter basıncı 30mmHg üzerinde olan hastalar pulmoner hipertansiyon olarak kabul edildi. PH olan ve aynı sayıda PH olmayan TM hastalara solunum fonksiyon testi yapıldı, CO difüzyon kapasiteleri değerlendirildi. 5.5 yıl olup, ±Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 17.5 28'i (%56) kız, 22'si (%44) erkek idi. 10 (%20) hastada PH saptandı. PH olan hastaların, CO difüzyon kapasiteleri, PH olmayan hastalara göre farklı bulunmadı. Sonuç: TM hastalarında PH tanısında CO difüzyon kapasitesinin etkisi olmadığı sonucuna varıldı.

Bildiri: 176

Poster No: P144

Ay -IVS-II BÖLGESİNDEKİ TEKRAR DİZİLERİNİN ANORMAL HEMOGLOBİNLERDE İNCELENMESİ. ¹Nejat Akar, ¹Kadir Sipahi, ¹Erkan Yılmaz, ¹Ece Akar. ¹Ankara Üniversitesi Pediatrik Moleküler Genetik Bilim Dalı, Ankara.

Beta globin geninde haplotip incelemeleri, uzun yıllardan beri farklı moleküler teknikler kullanılarak sürdürülmektedir. Özellikle Hb S'in haplotip analizlerinin yapılmasıyla Benin, Bantu, Senegal ve Kamerun haplotipleri olarak moleküler olarak sınıflandırılabilir. Ay -IVS-II

bölgesinde var olan tekrar dizilerine bakılarak, bu ayırmanın yapılabileceği bildirilmiştir (Kutlar,2004). Biz bu çalışmamızda Hb S (n: 11) yanı sıra Hb D Punjab (n:9), Hb O Arab (n:8) ve Hb Beograd (n:1) olgularında da bu tekrar dizilerini dizi analizi yöntemiyle (Beckman Coulter, ABD) inceledik. Hb S olgularından bu bölgeye göre 5'inin TG (10) CG (2) CACG TG (7) dizini taşıyan BENİN; 1'inin TG (13)TC taşıyan SENEGAL/SUUDİ haplotiplerini taşıdıkları belirlenmiştir. TG (10) CG (5) TG (7) ve TG (10) CG (5) TG (9) tekrar dizileri 2'şer olguda BANTU haplotipinden (TG (10) CG (3) TG (9)) CG ve TG dizilerindeki farklılık belirlenmiştir. KAMERUN haplotipi belirlenmemiştir. B globin geninin 121.inci kodonunda yer alan Hb D Punjab, Hb O Arab ve Hb Beograd için benzer çalışma yapıldığında tekrar dizilerinin farklılık gösterdiği saptanmıştır. Hb Beograd olgusuyla, Hb D Punjab ve olgularından 8'inde TG (9) CG (5) TG (8); bir Hb D Punjab olgusunda ise TG (10) CG (5) TG (8) dizilenmesi belirlenmiştir. Hb O Arab olgularında ise iki farklı dizilenme belirlenmiştir. Üç olguda TG (10) CG (5) TG (7); 5 olguda ise TG (9) CG (5) TG (8) dizilenmesi bulunmuştur. Bu hemoglobin varyantlarının çıkış noktaları ile varolan tartışmaya Ay -IVS-II tekrar dizilerine bakılarak farklı bir yaklaşım yapmak mümkün olabilir. Hb S, elde edilen dizilere göre temel olarak Afrika çıkışıdır. Bantu haplotipinden farklı daha önce tanımlanmamış bir dizilenme görülmesi ilginçtir. Hb D Punjab'da Afrika haplotiplerinden farklı bir dizilenme göstermesi, çıkış noktasının beklendiği gibi Hindistan olasılığına işaret etmektedir. Hb O Arab'ın Afrika veya Makedonya çıkışı olduğu üzerine tartışma bulunmaktadır. Beş olguda Hb S'de bulduğumuz gibi BANTU haplotipinden CG ve TG dizilerindeki farklılıkla benzerlik göstermektedir. Beş olguda belirlediğimiz dizilenmede ise Hb D Punjab'a benzemesi, Hb O Arab'ın iki farklı çıkış noktası olabileceğini düşündürmektedir

Bildiri: 177

Poster No: P145

TALASEMİ İNTERMEDİALİ BİR HASTADA GELİŞEN STEROİDE DİRENÇLİ OTOİMMUN HEMOLİTİK ANEMİ. ¹Emel Gönüllü, ¹Özgür Mehtap, ²Ash Yıldırım, ²Zeynep Dal, ¹Abdullah Hacıhanefioğlu. ¹Kocaeli Üniversitesi Erişkin Hematoloji Bölümü, ²Kocaeli Üniversitesi İç Hastalıkları Bölümü.

Klinik ve hematolojik olarak olarak talasemi major kadar ağır olmayan ama talasemi minor den de daha ağır seyirle karakterize hastalar talasemi intermedia olarak kabul edilirler. Hastalar asemptomatik olabileceği gibi hastaların büyük çoğunluğu genellikle transfüzyon gereksinimi olmaksızın sadece hafif bir anemi ile karakterizedirler. Otoimmun hemolitik anemi otolog eritrositlere karşı oluşan antikorların yol açtığı immün durumdur. Anemi, retikülositoz, haptoglobinde düşüklük, indirekt bilirubinde artış, laktat dehidrogenazın artışı ve Coombs pozitifliği olur. Birinci sıra tedavide kortikosteroidler kullanılır. Kortikosteroidlere yanıt oranı yüksektir. Burada 10 yıldır talasemi intermedia tanısı mevcut olan bir hastada gelişen otoimmun hemolitik anemi ve takibi sırasındaki zorluklardan bahsedilecektir. Olgu: Beta talasemi aile öyküsü olan ve 10 yıl önce bir dış merkezde yapılan hemoglobin elektroforezinde HbA2 seviyesi %7.4 saptanan daha sonra beta talasemi intermedia tanısıyla takip edilen hastada Hematoloji kliniğine başvurmadan önce sık eritrosit transfüzyon ihtiyacı olmuyormuş. Hemoglobin seviyesi 8 gr/dl civarında seyrediyormuş ve ilk kez 4 yıl önce eritrosit transfüzyonu almış. Ortalama yılda 1-2 kez transfüzyon alyormuş.Bir ay önce küretaj yapılacağı için takip eden hekim hemoglobinin miktarını yükseltmek amacıyla 2 ünite eritrosit transfüzyonu yapmış ve Hemog-

lobin değeri 9,5 gr/dl seviyesine yükselmiş. Son birkaç haftadır ilerleyen halsizliği olan hasta acil polikliniğine başvurmuş. Hastada Hemoglobin :5.58 gr/dl, Hematokrit: 16,6%MCV :66,6 LDH: 265 U/L ve indirekt bilirubin : 4.39 mg/dl saptanmış 3 ünite Eritrosit süspansiyonu verilen hasta ertesi gün kendini kötü hissetme ve halsizlik yakınmalarıyla hematoloji polikliniğine başvurdu. Fizik muayenede konjunktivalar soluk ve skleralar belirgin ikterikti. Dalak kot altında 5 cm ele geliyordu. Yapılan tetkiklerde retikülositoz, LDH da yükselme, haptoglobinde düşüklük ve direkt Coombs pozitifliği saptandı. Kliniğe yatırıldı. 1 mg/kilogram metilprednizolon başlandı. Bu tedaviye rağmen anemisi derinleşen ve semptomları artan hastaya eritrosit transfüzyonları yapıldı fakat hemogloblin seviyesi 4gr/dl ye kadar düşerken indirekt bilirubin 11 mg/dl ve LDH:1600 U/L ye kadar yükseldi. Üç gün puls steroid tedavisi denendi fakat yanıt alınmayınca 1 gr/kg IVIG ve siklofosamid ile vinkristin uygulanarak aşılari yapılarak splenektomi planlandı. Hastanın yatışının 43. Gününde splenektomiye hazır hale getirilebildi ve splenektomi yapıldı. Post operatif dönemde Hemogloblin :11 gr/dl idi. Hastanın klinik ve hematolojik takibi halen sürmektedir. Tekrarlayan transfüzyon alan orak hücreli anemilerde ve talasemilerde kan transfüzyonunun tetiklediği otoimmün hemolitik anemi bildirilmiştir. Fakat bu konu ayrıntılı biçimde aydınlatılmamıştır.

Bildiri: 178

Poster No: P146

TALASEMİ MAJORLÜ HASTALARDA TROID BOZUKLUKLARI. ¹Erdal Kurtoğlu, ¹Ayşegül Uğur, ¹Halil Dirican, ¹A.Kamil Temizkan, ¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

Talasemi major β globulin zincirinin anormal üretilmesi ile karakterize bir hemoglobinopatidir. Çok sık kan transfüzyonu gerektiren anemi nedeniyle yapılan tedaviler sonucunda hastalarda demir yüklenmesi olmaktadır. Özellikle demirin endokrin bezlerde birikmesi nedeniyle bazı hormonal bozukluklar meydana gelebilmektedir. Biz bu çalışmamızda Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Talasemi Merkezinde takip ve tedavisi yapılan; yaşları 10-45 arasında bulunan 70 talasemi major (45 erkek, 25 kadın) ve 24 talasemi intermedia (13 erkek, 11 kadın) hastasının kontrollerinde tespit ettiğimiz troid bozukluklarını inceledik. 70 talasemi majorlül hastanın 8'inde hipotroidi (düşük veya normal FT4, ve yüksek TSH) bulundu, 24 talasemi intermedia hastasında ise tiroid bozukluğu tespit edilmedi. Talasemi hastalarında %11 gibi yüksek bir oranda hipotroidi tespit edilmesi bu hastaların endokrin komplikasyonlar açısından mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Bildiri: 179

Poster No: P147

SERUM B12 VİTAMİN DÜŞÜKLÜĞÜ OLAN OLGULARDA SERUM HOMOSİSTEİN İLE DOKU VİTAMİN DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: ÖN ÇALIŞMA. ¹Handan Çipil, ¹İmdat Dilek, ¹Sema Akıncı, ¹Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi.

B12 vitamini eksikliğinin en önemli nedeni pernisiyöz anemidir. Otoimmün bir hastalık olan pernisiyöz anemi ileri yaşlarda seyrek olarak görülür. Ancak günlük pratik hayatımızda her yaş grubunda B12 düzeyi düşük çok sayıda insanla karşılaşmaktadır. Plazma B12 vitamin düzeyi her zaman doku düzeyini yansıtamamaktadır. Serum B12 düzeyinin düşük olup doku B12 vitamin düzeyinin normal, ya da tersinin söz konusu olduğu durumlar olabilmektedir. Serum metilmalonik asid, holotranskobalamin veya homosistein düzeyleri doku vitamin B12 düzeylerini yan-

sıtmada daha gerçekçi olarak bilinmektedir. Bu çalışmada anemi olsun ya da olmasın B12 vitamin düzeyi düşük bulunan kişilerde homosistein düzeyi ölçülerek bir değerlendirme yapmak amaçlandı. Serum B12 vitamin düzeyi düşük (<150 pg/ml) olan 30 olgunun 12'si erkek, 18'i kadın ve yaş ortalaması 38 (17-73 yaş arası) idi. Olguların ortalama B12 vitamin düzeyi 108 pg/ml (43-140 pg/ml) ve homosistein (<15 μ mol/l altı normal kabul edildi) düzeyi 19.9 μ mol/l (4.7-66 μ mol/l arası) idi. 30 olgunun 23'ünde hemogram değerleri normal sınırlarda olup bunların 14'ünde (%61) homosistein düzeyleri normal sınırlarda; 7'sinde (%39) ise homosistein düzeyleri yüksekti. Anemisi olan 7 olgunun hepsinde homosistein düzeyleri normalden yüksekti. Anemisi olup B12 vitamin düzeyi düşük olan olguların hepsinde homosistein düzeylerinin yüksek olması homosisteinin doku düzeyindeki B12 vitamin durumunu daha iyi yansıttığı kanaatini pekiştirmiştir. Buradan hareketle serum B12 vitamin düzeyleri düşük olup homosistein düzeyleri yükselmeyen olgulara B12 vitamin desteği yapılmadı. Anemisi olan ve hemogramı normal olmasına karşın homosistein düzeyleri yüksek olan olgulara vitamin desteği yapıldı. Günlük pratiğimizde sıklıkla serum B12 vitamin düzeyi düşüklüğüne rastlanması konunun önemini artırmaktadır. Anemisi olmayıp B12 vitamin düzeyleri düşük olan kişilerin önemli bir kısmında (%61) homosistein düzeylerinin yükselmemesi olması serum B12 vitamin düzeylerinin doku düzeyindeki vitamin durumunu iyi yansıtamadığını düşündürmektedir. Olgu sayısı az olmakla birlikte bu çalışma, B12 vitamin düşüklüğü söz konusu olduğunda holotranskobalamin, metilmalonik asit yada çalışmamızda olduğu gibi homosistein doku vitamin düzeyini daha iyi yansıtabilen testlerin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Konu öneminden dolayı daha geniş ve kapsamlı çalışmalara açıktır.

Bildiri: 180

Poster No: P148

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNİN DEĞİŞİK BİR SANTRAL SİNİR SİSTEMİ BULGUSU: BEYAZ CEVHERDE DEMYELİNİZAN PLAKLAR. ¹Rukiye Ünsal Saç, ¹Bilge Tanrikulu, ¹Neşe Yaralı, ¹Betül Tavel, ¹Aydan Değerliyurt, ¹Bahattin Tunç, ¹Sağlık Bakanlığı Ankara Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

Altı yaşında erkek olgu demir eksikliği anemisi nedeniyle 7 aylıktan beri aralıklı demir tedavisi almakta, demir tedavisi ile hemogloblin değeri yükselmekte ancak daha sonra anemisi tekrarlamaktaydı. Etiyolojisinin anal fissür, gastrit ve gastroözefageal reflü kaynaklı gizli kan kaybına bağlı olduğu saptandı. Bu arada sol gözde pitiazis fark edilen ve gelişme geriliği de bulunan hastanın istenilen kraniyal manyetik rezonans incelemesinde demiyelinizasyon ve beyaz cevher içerisinde plak formasyonu görüldü. Demiyelinizan plakların etiyojisine yönelik yapılan beyin omurilik sıvısı ve kan metabolik, toksikolojik ve mikrobiyolojik tetkikler normal geldi. Hasta daha önce demir tedavisini düzensiz kullanmıştı, düzenli demir tedavisi sonrası hemogloblin değeri 5.3 gr/dL'den 8.2 gr/dL'ye çıkarılarak taburcu edildi. Ayaktan 1.5 ay sonraki kontrolünde hgb: 10 gr/dL idi. Kontrol beyin kontrastlı manyetik rezonans incelemesinde daha önce tanımlanan lezyonların sayısında belirgin azalma izlendi. Demir eksikliğine bağlı çocukluk yaş grubunda ağır nörolojik etkilenme, mental ve kognitif fonksiyonlarda kalıcı olabilecek değişiklikler bildirilmiştir. Ancak yaratabileceği ağır sonuçlara dair daha ileri çalışmalar gerekmektedir. Multipl skleroz benzeri demiyelinizan plaklar oluşan olgumuzu literatürde benzeri olmadığından tartışmak istiyoruz.

Bildiri: 181

Poster No: P149

ALFA TALASEMİ MUTASYONU TAŞIYAN HASTALARIMIZ.

¹Yeşim Oymak, ¹Aysen Türedi, ¹Yöntem Yaman, ²Hüseyin Önay, ²Ferda Özkınay, ¹Muhittin Dağ, ¹Murat Sürücü, ¹Cennet Karadağ, ¹Canan Vergin. ¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, ²Ege Üniversitesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Alfa talasemi en sık kalıtılan tek gen hastalığıdır. Alfa gen delesyonu taşıyıcıları anemi eşlik etmeksizin mikrositöz ve hafif hipokromi ile seyredabilmektedir. Akdeniz ülkelerinde en sık görülen mutasyon -α 3.7 olup farklı mutasyonlar da α talasemi taşıyıcılığı yapabilmektedir. Metod: Ocak 2008- Haziran 2009 tarihleri arasında ortalama eritrosit hemogloblin konsantrasyonu ve ortalama eritrosit hemogloblin konsantrasyonu yaşa göre <-2SD olup α mutasyonu saptanan hemogloblin elektroforeze göre β talasemi taşıyıcılığı düşündürmeyen 18 hasta çalışmaya alındı. Sonuçlar: Çalışmaya alınan hastaların 10'u erkek 8'i kız olup yaşlarının ortalama değeri 9.28 yıl (3-18) idi. Hemogloblin ortalama değerleri 10.3 g/dl (7.1-13.0) olup yedi hastanın hemogloblin değeri anemik sınırlarda değildi, ortalama MCV: 67.8 fl (6.2), MCH: 21.43 (3.0) g/dl, MCHC: 31.3 (1.9) g/dl, RDW:16.6 (4.1) bulundu. Hemogloblin elektroforeze göre ortalama HbF 1,51 (1-5) ve HbA2 2.59 (1-3.5) bulundu. Bir hastada -FIL mutasyonu, iki hastada -3,7 / poly A birleşik heterozigotluk, üç hastada -MED double mutasyon, 12 hastada -3,7 tek gen mutasyonu mevcuttu. Çalışmamızda en sık görülen mutasyon -α 3.7 olup, α talasemi taşıyıcıları hafif hipokromik ve mikrositik olmasına karşın anemi eşlik etmeyebilmektedir. Ayrıca hafif anemi yanı sıra hipokromi ve mikrositöz ile başvuran hastalarda α talasemi mutasyonunun gösterilmesi etiyolojiye yönelik tekrarlayan tetkikleri ve gereksiz demir tedavisinin önüne geçilmesini sağlayabilir. Ancak toplumumuzdaki sıklığı belirleyen daha fazla sayıda hastanın alındığı çalışmalarla ile daha iyi değerlendirmeler yapılabilecektir.

Bildiri: 182

Poster No: P150

TALASEMİ MAJORLÜ OLGULARDA ENDOKRİN KOMP-LİKASYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ. ¹Biröl Baytan, ²Halil Sağlam, ³Şahin Erdöl, ¹Melike Sezgin Evim, ¹Adalet Meral Güneş. ¹Uludağ Ün. Çocuk Hematoloji, ²Uludağ Ün. Çocuk Endokrinoloji, ³Uludağ Ün. Çocuk Kliniği.

Amaç: Çoklu kan transfüzyonu beta talasemi major hastalarının dokularında demir birikimine yol açarak, endokrin sistem organları da dahil olmak üzere birçok organda çeşitli derecelerde fonksiyon kayıpları oluşturur. Bu çalışmanın amacı; hastanemiz Çocuk Hematoloji Polikliniğinde beta talasemi major tanısıyla izlenen hastalardaki endokrinolojik komplikasyonları saptamaktır. Gereç ve Yöntem: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalında Ocak 1976-Ağustos 2008 tarihleri arasında beta talasemi major tanısıyla takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiş ve tiroid bezi palpasyonu ile puberte değerlendirmesini de içeren ayrıntılı fizik muayeneleri yapılmıştır. Bulgular: Toplam 44 hastanın 20'si (%45,5) kız, 24'ü (%54,5) erkek olup hastaların ortalama kronolojik yaşı 13,54±7,32 (2,75-35,2) yıl olarak hesaplanmıştır. "Osteoporoz" ve "büyüme hormonu eksikliği dışındaki büyüme geriliği olguları" hariç tutulduğunda toplam 12 (%27,2) olguda, dahil edildiğinde ise 40 (%90,9) olguda bir ya da birden fazla endokrin patoloji mevcuttu. 44 olgunun 27'sinde (%61,3) osteoporoz, 17'sinde (%38,6) büyüme geriliği, 11'inde (%25) osteopeni, 6'sında (%13,6) hipogonadizm, 3'ünde (%6,8) hipotiroidizm, 2'sinde (%4,5) hipoparatiroidizm,

1'inde (%2,3) büyüme hormonu eksikliği ve 1'inde (2,3) tip I diabetes mellitus mevcuttu. Olguların ortalama ferritin düzeyi 1976,15±1494,75 ng/ml, aylık ortalama transfüzyon sayısı ise 1,46±0,34 olarak saptandı. Ferritin düzeyi ve aylık transfüzyon ihtiyacı ile endokrin komplikasyonlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı birliktelik yoktu. Farklı şelasyon tedavisi alan gruplardaki endokrin patolojiler farklılık göstermedi. Çalışmada 0-9 yaş gurubu ile 10-19 yaş gurubu arasında büyüme geriliği açısından anlamlı fark bulunmuştur (%8.3'e karşılık %30,6; p=0.049). Sonuç: Talasemi majorlu hastalar endokrinolojik fonksiyon bozukluğu açısından risk altındadırlar ve kemik sağlıkları ciddi derecede bozulmuştur. On yaşından küçükler özellikle büyüme geriliği ve osteoporoz açısından, 10 yaş ve üzerindeki olanlar ise hipogonadizm, büyüme geriliği ve osteoporoz başta olmak üzere tüm endokrinolojik komplikasyonlar yönünden yakın izlenmelidirler.

Bildiri: 183

Poster No: P151

TÜRK POPULASYONUNDA HEMOGLOBİN ALFA 2 GENİNDE SAPTANAN 3' UTR (+861 A→G) POLİMOR-FİZMİ. ¹Dilay Cığlıdağ Düngül, ¹Hilal Özdağ, ²Nejat Akar. ¹Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü Merkez Laboratuvarı Genomik Birimi, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Moleküler Genetik Bilim Dalı.

Amaç: Talasemi otozomal resesif kalıtım gösteren bir kan hastalığıdır. Bu hastalık Akdeniz, Orta Asya ve Güneydoğu Asya bölgelerinde yaygın olarak görülmektedir. Alfa talasemi hemogloblin molekülünün alfa zincirindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Ülkemizin güneyinde Çukurova bölgesinde alfa talasemi insidansı %3 civarındadır. Türk populasyonunda çeşitli delesyonel ve delesyonel olmayan alfa talasemi mutasyonları gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, anormal hemogloblin varyantı aramak için seçilmiş hastalardan, beta globin geninde mutasyon olmayan hastaların alfa globin genlerindeki olası mutasyonların tanımlanmasıdır. Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 7 alfa talasemi hastası ile 16 sağlıklı kontrol bireyin periferik kanlarından DNA izole edilmiştir. HBA1 ve HBA2 genlerinin tüm dizisi polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile çoğaltılmış ve ardından DNA dizi analizi yapılmıştır. Bulgular ve Sonuç: DNA dizi analizleri sonucunda HBA1 geninde herhangi bir baz değişikliği bulunmamıştır. HBA2 geninin 3' transile olmayan bölgesinde (+861 A→G) bir polimorfizm saptanmıştır. Alfa talasemi hastalarının 6' sında homozigot (GG), 1 tanesinde heterozigot (AG) genotip, kontrol bireylerin ise 10'unda homozigot (GG), 6'sında heterozigot (AG) genotip saptanmıştır. HBA2 genindeki bu polimorfizm (+861 A→G) daha önce farklı populasyonlarda yaygın nötr polimorfizm olarak rapor edilmiş olmasına rağmen bu çalışma Türk populasyonunda rapor eden ilk çalışmadır.

Bildiri: 184

Poster No: P152

AMNİONLESS MUTASYONU SAPTANAN İMERSLUND-GRÄSBECK SENDROMLU BİR OLGU. ¹Ebru Yılmaz Keskin, ¹Zühre Kaya, ¹Meryem Albayrak, ²Melahat Melek Boynukalın, ¹Ülker Koçak, ¹Türköz Gürsel. ¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı.

Arkaplan: Imerslund-Gräsbeck sendromu (IGS), barsaktan ve böbrekten kobalamin emilim bozukluğuna bağlı otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Megaloblastik anemiye ek olarak, proteinüri, büyüme gelişme geriliği, enfeksiyonlar ve nörolojik hasar ile kendini gösteren bu hastalığın nedeni olan genetik mutasyonlar tanımlanmış-

tır. Olgu: Dört yaşındaki kız hastada, idrar yolu enfeksiyonu tetkikleri sırasında ++ proteinüri saptandı. Olgu, başka bir merkezde 2,5 yaşında iken B12 eksikliği ve makrositik anemi tanısı almıştı. Anne ve babası 3. dereceden akraba idi. Böbrek fonksiyon testlerinde proteinüri dışında anormallik yoktu. Renal ultrasonografi anomali göstermedi. Genetik analizler, hastanın amnionless (AMN) mutasyonu (AMN hom c.208-2A>G) için homozigot; anne, baba ve bir kız kardeşinin aynı mutasyon için heterozigot olduklarını gösterdi. Gerek amnionless gerekse cubulin genlerindeki biallelik mutasyonlar IGS'ye neden olmaktadır. Sağlıklı bireylerde bu iki genin ürünleri, cubam adı verilen bir reseptör kompleksi oluşturarak kobalaminin ileumdan emiliminde görev yaparlar. Ülkemizde akraba evliliği oranının yüksek olduğu gözönünde bulundurulduğunda, otozomal resesif yolla kalıtılan IGS'nin prevalansı tahmin edilenden daha yüksek olabilir. Erken tanı konularak uygun şekilde tedavi edilen hastalarda prognoz mükemmel iken, tedavide gecikilmesi durumunda, özellikle santral sinir sisteminde ciddi derecede etkilenme ortaya çıkabilir. Genetik analizle tanının doğrulanması, ek invazif tetkiklere gereksinim olmaksızın yaşam boyu sürecek olan uygun tedaviye başlanması ve ailelere genetik danışmanlık sunulması yönünden önemlidir.

Bildiri: 185

Poster No: P153

DÜZENLİ KAN TRANSFÜZYONU YAPILAN B-TALASEMİ MAJORLU (B-TM) HASTALARDA SOLUNUM SİSTEMİ BULGULARI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ. ¹Bora Gülhan, ²Şule Ünal, ¹Ebru Yalçın, ¹Meltem Kaplan, ¹Uğur Özçelik, ²Deniz Doğru, ²Fatma Gümrük, ¹Nural Kiper. ¹Hacettepe Üniversitesi, *Pediyatrik Göğüs Hastalıkları Ünitesi*, ²Hacettepe Üniversitesi, *Pediyatrik Hematoloji Ünitesi*.

Giriş: Talasemi majorlu (TM) hastalarda düzenli transfüzyona bağlı olarak oluşan demir birikimi, konjesyon, ve inflamatuvar sitokinlerdeki artış solunum sistemi komplikasyonlarına yol açmaktadır. Çalışmamızda düzenli kan transfüzyonu yapılan TM'li hastaların solunum fonksiyon testleri (SFT) bozukluklarının araştırılması, SFT bozukluklarına etki eden faktörlerin bulunması ve transfüzyonun SFT üzerine olabilecek erken dönem etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Yöntem: B-TM'li hastalardan SFT yapabilen, akciğerlerle ilgili operasyon geçirmeyen, sigara içmeyen, astım ve kalp yetmezliği olmayan ve üst-alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmeyen hastalar çalışmaya alındı. Transfüzyon öncesi Hb, ferritin, TGF-β1, IL-8, IL-10, Zn düzeyleri ölçüldü. Tüm vücut pletismografisi ile akciğer volüm, kapasite ve akımları ile CO diffüzyon ölçümü (DLCO) yapıldı. Transfüzyon yapılan hastalara transfüzyon sonrası ilk 24 saat içinde SFT'leri tekrar edildi. Sonuçlar: Haziran 2008-Haziran 2009 yılları arasında 26 hasta alındı (yaş: 7-28 yıl; ort 15.6 yıl; 14 kız-12 erkek, 13 splenektomili). 6 hastanın öyküsünde geçirilmiş solunum sistemi problemi vardı, ancak çalışma anında hiç birinin yakınması yoktu. Transfüzyon öncesi (n=26); 10 hastanın SFT'leri normal bulunurken, 12 hastada obstrüktif, 2 hastada restriktif, 2 hastada da DLCO azlığı saptandı. Transfüzyon sonrası değerlendirilmede (n=23); 8 hastada obstrüktif, 3 hastada miks, 2 hastada restriktif, 2 hastada da DLCO azlığı saptandı. Transfüzyonun SFT'leri üzerine akut etkilerine bakıldığında; kan transfüzyonunun DLCO artış (p=0.026) ve havayolu iletkenliğinde azalma (p=0.001)'ya neden olduğu saptandı. SFT bozukluğuna yol açan risk faktörleri araştırıldığında ise erkek cinsiyetin önemli bir risk faktörü olduğu (p=0.016), ancak transfüzyon sıklığı, süresi, hastanın yaşı, izlem süresi, splenektomi varlığı, serum ferritin, çinko düzeyi, IL-8 veya IL-10 düzeylerinin SFT bozukluklarına etkisi olmadığı belirlendi. İnflamatuvar ve fibrozisi indükleyen bir sitokin olan TGF-β1 düzeyinin splenektomi yapılan hastalarda yapılmayanlara göre daha yüksek olduğu (p=0.002), TGF-β1 düzeyleri ile diffüzyon kapasitesi arasında zayıf, ters bir ilişki olduğu [r= (-)0.38], yine serum ferritin düzeyleri ile DLCO arasında da zayıf, ters bir ilişki olduğu tespit edildi [r= (-)0.38]. Ayrıca TGF-β1 düzeyinin geçmişte solunum yolu enfeksiyonu geçirenlerde (n=6), geçirmeyenlere göre daha yüksek düzeyde olduğu belirlendi (p=0.05). Yorum: TM'li hastalarda solunum sistemi yakınması olmasa bile, SFT bozukluğu ortaya çıkabilmektedir (%61.5) ve sıklıkla obstrüktif tip bozukluk saptanmıştır. Transfüzyonun SFT üzerine olan akut etkilerinin konjesyona bağlı olabileceği, klinik olarak anlamlı bir etkilenme yapmadığı saptanmıştır. Diffüzyon kapasitesi ölçümünün diğer testlere göre daha duyarlı olduğu, TGF-β1 ile ferritin düzeylerinin ters korelasyon gösterdiği, TM'da erkek cinsiyetin SFT bozukluğu gelişmesinde önemli bir risk faktörü olduğu görülmüştür.

Bildiri: 186

Poster No: P154

B TALASEMİ MAJORLU HASTALARDA DESFEROKSAMİN DEFERİPRON KOMBİNE TEDAVİSİ İLE DESFEROKSAMİN TEKLİ TEDAVİSİNİN KARDİAK DEMİR YÜKÜ ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI. ¹Şule Ünal, ²Tuncay Hazırolan, ²Burcu Beton, ³Erdem Karabulut, ¹Fatma Gümrük. ¹Hacettepe Üniversitesi, *Pediyatrik Hematoloji Ünitesi*, ²Hacettepe Üniversitesi, *Radyoloji Anabilim Dalı*, ³Hacettepe Üniversitesi, *Biyoistatistik Anabilim Dalı*, Ankara

Giriş: β-Talasemi majorlu (β-TM) hastalarda yetersiz şelasyona bağlı gelişen demir yükü ve kardiyomyopati, bu hastalardaki başlıca ölüm nedenini oluşturmaktadır. Düzenli aralıklarla transfüzyon alan bu hastalarda demir şelatörlerinin etkin ve yeterli kullanımı demir yüklenmesine bağlı gelişebilecek bu komplikasyonları önlemekte ve tedavinin bel kemiğini oluşturmaktadır. Amaç: Kardiyak demir yükünü göstermede altın standard metod olan T2*MRG ile desferoksamin deferipron kombine tedavi alan hastalarla tek başına desferoksamin alan hastaların kardiyak demir yükü ve sol ventrikül fonksiyonlarının karşılaştırılması hedeflenmiştir. Yöntem: Kronik transfüzyon programında, pretransfüzyon Hb >9g/dl ve desferoksamin tedavisi almakta olan β-TM'li 10 yaş ve üzerindeki hastalar çalışmaya alınmıştır. Hastalara kombine tedavi (deferipron 20-25 mg/kg/doz, tid ve desferoksamine sk, 30-40 mg/kg/gün, haftada 3-5 gün) (n=26, Grup 1) başlanmış ya da almakta oldukları desferoksamin tedavisine devam edilmiştir (n=13, Grup 2). Çalışmanın dışlama kriterleri daha önce deferipron almış olmak, hastada nötropeni ya da trombositopeni varlığı ve tarama vizitinde karaciğer enzimlerinin normalin üst sınırının 3 katından fazla artmış bulunmasıdır. Hastalar başlangıçta ve 6 aylık aralıklarla prospektif olarak T2* kardiyak MRG ile taranmıştır. T2*, ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve serum ferritin seviyelerindeki farklı zamanlardaki ölçümleri her bir ilaç için Wilcoxon Signed Rank testi ile iki ilaç için Mann Whitney U Testi ile karşılaştırılmıştır. Çalışma için etik kurul onayı alınmıştır (HEK08/218). Sonuçlar: Grup 1 ve 2'de ortalama yaşlar sırasıyla 18.1±5.2 ve 17.6±7.2 yıldır. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından farklılık bulunmamaktadır. Gruplar splenektomi (sırasıyla %76.9 ve 53.8) ve Hepatit C durumları (%19.2 ve 7.6) açısından da benzerdir. Çalışmaya alındıktan sonraki takip süreleri açısından gruplar istatistiksel farksızdır (22.2±7.8 ve

19.6±7.5 ay). Başlangıç ferritin seviyeleri de istatistiksel olarak farksızdır (3357±2038 vs 2557±1105 ng/ml). Başlangıç T2* değerleri Grup 1'de anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (8.8±4.1 ve 23.7± 6.9 ms, p<0.001), başlangıç EF de Grup 1'de daha düşüktür (48.7±9.2 ve 58.1±3.6%, p<0.001). Grup 1'de T2* ve EF değerleri aynı grubun takip MRG'lerinde anlamlı olarak artış göstermiştir (12.8±7.3 ms, p<0.001 ve 56.6±8.6%, p=0.001). Grup 2'de T2* da anlamlı bir değişiklik olmazken, ortalama EF %61.5±4.9 değerine anlamlı olarak yükselmiştir (p=0.039). İki grup birbiriyle T2* ve EF değerlerindeki değişiklikler yönünden karşılaştırıldığında iki grup benzer olarak bulunmuştur (p>0.05). Tartışma: Kombine tedavinin β-TM'li hastalarda kardiyak demir yükünü azalttığı T2* ve EF değerlerindeki artış ile gösterilmiştir. Özellikle kardiyak demir yükü fazla olan hastalarda kombine tedavi etkili bir seçenek olarak kullanılabilir. Gruplardaki vaka sayısının artırılması ile istatistiksel anlamlılıkların yeniden değerlendirileceği yeni çalışmalar hedeflenmiştir.

Bildiri: 187

Poster No: P155

DEFERASİROKS TEDAVİSİ İLE TALASEMİ MAJORLU HASTALARDA İYİ KARDİAK DEMİR HALİNİN KORUNMASI. ¹Süle Ünal, ¹Tuncay Hazırolan, ¹Gonca Eldem, ¹Erdem Karabulut, ¹Fatma Gümrük. ¹Hacettepe Üniversitesi, ¹Pediyatrik Hematoloji Ünitesi, ²Hacettepe Üniversitesi, ³Radyoloji Anabilim Dalı, ³Hacettepe Üniversitesi, ³Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara.

Giriş: β-Talasemi majorlu (β-TM) hastalarda yetersiz şelasyona bağlı gelişen demir yükü ve kardiyomyopati, bu hastalardaki başlıca ölüm nedenini oluşturmaktadır. Düzenli aralıklarla transfüzyon alan bu hastalarda demir şelatörlerinin etkin ve yeterli kullanımı demir yüklenmesine bağlı gelişebilecek komplikasyonları önlemekte ve tedavinin bel kemiğini oluşturmaktadır. Amaç: Deferasiroksun kardiyak demir yükü üzerine etkileri hakkındaki bilginiz sınırlıdır. Bu çalışmada deferasiroksun kardiyak demir yükü üzerine etkileri kardiyak demir yükünü belirlemede altın standart yöntem olan T2* MRG ile incelenmiştir. Yöntem: Kronik transfüzyon programında, pretransfüzyon Hb değeri > 9g/dl olan β-TM'li 10 yaş ve üzerindeki hastalar, önceki şelasyon tedavisinden 24 saatlik temizlenme süresi sonrası çalışmaya alınmıştır. Hastalara (n=17) deferasiroks tekli tedavisi 32±5.9 mg/kg/gün dozunda başlanmıştır. Çalışmanın dışlama kriterleri hastada tarama vizitinde nötropeni ya da trombositopeni varlığı, serum kreatinin değerinin yaşa göre normalin üst sınırından yüksek olması ve karaciğer enzimlerinin normalin üst sınırının üç katından fazla artmış bulunmasıdır. Serum kreatinin seviyesi başlangıç değerinin %50'sinden daha fazla artış göstermekle birlikte hala yaşa göre normal sınırlarda ise ilaç dozunda 10 mg/kg azaltmaya gidilmiştir. Tüm hastalar başlangıçta ve 6 ayda bir T2*MRG ile kardiyak demir yükü yönünden incelenmiştir. Farklı ölçümlerdeki T2*, ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve serum ferritin düzeyleri arasındaki farklılıklar Wilcoxon Signed Rank testiyle karşılaştırılmıştır. Çalışma için etik kurul izni alınmıştır (Hek 09/5). Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 18.1±7 yıl (10-33) olup erkek kız oranı 9/8'dir. Tüm hastalar Hepatit B yönünden bağışık olup bir hastada (%5.8) anti-HCV pozitifliği bulunmaktadır. Çalışma grubunun %43.7'si splenektomizedir. Hastaların deferasiroks ile ortalama tedavi süresi 11.9±5.9 aydır. Başlangıç serum ferritin seviyesi 2630±1430 ng/ml'dir (917-7293). Başlangıç T2* ve EF değerleri sırasıyla 25.8±6.4 ms (15.4-39.5) ve %61.4±5.1 (43.4-73.2) olarak ölçülmüştür. Çalışmanın

takip süresi sonunda serum ferritin değerleri 2325±1383 ng/ml (605-5947) olarak ölçülürken, T2* ve EF değerleri sırasıyla 24.6±5.2 ms (18.3-36.3) ve %63.3±6.8 (50.8-72) olarak bulunmuştur. T2* ve EF değerlerinde başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Tartışma: Deferasiroksun kardiyak demir yükü üzerine etkinliği üzerine veriler sınırlıdır. Çalışmamızdaki hastaların hepsinin başlangıç T2* değerleri 15 ms'nin üzerinde olup çalışma grubunda hafif kardiyak demir yükü varlığına işaret etmektedir. Ancak takip süresinin sonunda kardiyak demir yükündeki bu iyi halin korunması en azından deferasiroksun hafif demir birikimi olan hastalarda bu durumun idamesini sağlamada etkili olduğuna işaret ediyor olabilir. Daha ileri çalışmalar deferasiroksun orta-ağır kalp demir birikimi olan β-TM'li hastalarda kardiyak etkinliğini gösterecektir.

Bildiri: 188

Poster No: P156

DEMİR YÜKLENMESİ RİSKİ OLAN KRONİK TRANSFÜZYON UYGULANAN ANEMİ HASTALARINDA DEFERASİROKS ŞELASYON TEDAVİSİ KULLANIMINA AIT SONUÇLARIMIZ. ¹Olga Meltem Akay, ¹Bekir Uçan, ¹Hava Üsküdar Teke, ¹Eren Gündüz, ¹Cengiz Bal, ¹Zafer Gülbaş. ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyostatistik Bilim Dalı.

Deferasiroks kan transfüzyonuna bağlı kronik demir yüklü hastaların tedavisinde kullanılan yeni bir tridentat oral demir şelatörüdür. Pediyatrik ve erişkin hastalarda etkili ve iyi tolere edilen, kabul edilebilir yan etkilerle sahip, günde tek doz uygulanan bir ajandır. Kliniğimizde deferasiroks şelasyon tedavisi uygulanan yaş aralığı 19-69 olan, toplam 21 hastaya ait veriler değerlendirildi. 6 myelodisplastik sendrom, 5 talasemi, 5 akut lösemi, 1 otoimmün hemolitik anemi ve 1 primer myelofibrozis tanılı hastada deferasiroks 15-30 mg/kg/gün dozunda kullanıldı. Tüm hasta popülasyonu değerlendirildiğinde, deferasiroks kullanımı sonrası serum ferritin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı (p<0.001). Myelodisplastik sendromlu hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde, deferasiroks kullanımı sonrası serum ferritin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanırken (p<0.05), hemoglobin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir artma (p<0.05) izlenmekle beraber transfüzyon ihtiyacında azalma izlenmemiştir. Gözlenen yan etkiler açısından hastalar değerlendirildiğinde; 3/21 hastada bulantı, 1/21 hastada serum kreatinin düzeyinde artış, 1/21 hastada ise bulantı ve serum kreatinin düzeyinde artış izlendi. Deferasiroks, transfüzyona bağlı demir aşırı yüklenmesinde etkili bir oral şelatördür. En sık görülen yan etkiler gastrointestinal yakınmalar ve progresif olmayan serum kreatinin artışı olmakla birlikte genel olarak iyi tolere edilen ve hasta uyumu yüksek bir ajandır.

Bildiri: 189

Poster No: P157

AÇIKLANAMAYAN FERRİTİN YÜKSEKLİĞİ OLAN BİR OLGUDA HETEROZİGOT L-FERRİTİN MRNA MUTASYONU VE HEREDİTER HİPERFERRİTİNEMİ-KATA-RAKT SENDROMU. ¹Selin Aytac, ¹Carole Beaumont, ³Sibel Kadayıfçılar, ¹Aytemiz Gürgey, ¹Fatma Gümrük. ¹Hacettepe Üniversitesi Pediyatrik Hematoloji Bölümü, ²İnserm U773, Centre De Recherche Biomédicale Bichat Beaujon, Université Paris Diderot Paris, ³Hacettepe Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Yüksek serum ferritin düzeyi, birçok konjenital ve akkiz durumda tespit edilebilmektedir. Kalıtsal ferritin

yüksekliği ise L-ferritin mRNA 5' untranslated bölgesinde demir cevap elementinin (iron responsive element (IRE)) mutasyonuna bağlı olarak gelişen nadir dominant trait bir hastalık olan herediter hiperferritinemi-katarakt sendromudur. Bu mutasyon ile L-ferritin translasyonunun baskılanması ortadan kalkmış, L ferritin demir düzenleyici elementten ve demir durumundan bağımsız olarak hareket etmeye başlamıştır. Klinik olarak hastalarda hiperferritinemi ile birlikte erken başlangıçlı katarakt bulunmaktadır. Olgu: 4 yaşındaki erkek hasta sık geçirilen üst solunum yolları infeksiyonu nedeniyle araştırılmak üzere HÜTF'ye başvurduğunda fizik muayenesi normal bulunmuş, ancak soluk renkli olması nedeniyle eş zamanlı bakılan tam kan sayımı (Hb:12.6g/dl, Hct:%35.8 MCV:81fL, RDW:13.9, KK: 4.39 ×10¹⁰,BK:6.5×10⁹/L) ve demir parametreleri (Demir: 98µg/dl, demir bağlama kapasitesi 268µg/dl ve ferritin: 1426ng/ml, transferrin saturasyonu ise %36) olarak bulununca hiperferritinemi nedenleri açısından incelenmiştir. Hastanın öyküsünde akraba olmayan anne ve babanın ilk çocuğu olduğu, yılda 3-4 kez geçirilen tonsilit ve üst solunum yolları infeksiyonları dışında sorunu olmadığı, gelişiminin yaştlarına benzer olduğu ve daha önce hiç kan transfüzyonu almadığı öğrenilmiştir. CRP:<0.1, Sedimentasyon: 8 mm/saat olan hastanın ferritin yüksekliğini açıklayabilmek için ve hastanın öyküsündeki zaman zaman olan kan ağrıları nedeniyle ailevi akdeniz ateşi araştırılmış ve taranan 12 mutasyon açısından hasta negatif bulunmuştur. Hastanın farklı zamanlarda bakılan ferritin düzeylerinin de 1426 ve 1136 gelmesi üzerine anne ve babanın ferritin düzeylerine bakılmış ve normal bulunmuştur. Hastanın ekokardiografik (EKO) incelemesi normal bulunmuştur ancak doku da demir birikimini gösterebilmek amacıyla yapılan myokard ve karaciğer MRG'ında ise minimal myokardial demir birikimi (T2*:17.5 ms) ve normal karaciğer MRG olarak rapor edilmiştir. Hastada demir metabolizmasını ilgilendiren bir defekt olduğu düşünülerek L-ferritin IRE geninin direk sekans yöntemiyle sekanslanmış ve burada şimdiye kadar tanımlanan 10 nokta mutasyonu ile 3 delesyon taranmıştır. Hastada L-ferritin IRE geni exon 1 :+40A>G heterozigot mutasyon gösterildi. Hastanın ebeveynlerinde bu mutasyonun gösterilememiş olması neomutasyon olasılığını düşündürürken, hastada başlangıç katarakt bulgusu olan bilateral lenste opasifikasyon tespit edilmiştir. Literatürde Türkiyeden yayınlanan HHKS'li olgu olmayışı ve mutasyon analizi ile olguya HHKS tanısı konulmuş olması, açıklanamayan hiperferritinemili olgular için yol gösterici olabilir.

Bildiri: 190

Poster No: P158

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ OLAN ÖTİROİD KADIN HASTALARDA TİROİD STİMÜLE EDİCİ HORMON DÜZEYİNİN FERRİTİN İLE İLİŞKİSİ. ¹Selami Koçak Toprak, ²Mehmet Baştemir, ¹Mustafa Şahin. ¹Gaziantep Av Cengiz Gökçek Devlet Hastanesi, ²Gaziantep Özel Sani Konukoğlu Hastanesi.

Giriş: Kadınlarda, hemoglobin (Hb) miktarının 12 gr/dl.nin altına düşmesi anemi olarak tanımlanır. Demir eksikliği ilişkili anemi (DEA), tüm anemiler içinde en sık görülen alt gruba oluşturmaktadır. Kadınlarda DEA'nın en önemli nedeninin menstruel bozukluklar olduğu söylenmektedir. Bununla birlikte, tiroid hormon bozuklukları, özellikle hipotiroidi tablosu da anemiye yol açmaktadır. Hipotiroidizm nedeni anemi gelişiminin mekanizmaları arasında; tiroksin eksikliğine bağlı Hb sentezinin baskılanması, barsaklardan demir ve folat emiliminin bozulması,

menoraji nedeniyle demir kaybının artması ve pernisiyöz anemi sayılabilir. Bununla birlikte ötiroidi tablosunun anemi etyolojisinde yeri olmadığı bildirilmiştir. Bu noktadan hareketle, demir eksikliği anemisi olan ötiroid kadın olgularında tiroid stimüle edici hormon (TSH, thyrotropin) düzeylerinin anemi parametreleri ile ilişkisi araştırılmıştır. Bireyler ve Yöntem: Ağustos 2008 ile şubat 2009 tarihleri arasında polikliniğimize başvurup DEA tanısı alan 100 ötiroid kadın hastada -menstrüel çağda-, demir replasman tedavisi öncesi, Hb, hematokrit (Hct), serum demir bağlama kapasitesi (DBK) ve ferritin ile TSH düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Olgulara ait yaş ve diğer sonuçlar tabloda sunulmuştur. Bu hastaların yapılan tetkiklerinde DEA'nın etyolojisinde; gastrointestinal kanama, hematolojik ya da solid organ malignitesi gibi nedenler araştırılmış ve ekarte edilmiştir. Sonuçlar ve Yorum: Normal sınırlarda kalmak koşuluyla TSH düzeylerinin artışı ile Hct düzeyleri arasında ters bir korelasyon elde edilmiştir (r=-0,220; p=0,03). Bununla birlikte ötiroid olgularında TSH artışına ferritin artışı da eşlik etmektedir (r=0,207; p=0,04). Ferritin ile folat arasında da pozitif bir korelasyon saptanmıştır (r=0,322; p=0,01). Anti tiroglobulin ve anti tiroid peroksidaz antikorları ile ne ferritin ve ne de diğer anemi parametreleri arasında bir ilişki saptanamamıştır. Bu sonuçlar bize, normal tiroid fonksiyonlarına sahip demir eksikliği anemisi olgularında, tedavi öncesi TSH düzeylerinin ferritin düzeyinin görece yüksekliği ile ilişkili olup tetkik edilmesi gerektiği fikrini vermektedir.

Tablo.

YAŞ	Hb (gr/dl)	Hct (%)	Demir (µg/dl)	DBK (µg/dl)	Ferritin (ng/ml)	TSH (µU/ml)
35,75±11,28	9,03±1,69	27,68±5,31	12,83±7,59	441,76±49,33	3,58±2,45	2,01±1,05

Bildiri: 191

Poster No: P159

DÜZELMEYEN DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİLİ BİR KIZ HASTADA PEUTZ-JEGHER SENDROMU. ¹Faruk Barlık, ²Gönül Dinler, ³Feride Duru, ⁴Bilge Can, ³Tunç Fışgın, ³Canan Albayrak, ³Davut Albayrak, ³Emel Özyürek. ¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, ²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Samsun, ³Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Samsun, ⁴Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Samsun.

Peutz-jeghers sendromu, dudaklarda ve mukozalarda melanotik maküllerin olduğu, mide barsak yolunda polipozis ve demir eksikliği anemisi ile karakterize bir hastalıktır. Burada demir eksikliği anemisi ile gelen ve Peutz-Jegher sendromu tanısı konulan bir olgu sunulmuştur. On yaşında kız hasta bir haftadır olan mide bulantısı kusma karın ağrısı nedeni getirildiğinde bir yıldır devam eden demir eksikliği anemisi saptandı. Soygeçmişinden 13 yaşındaki kız kardeşinin ve babasının dış merkezde barsakta polip nedeni ile opere olduğu öğrenildi. İlk başvurudaki fizik muayenesinde dudaklarda 5 adet milimetrik hiperpigmente maküler lezyonlar mevcuttu. Endoskopik incelemede midede biri korpusta diğeri fundusa yakın antral bileşkede iki adet 0,5x0,5 cmlik polip görüldü. Alınan biyopsi materyalinin histomorfolojisi displazi içermeyen hamartomatöz polip olarak yorumlandı. Hastaya bu öykü ve bulgularla Peutz-Jegher sendromu tanısı konuldu. Sonuç olarak,

düzelmeleyen veya uzun süren demir eksikliği anemisi olan olgularda, aile öyküsünün polipozis açısından iyi alınması ve Peutz-Jegher sendromunun ayırıcı tanıda düşünülmesi yerinde olacaktır.

Bildiri: 192

Poster No: P160

ORAK HÜCRELİ ANEMİ İLE HEPATİT C VİRÜS ENFEKSİYONUNUN SIK BİRLİKTELİĞİ. Mehmet Rami Helvacı, Hasan Kaya, İlkay Duman, Oktay Hasan Öztürk, Kemal Türker Ulutaş. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hatay.*

Orak hücreli anemi (OHA) dünyada en sık görülen hemoglobinopatidir. Sebebi bilinmemekle birlikte OHA'nin şiddeti oldukça değişkendir ve tekrarlanan eritrosit süspansiyonu transfüzyonları sıklıkla başvuru olan tedavi metodu olmaktadır. Ancak bu transfüzyonların, yarar zarar hesabı sonrası yapılması önemlidir. Mart 2007 ile Temmuz 2009 tarihleri arasında Hematoloji Poliklinik ve Servisimizce takibi yapılan toplam 70 OHA hastası çalışıldı. Hastaların ortalama yaşları 27.2 (14-54) idi ve hastaların %52.8'i (37) erkekti. Elliye di hastada (%81.4) OHA, 10 hastada (%14.2) OHA + beta talasemi, üç hastada (%4.2) OHA + alfa talasemi tanısı konuldu. Alfa talasemi tanısı genetik çalışmayla konuldu. Hastaların %91.4'ü (64) ömrü boyunca en az bir ünite eritrosit süspansiyonu almıştı. Hasta başına düşen ortalama eritrosit süspansiyonu sayısı 44.9 (1-200) üniteydi. Çalışmanın önemli sonuçlarından birisi olarak hastaların dördünde (%5.7) ELISA ile antiHCV ve PCR ile HCV RNA pozitifliği tespit edildi. Her hastadan antiHCV istenmesine rağmen, antiHCV negatif hastalardan HCV RNA istenmemesi ve antiHCV'nin zaman zaman yanlış negatif sonuçlar verebilmesi nedeniyle bu oranın daha da yüksek olabileceği düşünüldü. Ek olarak hastaların %65.7'si (46) hidroksiüre kullanılmaktaydı ve şiddetini azaltma, gerekse eritrosit transfüzyonu ihtiyacını azaltması konusunda hidroksiüre'den fayda gördüğünü ifade etti. Maalesef altı hastada (%8.5) opiat bağımlılığı gelişmişti. Hastalık komplikasyonları olarak üç hastada kronik böbrek yetmezliği (%4.2), bir hastada kompresyon kırığı (%1.4), bir hastada ayak ülserleri (%1.4), bir hastada interstisyel akciğer hastalığı (%1.4) ve iki hastada intraserebral kanama (%2.8) görüldü. Beş hastaya kalça replasmanı (%7.1) yapıldı ve yaşları 19, 24 ve 30 olan toplam üç hasta (%4.2) pulmoner hipertansiyon nedeniyle kaybedildi. OHA, ağrılı krizler ve komplikasyonlarla yaşam kalitesini düşürüp, yaşam süresini kısaltan ciddi bir kalıtsal kan hastalığıdır. Şiddeti değişmekle birlikte hemen her hasta ömrü boyunca değişik oranlarda eritrosit transfüzyonlarına ihtiyaç duymaktadır. Transfüzyonların hastalara faydası yanında, artmış demir yüküne bağlı kalp yetmezliği ve siroz, hepatit C virüsü başta olmak üzere çeşitli kan yoluyla bulaşan enfeksiyonlar ve transfüzyon reaksiyonları gibi çeşitli zararlarının da olduğu göz önünde bulundurulmalı ve gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Bildiri: 193

Poster No: P161

HELICOBACTER PYLORI İLE VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİ ARASINDA İLİŞKİ BULUNMADI : 47 OLGU İÇEREN ÖN ÇALIŞMA. ¹Bahriye Payzın, ²Mahmut Arslan, ³Özgür Aslan, ³Mehmet Sonbahar, ²Bülent Sözman, ³Mehmet Köseoğlu. ¹Atatürk Eğitim Hastanesi Hematoloji Kliniği, İzmir, ²Atatürk Eğitim Hastanesi 2. İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, ³Atatürk Eğitim Hastanesi 2. Klinik Biyokimya Laboratuvarı, İzmir.

Helicobacter pylori (H. pylori) enfeksiyonu dünyada oldukça yaygındır. Enfeksiyon sıklığı ilerleyen yaş ile artar.

H. pylori prevalansı kalabalık yaşam, kötü hijyen koşulları ve düşük sosyo-ekonomik koşullarda artmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde prevalans %70-90 düzeyindedir. Güncel çalışmalarda vitamin B12 eksikliğinin gelişmesinde H. pylorinin rolü olduğu ve atrofik gastrit gelişmesine de başka mekanizmalarla vitamin B12 eksikliğine neden olabileceği ileri sürülmektedir. Ülkemizde gerçekleştirilen bazı çalışmalarda H. pylori pozitif olan ve atrofik gastriti bulunmayan hasta grubunda H. pylori negatif olan kontrollere göre serum vitamin B12 düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ülkemizden farklı bir çalışmada ise vitamin B12 eksikliği olan ve olmayan iki grup karşılaştırılmış ve aralarında H. Pylori pozitifliği açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Toplumumuzdaki H. Pylori pozitifliği ve vitamin B12 eksikliği arasındaki ilişkiyi sorgulamak amacı ile hastanemizin İç Hastalıkları polikliniğine 2008 Eylül-Kasım ayları arasında farklı yakınmalarla başvuran ve serum vitamin B12 düzeyi düşük olarak ölçülen 47 hastadan (11 erkek, 36 kadın) ve normal serum vitamin B12 düzeyine sahip 40 kontrolden (16 erkek, 24 kadın) alınan gaita örneklerinde H. pylori antijeni araştırıldı. Hasta ve kontrol grubunda aktif karaciğer hastalığı, otoimmün hastalık, malign hastalık, ince barsak yada pankreas hastalığı bulunanlar, gebeler, geçirilmiş gastrointestinal sistem cerrahisi öyküsü olanlar, hemodiyalize giren hastalar, daha önce vitamin B12 tedavisi almış olanlar, son 1 yılda kan transfüzyonu yapılmış olanlar, H pylori eradikasyon tedavisi alanlar ve kolşisin, metformin, proton pompa inhibitörü gibi ilaçları kullanmakta olanlar çalışma dışı bırakıldı. Ortanca yaş hasta grubunda 34 (14-85), kontrol grubunda 45 (16-87) bulundu. Erkek ve kadın sayısı ve ortanca yaş karşılaştırıldığında hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (sırası ile p= 0,58, 0,32 ve 0,055). H. pylori antijeni immunokromatografik yöntemle Kromatest kiti (Linear Chemicals SL) kullanılarak gaita örneğinde kalitatif olarak ölçüldü. Toplam 87 bireyde ölçülen H pylori antijeni hasta grubunda 30 (%63, 8), kontrol grubunda 20 (%50) bireyde pozitif saptandı. İki grup arasında gaitada H. Pylori antijen pozitifliği yönünden anlamlı istatistiksel fark bulunmadı (p= 0,62). Sonuç olarak bulgularımız kısıtlı sayıda olgu içermekte ve bu nedenle toplumsal düzeyde temsil edici nitelik taşımamakta olup ön çalışma niteliğindedir.

Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

Bildiri: 194

Poster No: P033

SEKSEN YAŞINDA BİR ERKEK HASTADA KAZANILMIŞ HEMOFİLİ. Mehmet Rami Helvacı, Hasan Kaya, Kemal Türker Ulutaş, İlkay Duman, Şeref Etcibaşı. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hatay*

Klasik hemofili, faktör VIII veya IX eksikliği nedeniyle gelişen ve X'e bağlı geçiş göstermesi nedeniyle hemen daima erkekleri tutan konjenital bir pıhtılaşma kusurudur. Buna karşılık kazanılmış hemofili, özellikle orta ve ileri yaşlı bireylerde görülen, her iki cinsiyeti eşit oranda tutan, faktör VIII'e karşı gelişmiş otoantikörler ile karakterize, 1-4/1.000.000 oranında görülen ve yaklaşık %10 hastada ölümcül olabilen nadir bir patolojidir. Sebebi bilinmemekle birlikte hemartroz, ciddi konjenital hemofilinin en klasik bulgusu iken, kazanılmış hemofilide purpuralar daha siktir. Kazanılmış hemofilide hastaların yaklaşık yarısında eşlik eden bir otoimmün veya malign hastalık, gebelik veya ilaç hikayesi mevcuttur. Seksen yaşında erkek hasta her iki kolunda yeni

gelişen morluklar nedeniyle Hematoloji Polikliniğimizde başvurdu. Özgeçmişinde 40 sene paket sigara, bilateral katarakt operasyonu ve transüretral rezeksiyon dışında bir tıbbi problemi yoktu. Arter kan basıncı 100/80 mmHg ve koltuk altı ateşi 37.8°C olarak ölçüldü. Kalp ritmi düzensiz, ekspiriyumu uzundu, ve sol bazallerde kaba raller, bilateral kollarda yaygın ekimoz ve sol kolda selülit mevcuttu. Arka-ön akciğer grafisinde kardiyomegali ve bilateral bazallerde yaygın retikülonodüler densite artışları tespit edildi. Elektrokardiyografisinde atriyal fibrilasyon, nadir ventriküler ekstra atımlar, V1 ve 2 derivasyonlarında patolojik Q dalgası mevcuttu. Ekokardiyografisinde ejeksiyon fraksiyonu %47, 2. derece mitral yetmezlik, 3. derece triküspid yetmezliği, pulmoner arter basıncı 45 mmHg, sol ve sağ atriyumlar ve sol ventrikül dilatasyon ve segmenter duvar hareket kusuru tespit edildi. İstenilen laboratuvar tetkiklerinde aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) 89.0 saniye, yüksek duyarlı C-reaktif proteini 2.8 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı 90 mm/saat olarak ölçüldü. Tiroid uyarıcı hormonu baskılanmış ve serbest T4'ü artmıştı ve antitiroglobulin antikoru pozitif. Çalışılan protrombin zamanı, factor IX, von Willebrand factor antijen ve ristosetin kofaktör aktivitesi, ve kanama zamanı normalken factor VIII seviyesi %1'in altındaydı. İnhibitör testi yüksek titrede pozitif. Lupus antikoagulanı, dilute Russell's viper venom time ile dışlandı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde malignite lehine bir bulguya rastlanmadı. Bu bulgularla hastaya otoimmün tirodit ve kazanılmış hemofili tanısı konulup prednisolone 1 mg/kg/gün ve azathioprine 2 mg/kg/gün dozlarında başlandı. Bir haftanın sonunda aPTT 49.0 saniye olarak ölçüldü ve hastanın purpuraları geriledi. Hasta halen prednisolone 1 mg/kg/gün ve azathioprine 2 mg/kg/gün dozlarıyla tarafımızdan takip edilmektedir. Kazanılmış hemofili tedavisi, akut kanama tedavisi ve antikör üretimini baskılayıcı immünosupresif tedavi şeklinde iki kısımdan oluşmaktadır. Hastamızda, purpura dışında acil bir kanama gelişmediğinden, akut kanama tedavisine gerek duyulmayıp direk otoantikör üretimini baskılamak amacıyla immünosupresif tedaviye geçildi.

Bildiri: 195

Poster No: P034

LİGNÖZ KONJONKTİVİT: TİP 1 PLAZMİNOJEN EKSİKLİĞİ: 2 OLGU SUNUMU. ¹Nihal Özdemir, ¹Tiraje Celkan, ²Güzin İskeleli, ³Memet Özek. ¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, ²Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Anabilim Dalı, ³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı.

Plazminojen intra ve ekstravasküler fibrinoliz, yara iyileşmesi, hücre göçü anjiogenez ve embriyogenezde önemli bir role sahiptir. Kalıtsal plazminojen eksikliği tip 1 (hipoplazminojenemi) ve tip 2 (displazminojenemi) olarak ikiye ayrılır. Tip 1'de plazminojen düzeyi düşüktür ve hastalarda mukoz membranlarda (özellikle göz ve jinjiva) psödomembranöz (lignöz) lezyonlar görülür. Klinikte lignöz konjunktivit en sık bulgudur. Hastaların %12'sinden fazlasında tıkaçıcı hidrosefalide saptanır. Tedavide topikal plazminojen içeren göz damlaları, taze donmuş plazma, steroidler ve immünosupresif ajanlar kullanılabilir. Olgu 1: 4 yaşında erkek çocuk, 3 aylıktan beri gözlerde çapaklanma şikayetiyle değişik merkezlerde takip edilmiş. 1.5 yaşında baş çevresi büyük olduğundan yapılan tetkiklerinde hidrosefali tespit edilmiş. 1 yıl önce yapılan tetkiklerinde plazminojen düzeyi düşük tespit edilen hastaya lignöz konjunktivit nedeniyle immünosupresif göz damlası ve taze donmuş plazma verildi. Hidrosefali operasyonu planlandı.

Olgu 2: 5 yaşında erkek hasta tekrarlayan konjunktivit nedeniyle 3 kez gözünden opere edilmiş ancak şikayetlerinin tekrarlaması üzerine bakılan tetkiklerinde plazminojen düzeyi düşük bulunmuş Baş çevresi normal sınırlarda olan hastaya immünosupresif göz damlası başlandı.

Bildiri: 196

Poster No: P035

NADİR FAKTÖR EKSİKLİKLERİNDE PROFİLAKSİ.

¹Zafer Salcıoğlu, ¹Hülya Sayılan Şen, ¹Gönül Aydoğan, ¹Ferhan Akıcı, ¹Arzu Akçay, ¹Deniz Tuğcu, ²Zafer Başlar. ¹İstanbul Bakırköy Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-onkoloji Kliniği, ²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dahili Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Nadir faktör eksiklikleri otosomal resesif kalıtılan, 500 binde bir ile 2 milyonda bir sıklıklarında karşılaşılan pıhtılaşma faktörü eksiklikleridir. Fibrinojen, FII, FV, FV+FVIII, FVII, FX, FXI ve FXIII eksiklikleri tüm kalıtsal faktör eksikliklerinin %3-5'ini oluşturur. Akraha evliliklerinin yaygın gerçekleştirildiği; ülkemizin de içinde olduğu Orta Doğu ülkeleri, İran ve Hindistan'da daha sık görülür. Genel olarak nadir faktör eksiklikleri hemofililere göre daha hafif belirtilerle seyretmektedir. FX eksikliği ciddi kanamaları ile hemofili A ve B'yi andırabilir. Afibrinojenemi, FVII, FXIII eksikliklerinde yine ciddi kanamalar görülebilirken, kadın hastalarda jinekolojik ve obstetrik sorunlara, yenidoğan döneminde göbek kordon kanamaları, Merkezi Sinir Sistemi kanamalarına neden olabilir. 2007'de Dünya Hemofili Federasyonu 105 ülkeden 11.557 nadir faktör eksikliği bildirmiştir. 3976 (%34.4) hasta ile FVII ve 3565 (%30.08) hasta ile FXI eksiklikleri ilk sırada yer almaktadır. Nadir faktör eksiklikleri ile ilgili 2000'li yıllarda hızla artan bilgi birikimini nadir faktör eksiklikleri çalışma grupları sağlamıştır. 53 ülkenin kendi ulusal programı olduğu göz önüne alınrsa, konuya verilen önem dikkati çeker. Hemofililere göre az sayıda hasta olmasına karşın ciddi kanamaların ve morbiditenin bulunması bu hastalıklarla ilgili profilaksi arayışlarını gündeme getirmiştir. Nadir faktör eksikliği bulunan hastalarda; ciddi spontan kanama riskinin bulunması, Merkezi Sinir Sistemi, Mide Barsak ve eklem kanamaları gibi kanamaların kanadıkça yapılan tedavilere karşın yinelenmesi durumlarında profilaksi önerilmektedir. Elimizdeki sınırlı bilgi Afibrinojenemi, FVII, FX, FXIII eksiklikleri ile ilgili az sayıdaki deneyimden oluşmaktadır. Tüm de sekonder profilaksi kapsamında değerlendirilmelidir. Biz de bir Afibrinojenemi, iki FVII eksikliği ve bir FX eksikliği bulunan dört hastamızla ilgili profilaksi uygulamamızı paylaşmak istedik. İki faktör VII hastamızdan biri 5 diğeri 2.5 yıldır haftada bir gün rFVIIa ile ve bir FX hastamız 3.5 yıldır haftada iki gün aPCC ile bir Afibrinojenemi hastamız ise dört aydır haftada bir Fibrinojen ile profilaksi almakta ve sorunsuz izlenmektedir. Bildirimizde hastalarımızın izlemi, klinik ve laboratuvar bulguları ile profilaksi sürecindeki bilgileri sunulmaktadır. Profilaksi izlemi özellikle trombotik yan etkiler açısından tartışılmaktadır.

Bildiri: 197

Poster No: P036

KONJENİTAL FVII EKSİKLİĞİ OLAN HASTADA BÖB-REK TAŞI CERRAHİSİ NEDENİ İLE RFVIIA KULLANIMI.

¹Vahap Okan, ¹Mehmet Yılmaz, ²İlker Seçkiner, ²Sakıp Erturhan, ¹Sami Çiftçi, ¹Mustafa Pehlivan. ¹Gazi-anteop Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Hematoloji Bilim Dalı, ²Üroloji Bilim Dalı.

Faktör VII eksikliği her 500.000 kişide bir görülen, otozomal resesif geçişli nadir bir kanama hastalığıdır.

Faktör VII aktivitesi %1'in altında olan hastalarda; hemartoz, operasyon sonrası kanama, epistaxis ve menoraji sık görülürken, FVII aktivitesi %1-5 arası olan hastalar orta düzeyde etkilenebilirler. Son zamanlarda konjenital Faktör VII eksikliğinde kanama kontrolünde rFVIIa'nın replasman tedavisinde kullanımı bildirilmektedir. Konjenital FVII eksikliği bulunan, böbrek taşı nedeni ile opere edilen rFVIIa tedavisinin uygulandığı ilk vakayı sunuyoruz. Yirmi dört yaşında erkek hasta renal kolik nedeni ile hastanemize başvurdu. Hastanın dönem dönem burun kanaması, sünnnet işlemi sonrası kanama, diş fırçalama sonrası uzun süren gingival kanamayı içeren hikâyesi bulunmaktaydı. Operasyon öncesi böbrek, üreter ve mesanenin radyografik görüntülemesinde bazıların boyu 20x30 mm olan birkaç adet taş, sağ böbreğin lokal kalisiyel dilatasyonu görülmekteydi. İntravenöz pyelografi incelemesinde renal pelvik taş izlendi. Protrombin zamanı (n=11-14.2 sn), aktive tromboplastin zamanı (n=26-37.2 sn) ve INR değerleri sırasıyla 25.8 sn, 31.9 sn ve 2.37 idi. Faktör VII aktivitesi %4 saptandı. Mevcut bulgularla hastaya açık cerrahi operasyon planlanılarak pyelolitotomi operasyonu gerçekleştirildi ve JJ kateter yerleştirildi. Operasyon kanama komplikasyonu olmadan sorunsuz tamamlandı. Operasyondan 30 dakika önce 2.4 mgr rFVIIa infüzyonu yapıldı. INR değerinin normalleştiği görülerek operasyona başlandı. Operasyondan iki saat sonra rFVIIa'nın 2,4 mg'lık dozları uygulanarak operasyon gerçekleştirildi. Daha sonra her dört saatte bir rFVIIa'nın bolus infüzyonu 1,2 mg olarak uygulanmıştır. Üçüncü günde her sekiz saatte bir 1,2 mg; dördüncü ve beşinci günde aynı doz her 12 saatte bir uygulanmıştır. Konjenital FVII eksikliği ve böbrek taşı olan hastada operasyon öncesi ve operasyon sonrası rFVIIa başarılı bir şekilde uygulandı. Kanama veya trombotik komplikasyon gelişmedi. Konjenital FVII eksikliği olan ve cerrahi yapılan hastalarda rFVIIa infüzyonu ile kanama güvenli bir şekilde kontrol altına alınabilir.

Bildiri: 198

Poster No: P037

FAKTÖR XI VE FAKTÖR XII EKSİKLİĞİ OLAN HASTADA CERRAHİ GİRİŞİM. ¹Ahmet Türker Cetin, ¹Gata Hematoloji Bilim Dalı.

Faktör XI (FXI) eksikliği Yahudi toplumu dışında nadir görülen kalıtsal pıhtılaşma faktörü eksikliği olup insidansı 1/1000.000'dur. 49 yaşında bayan hasta menoraji nedeniyle araştırılırken yapılan probe küretaj sonrası uzun süren kanaması nedeniyle hematolojik yönden değerlendirilmesi istenmiştir. Hastanın özgeçmişini sorgulandığında adet kanamalarının son bir yıla kadar normal olduğu; bazen vücutta morlukların olduğu, burun kanaması veya başka bir kanamasının olmadığı; 2 kez doğum yaptığı, doğumlar sonrası kanamasının olmadığı, bir kürtaaj sonrası aşırı kanaması olduğu öğrenilmiştir. Soygeçmiş sorgusunda babasını kardiyovasküler cerrahi girişim sonrası kanamasının durdurulamaması sonucu kaybettiği, ağabeyinde de bir operasyon sonrası uzun süren kanama olduğu öğrenilmiştir. Hemorajik diyatez yönünden tarama testleri yapılan hastanın aPTT düzeyi normalin üst sınırının iki katından daha uzun bulunması üzerine 1:1 normal plazma ile karıştırılarak tekrar ölçüm yapılmış ve aPTT düzeyi normale dönmüştür. FXII, FXI, FIX ve FVIII düzeyleri istenmiş ve FVIII, FIX düzeyleri normal sınırlarda (sırasıyla %90 ve %104) bulunmuştur. FXI düzeyi %16 ve FXII %40 olarak saptanmıştır. Uzun süren kanamaya yol açan biyopsinin sonucu servikte in situ karsinom saptanan hastaya histerektomi kararı verilmiş-

tir. Bu arada inguinal herni için herniorafinin de aynı seansta yapılması tarafımızdan önerilerek Genel Cerrahi görüşü istenmiş ve uygun görülmüştür. FXI eksikliğinde cerrahi girişim nedeniyle kanama riski yüksek olduğundan, işlem öncesi hastaya 20 ml/kg taze donmuş plazma (TDP) verilmiş, aPTT'nin normal düzeye geldiği görülünce hastanın cerrahi işlemine izin verilmiş ve TDP transfüzyonu cerrahi girişimden 10 gün sonrasına kadar 10 ml/kg dozunda devam etmiştir. TDP ile eş zamanlı olarak 8 saatte bir traneksamik asit uygulamasına başlanmış ve bu tedavi cerrahi işlemden sonraki ikinci gün sonlandırılmıştır. Hasta yattığı sürece aPTT ile izlenmiştir. Ameliyat sonrası dönem olaysız geçmiş, hastaneden çıkarken hastaya çocuklarının ve kardeşlerinin de araştırılması gerektiği bildirilmiştir. FXI eksikliğinde diğer pıhtılaşma faktör eksiklikleri birlikteliği son derece nadir olup, literatür tarandığında, bildirilen olgular von Willebrand faktör, FVII ve FVIII eksikliği birlikteliği şeklindedir. Bu olgu, bilindiği kadarıyla, FXI ve FXII eksikliği birlikteliği olan bildirilmiş ilk olgudur.

Bildiri: 199

Poster No: P038

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ VE HEMOSİDEROZİS SAPTANAN HEREDİTER HEMORAJİK TELENJEKTAZİLİ BİR VAKA. ¹Anıl Tombak, ¹Sinan Aygün, ²F. Demir Apaydın, ¹Eyüp Naci Tiftik, ¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, ²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı.

Herediter hemorajik telenjektazi, cilt ve müköz membranlarda görülen çoklu telenjektazik lezyonlarla karakterize otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Epistaksis, en sık görülen klinik bulgudur ve yoğun kan nakilleri gerektirecek kadar şiddetli olabilir. Pulmoner, hepatik, serebral arteriovenöz malformasyonlar, gastrointestinal sistem telenjektazileri, serebrovasküler telenjektaziler, anevrizmalar ve bunlarla ilişkili klinik belirtilerle de hastalık seyrinde karşılaşılabilir. Elli dört yaşında hereditör hemorajik telenjektazili erkek hasta, şiddetli burun kanaması ile hematoloji servisine yatırıldı. Hastanın 2-3 ayda bir yapılan 5-8 ünite eritrosit nakli öyküsü vardı ve 30 yıl önce peptik ülser nedeniyle kısmi gastrektomi yapılmıştı. Her gün düzenli olarak 1x1 tablet demir preparatı kullanıyordu. Başvuru anındaki hemogloblin:3,6 g/dL, hematokrit: %15,1, ferritin: 1,96 ng/mL, transferin saturasyonu: %1,9, vitamin B12: 122 pg/mL, folik asit: 11,3 ng/mL, ALT: 11,7 U/L, AST: 13 U/L, LDH: 99 U/L idi. Hastaya çok sayıda eritrosit transfüzyonu yapıldı ve burun tamponadı ile kanama kontrol altına alındı. Panendoskopide, mide ve duodenum mukozasında da çoklu telenjektaziler saptandı. Sağ üst kadran ağrısı olan hastanın üst abdominal ultrasonografisinde, karaciğerde damarsal genişlemeler görüldü. Bunun üzerine karaciğerin 3 fazlı bilgisayarlı tomografisi çekildi; karaciğerin sol lobuna giden portal ven izlenmedi ve bu düzeydeki hepatik arterin normalden geniş olduğu görüldü. Karaciğerin dinamik MR'si çekildi; karaciğer ve dalakta hemosiderozis ile uyumlu görünüm tespit edildi. Bunun üzerine, demir birikim miktarlarını ölçmek için kalp ve karaciğerin T2* ağırlıklı MR görüntüleri elde edildi ve program yardımıyla ölçümler değerlendirildi. Kardiyak demir birikimi değerlendirilmesinde T2* = 100 ms (normal sınırlarda), karaciğer demir birikimi değerlendirilmesinde ise T2* = 9,09 ms olarak ölçüldü. Bu değer, kuru ağırlık olarak 1,37 mg/g demir birikimine denk gelmektedir (normal değer: karaciğerin kuru ağırlığının her gramı için

1.000 µgr demir) ve hemosiderozis ile uyumludur. Bunun üzerine hastaya desferrioksamin (40 mg/kg) tedavisi başlandı. Bizim vakamızda olduğu gibi, sık kan kayıplarına bağlı yoğun kan nakli yapılan hereditör kanama bozukluğu olan hastalarda, akut dönemde bakılan ferritin düzeyi sıklıkla düşük saptanacaktır. Ancak bu değer, doku demir düzeyini yansıtmamaktadır ve bu hastalarda, hemoglobinin çok düşük olduğu kanamanın akut döneminde bakılan kan demir ve ferritin düzeyleri düşük bulunurken, aynı zamanda hemosiderozis, hatta hemokromatozis gelişmiş olabilir. Bu durum, sık ve yoğun şekilde yapılan kan nakillerine, uygulanan oral ya da intravenöz demir tedavilerine bağlı olarak gelişebilir. Bu tür vakalarda, kan demir ve ferritin düzeylerinden ziyade, karaciğer biyopsisi veya MR ile doku demir düzeyi tayini yapılmalı ve gerekirse demir şelasyonu uygulanmalıdır.

Bildiri: 201

Poster No: P040

HEMOFİLİ TANILI OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ. ¹Zuhal Keskin Yıldırım, ²Oğuzhan Sepetçigil, ¹Mustafa Büyükcavcı. ¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, Erzurum, ²Bayburt Devlet Hastanesi, Bayburt.

Amaç: Kliniğimiz Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Ünitesi'nde takip ve tedavi edilen hemofili tanılı olgular demografik özellikleri, takipleri ve tedavi sonuçları açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Metod: Bu çalışmada Ocak 1988-Şubat 2009 tarihleri arasında takip edilen 65 hemofili olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Bulgular: 47 Hemofili A olgusunun ortanca yaşı 36 ay (1-168) olup 2'si (%4) kız, 45'i (%96) erkek idi. Başvuru şikayetleri; 14 (%30) olguda vücutta morluk, 12 (%25) olguda eklemelerde şişlik, 12 (%25) olguda travma sonrası kanamanın durmaması, 4 (%9) olguda burun kanaması, 4 (%9) olguda sünnet sonrası kanamanın durmaması, 1 (%2) olguda GIS kanama idi. 32 (%68) olgu ağır hemofili A olup faktör düzeyi <2 idi. Onbir (%23) orta hemofili A olgusunun faktör düzeyi %2-5 arasında ve 4 (%9) olgunun >%5 idi. 9 (%19) olguya 6 aylık dönem için sekonder profilaksi başlanmış olup bunların 2'si düzenli uygulayamaz iken, 1 olgunun profilaksisi 7 yıldır kronik sinovit olmaksızın devam etmektedir. Ortalama 93 ayda (48-181), 12 (%26) olguda, (6 olguda tek, 6 olguda birden fazla eklemde) kronik sinovit geliştiği tespit edilmiştir. Kronik sinovit gelişen olguların birine; aynı eklemde olmak üzere 2 kez radyoizotop sinoviektomi; bir başka olguda tek eklemde kapsülotomi ve aşıloplastik uygulanmıştır. İnhibitör pozitifliği olan 2 (%4) olgunun faktör inhibitör düzeyleri 26,8 BÜ ve 7,5 BÜ idi. Biri inhibitörü pozitif olan olgu olmak üzere 5 (%11) olguda iliopsoas kanaması, 1 olguda hematüri tespit edilmiş olup; inhibitörü pozitif olan olgu rekombinant FVIIa preparatı, diğer olgular plazma kaynaklı faktörler ile tedavi edildiler. 18 hemofili B olgusunun ortanca yaşı 48 ay (7-168) olup, tüm olgular erkek idi. Başvuru şikayetleri; 2 (%11) olguda vücutta morluk, 6 (%33) olguda eklemelerde şişlik, 5 (%28) olguda travma sonrası kanamanın durmaması, 3 (%16) olguda burun kanaması, 1 (%6) olguda sünnet sonrası kanamanın durmaması iken 1 (%2) olguda hemofili B tanılı kardeşi olduğu için tetkik edilerek tanı konuldu. On olgu (%55) ağır, beş olgu (%28) orta ve 3 olgu (%17) hafif hemofili tanısı aldı. Üç (%17) olguya 6 aylık dönem için sekonder profilaksi başlanmış ve takiplerde kanamaların azlığı dikkat çekmiştir. Ortalama 75,6 ayda (51-97), 5 olguda (%28) tek eklemde kronik sinovit geliştiği tespit edilmiştir. İnhibitör pozitifliği olan 2 (%11) olgunun faktör inhibitör düzeyleri 8,6 BÜ ve 14,6 BÜ idi.

İnhibitörü pozitif olan olgulardan birinde, İnhibitör pozitif olmadan önce iki kez subaraknoid kanama tespit edildi ve plazma kaynaklı faktör ile tedavi edildi. İnhibitörü pozitif olup iliopsoas kanaması tespit edilen diğer olgu rekombinant FVIIa ile sekelsiz tedavi edildi. Ayrıca 4 olguda daha iliopsoas kanaması, 1 olguda üst GIS kanaması görüldü ve başarı ile tedavi edildi.

Bildiri: 201

Poster No: P040

KOMBİNE FAKTÖR V VE VIII EKSİKLİĞİ: OLGU SUNUMU. ¹Merih Kızıl Çakar, ¹Şermin Altındal, ¹Zeynep Arzu Yeğin, ¹Nuray Bozkurt, ¹Münci Yağcı. ¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi.

Giriş:Kombine Faktör V ve VIII eksikliği otozomal resesif geçişli bir kanama hastalığıdır.Bu faktörlerin hücre içi taşınmasından sorumlu genlerdeki mutasyona bağlıdır.Nadir görülmekle birlikte akraba evliliğinin olduğu bölgelerde daha siktir. Trombosit sayısı ve kanama zamanı normal, PT ve aPTT uzamıştır. FV ve FVIII düzeyi %5-20 arasındadır. Hafif-orta dercede kanama eğilimi vardır.Tedavide kullanılan taze donmuş plazmadaki (TDP) FV'e karşı alloantikör gelişebilir. Olgu:38 yaşında kadın hastanın, sekonder infertilite nedeniyle yapılan tetkiklerinde bilateral endometrioma saptandı.Operasyon öncesi aPTT:54.5 sn PT:17.5 sn bulundu.10 yıl önce normal yolla bir doğum ve 7 yıl önce GIS kanama öyküsü olan hastaya, o dönemde, koagülasyon testlerindeki uzama nedeniyle TDP uygulanmış ancak neden araştırılmamış. Hastanın 29 yaşındaki erkek kardeşine PT, aPTT de uzama nedeniyle yapılan tetkiklerde FV: %29 (%50-150) FVIII:12 (%0-150) bulunmuş ve kombine FV+FVIII eksikliği düşünülmüş. Aile taraması sırasında, hastamızda FV:%14, FVIII:%17, 37 yaşındaki kız kardeşinde FV:%8 ve FVIII:%17 saptanmış.Babası hayatta olmadığı için tetkik edilememiş, annenin FV ve FVIII değerleri normalmiş. Anne ve baba arasında akraba evliliği mevcutmuş. Laparoskopik kistektomi yapılan hastamıza preoperatif 20ml/kg yükleme,10 ml/kg idame TDP infüzyonu ve postoperatif dönemde kanama kontrolü sağlanamaması üzerine FVIII tedavisi uygulandı. Hb düşüşünün sürmesi üzerine 10 gün süreyle TDP infüzyonuna devam edildi. PTT ve PT de ilerleyici uzama gözlemlendi (aPTT:84 PT:25) ancak kanama olmadı.Hem öyküde hem de bu operasyonu sırasında kullanılan TDP'ye bağlı inhibitör geliştiği düşünülerek 1:1 karıştırma testi yapıldı. Karıştırma testi ile düzelme görülmesine rağmen TDP infüzyonu ile invivo aPTT ve PT değerlerinde düzelme olmaması nedeniyle inhibitör varlığı düşünülerek yapılan 2 saat inkubasyonlu 1:1 karıştırma testinde PT:12, aPTT:33, 2 saat inkubasyonlu 2:1 dilüsyonla yapılan karıştırma testinde PT:16 aPTT:38, 2 saat inkubasyonlu 3:1 dilüsyonlu yapılan karıştırma testinde ise PT:17, aPTT:47 saptandı. Bu sonuçlarla hastada zayıf inhibitör varlığı düşünüldü. PT ve PTT değerlerinde uzamanın devam etmesine rağmen aktif kanama olmaması nedeniyle tedavisiz izlenmesi planlandı.Tartışma:Kombine FV+FVIII eksikliği oldukça nadir görülmekle birlikte akraba evliliğinin olduğu bölgelerde daha siktir.Hastanın anne ve babası akraba olup, iki kardeşinde de aynı klinik tablo mevcuttur.FV ve FVIII düzeyleri literatürde bildirilen oranlara benzer bulunmuştur.Bu olguda TDP tedavisi altında aPTT ve PT de başlangıç değerlerine göre ilerleyici artış saptandı ve bunun inhibitör gelişimi ile ilişkili olduğu düşünüldü. Standart 1:1 karıştırma testi ile inhibitör varlığı gösterilemeyen olgularda 2 saatlik inkübasyon periyodu sonrası farklı dilüsyonlarla karıştırma testinin tekrarı inhibitör varlığını ortaya çıkarabilir.

Bildiri: 202

Poster No: P041

YAVAŞ KORONER AKIM ÖRNEĞİ GÖSTEREN HASTALARDA von WILLEBRAND FAKTÖR DÜZEYLERİ.
¹Selime Ayaz, ¹Alirıza Erbay, ¹Asuman Biçer, ²B. Seza Güney. ¹Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Ankara, ²Siemens Diagnostik.

Amaç: Yavaş koroner akım angiografik bir fenomen olup, herhangi bir obstrüktif epikardiyal koroner hastalık olmaksızın damarların yavaş veya geçikmiş opasifiye olması ile karakterizedir. Küçük çap ve iyi gelişmiş media tabakası nedeniyle koroner mikrosirkülasyon koroner kan akımının majör belirleyicisidir. Buradan yola çıkarak koroner yavaş akım fenomeni koroner mikrovasküler endotel disfonksiyonuna bağlanmıştır. Biz bu çalışmada yavaş koroner akım örneği gösteren hastalarda endotel disfonksiyonunun bir göstergesi olarak plazma von Willebrand faktör düzeylerini incelemeyi planladık. Yöntemler: Çalışmaya angiografik olarak normal koroner arterlere sahip ancak yavaş koroner akım örneği gösteren 53 hasta (grup I, 32 erkek, 21'i kadın, ortalama yaş=49±10 yıl) ve angiografik olarak normal koroner arterlere sahip, normal koroner akım örneği gösteren 50 birey (grup II, 28 erkek, 22 kadın, ortalama yaş=51±9) kontrol grubu olarak dahil edildi. Çalışma ve kontrol grubunun her üç majör epikardiyal koroner arterine ait koroner akım hızları Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) frame sayısı metodu ile ölçüldü. Yavaş koroner akım grubuna TIMI frame sayıları kontrol grubunun 2 standart deviasyon üstünde olan bireyler dahil edildi. Tüm hasta ve kontrol grubuna ait bireylerin plazma von Willebrand faktör düzeyleri ölçüldü. Bulgular: Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diabet, hiperlipidemi ve sigara kullanımı yönünden gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05). Yavaş koroner akım örneği gösteren gruba ait plazma von Willebrand faktör düzeyleri normal koroner akım örneği gösteren kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (156±33 ünite/dl ve 101±19 ünite/dl sırasıyla, p<0.001) Sonuç: Angiografik olarak normal koroner arterlere sahip ancak yavaş koroner akım örneği gösteren hastalarda tespit ettiğimiz artmış plazma von Willebrand faktör düzeyleri, bu hastalarda endotel aktivasyonu ya da disfonksiyonu varlığını düşündürmektedir.

Bildiri: 203

Poster No: P042

PLAZMA TROMBINLE AKTİVE OLAN FİBRİNOLİZ İNHİBİTÖRÜ AKTİVİTESİ VE TROMBOMODULİN DÜZEYLERİNİN BEHÇET HASTALIĞINDA TROMBOZLA İLİŞKİSİ.
¹Ayhan Dönmez, ²Kenan Aksu, ³Hakan Aydın, ²Gökhan Keser, ¹Seçkin Çağırğan, ²Eker Doğanavşargil, ¹Murat Tombuloğlu. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Romatoloji Bilim Dalı, ³Biyokimya Anabilim Dalı.

Giriş ve amaç: Plazmin oluşumunu azaltarak tromboz gelişimine yakınlık yaratan trombinle aktive olan fibrinolitik inhibitörü (TAFİ), başlıca trombomodulin ve trombin tarafından aktive (aTAFİ) edildikten sonra etkisini göstermektedir. Behçet Hastalığı (BH) olgularında, TAFİ antijen düzeylerinin tromboz ile ilişkiz arttığı gösterilmesine rağmen aTAFİ ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Çalışmamızda, aTAFİ ve trombomodulin düzeylerinin BH olgularında tromboz gelişimine katkıda bulunup bulunmadıkları araştırılmıştır. Yöntem: Bilimsel Araştırma Projeleri Alt Komisyonu tarafından desteklenen ileriye dönük çalışmamızda (proje no: 06-Tıp-004, etik kurul karar no: 2006, 05-12/9) 89 Behçet hastası (E/K: 45/44; ortalama

yaş: 40) ve 96 sağlıklı kontrol olgusu (E/K: 41/55; ortalama yaş: 36,5) değerlendirilmiştir. Dışlanma kısıtları; hiperlipidemi, diabetes mellitus, kronik hepatit, karaciğer sirozu, böbrek yetmezliği, antifosfolipid antikor pozitifliği, oral kontraseptif kullanımı ve gebelik olarak belirlenmiştir. -80°C de altı ayı geçmeyecek şekilde saklanan plazma örnekleri ELİSA ile çalışılmıştır. İstatistik değerlendirmelerde nonparametrik testler kullanılmış, anlamlılık eşik düzeyi p= 0.05 olarak kabul edilmiş ve sonuçlar ortalama (± standart sapma) olarak sunulmuştur. Sonuçlar: Plazma aTAFİ düzeyleri BH olgularında (13.49±8.88 µg/ml) kontrol grubundan (25.58±11.93 µg/ml) düşük (p<0,0001), trombomodulin düzeyleri (3.26±1.85 ng/ml) kontrol grubundan (2.52±0.72 ng/ml) yüksek (p<0,0001) bulundu. Trombozu olan ve olmayan hastalarda gerek aTAFİ ve gerekse trombomodulin düzeyleri farklı saptanmadı. Trombomodulin ve aTAFİ düzeyleri arasında; kontrol grubunda pozitif (r= 0.43, p<0,0001), hasta grubunda negatif (r= -0.51, p<0,0001) ilişki izlendi. Tartışma: BH olgularında plazma aTAFİ ve trombomodulin düzeylerinin tromboz ile ilişkili olmadığını saptadık. Tromboz ile aTAFİ arasında ilişki bildiren yayından (Br J Haematol. 2008;141:716-9) farklı olarak bizim ilişki bulamamamız, çalışmamızda tromboza yakınlık yaratabilecek diğer faktörleri dışlamamız ve farklı genetik özellikler ile kısmen açıklanabilir. Bu konunun net olarak aydınlatılabilmesi için yeni çalışmalara gereksinim vardır.

Bildiri: 204

Poster No: P043

İLGİNÇ BİR ALTERNATİF TIP DENEYİMİ. ¹Handan Çipil, ¹Sema Akıncı, ¹İmdat Dilek. ¹Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

Hirudo medicinalis ya da halk arasında bilinen adıyla sülük, faydaları net olarak kanıtlanmamakla birlikte arteriyel ve venöz obstrüksiyonlar başta olmak üzere birçok dolaşım sistemi hastalığında, varis, iltihaplı ve iltihapsiz eklem romatizmalarında, epilepsi çeşitlerinde, yumuşak doku romatizmalarında, venöz konjesyon için alternatif tıp yöntemi olarak kullanılmaktadır. Venöz konjesyon nedeni cerrahi olarak düzeltilemiyorsa Hirudo medicinalis geçici olarak perfüzyon seviyesini artırmak ve kanlı doku içinde fizyolojik gereklilik sağlamak için kullanıldığı bilinmektedir. Sülüklerin özellikle plastik cerrahiden sonra mikrosirkülasyonu düzelttiğinden yararlı etkileri vardır. (Hirudin ve Faktör Xa inhibitörü). Sülük tedavisi uygulamasında dikkat edilmesi gereken noktaların başında hastanın anemi sorununun olmaması, oral veya parenteral antiagregan ya da antikoagülan tedavi kullanmıyor olması, pıhtılaşmaya engel bir hastalığının bulunmaması ve vücudunda aktif bir kanama odağının olmaması gelmektedir. Alternatif tıbbi meraklı olan bir toplumda yaşadığımız için bu tedavi metodlarına dikkati çekme adına ilgi çekici olduğunu düşündüğümüz vakamızı sunmak istedik.64 yaşında bayan hasta her iki dizinde de bölgesel kanamalarının durmaması nedeniyle acil servisten kliniğimize danışıldı.Özgeçmişinde diyabet, atriyal fibrilasyon,morbid obezite,hipertansiyon,gonartroz,astım tanıları olduğu ve bu tanıları ile ilgili aldığı pek çok ilaçla beraber kumadin de aldığı öğrenildi. Hasta dizlerine ağrısını kesmesi için 10 adet sülük yapıştırmış. Sülük yapışma yerlerinden sızma şeklinde kanaması olması üzerine acil servise başvurduğunda INR düzeyi: 2.7, Hb:12.2 ölçülmüş.Hastaya toplam 10 ü TDP, iv ve lokal traneksamik asit, K-Vitamini içeren yoğun tedavi uygulandı, Sülük tedavisinden 26 saat sonrasında kadar sızıntı şeklindeki kanamaları devam etti. Kanamalar

sonrası Hb 10.7'e kadar geriledi. Takiplerinde kanaması olmayan hasta taburcu edildi. Topluma mucize tedavi şeklinde sunulan bu tarz alternatif yöntemlerin de ciddi yan etkilerinin olduğunu ve eğer yapılacaksa da seçilmiş vakalarda uzmanlar nezaretinde yapılması gerektiğini vurgulamak isteriz.

Bildiri: 205

Poster No: P044

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI (KBH) OLAN VE SON DÖNEM KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLUP HEMODİYALİZE GİREN (KBY-H) HASTALARDA HEMOSTATİK ANORMALİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ İÇİN FİBRİN OLUŞUM KİNETİĞİ VE FİBRİNOLİZİSE YANITLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ. ¹Cafer Adıgüzel, ²Venod Bansal, ³Josephine Cunanan, ³Debra Hoppensteadt, ³Omer İqbal, ³Jawed Fareed. ¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, ²Loyola Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Şikago, A.B.D, ³Loyola Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hemostaz-tromboz Araştırma Laboratuvarları, Şikago, A.B.D

KBH olan ve KBY-H olanlarda iskemik kalp hastalıkları insidansı arttığı bilinmesine rağmen, çoğu zamanda koagülasyon parametreleri, trombosit fonksiyonları ve fibrinojen seviyeleri normal olmasına rağmen artmış kanamaya eğilim görülebilir. Bazı çalışmalarda fibrin oluşumuna bağlı artmış kanama olabileceği belirtilirken bu konuda yeterli veri yoktur. Fibrinokinetik ölçüm tekniği ile pıhtı oluşumunun miktarı ve sağlamlığı ölçülebildiği gibi fibrinolitik takip edilebilir. Loyola Üniversitesi Tıp Fakültesi nefroloji bilim dalından KBH'li 50 hasta ve diyaliz ünitesinden diyaliz öncesi ve sonrası KBY-H li 47 hasta ve sağlıklı gönüllü 40 kişinin kanları alınarak trombositten fakir plazma (PPP) elde edildi. Elde edilen PPP'ye belli konsantrasyonda CaCl₂ ve trombin eklendi. Fibrin oluşum miktarı 405nM'de optik dansite (OD) olarak ölçüldü. Fibrin oluşumu kararlı seviyeye ulaştıktan sonra fibrinolitik aktivitenin değerlendirilmesi için urokinaz eklendi. sağlıklı insanlarda güçlü pıhtı oluşumu (Ortalama OD: 1.2± 0.3) görülürken KBY'li hastalarda oldukça düşük fibrin oluşumu saptandı (Ortalama OD: 0.21± 0.13). KBY-H hastalarında diyaliz öncesi (Ortalama OD: 1.12± 0.45) ile diyaliz sonrası (Ortalama OD: 1.03± 1.3) fibrin oluşumu birbirlerine çok yakın ancak normal hastalardan hafif düşük saptandı. Urokinazın başlattığı fibrinolitikte ise 30 dakika sonraki ölçümlerde KBH'li hastaların diğerlerine göre daha hızlı fibrinolitik yanıt verdiği (-0.08 ± 0.14), aynı surede sağlıklı insanların ikinci sırada (-0.06±0.05), diyaliz öncesi (-0.03± 0.05) ve diyaliz sonrası (-0.01± 0.09) olarak sıralandığı saptandı. Bu bulgularla ilginç olarak KBY'li hastaların daha az ve güçlü olmayan fibrin oluşturduğu ve fibrinolitikte daha yatkın oldukları dolayısı ile kanamaya daha eğilimli olabilecekleri görüldü. Diyalize giren hastaların ise diyaliz öncesi normale yakın pıhtı oluşturabildikleri ancak fibrinolitikte normalden fazla dayanıklı oldukları hemodiyalizden sonra bu direncin biraz daha artabileceği görüldü. Bu hasta grubunda görülen iskemik damar hastalıkları insidansının artışı azalmış fibrinolitik aktivite ile açıklanabilir.

Bildiri: 206

Poster No: P045

VON WILLEBRAND HASTALIĞI; TİP 2N, OLGU SUNUMU. ¹Mesut Ayer, ²Mazhar Müslüm Tuna, ²Fatih Yılmaz, ²Ömer Yıldırım, ²H. Esra Ataoğlu, ²Faik Çetin, ²Ahmet Omma, ²Levent Ümit Temiz, ²Mustafa Yenigün. ¹Sb Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, hematoloji Polikliniği, ²Sb Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. İç Hastalıkları Kliniği.

40 yaşında bayan hasta. Çocukluk çağından itibaren spontan, uzamış burun kanamaları, diş çekiminden 15-20 dk sonra başlayan dişeti kanaması ve menoraji (18 günde bir, yaklaşık 10 günün üstünde) şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Soygeçmişinde özellik yok. Fizik muayenesinde patolojik özellik yok. Hemogramda WBC:7500, HCT:30, PLT:210.000, PT:14 (N), aPTT: 47 (25-41), fibrinojen düzeyi 470 saptandı. Ivy yöntemiyle bakılan kanama zamanı 1 dk 15 sn idi. Bu bulgularla sekonder hemostaz kusuru düşünülen hastada karışım testi yapıldı. Karışım testi sonucu faktör eksikliği ile uyumlu bulundu. Faktör inhibitörü saptanmadı. Faktör VIII : %4 (N:%60-150), vWF: %68 (N: %50-160) saptandı. Faktör IX,XI ve XII düzeyi normaldi. Kollagen, ADP ve epinefrin ile agregasyon normal saptandı. Tüm romatolojik testleri normal saptandı. Hastanın cinsiyetinin bayan olması ve aile öyküsünün olmaması nedeniyle hemofili A; vWF düzeyinin normal olması ile vWF tip III dışlandı. Bu klinik ve bulgularla hastaya Von Willebrand Hastalığı Tip 2N tanısı düşünüldü. Mutasyon testi pozitif geldi.

Bildiri: 207

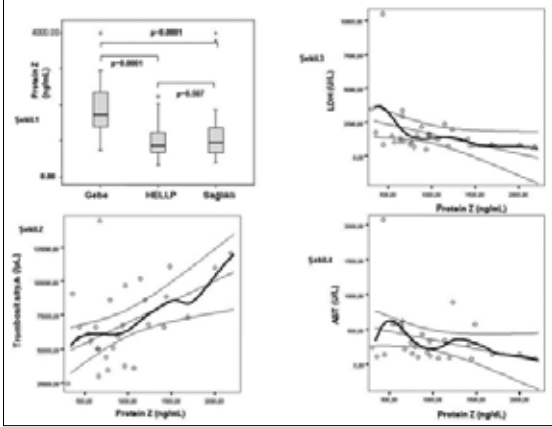
Poster No: P046

PROTEİN Z DÜZEYLERİNİN HELLP SENDROMU VE ŞİDDETİYLE İLİŞKİSİ. ¹İşık Kaygusuz, ¹Tülin Fıratlı Tuğlular, ¹Tayfur Toptaş, ²Muzaffer Demir. ¹Marmara Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne

Giriş: HELLP sendromu etyolojisinde, pıhtılaşma sistemindeki bozukluklar neticesinde materno-plasental dolaşımda meydana gelen mikrotromböz oluşumunun ve plasentadaki enfarktın rolü olabileceği öne sürülmektedir. K vitamini bağımlı bir proteaz inhibitörü olan protein Z, faktör Xa'yı inhibe eder. Protein Z'nin gebelik komplikasyonlarıyla ilişkisi gösterilmiştir. Ancak, HELLP sendromu ile maternal protein Z plazma konsantrasyonlarındaki değişim arasındaki ilişkiye dair veri bulunmamaktadır. Amaç: HELLP sendromu ve hastalık şiddeti ile plazma protein Z konsantrasyonları arasında ilişkilerin araştırılması. Hastalar ve Yöntem: HELLP sendromu olan 29 kadındaki protein Z düzeyleri, 25 gebe ve 29 sağlıklı ve gebe olmayan kadındaki plazma protein Z düzeyleriyle karşılaştırıldı. HELLP sendromu tanısı ve sınıflaması Tennessee sınıflamasına göre yapıldı. Kan örnekleri, tüm gebelerde doğumdan hemen sonra alındı. Protein Z konsantrasyonları, enzim immün analiz tekniğine dayanan, özgül ve duyarlı, ticari immün analiz kitleriyle belirlendi (Asserachrom Protein Z®, Diagnostica Stago and Serbio, Asnieres-sur-Saine, France). Sonuçlar: Sağlıklı kadınların, sağlıklı gebelerin ve HELLP sendromu olan hastaların ortanca yaşları sırasıyla 29 (22-40), 29 (21-40) and 28 (22-47) idi (p=0.893). HELLP sendromu olan gebelerin ortanca doğum sayıları, ortanca gebelik sayıları ve ortalama gebelik haftaları sırasıyla 2 (0-9), 3 (1-10), 32.62±3.95 idi. Sağlıklı gebelerle karşılaştırıldığında, HELLP sendromu olan gebelerde ortanca protein Z düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü [864 (338-2220) ng/mL' e karşı 1732 (726-4000) ng/mL,

p=0.0001]. HELLP senromu olan kadınlarla, sağlıklı ve gebe olmayan kadınlar arasında ortanca protein Z düzeyleri açısından fark saptanmadı (864 (338-2220) ng/mL vs 958 (396-4000) ng/mL, p=0.597). Ancak, sağlıklı ve gebe olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında, protein Z düzeyleri sağlıklı gebe kadınlarda daha yüksek bulundu (1732 (726-4000) ng/mL vs 958 (396-4000) ng/mL, p=0.0001) (Şekil 1). Hastalık şiddetini gösteren laboratuvar belirteçlerle, protein Z arasındaki ilişkiye bakıldığında, protein Z düzeyleriyle trombosit sayısı arasında pozitif (rs=0.498, p=0.006), AST ve LDH düzeyleri arasında negatif bir bağıntı olduğu görüldü (sırasıyla, rs=-0.374, p=0.046 ve rs=-0.458, p=0.012) (Şekil 2-4). Bunun yanısıra, ortanca protein Z düzeyleri kısmi HELLP sendromu olanlarda, tam HELLP sendromu olanlara göre anlamlı ölçüde düşük bulundu (74 vs 39.85, p=0.038) Tartışma: Protein Z düzeyleri HELLP sendromu olgularında düşük bulunmuştur ve düşük protein Z düzeyleri hastalık şiddetiyle bağıntılıdır. Protein Z seviyelerinin HELLP sendromu sürecinde tüketim koagülopatisine bağlı olarak düşük bulunması muhtemeldir. Protein Z'nin, HELLP sendromu patofizyolojisinde rolü olabileceği akılda tutulmalıdır.

Protein Z düzeyleri



Gruplar arasında protein Z düzeyleri arasındaki fark ve protein Z düzeyleri ile laboratuvar belirteçler arasındaki bağıntı

Bildiri: 208

Poster No: P047

FAKTÖR V VE FAKTÖR VIII EKSİKLİĞİNE SAHİP BİREYDE ERGIC-53 GEN TARAMASI. ¹Didem Torun, ¹Muhit Özcan, ¹Nejat Akar. ¹Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, ²Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Ankara Üniversitesi Pediatrik Moleküler Genetik.

Faktör V ve VIII'in kombine eksikliği nadir görülen, otozomal resesif geçiş gösteren, orta derecede kanamalara yol açan bir hastalıktır. Bu hastalık olguların çoğunda faktör V ve faktör VIII'in eksikliğinden çok, "Endoplasmik retikulum-Golgi intermediate compartment" (ERGIC-53) isimli hücre içi taşıyıcı proteinin eksikliği sonucu ortaya çıkar. Etkilenen homozigotlarda faktör V ve VIII %5-30 oranında bulunur. ERGIC-53 lektin aktivitesine sahip hegzamerik bir membran proteini olup Faktör V ve Faktör VIII koagülasyon faktörleri ile kathepsin C ve Z'i içeren glikoproteinlerin endoplasmik retikulumdan golgiye transportunda rol oynar. Biz bu çalışmamızda Faktör V ve Faktör VIII kombine eksikliği (F5F8D) görülen bir hastayla ERGIC-53 geni arasında bir ilişki olup olmadığını araştırdık. Çalışmada Faktör V ve Faktör VIII eksikliğine sahip bir hastada ERGIC-53 geninin tüm ekzonlarında

mutasyon taraması yapılmıştır. Bireyin kanından fenol/kloroform yöntemiyle DNA izole edilmiştir. PCR yöntemiyle ERGIC-53 geninde yer alan 13 ekzona ait primerlerle amplifikasyon yapılmıştır. Daha sonra örnekler DNA dizi analizi yapılmıştır. Çalışmamız sonucunda A.D. de ERGIC-53 geninde herhangi bir değişim saptanamamıştır. Bu kişide Faktör V ve VIII'in kombine eksikliğiyle ilişkili olan MCFD2 (multiple coagulation factor deficiency 2) geninin taranması önerilebilir.

Bildiri: 209

Poster No: P048

DOKSAN YAŞINDA BİR BAYAN HASTADA YENİ TANI VON WILLEBRAND TİP 2B. ¹Mehmet Rami Helvacı, ¹Çiğdem Asena Doğramacı, ¹İlkay Duman, ¹Vedia Gül Değirmenci, ¹Kemal Türker Ulutaş, ¹Mehmet Şerefettin Canda. ¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hatay.

Von Willebrand hastalığı (vWH), von Willebrand faktörünün (vWF) eksikliği veya fonksiyon bozukluğu sonucu gelişen, dünyada en sık görülen kalıtsal kan hastalığıdır. Otozomal geçiş gösterir. vWF, primer olarak damar endotelinde sentezlenir, sekretuar granüllerdeki Weibel-Palade cisimlerinde depolanır, desmopressin gibi ilaçlar ve stres durumlarında salgılanır. vWF, hasar gören damarın subendotelial bölgesine trombositlerin adezyonunu ve faktör VIII'in stabilizasyonunu sağlayan bir proteindir. Doksan yaşında bir bayan Hematoloji Polikliniğimize alt ve üst ekstremitelerinde bulunan ve bazılarında kanama odakları gelişmiş yaygın purpurik cilt lezyonları ile başvurdu. Hastada bu kanama şikayetlerinin 2 yıldır mevcut olduğu ve bu sebeple altı ünite eritrosit süspansiyonunun verildiği öğrenildi. Kaşektik bir vücut yapısına sahip olan hastada arteriyel kan basıncı 140/90 mmHg olarak ölçüldü. Arkus senilis, ve solar lentigo ve keratozları mevcuttu. Sol gözde total görme kaybı ve mediyale deviyasyonu mevcuttu, ve sağ göz ile 30 cm'den parmak saymaktaydı. Dizlerinde hareket kısıtlılığı mevcuttu. Yapılan tetkiklerinde hematokriti %26 ve trombosit sayısı 87.000/µL idi ve demir eksikliği anemisi mevcuttu. Protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve fibrinojen seviyesi normaldi. Kanama zamanı 20 dakikanın üzerindeydi. Faktör VIII ve IX seviyeleri normaldi ve inhibitör tespit edilmedi. Dilute Russell's Vipe Venom testiyle bakılan lupus antikoagülanları negatifti. Hastanın vWF düzeyi %95'ti, ancak ristosetin kofaktör aktivitesi %15 olarak ölçüldü. Yapılan cilt biyopsisi sonucu senile purpura ile uyumlu gelen hastada trombositopeninin de olması ve bunu açıklayacak diğer bir patolojinin tespit edilememesi nedeniyle vWH tip 2B düşünüldü. Hastanın geriye dönük alınan hikayesinde menarajilerinin ve anemi hikayesinin bulunduğu öğrenildi. Desmopressin kullanılan üremili ve hemofilili hastalarda miyokard enfarktüsü ve inme bildirildiği ve vWH tip 2B'de desmopressinin trombositopeniyi artırabilme riskinin olması nedeniyle tedavi olarak taze donmuş plazma uygulanan hastada kanamalar durdu. Toplumda vWH sıklığı %0.6 ile %1.3 arasında değişmektedir. vWH semptomları genellikle mukoza membranı ve deri ile ilişkilidir. En sık görülen semptom ve bulgular küçük yaralanma sonrası uzun süren kanamalar, ilk 7 gün içinde kanamaların tekrarlaması, burun kanaması, diş çekimi sonrası kanama, gastrointestinal kanama, menoraji, hematüri, serebral kanama, postpartum kanama, hematoma ve hemartrozlardır. Bazı çalışmalarda menarajili bayanlarda vWH prevalansı %13 olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak, vWH'nun toplumdaki yüksek prevalansı unutulmamalı ve

kanama diyatezi ile gelen her hastada, hastanın yaşına bakılmaksızın ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.

Bildiri: 210

Poster No: P049

HEMOFİLİ HASTALARINDA KEMİK MİNERAL DANSİTESİ. ¹Aysen Türedi, ¹Yeşim Oymak, ²Cihat Öztürk, ³Muammer Büyükinan, ¹Yöntem Yaman, ¹Canan Vergin. ¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, ³Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, İzmir

Giriş: Hemofili hastalarında kronik hemartroza bağlı aktivite kısıtlılığı, hemartroz atakları sırasında steroid kullanımı, kemik mineral dansitesi (KMD) nde azalma için risk faktörleridir. Bu hastalarda KMD de azalma hastaların ileriki yaşamlarında osteoporoz için risk faktörü oluşturur. Materyal ve Metod: Çalışmamıza yaş ortalaması 9.8 yıl (3.5-18,5 yıl) olan, 18 hemofili A ve iki hemofili B hastası alındı. Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DEXA) yöntemi (Halogic) ile kemik mineral dansitesi (KMD) değerlendirildi. Lomber kemik mineral dansitesi sonuçları yaşa ve cinsiyete göre değerlendirilerek Z skoru hesaplandı. Hastalarda tiroid fonksiyon testleri, serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfat, parathormon, osteokalsin düzeyleri ve viral seroloji çalışıldı. Bulgular: Hastaların tümü hepatit B virüsüne karşı aşılıydı. Hepatit C enfeksiyonu saptanmadı. Hastaların beşinde KMD düşüktü. Üç hastada osteopeni iki hastada osteoporoz saptandı. Osteoporoz saptanan iki hastanın ortopedik eklem skorlamaları diğer hastalara göre belirgin olarak yüksekti (24 ve 23). Kronik hemartroz ile kemik mineral dansitesindeki düşüklük arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,016). Yirmi hastanın onbiri ağır, dokuzu orta hemofiliydi. Ağır hemofili hastalarının ikisinde osteoporoz, orta hemofili hastalarının ise üçünde osteopeni gelişti. Üç hastaya diz eklemine bir hastaya dirsek eklemine olmak üzere toplam dört hastaya radyoaktif sinevektomi uygulanmıştı. Diz eklemine radyoaktif sinevektomi uygulananların hepsinde KMD düşük bulundu (iki hasta osteoporoz, bir hasta osteopeni). Steroid kullanımı ve hemofili derecesi ile KMD de düşüklük arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p:0,81, p:1,000). Biyokimyasal parametrelerde bozukluk saptanmadı. Hastalardan KMD düşük bulunanlara kalsiyum ve D vitamini desteği sağlanarak endokrin bölümüne yönlendirildi. Sonuç: Kronik hemartroz gelişen hemofili hastalarında sadece osteopeni değil, osteoporozunda gelişebileceği akıld tutulmalı ve bu hastalar kemik mineral dansitesindeki düşüklük yönünden belirli aralıklarla izlenme alınmalı ve gerekli destek tedaviler erken dönemde başlanmalıdır.

Bildiri: 211

Poster No: P050

KAZANILMIŞ FAKTÖR VII EKSİKLİĞİ SONUCU SOL EKSTREMİTEDE HEMATOM GELİŞEN HASTANIN TEDAVİSİ. ¹Osman Yokus, ¹Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul.

Faktör VII eksikliği; otozomal resesif, nadir gözlenen, pıhtılaşma faktörü eksikliğine bağlı klinik ve laboratuvar bulgularına yol açan kanama diyatezi hastalıklarından biridir. Bunun yanı sıra, bazı enfeksiyon ve sepsis durumunda da kazanılmış faktör VII eksikliği gelişebileceği, uygun tedavi ile klinik ve laboratuvar bulgularının düzelebileceği bildirilmiştir Biz bu olgu sunusunda sol kolunda, koltuk altına kadar uzanan yaygın cilt altı hematomu tablosuyla bize başvuran hastada faktör VII eksikliği (%)

tespit ettik. Başlangıçta verilen taze donmuş plazma ve K vitamini tedavisine yanıt vermeyen hastaya günde 3 doz (3 günlük) rekombinan faktör VII tedavisi uygulandı. Bu gibi durumda faktör VII'ye karşı gelişen antikor hatıra gelmekle beraber biz bu olgumuzda antikor varlığını (inhibitör gelişimini) saptayamadık. Hastada mevcut pnömoni kliniğinin antibiyotik tedavisiyle iyileşmesi ve eşzamanlı verilen novoseven (faktörVII)tedavisiyle klinik ve hemostaz değerlerinde tam bir iyileşme gözlemledik. Tedaviden 2 hafta sonra faktör VII seviyesi normal geldi (Faktör VII: %59.1). Literatürde faktör VII eksikliğine bağlı kanama gelişen hastaların tedavisinde rekombinan faktör VII'nin başarıyla kullanımına dair yayınlar mevcuttur; fakat enfeksiyon ve sepsis'e sekonder gelişen faktör VII eksikliği ve tedavisine dair yayınlar çok nadir bildirilmiştir. Bu olgu sunumunda enfeksiyona sekonder gelişen faktör VII eksikliği ve tedavi yaklaşımları tartışılmıştır

Bildiri: 212

Poster No: P051

TROMBOFİLİYE GENETİK YATKINLIK AÇISINDAN MUTASYONEL ANALİZLER; TEK MERKEZ VERİLERİ.

²Nurhilal Turgut, ²Selda Kahraman, ¹Pınar Tosun, ¹Özlem Özdemir, ²Güner Hayri Özsan, ²Fatih Demirkan, ²Mehmet Ali Özcan, ²Özden Pişkin, ²Bülent Ünder. ¹Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı.

Genetik ve akkiz olarak gelişen hemostaz bozuklukları tromboza yatkınlık meydana getirirler. Bu durumlar için genel olarak trombofili terimi kullanılır. Herediter trombofili ön planda venöz tromboz için risk faktörü iken arteritel trombozlara daha az sıklıkta neden olur. Venöz trombozlar erişkin yaşlarda %0,1 yıllık insidansla ciddi bir mortalite ve morbidite nedenidir. En sık görülen şekli alt ekstremitelerde derin ven sistemindeki tromboz ve pulmoner embolidir. Kalıtsal trombofili nedenleri olarak ilk tanımlananlar; disfibrinojenemi, antitrombin III, protein C ve S eksiklikleridir. Ancak son dekada kadar bu nedenler olguların sadece %10'unda nedeni açıklanmış olabilmektedir. 1947 yılında Owen tarafından faktör V eksikliğinin tanımlanmasından sonra 1994'te Bertina ve arkadaşları aktive protein-C (APC) direncinden sorumlu olan faktör V leiden (FVL) adını verdikleri nokta mutasyonunu (G1691A) tanımlamışlardır. APCR, aktive olan FV'nin inaktivasyonunu geciktirerek sonuçta aşırı koagülasyonun ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Bu anomalinin heterozigot ve homozigot olan her iki tipinde yüksek oranda tekrarlayan venöz belki de arterial trombozlara sebep olduğu günümüzde bilinmektedir. Poort ve arkadaşları ise 1996 yılında protrombin genindeki nokta mutasyonunu (G20210A) tanımlamışlardır. Aynı hastada birden fazla kalıtsal nedenin birlikteliği de olabilmekte ve bu durumda tromboz riski daha fazla artmaktadır. Hiperhomosisteinemi trombofili için önemli bir risk faktörü olarak bilinmektedir. Biyosentezinde yer alan metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) enzimindeki nokta mutasyonlarının (677 ve1298. nükleotidlerde venöz tromboza yatkınlıkla ilişkisi daha önce yapılan çalışma ve metaanalizlerde de gösterilmiştir. Merkezimizde hematoloji ile konsülte edilen veya ilgili bölümlerce risk faktörleri ile birlikte değerlendirildiğinde trombofili için genetik yatkınlıktan şüphe edilen hastalara FVL, PG20210A, MTHFR C677T ve 1298A mutasyonlarına bakılabilmektedir. Bakılan hastaların büyük çoğunluğunu İzmirden daha az bir kısmını ise Muğla, Uşak ve Aydıncan başvuran hastalar oluşturmaktadır. Mutasyonlar daha önce tarif edildiği üzere PCR yöntemiyle çalışılmıştır. Merkezimizde 2007-2009 yılları

rina ait çalışılan mutasyonlardan toplam 363 hastanın verileri irdelenmiştir. Hastalardan 129'u erkek (%35,5), 234'ü kadın (%64,5) olup ortanca yaş 38 (18-89) idi. İstek yapılan mutasyon analizlerinin 87'sinde (%24) mutasyon saptanmazken, 276'sında (%76) mutasyon saptandı. Mutasyon saptananlar incelendiğinde 186'sında (%51,2) tek bir mutasyon, 78'inde (%21,5) iki farklı ve 12'sinde (%3,3) üç farklı mutasyon saptandı. Hastaların 263'ünün trombotik olayının ne olduğu bilgisine ulaşılabildi. Bunlardan 52 hastada derin ven trombozu, 37 hastada tekrarlayan ve/veya ilk epizotta pulmoner emboli, 61 hastada serebral enfaktüs, 27 hastada portal sistemde trombozu, 13 hastada retinal arter/ven trombozu, 32 hastada ise ilk veya tekrarlayan abortus tetkik isteme nedeni olmuş. Ayrıca 14 kişi herhangi bir trombotik olayı olmadan aile öyküsü nedeniyle taranmıştır.

Bildiri: 213

Poster No: P052

VON WILLEBRAND HASTALIĞINDA GENİŞ ARAKNOİD KİST EKSIZYONU: NADİR BİR OLGU SUNUMU. ¹İgen Şaşmaz, ¹Göksel Leblebisatan, ²Derviş Mansuri Yılmaz, ¹Barbaros Şahin Karagün, ¹Bülent Antmen, ¹Yurdanur Kılınç. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı.

Von Willebrand Hastalığı (vWh), bir plazma proteini olan von Willebrand faktör'ün (vWF) niceliksel veya niteliksel anomalisi sonucunda gelişen, kalıtsal koagülasyon bozukluğudur. İlk kez 1926'da Eric von Willebrand tarafından tanımlanmıştır. En sık görülen kalıtsal kanama diyatezlerinden biridir. Toplum taraması ile elde edilen insidans rakamları %1 dolayındadır. VWH'nın klinik seyri çok çeşitlilik göstermektedir. Klasik ciddi formuna sahip hastalarda genellikle hayat boyu süren spontan kanamalar ve özellikle epistaksis gibi müköz membranlarda kanamalar gözlenmektedir. Bu olgu sunumunda, vWh tanısı ile kliniğimizde takip edilen ve geniş tempopariatal araknoid kist saptanarak başarılı bir şekilde kraniyotomi ve araknoid kist eksizyonu yapılan hasta tartışılmıştır. Olgu Sunumu: Onbir yaşında erkek hasta burun kanaması ve vücudunda morluk yakınması ile iki yaşında başvurdu. Yapılan tetkiklerinde Faktör VIII düzeyi %1, vWF düzeyi %1 saptanarak vWh tanısı ile takibe alındı. Takiplerinde sol diz ve sağ ayak bileğine radyoisotop sinovektomi yapıldı. Baş ağrısı yakınması olan hastaya çekilen bilgisayarlı beyin tomografisinde sol tempopariatal bölgede 10x6 cm boyutlarında geniş araknoid kist saptandı. Hastaya Faktör VIII ve VWF konsantresi içeren faktör replasmanı yapılarak kraniyotomi ve araknoid kist eksizyonu uygulandı. Operasyon sırasında ve post operatif dönemde kanama ve diğer komplikasyonlar gözlenmedi. Kanama eğilimi ve araknoid kistin bir arada nadir görüldüğü bir olgu olması nedeni ile sunuldu.

Kronik Lenfosit Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

Bildiri: 214

Poster No: P015

KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ OLGULARINDA ZAP-70 İLE DİĞER PROGNOZİK BELİRTEÇLERİN AKIMSİTOMETRİK ANALİZİ VE KARŞILAŞTIRILMASI. Selami Koçak Toprak, Klara Dalva, Güldane Cengiz, Muhit Özcan. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.

Kronik Lenfosit Lösemi (KLL), en sık görülen B lenfoproliferatif hastalık olmakla birlikte fizyopatolojik ve onkojenik yolağı henüz tam olarak anlaşılmamıştır. KLL'de kişiden kişiye farklılık gösteren, önceden kestirilmesi zor olan ve zaman zaman klasik evreleme sistemlerine ters düşen bir klinik seyir izlenebilmektedir; öyle ki bazı olgularda hızla ileri evrelere geçiş izlenirken, bazılarında ise hastalık progresyonu olmadan uzun süren bir sağ kalma rastlanmaktadır. Dolayısıyla, hastalığın prognostik belirteçlerinin saptanması önem kazanmıştır. Haziran 2006 ile haziran 2008 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 33 adet KLL olgusunun -yeni tanı olup olmamasına bakılmaksızın- hastalık öyküsü, klinik özellikleri, periferik kan örneğinden akimsitometrik analizle çalışılan zeta-associated protein 70 kD (ZAP-70) ve diğer yüzey belirleyicileri, hastalık evresiyle karşılaştırılmıştır. 33 olgunun 15'i (%45,45) erkek, 18'i (%54,55) kadın olup yaş ortalaması 62,45 ± 11,29'dur. Rai sistemi dikkate alınarak, literatürde genel kabul gören yaklaşıma göre erken (0 ve 1) ve ileri evre (2, 3 ve 4) olarak hastaların dağılımı şu şekilde gerçekleşmiştir: 18 olgu (%54,50) erken ve 15 olgu (%45,50) ileri evre. Cinsiyet ve yaş ortalamasının evrelendirme ile herhangi anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,898 ve p=0,805). Hastaların 11'ine tedavi verilirken, 22'si ise tedavisiz izlenmiştir; evre ile tedavi gereksinmesi arasında herhangi anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Olguların akimsitometrik tetkik edilen yüzey belirleyicilerinin evrelere göre dağılımı tabloda sunulmuştur (Olguların hepsinde tüm belirleyiciler elde edilemediğinden toplam sayılar farklılık göstermektedir). CD20 ekspresyonu KLL'de pozitif olmakla birlikte (her iki evredeki tüm olgularımızda pozitif) mantle hücreli lenfomanın tersine, beklendiği gibi zayıf-orta parlaklıkta bulunmuştur. ZAP-70 ve fosforile ZAP-70 sonuçları tabloda sunulmuştur. Yakın zamana kadar, "yaşlılık çağı hastalığı" olarak bilinip, tedavisinde "bekle gör" politikasının izlendiği, görece yavaş seyirli bir antite olarak kabul edilen KLL'de; gerek tanı yaşının küçülmesi ve gerekse giderek artan sayıda olguda daha saldırgan ve tedaviye dirençli bir klinik seyrin saptanması ile klasik evreleme sistemlerine seçenек olabilecek prognostik belirleyicilerin araştırılması hız kazanmıştır. Çalışmamızda; son yıllarda kötü prognostik belirteçlerden birisi olarak tanımlanan ZAP-70'in erken ve ileri evredeki hastalarda farklı olmadığı, buna karşın, ZAP-70 aktivasyonunun göstergesi olarak tanımlanan fosforile formunun ise ileri evredeki olgularda belirgin yüksek olduğu saptanmıştır. Literatürde, kötü seyrin en iyi göstergesi olan mutasyonsuz IgVH ile ZAP-70 ekspresyonunun birliktelik gösterdiği söylenmektedir. Bizim projemizde ise, B hücre reseptör bağlanmasını takiben fosforile olan ZAP-70'in aktif formunun çalışılmasının, KLL'de klinik akıbetin belirlenmesinde ZAP-70'e göre daha anlamlı olduğu ortaya çıkmıştır.

Tablo.

Parametre	Ekren Evre	İleri Evre	Değerlendirme
CD5/CD19	15 (+) 0 (-)	11 (+) 2 (-)	p=0,206
CD23	15 (+) 2 (-)	10 (+) 5 (-)	p=0,209
CD38	6 (+) 10 (-)	10 (+) 5 (-)	p=0,104
CD11c	8 (+) 3 (-)	7 (+) 8 (-)	p=0,184
ZAP-70	4 (+) 14 (-)	5 (+) 8 (-)	p=0,326
fosforile ZAP-70	2 (+) 12 (-)	7 (+) 5 (-)	p=0,038

Bildiri: 215

Poster No: P016

PİYODERMA GANGRENOSUM: SAÇLI HÜCRELİ LÖSEMİNİN NADİR BİR BAŞVURU BULGUSU. ¹Anıl Tombak, ¹Sinan Aygün, ¹Eyüp Naci Tiftik. ¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı.

Saçlı hücreli lösemi, çevresel kanda, kemik iliğinde tipik saçlı hücreler, pansitopeni ve splenomegali ile karakterize, kronik seyirli B hücreli lenfoproliferatif bir hastalıktır. Tanı anındaki cilt tutulumu, saçlı hücreli lösemimin çok nadir bir komplikasyonudur. Kırk üç yaşında erkek hasta, sol alt ekstremitesindeki ülser nedeniyle hastanemize başvurdu. Anamnezinde, lezyonun 4 hafta önce ortaya çıktığı ve 38-39 °C arasında seyreden ateşin de eşlik ettiği öğrenildi. Başvurduğu sağlık merkezinde, yerel ve sistemik antibiyotik tedavisi uygulanmış. Ülser boyutunda hafif küçülme olmuş, ancak takibinde abse gelişmiş ve boşaltılmış. Fizik muayenede, sol alt ekstremitesinde 2 bölgede, yaklaşık olarak 5x12 cm ve 4x8 cm boyutlarında, ülserle lezyon vardı. Karaciğer ele geliyordu ve dalak yaklaşık 20 cm idi. Bakılan kan sayımında hemoglobin: 6,6 gr/dL, beyaz küre: 1230/mm³, nötrofil: 180/mm³, platelet: 51000/mm³ idi. Periferik yaymasında, stoplazmik granül içermeyen, çoklu stoplazmik çıkıntılara sahip hücreler görüldü; saçlı hücreli lösemi düşünülerek kemik iliği aspirasyonu yapıldı, biyopsisi alındı ve akım sitometri ile incelendi; CD103 %88,9, CD11c %97,7, CD25 %87,5, CD19 %98,8 oranında (+) saptandı. Tetkikler sonucunda saçlı hücreli lösemi tanısı konuldu. Alt ekstremitedeki lezyondan kültür ve biyopsi alındı, yerel-sistemik antibiyotik tedavisi başlandı, düzenli olarak gümüşlü pansuman ve aralıklı olarak debridman yapıldı. Kültürde üreme olmadı, biyopsi sonucu ise pyoderma gangrenosum ile uyumlu bulundu. Hastaya 7 gün boyunca cladribine, 0,09 mg/kg/gün dozunda verildi. Takiplerinde, tedavi bitiminden sonraki 20. günde nötropeniden çıktı. Yaranın pansumanları düzenli olarak yapıldı. Pansitopenisi düzelen ve dalak boyutu normale gelen hastanın pyoderma gangrenosum'u da birincil hastalığın tedavisiyle cladribine uygulanmasından sonraki 4. ayda tamamen düzeldi. Pyoderma gangrenosum saptanan olguların yaklaşık %50'sinde hematolojik malign hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalığı gibi altta yatan ikincil bir sebep vardır. Bu nedenle bu tür vakaların detaylı bir anamnez, fizik muayene ve ilişkili laboratuvar yöntemleri ile değerlendirilmeleri gerekir. Pyoderma gangrenosum, saçlı hücreli lösemimin çok nadir görülen bir cilt komplikasyonu olduğu için de, bu vaka sunulmuştur.

Bildiri: 216

Poster No: P017

KOCAELİ BÖLGESİNDE TAKİP ETTİĞİMİZ SAÇLI (HAİRY) HÜCRE LÖSEMİLİ HASTALAR. ¹Emel Gönüllü, ¹Özgür Mehtap, ²Mehmet Tuncay, ³Ayla Dişçi Erdoğan, ¹Abdullah Hacıhanefioğlu. ¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı.

Saçlı (Hairy) hücre lösemisi tüm lösemilerin %2-3 üni oluşturur. Genelde erkeklerde, ortalama 52 yaş civarında görülür. Yeni tedavi şekilleriyle yüksek yanıt oranları ve uzun süreli remisyonlar sağlanabilmektedir. Burada Kocaeli Bölgesinde takip ettiğimiz 6 olgu özetlenmiştir.

Hasta No	Yaş/cinsiyet	Başvuru yakınmaları	Başvurudaki hemogram ve fizik muayene özellikleri	Hastalığa bağlı komplikasyonlar	Seçilen tedavi yöntemi	Prognoz ve son durumu
1	70/erkek	Sol yan ağrısı	Hemogram normal, 2 cm kot altında splenomegali	yok	Interferon	Takibi bırakılmış
2	71/erkek	Halsizlik	Pansitopeni, 4 cm kot altında splenomegali	Anemi nedeniyle kan transfüzyonu yapılmış.	Interferon, klordoksiazidinin (0,15 mg/kg)	Kısmi yanıt, tandan itibaren 20 ay sürdü, masif malign pleural efüzyon gelişen hasta exitus.
3	52/erkek	Kilo kaybı, ağzından ve idrardan kan gelmesi	Pansitopeni, 3 cm kot altında splenomegali, 2 cm hepatomegali	Kanama ve kilo kaybı	Klordeksizi adenozin (0,009mg/kg)	Tam yanıt. Tedaviden 2 yıl sonra tam yanıtla hasta izleniyor.
4	55/erkek	Yakınmasız tesadüfen hemogram bakılmış.	Pansitopeni, Normal fizik muayene bulguları	Yok	Interferona kısmi yanıt sonrası klordoksiazidene (0,15 mg/kg) tam yanıt	33 aydır takipli. Tam yanıt alınan hasta kontrollere geliyor.
5	70/erkek	Sol yan ağrısı	Hemogram normal, kot altında 2 cm splenomegali	Yok	Interferon	Takibi bırakılmış.
6	83/kadın	Halsizlik	Pansitopeni, 4 cm splenomegali	Anemi semptomları, multipl kan transfüzyonu yapılmış, ürik asit nefropatisi	Interferon	Takibi bırakılmış.

Bildiri: 217

Poster No: P018

REFRAKTER KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ: RİTUKSİMAB-PENTOSTATİN, SİKLOFOSFAMİD (R-PC). ¹Murat Albayrak, ¹Özlem Şahin Balçık, ¹Meltem Kurt Yüksel, ¹Hülya Arslan, ¹Gültekin Meriç, ¹Mehmet Arıöz, ¹Ertuğrul Tuncel, ¹Fevzi Altuntaş. ¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

Kronik lenfositik lösemi (KLL) erişkin lösemilerin en sık formudur ve yaş ile prevalansı artar. Bu hastalığın tedavisinde son iki dekatta önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bunlardan R-PC tedavi protokolü refrakter olgularda iyi bir alternatif olabilir. Kliniğimiz tedavi pro-

tokolü olarak en az iki farklı rejim almış ve refrakter KLL olgularına Sağlık bakanlığı izni alındığı müddetçe R-PC verilmektedir (Ritüksimab 375 mg/m² 1. gün, siklofosfamid 600 mg/m² 1. gün ve pentostatin 2 mg/m² 1. gün). Profilaktik olarak trimetoprim-sulfametoksazol 160/800 mg 2x1 (haftada 2 gün), asiklovir 3x200 mg, flukonazol 1x200 mg po verildi. Kürler 21 günde bir tekrarlandı. 2 kür sonunda yanıt değerlendirildi. Yanıt alınan olgularda tedaviye devam edildi. Olgu 1: 65 yaşında erkek hasta, Nisan 2008 KLL tanısı konuldu. 4 kür FC (fludarabin, siklofosfamid) ve 2 kür R-CVP (ritüksimab, siklofosfamid, vinkristin, prednizolon) tedavilerine yanıtızsıdı. RAI evre IV idi. 2 kür R-PC sonrası hematolojik tam yanıt elde edildi. Tedavi sırasında herhangi bir ciddi komplikasyon gözlenmedi. Febril atak izlenmedi. Nötrofil ve trombosit toparlanması 13.-14. ve 17.-18. günlerde oldu. Olgu 2: 66 yaşında erkek hasta, Şubat 2000 KLL tanısı konuldu. 9 kür oral klorambusil ve prednizolon, 4 kür R-CVP, oral fludarabin ve 4 kür R-FC (ritüksimab, fludarabin, siklofosfamid) tedavilerine yanıtızsıdı. Mayıs 2009 tarihinde R-PC başlandı. 2 kür sonunda hematolojik tam yanıt elde edildi. Febril atak izlenmedi ancak 2. kür sonrasında yaygın ürtiker tarzı cilt lezyonları gelişti. Nötrofil ve trombosit toparlanması 13.-15. ve 16.-18. günlerde oldu. Refrakter KLL de R-PC iyi bir alternatif olabilir. Bizim olgularımızda olduğu gibi fludarabin refrakter olgularda bile yanıt alınabilir ve remisyon sağlanabilir.

Bildiri: 218

Poster No: P019

PROSTAT KANSERLİ HASTADA MASİF SERÖZ EFÜZYON İLE PREZENTE OLAN T HÜCRELİ PROLENFOSİTİK LÖSEMİ OLGUSU. ¹Ozan Salim, ²Bahar Akkaya, ¹Melike Ulubahşi, ³Sibel Berker Karaüzüm, ¹Ihsan Karadoğan, ¹Ayşen Timurağaoğlu, ¹Levent Ündar. ¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, ³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı.

Giriş: T-hücreli Prolenfositik Lösemi (T-PLL) çok agresif seyirli, konvansiyonel kemoterapi uygulamalarına dirençli matür post-timik lenfoid lösemidir. T-PLL 'nin doğru tanısı tipik morfolojik özellikler ve gelişmiş immun-fenotipleme yöntemleri ile konur. Biz bu bildiriye, nadir bir lösemi tipi olan T-PLL 'yi, prezentasyon şeklinin masif seröz efüzyon ile olması nedeniyle sunuyoruz. Olgu Sunumu: 72 yaşında erkek hasta 2004 yılında prostat adenokarsinomu tanısı almış. Cerrahi sonrası gonadotropin serbestleştirici hormon (leuprolide acetate) ve non-steroidal anti-androjen (bicalutamide) kullanmış. Beş yıl sonra nefes darlığı, karında ve ayaklarında şişlik nedeniyle tıbbi onkoloji servisine yatırılmış. Fizik muayene ve görüntüleme tetkikleri sonucunda splenomegali (152 mm), karında serbest sıvı ve masif plevral efüzyon saptandı. Tam kan sayımında hafif düzeyde anemi ve trombositopeni ve belirgin lenfositoz (249000/mm³) ve lökositoz (314000/mm³) saptanması üzerine hematoloji konsültasyonu istendi. Wright boyası ile boyanmış çevresel kan, plevra ve periton sıvısı ve kemik iliği aspirasyonu yaymalarında baskın olarak (80-90%) orta-büyüklükte, sitoplazmasında granül içermeyen, çekirdeği düzensiz sınırlı, tek belirgin çekirdekçik içeren prolenfositler gözlemlendi. Ayrıca plevra ve periton sıvısı hücre sayımında belirgin lenfositoz mevcuttu. Çevresel kan lenfositleri akış sitometrisi ile değerlendirildiğinde immun-fenotipik olarak CD2,CD3,CD4,CD5,CD7 kuvvetli pozitif saptandı. Ayrıca plevra, periton ve kemik iliği aspirasyonu immun-

fenotipleme sonucu benzerdi. Kemik iliği biyopsisinde yaygın tarzda prolenfosit infiltrasyonu gözlemlendi. FISH analizinde incelenen hücrelerin %47 'sinde trizomi 8 ve %48 'inde tetrazomi 8 gözlemlendi. Serolojik incelemede anti-HTLV-1 antikoru negatifti. Morfolojik özellikler ve immun-fenotipik profile dayanarak CD4+, CD8- T-hücreli Prolenfositik lösemi tanısı alan hastaya 3 siklus (fludarabin 50mg, siklofosfamid 500mg, deksametazon 40mg, 3 gün süreyle) kemoterapi uygulandı. Kısmi yanıt alınan hasta tedavinin 4. ayında kısmi yanıtı olarak takip edilmektedir. Tartışma: T-PLL önceleri T-hücreli kronik lenfositik lösemi olarak adlandırılmıştı. İmmun-fenotiplemedeki gelişmeler matur lenfoid lösemilerin güncel tanısına ve sınıflamasına belirgin katkı sağladı. T-PLL olguları T hücre diferansiyasyon antijenleri olan CD2,CD3,CD5 ve CD7 'i eksprese etmekte birlikte CD1, HLA-DR ve TdT eksprese etmezler. 2/3 'ünde hücreler CD4+/CD8- 'tir. T-PLL 'li hastalarda başvuru sırasında sık görülen özellikler splenomegali, yaygın lenfadenomegali ve cilt tutulumudur. Seröz efüzyon hastalığın seyri sırasında görülebilmekle birlikte tanı sırasında nadirdir. Her ne kadar çok seyrek görülse de, T-PLL çevresel kanda lenfositoz ve seröz efüzyon ile başvuran hastalarda akılda tutulması gereken bir hastalık olduğu kanaatindeyiz.

Bildiri: 219

Poster No: P020

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ OLGULARIMIZIN RETROSPEKTİF ANALİZİ. ¹Vedat Kılıç, ¹Gül İlhan, ¹Sema Karakuş, ¹Selami Koçak Toprak. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara

Kronik lenfositik lösemi (KLL) tüm erişkin lösemilerinin en sık görülen formu olup yaklaşık %24'ünü oluşturmaktadır. KLL erkeklerde daha sık görülmektedir. Tanı sırasında hastaların median yaşı 60-65'tir. KLL'si olan hastalarda non hematolojik malignitelerin görülme sıklığı artmıştır. Hastaların %40'ı tanı anında asemptomatik olup rutin kan sayımlarında lenfositoz görülerek araştırılmaktadır. Hastaların yarısına yakınında hipogammaglobulinemi olup enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Hastalar genellikle asemptomatik ve erken evrede tedavi edilmemekte, izlenmektedir. Özellikle genç ve yüksek riskli hastalarda allojeneik kök hücre nakli kür sağlamak amacıyla yapılabilmektedir. Prognoz hastalığın evresine, biyolojik ve sitogenetik özelliklerine, sitopenilerin neden olduğu enfeksiyon ve kanama gibi komplikasyonlara bağlıdır. Hastaların %10'unda Non Hodgkin Lenfomaya dönüşümle karakterize Richter Sendromu gelişmekte olup beklenen yaşam bu durumda azalmaktadır. Bu çalışmada hastanemizdeki KLL tanısı ile takip ettiğimiz hastaların demografik özellikleri, aldıkları tedavileri, yandaş malignitelerin sıklığını ve meydana gelen komplikasyonları araştırmayı planladık. Retrospektif olarak yaptığımız çalışmamızda hastanemizdeki KLL tanısı ile izlenen 34 hastanın dosyaları incelendi. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, aldıkları tedaviler yandaş malignitelerin sıklığı ve meydana gelen komplikasyonlar derlendi. Çalışmaya alınan hastaların 25'i (%73.5) erkek, 9'u (%26.5) kadındı. Hastaların median yaşı 75 (48-93) idi. Tanı sırasında hastaların 7'si (%20.6) RAI Evre 0, 10'u (%29.4) evre I, 11'i (%32.4) evre II, 3'ü (%8.8) evre III ve 3'ü (%8.8) evre IV hastalığa sahipti. Hastaların tanı sırasındaki median lökosit sayısı 32 100/mm³, median lenfosit sayısı 22 662/mm³, median hemoglobin düzeyi 12 g/dl (7.5-15.9), median trombosit sayısı 177 000/mm³, median albumin düzeyi 4 g/dl (2.3-4.1), median beta 2 mikroglobulin düzeyi 3 g/dl (1.48-11), median

LDH düzeyleri 297 U/l (168-884) olarak bulundu. Hastaların 1'sinde (%2.9) lenfosit ikiye katlanma zamanı 6 aydan azdı. Hastaların 17'si (%50)'nde hipogammaglobulinemi var, 17'sinde (%50) yoktu. Hastaların 11'ine (%32.4) IVIG tedavisi verilmekte (%37.5), 23'üne (%67.6) ise verilmemekteydi. Hastaların hiçbirinde bulky lenfadenopati yoktu. Tedavi verilen hastaların 3'ünün (%8.8) tedavi sırasında hastalık evresi I, 9'unun evre II (%26.5), 6'sının evre III (%17.6) ve 3'ünün (%8.8) evre IV idi. Hastaların geçirdikleri enfeksiyonlar arasında 8 idrar yolu enfeksiyonu, 7 pnömoni (1'i aspergillus bağlı), 1 tüberküloz, 1 CMV enfeksiyonu atağı vardı. Hastalarda toplam 8 yandaş malignite görüldü. Bunlar 1 endometrium ca, 1 kolon adeno ca, 1 mesane ca, 1 prostat ca, 1 safra kesesi ca, 1 papiller tiroid ca, 1 meme ca ve 1 yumuşak doku sarkomu idi. Aldıkları tedavilerin 4'ü Fludarabinsiklofosfamid, 1'i Rituksimab-Fludarabinsiklofosfamid, 15'i klorambusil (4'ü prednisolon ile kombine) ve 1'i nde Alemtuzumab idi.

Bildiri: 220

Poster No: P021

MEME KANSERİ VE KLL BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU. ¹Yasemin Benderli Cihan, ¹Osman Yokuş, ¹Mehmet Sina Yılmaz. ¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

Giriş: Aynı hastada eş ya da farklı zamanda birbirinden farklı tümörler gelişebilmektedir. Bir malignite seyrinde, ikinci kanser gelişiminin %0.7-11.7 oranında olduğu bildirilmektedir. Gelişim mekanizması ve etiyolojisi tam aydınlatılmamış olmakla birlikte kalıtsal ve kazanılmış mutasyon neticesinde oluşabileceği üzerinde durulmaktadır. Meme kanseri seyrinde ikinci malignite olarak tiroid, akciğer, yumuşak doku sarkomu, endometrium kanserinin görüldüğü bildirilmiştir. Kronik lenfoid lösemide (KLL) ise cilt, prostat, over ve endometrium kanseri eş zamanlı görülebilmektedir. Bu yazıda, meme kanseri seyri sırasında KLL gelişen hasta sunuldu. Anahtar kelimeler: meme kanseri, kronik lenfositik lösemi, eş zamanlı Olgu Sunumu: 52 yaşında bir bayan hasta yaklaşık bir aydır sağ göğüste ele gelen şişlik şikâyeti ile Temmuz 2005'te genel cerrahi polikliniğine başvurduğu öğrenildi. Hastanın meme USG'sinde sağ memede saat 3 hizasında areolanın 2 cm lateralinde yaklaşık 32x34 mm ebadında düzensiz sınırlı, hipoeoik, heterojen solid lezyon izlendi. Sağ axillada büyüğü 12x14 mm boyutta üç adet hipoeoik, vaskülaritesi belirgin artmış lenfadenopatiler görüldü. Yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde malignite lehine gelmesi üzerine Ağustos 2005'te sağ modifiye radikal mastektomi ve aksiller diseksiyon yapıldı. Operasyon materyalinin patolojik değerlendirilmesinde; sağ meme invaziv duktal karsinom, tümör çapı 4 cm, diske edilen lenf nodundan 10 tanesinde karsinom metastazı, östrojen, progesteron ve Her-2'nin de negatif olduğu rapor edildi. Olguya 6 kür kemoterapi sonrası göğüs bölgesi ve periferik lenfatiklere 50 Gy radyoterapi verildi. Takiplere alınan hasta Nisan 2006'da hafif akciğer enfeksiyonu gelişmesi ve rutin kan tetkiklerinde lenfositöz saptanması üzerine (lökosit: 26.*109/L, (%80 lenfosit), platelet ve hemoglobin normal geldi. Hematoloji bölümünce bu değerler tetkik edilerek periferik yaymada olgun lenfositöz, basket hücreleri, %11 altında prolenfosit; flowsitometri sonucu da CD5 ve CD19 pozitif, CD23 hafif pozitif, cyclin D1 negatif saptandı. Kemik iliği biyopsisinde nodüler tarzda kemik iliği olgun lenfosit hücre infiltrasyonu, %30 üzerinde lenfoid infiltrasyon, low grade lenfoma ile uyumlu kemik iliği görünümü rapor edildi ve Evre IA KLL tanısı konulup ilaçsız takibe alındı. Sonuç: Kanserli hasta takip edilirken

ikinci bir hematolojik kanser olabileceği/gelişebileceği akıld tutulmalıdır. Nadirde olsa meme kanseri, KLL ile birlikte görülebilmektedir.

Bildiri: 221

Poster No: P022

B-HÜCRELİ KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ'Lİ OLGULARIMIZA İKİNCİL TEDAVİ OLARAK VERİLEN İNTRAVENÖZ FLUDARABİN VE SIKLOFOSFAMİD KEMOTERAPİ KOMBİNASYONUNUN ETKİNLİĞİ VE GELİŞEN KOMPLİKASYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.

¹Osman Yokuş, ²Yasemin Cihan, ³Gamze Gököz Doğu. ¹Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Kayseri, ³Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, Kayseri.

Bu bildirinin amacı, ilk tedavi sonrası relaps veya refrakter B-hücreli Kronik Lenfositik Lösemili (B-KLL) olguların Fludarabin (F) ve Siklofosfamid (S) kombinasyon rejimiyle (FS) tedavi ettiğimiz hastalarda ki etkinlik, yanıt durumu ve gelişen hematolojik ve non-hematolojik yan etkilerin değerlendirilmesidir. 2007 ila 2009 yılları arasında hematoloji polikliniğimize başvuran 38 B-KLL olgudan 8 hasta (ortalama yaş: 66, yaş aralığı 45 ila 80 arası, 5 erkek, 3 kadın) ilk tedavilere direnç olması nedeniyle ikincil tedavi olarak: 30 mg/m² F ve 250 mg/m² S her 4 haftada aralıklarla 3 gün maksimum 6 kür, intravenöz olarak verilmesi planlandı. Cevap ve toksisite NCI ve WHO'nun güncel kriterine göre değerlendirildi. Tam yanıt ve parsiyel yanıt sırasıyla 3 ve 4 hastada elde edildi. Olgulardan 1'si daha ilk kürde gelişen ciddi tümör lizis sendromu ve akut böbrek yetersizliği nedeniyle vefat etti. Hastalarımız yaklaşık 8-24 ay civarı takip edilmektedir. İkincil tedavi olarak FS rejimi alan hastalarımızda henüz ortalama genel sağ kalıma ulaşılmadı. Daha ilk kürde en sık gözlenen yan etki, grade III-IV nötropeniydi (%.50 olguda); hafif anemi ve trombositopeni ise nötropeni gözlenen olguların hepsinde mevcuttu. Olguların hemen hepsinde 1 veya 2 defa akciğer enfeksiyonu bulguları ortaya çıktı; fakat ciddi enfeksiyon (nötropenik ateş, yoğun bakım ihtiyacı) 3 olguda gözlemlendi. Tüm olgularda ilk 1 veya 2. kürden sonra doz azaltımına gidilerek fludarabin dozu 20mg/m²/gün, siklofosfamid dozu 200mg/m²/gün olarak ayarlandı. Bu doz modifikasyonu verilen kürlerden sonra hiçbir olguda ciddi hematolojik toksisite gözlenmedi. Sonuç olarak Fludarabin ve siklofosfamid kombinasyonu ile ilk tedaviye dirençli olgularda genel yanıt oranı, olguların hemen hepsinde elde edilebilmesine rağmen, bilhassa yaşlı olgularda ciddi enfeksiyon ve grade III/IV hematolojik toksisite gelişiminin yüksekliği nedeniyle hasta bazında doz ayarlaması (azaltılması) gereklidir denilebilir.

Bildiri: 222

Poster No: P023

HİPERKALSEMİ İLE PREZENTE OLAN BİR KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ OLGUSU. ¹Hakan Kalyon, ²Ahmet Emre Eşkazan, ²Muhlis Cem Ar, ²Şeniz Öngören, ²Teoman Soysal, ³Nükhet Tüzüner, ²Burhan Ferhanoglu. ¹İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim, ³İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.

Hiperkalsemi lenfoproliferatif hastalıklarda özellikle de agresif lenfomalar (Burkitt lenfoma, Lenfoblastik lenfoma veya Diffüz büyük B hücreli lenfoma), Hodgkin lenfomada ve az oranda da indolent lenfomalarda görülebilir. Hiperkalsemi kemik metastazlarının sonucu oluşabileceği gibi, artmış D vitamini sentezi ya da parathormon

ilişkili peptid (PTHrP) sentezi sonucu gelişebilir. Burada, akut böbrek yetersizliği (ABY) ve hiperkalsemi ile prezente olan, sonrasında kronik lenfositik lösemi (KLL) tanısı koyulan 78 yaşında erkek hasta sunulmuştur.

Bilinen hastalığı bulunmayan ve birkaç gündür devam eden bilinç bulanıklığı ve idrar yaparken zorlanma şikayetleri ile acil dahiliye polikliniğine başvuran hastanın tetkiklerinde kalsiyum: 16.9 mg/dl, albumin: 3.1 g/dl, üre: 176 mg/dl, kreatinin: 3.08 mg/dl saptandı ve hasta ABY ve hiperkalsemi tanıları ile servise yatırıldı. Tam kan sayımında lökositöz ve lenfositöz (lökosit: 19350/mm³, lenfosit: 12210/mm³) saptanan hastanın değerlendirilen periferik yaymasında olgun görünümülü lenfositler saptandı. Fizik muayenede servikal, aksiller, supraklavikular ve inguinal bölgede çok sayıda lenfadenomegalileri olan, organomegalisi saptanmayan hastanın, periferik kandan akım sitometri incelemesi KLL ile uyumlu bulundu. KLL ile beraber hiperkalsemi çok sık görülen bir klinik durum olmadığı için olası transformasyon veya KLL ile karışabilecek diğer lenfoproliferatif hastalıklar (örn. Mantle hücreli lenfoma) açısından servikal bölgeden lenf nodu biyopsisi ve kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Kemik iliği aspirasyon biyopsisi (KLL/prolenfositik lösemi [PL] transformasyonu) ile lenf nodu biyopsisi histopatolojik incelemesi KLL ile uyumlu bulundu (Rai evre-I). Siklin D1 ve t (11;14) negatif tespit edilen hastada Mantle hücreli lenfoma tanısından uzaklaşıldı. KLL ve multipl miyelom birlikteliği literatürde bildirildiği için hastanın düz kemik grafileri, serum Ig ve hafif zincir düzeyleri ile serum protein elektroforezine bakıldı. Bunların hiçbirinde patoloji tespit edilmedi. Total ve serbest prostat spesifik antijen (PSA) değerleri normaldi. Kemik iliğinden gönderilen materyalde 17p delesyonu pozitif saptandı. Hiperkalsemi ayırıcı tanısı için bakılan PTH, 25-hidroksi vitamin D ve fosfor düzeyleri normal tespit edildi. Hidrasyon ve steroid tedavisi sonrasında hiperkalsemisi ve kreatinin yüksekliği gerileyen hastaya KLL açısından tedavisine devam edilmek üzere taburcu edildi. KLL nadiren de olsa hiperkalsemi nedeni olabilir. Osteolitik lezyonlar ve monoklonal gammopati ile birlikte olabileceği gibi KLL ve multipl miyelom birlikteliği de literatürde bildirilmiştir. Richter transformasyonu veya KLL/PL'de klinikte hiperkalsemi ile prezente olabilir. Bizim hastamızda da kemik iliğinde PL transformasyonu tespit edilmiş olup, olası hiperkalsemi nedeni PTHrP ve/veya diğer sitokinlerinin artmış sentezine bağlı olarak gelişen osteoklastik aktivitedeki artıştır.

Bildiri: 223

Poster No: P024

MULTİPL OSTEOLİTİK LEZYONLARLA SEYREDEN, HİPERKALSEMİNİN EŞLİK ETMEDİĞİ KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ. ¹Şeniz Öngören, ¹Nurgül Özgür, ¹Burhan Ferhanoglu, ¹Birsen Ülkü. ¹İü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı.

Kronik lenfositik lösemide (KLL) osteolitik lezyonlar nadir olup, çoğunlukla Richter transformasyonu veya nonlenfoid malinitelerin metastatik yayılımı sonucu olduğu düşünülür. Biz KLL tanısıyla izlediğimiz, multipl osteolitik lezyonları olmasına rağmen hiperkalseminin eşlik etmediği olguyu nadir görülmesi nedeniyle sunmak istedik. Mayıs 2008'de ateş, halsizlik ve iştahsızlık yakınmaları ile başvuran, fizik muayenesinde bilateral multipl aksiller ve servikal lenfadenopatileri olan, geliş hemogramı ve protein elektroforezi normal olan 74 yaşındaki kadın hastaya çevresel kandan yapılan akım sitometrik

inceleme ve servikal lenf nodu biyopsisi ile KLL/SLL (Rai Evre 1) tanısı konularak tedavisiz izlenmeye başlandı. Eylül 2008'de yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık yakınmalarında artış ve karında şişlik yakınması olan hastanın muayenesinde servikal ve aksiller lenf nodlarında büyüme, hepatosplenomegali; laboratuvar tetkiklerinde de anemi, toraks ve batin BT'lerinde önceki lenfadenomegalilerde büyüme saptandı. Lökosit doubling time'ı kısalan ve Rai Evre 3'e yükselen hastaya Fludarabin 50 mg/gün (D1-3) başlandı. 3 kurs Fludarabin tedavisi tamamlandıktan yaklaşık bir ay sonra kolunu kapıya çarpan hastanın çekilen düz grafisinde sağ proksimal humerusta fraktür saptandı; anamnezinde 3 yıl önce minimal bir travma sonrası aynı kolda, daha proksimalde bir fraktür olduğu öğrenildi. Serum kalsiyum (düzeltilmiş Ca: 9.7 mg/dl), PTH seviyesi, tümör belirteçleri normal bulundu. Kontrol amaçlı çekilen direkt grafilerde kraniumda, sağ femurda, pelviste, bilateral humerusta multipl osteolitik lezyonlar ve spinal grafilerinde L4-L5'te yükseklik kaybı saptandı. Hastanın genel durumunun bozuk olması nedeniyle sağ humerus fraktürü yarım alçı atel ile fiks edildi, yaygın kemik tutulumu nedeniyle zoledronik asit tedavisi başlandı. 4. haftada çekilen kontrol direkt grafide kallus formasyonunun oluştuğu görüldü. FISH ile yapılan sitogenetik çalışmada 13q ve 17p delesyonu negatif, 11q delesyonu pozitif olan hasta, hastalık progresyonu ve pulmoner fungal enfeksiyon nedeniyle kaybedildi.

Lenfomalar/ Araştırmalar/ Transplant Dışı Tedaviler/ Biyolojisi

Bildiri: 224

Poster No: P251

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TUTULUMLU HODGKİN LENFOMA. ¹Rahşan Yıldırım, ¹Mehmet Gündoğdu, ¹Fuat Erdem, ¹İlhami Kiki, ¹Betül Gündoğdu. ¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum

31 yaşında erkek hasta. Mart 2009'da servikal lenf nodu biyopsisi ile nodüler sklerozan tip Hodgkin Lenfoma tanısı alan hastaya kemoterapi başlandı. Son on beş gündür 2-3 günde bir olan ve sıklığı gittikçe artan el ve ayaklarında kasılma, idrar kaçırma, başağrısı, ateş, terleme, bulantı, kusma şikayetleri başlamış. Fizik muayenesinde bilateral servikal ve aksiller bölgede en büyüğü 2x2 cm çapında mobil lastik kıvamı lenfadenopati ayrıca idrar inkontinansı, parapleji, alt ekstremitelerde tendon refleksi kaybı, distal bölgelerde daha yoğun olmak üzere alt ekstremitelerde hipoestezi ve proprioseptif duyu bozulma mevcuttu. Tam kan sayımında lökosit 3 x 10⁹/L, hemoglobin 11 gr/dl ve trombosit sayısı 158 x 10⁹/L idi. Serum biyokimya parametrelerinde özellik yoktu. Göz dibi muayenesinde her iki gözde optik disk sınırları silik, bilateral santral retinal venöz pulsasyon izlenemedi. Beyin MR'ında hafif hidrosefali vardı. Vertebra MR'ında torakal vertebra korpuslarında intensite değişiklikleri mevcut olup özellikle T3, T4, T9, T10 T12 vertebralarda infiltrasyon ile uyumlu, T1' de hipo, T2'de hiperintens görünüm-ler izlendi. Aynı görünüm-ler L1-L2-L3 vertebralarda ve sakrumda da görüldü. Ayrıca lomber bölgede medulla spinalisin bitiş yerinden başlayan Kauda equinadaki sinirlerde seperasyona neden olan özellikle dural saktta kontrast tutulumuna ve sinir köklerinde ödeme neden olan görünüm-ler öncelikle leptomeningeal tutulum lehine yorumlandı. Elektroensefalomiyelografi normal sınırları daydı. Hastaya önce vertebra tutulum bölgelerine sonra tüm kraniuma toplam 20 gün süreyle radyoterapi verildi.

Radyoterapi sonrası hastanın epileptik atakları kayboldu. Radyoterapi sonrası hastanın göz dibi normale dönünce lomber ponksiyonla serebrospinal sıvı tetkik edildi. Glukoz 22 mg/dl, mikroprotein 58 mg/dl idi. Sitosantrifüjde hücre görülmedi. Hodgkin Lenfoma %0.2, %0.5 oranında komşuluk veya hematojen yolla santral sinir sistemine (SSS) yayılır. SSS tutulumu, teşhis anında immunsuprese olan hastalarda veya yaygın relaps durumlarında sık görülse de nadiren teşhis esnasında immun yetmezliği olmayan hastalarda da görülebilir. Hem parankimal hem de leptomeningeal tutulumlar rapor edilmiştir. Bizim vakamız kemoterapi almakta olan Hodgkin Lenfomalı bir hastada nadir görülen leptomeningeal tutulum vakası olduğu için sunmayı uygun bulduk.

Bildiri: 225

Poster No: P252

“RİTUKSİMAB” KEMİK İLİĞİ REZERVİ DÜŞÜK LENFOMA HASTALARINDA BAŞARILI MOBİLİZASYON SAĞLAYABİLİR Mİ? ¹Serkan Ocakçı, ¹Nur Akad Soyer, ¹Filiz Vural, ²Nazan Özsan, ¹Murat Tombuloğlu, ¹Seçkin Çağırğan. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı.

İlk olarak 1998 yılında nüks veya dirençli agresif lenfoma hastalarında etkinliği gösterilen “Rituximab” günümüzde yeni tanı diffüz büyük B hücreli lenfoma tedavisinde standart tedavinin bir parçası olmuştur. Otolog kök hücre nakli desteğinde yüksek doz kemoterapi nüks veya dirençli lenfomalarda uygulandığı gibi, mantle hücreli lenfomada olduğu gibi başlangıç tedavilerinin bir parçası olarak da kullanılmaktadır. Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı’nda geriye dönük olarak 1998–2009 yılları arasında 11 yıllık sürede, ESHAP veya R-ESHAP kemoterapi rejimleri ile mobilize edilen lenfoma hastalarının inceledik. İyi bir mobilizasyon rejimi olarak bildirilen ESHAP protokolüne “rituximab” eklenmesi ile bu özelliğinin nasıl değiştiği sorusuna yanıt aradık. Mobilizasyon başındaki trombosit sayısının başarısız mobilizasyona neden olabileceği ve bunun gerekçesinin de düşük kemik iliği rezervi olabileceği daha önce bildirilmiştir. 65 (%77) ESHAP kemoterapi protokolü uygulanan hastada trombosit sayısı ile yeterli aferez ürün eldesi arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu gördük. Bu ilişkinin R-ESHAP kemoterapi protokolü uygulanan 19 (%23) hastada kaybolduğunu saptadık. Bu sonuç üzerine “rituximab”ın mobilizasyon başındaki trombosit sayısı düşük olan hastalarda yetersiz ürün eldesini engelleyebileceğini düşündük. Bu konuda ileriye dönük, eşit hasta sayılarından oluşan grupları içeren yeni çalışmalara ihtiyaç olduğuna inanmaktayız.

Bildiri: 226

Poster No: P253

EGE BÖLGESİ 2007 YILI NON- HODGKIN LENFOMA HASTALARI. ¹Serkan Ocakçı, ¹Seçkin Çağırğan, ²Bülent Ündar, ³Zahit Bolaman, ⁴Ali Keskin, ⁵Ülkü Ergene, ⁶Oktaay Bilgir, ⁷Güçhan Alanoğlu, ⁸Bahriye Payzın, ⁹Gülnur Görgün. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ⁴Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ⁵Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ⁶İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ⁷Süleyman Demirel Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, ⁸İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ⁹İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

Non- Hodgkin Lenfoma (NHL) dünya çapında önemli olan bir sağlık sorunudur. Amerika Birleşik Devletleri istatistiklerine göre insidansı 19,5/100000 kişidir. NHL hastalarına tanı konulma yaşı ortanca 67 yaşdır. Gelişen tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen ölüm oranı yılda 7,3/100000’tür. 5 yıllık rölatif sağkalım oranı %64,5 olarak ölçülmüştür. Ülkemizdeki NHL hastaları ile ilgili yapılmış kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar yoktur. Ege Hematoloji Grubu olarak 2007 yılında Ege Bölgesi’nde tanı almış ve tedavisi yapılmış olan NHL hastalarımızı inceledik. İzmir, Manisa, Aydın, Denizli ve Ege Bölgesi’nde yer almamasına karşın grubumuza dahil olması nedeniyle Isparta illerindeki 9 ayrı merkez tarafından sağlanan hasta verileri birleştirildi. Toplam 310 NHL hastasında ortanca tanı yaşının 58,5 olduğu, yaş aralığının 17 ile 93 arasında değiştiği görüldü. Bölgemizde NHL insidansı 3,18/100000 olarak hesaplandı. 142 (%46) hasta kadın, 168 (%54) hasta erkek cinsiyetteydi. Hastaların yaşadıkları şehirler arasında ilk üç sırayı İzmir 161 (%51,9) hasta ile, Aydın 34 (%10,9) hasta ile ve Manisa 29 (%9,3) hasta ile aldı. En sık izlenen lenfoma alt tipi diffüz büyük B hücreli lenfoma 217 (%70) hasta ile olurken onu foliküler lenfoma 20 (%6,4) hasta ve mantle hücreli 12 (%3,8) hasta ile takip etti. Nodal NHL 197 (%64), ektranodal NHL 113 (%36) hastada görüldü. 268 (%86) hasta yaşamda olarak bildirildi. Ülkemizdeki hematolojik malignitelerin takibi ve değerlendirilebilmesi için düzenli ve kapsamlı veri toplanmasının gerekli olduğuna inanmaktayız.

Bildiri: 227

Poster No: P254

RİTUKSİMAB TEDAVİSİNİN İMMUNGLOBULİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ. ¹İrfan Yavaşoğlu, ¹Özay Ayvaz, ¹Gürhan Kadıköylü, ²Neriman Aydın, ¹Zahit Bolaman. ¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

Arka Plan: Rituximab infüzyon reaksiyonları dışında güvenilir olan bir ilaçtır. Son zamanlarda progressif multifokal lökoensefalopati (PML) yeni bir yan etki olarak ortaya çıkmıştır. PML ortaya çıkışında düşük Ig G, CD 4 lenfosit sayısının önemli olabileceği tek değerlendirme ile irdelenmiştir. Özellikle otoimmün kökenli hematolojik malignite dışı hastalıklarda B lenfosit sayısını azalttığına dair çalışmalar vardır. Hematolojik malignitelerde rituximabın immunglobulin (Ig) değerlerini etkisini belirleyen çalışmaya kısıtlıdır. Amaç: Rituximabın Ig’ler üzerine olan etkisi belirlemek Bireyler ve Yöntem: Onaltı non-Hodgkin lenfomalı hastaya Rituximablı tedavi (15 hasta R-CHOP, 1 hasta R-CVP, bunların 13’ü yaygın büyük B hücreli, 2’si mantle, 1’i foliküler lenfoma tanılı, 10 non-Hodgkin/Hodgkin lenfomalı hasta rituximab içermeyen kemoterapiler (6 hasta ABVD, 4 hasta CHOP, bunların 6’sı hodg-

kin hastalığı, 2'si T hücreli lenfoma, 1'i küçük lenfositik lenfoma, diğeri blastik NK hücreli lenfoma) uygulandı. IgG (mg/dl), IgA (mg/dl), IgM (mg/dl), IgE (IU/L) düzeyleri kemoterapi başlamadan ve 6. ayda turbidimetrik yöntemle (kit spinreact, Spain, cihaz Prestige 24i, Tokyo Boeki, Japan) ölçüldü (tablo 1). İstatistiksel yöntem olarak two-paired student-t ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. P<0.05 değerler anlamlı kabul edildi. Sonuçlar: Her iki grup arasında başlangıçta Ig G, A, M, E arasında farklılık yoktu. Rituksimab içeren tedavi alanlarda Ig G, A, M, E değerleri 6. ayda belirgin olarak düşmekteydi. Rituksimabsız grupta ise sadece Ig G düzeyinde düşme gözlemlendi. Her iki grup karşılaştırıldığında rituksimab alan grupta Ig G ve A düzeyindeki düşme belirgindi. Sonuç: Rituksimab özellikle Ig G, A, M değerlerini düşürmektedir. IgE düzeylerinde gözlenen düşüklük Th2 hücrelerinin de etkilediğini gösterebilir. Rituksimab tedavisi alan hastalarda gözlenen antikor düzeylerindeki düşüklüğün kliniğe yansımaları olarak hastalar özellikle enfeksiyon başta olmak üzere yakından izlenmelidir.

Tablo 1. Rituksimab alan ve almayan grupta tedavi başlangıcı ve 6. aydaki immunglobulin düzeyleri

	Ritüksimablı tedavi n:16	P değeri	Ritüksimabsız tedavi n:10	P değeri	Her iki tedavi grubunun karşılaştırılması p değeri	
IgG tedavi öncesi	1077±247		IgG tedavi öncesi	1368±171	0.220	
IgG tedavi sonrası	666±187	<0.001	IgG tedavi sonrası	941±134	0.004	0.036
IgA tedavi öncesi	212±155		IgA tedavi öncesi	276±34		0.241
Ig A tedavi sonrası	117±66	0.022	Ig A tedavi sonrası	245±46	0.450	0.014
Ig M tedavi öncesi	114±67		Ig M tedavi öncesi	229±112		0.765
Ig M tedavi sonrası	58±35	<0,001	Ig M tedavi sonrası	123±32	0.367	0.095
Ig E tedavi öncesi	148±106		Ig E tedavi öncesi	169±85		0.678
Ig E tedavi sonrası	79±64	0.006	Ig E tedavi sonrası	98±43	0.164	0.916

Bildirir: 228

Poster No: P255

PRİMER HEPATİK LENFOMALI BİR OLGU SUNUMU. ¹Emel Gönüllü, ¹Özgür Mehtap, ²Mehmet Tuncay, ¹Abdullah Hacıhanefioğlu, ¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı.

Olgu: 68 yaşında bir kadın hasta halsizlik, kilo kaybı, karın ağrısı yakınmalarıyla bir hekime başvurmuş. Yapılan fizik muayenede genel durumu iyi, periferik lenfadenopatisi yokmuş, solunum ve kalp muayenesi normalmiş fakat karın muayenesinde karında yaygın hassasiyet varmış ve karaciğer kot altında ele geliyormuş. Hastanın laboratuvar değerlendirmesi sonucu: AST: 199 IU ALT:352 IU GGT:272 IU LDH:466 IU Total bilirubin:1,26 mg/dL Direkt bilirubin: 0,55 mg/dL Albumin:2,86 Protrombin zamanı:13,6 aktive parsiyel tromboplastin zamanı:32,7 HBs Ag: (-), Anti Hbs (-), Anti HCV (-), Anti HIV (-) CEA:0,805 AFP:1,93 Lökosit:10100/mm3 Nötrofil:5380/mm3 Lenfosit:3850/mm3 Hemogloblin:13,4 gr/dL Hematokrit:37,6 Trombosit sayısı: 79100/mm3 düzeyinde saptanmış. Hekimin isteği üzerine karın ultrasonografisi yapılmış. Karın ultrasonografisinde karaciğerde en büyüğü 3 cm boyutlarında hipodens alanlar saptanmış. Hasta daha sonra gastroenteroloji kliniğine yönlendirilmiş ve tekrarlanan ultrasonografide karaciğer boyutlarında artış (22 cm), parankimde en büyüğü 3 cm boyutuna ulaşan çok sayıda metastaz ile uyumlu lezyon, karaciğer hilusunda en büyüğü 2x1,5 cm diğeri daha küçük boyutlu 2-3 adet lenf bezi tespit edilmiş. Bu metastatik tarzdaki

lezyonlardan radyolojik görüntüleme eşliğinde biyopsi alındı. Histopatolojik inceleme sonucunda CD 20 (+) boyanan diffüz B hücrelerden oluşan lenfoma infiltrasyonu saptandı. Hastaya daha sonra kemik iliği biyopsisi planlandı. Kemik iliği incelemesi normaldi. Tartışma: Hastamız fizik muayene bulguları ve diğer görüntüleme yöntemleriyle incelendiğinde karaciğer dışında bir bölgede tutulum saptanmadı. Lenfoma tarafından karaciğer tutulumu ikincil olarak sık olmakla beraber primer karaciğer lenfoması tanı ve tedavide özel yaklaşım gerektiren nadir bir hastalıktır. Primer Karaciğer lenfoması olan kişilerin belirgin B semptomları olduğu, agresif gidişli oldukları, lokal ve sistemik tedavilere zayıf cevap verdikleri ve survilerinin kısa olduğu tespit edilmiştir. Hastada kilo kaybı olmakla beraber gece terlemesi ve ateşi yoktu ve B semptomları eşlik etmiyordu ve belirgin yakınması karında rahatsızlık hissi, hassasiyet ve karın ağrısıydı. Çalışmalarda hastaların en sık karın ağrısı, karında rahatsızlık hissi, kilo kaybı ve ateş yakınmaları olan orta yaşlı erkekler olduğu tespit edilmiştir. Çoğu olguda tek veya birden fazla bizim hastamızda olduğu gibi karaciğerde kitle bulunur ve ilk başta bu kitlelerin özellikle primer karaciğer tümörü ya da metastatik kanser olabileceğinden şüphelenilir. Karaciğer enzimleri genellikle bozulmuştur ve tanıda ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans tetkikleri yardımcı olsa bile histolojik tanımlama gereklidir. Takip ettiğimiz hastada karaciğer enzimleri yüksekti. Bu hastalıkta en sık görülen histolojik tip bizim hastada radyolojik görüntüleme eşliğinde yapılan karaciğer biyopsisinin histopatolojik inceleme sonucu konulan tanıda olduğu gibi diffüz büyük B hücreli lenfoma tipidir.

Bildirir: 229

Poster No: P256

MEMEDE NON-HODGKİN LENFOMA OLGUSU. ¹Savaş Tuna, ²Handan Çipil, ²İmdat Dilek. ¹Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Onkoloji Kliniği, ²Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği.

62 yaşında kadın hasta,yaklaşık olarak on yıl önce sağ memesinde ele gelen sertlik saptanması üzerine,altı aylık periyotlar ile izlenirken, en son on gün önce ağrı yakınması nedeniyle başvurduğunda tetkik ve tedavi amacıyla hastaneye yatırıldı.Öz ve soygeçmişinde atrial taşikardi (Koroner anjiyografisi normal, EF:%65)mevcut. Geçirdiği operasyonlar; Apendektomi, kolesistektomi, hemoroidektomi, sağ tibia fraktürü. Kullandığı ilaçlar; Propafenon, Diltiazem. Fizik muayenesinde ; Sağ meme dış kadranda, saat 8-10 hizasında periaerolar alanda 4x3 cm boyutlarında ele gelen kitle tespit edildi. Meme USG: Sağ memede 38x25 mm boyutlarda hipoeoik düzğün konturlu vaskülarize solid lezyon izlendi. Hastaya sağ memeden eksizyonel biyopsi yapıldı. Patoloji:CD3 (-), CD34 (-), Pansitokeratin (-), Sitokeratin (-), CD20 (+), CD79a (+), Ki-67 proliferasyon indeksi yüksek olarak bulundu.Tanı; diffüz büyük B hücreli nonhodgkin lenfoma olarak konuldu.Yapılan PET-CT de Sağ memede eksizyonel biyopsi alanında ılımlı 18F FDG tutulumu izlendi.tapılan taramalar sonucu EVRE:IA olarak evrelendirilen hastaya 4 kür R-CHOP kemoterapisi sonrası IFRT (Tutulu alan ışınlaması) yapıldı. Sonuç: Memede Nonhodgkin Lenfoma nadir görülen tümörlerdendir ve bu hastamızda on yılı aşkın süreli bir izlem sonunda gelişimi ve teşhisi ilginç olup histopatolojik ve immünohistokimyası ile kürabl bir tümör olarak saptanması üzerine ; kardiyolojik evaluasyon ile standart kemoterapisi ve son-

rası tutulu alan radyoterapisi başarı ile tamamlanmış, periyodik takiplere alınmıştır.

Bildirir: 230

Poster No: P257

BORTEZOMİB İLE TAM YANIT ELDE EDİLEN MANTLE CELL LENFOMA OLGUSU. ¹Emin Tamer Elkıran, ¹Bilge Aygen, ¹ Fırat Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Ana-bilim Dalı Elazığ.

Pansitopeni nedeniyle yapılan kemik iliği biopsisi ve flow sitometrik incelemede Mantle Cell Lenfoma tanısı konulan hasta dış merkezde siklofosfamid, onkovin ve prednizolon içiren kemoterapiye yanıt alınmaması nedeniyle kemoterapiye Rituximab eklenerek 2 kür daha verilmiş. R-COP kemoterapisine de yanıt alınmayınca İfosfamid, Metotreksat ve Etoposid den oluşan IMVP kemoterapisi uygulanmış. Bu kemoterapiye de yanıt alınmayınca Bortezomib ve deksametazondan oluşan kemoterapi uygulandı. 2 kür uygulama sonrası tedaviye tama yakın yanıt elde edildi. 2 kür sonrasında tedaviye Rituximab ve siklofosfamid eklenerek tedaviye devam edildi. Halen olgu remisyonunda takip edilmektedir.

Bildirir: 231

Poster No: P258

REMİSYONDA İZLENEN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ NHL OLGUSUNDA GELİŞEN PARANEOPLASTİK SEREBELLAR DEJENERASYON. ¹Selda Kahraman, ¹Nurhilal Turgut, ²Pınar Ataca, ¹Güner Hayri Özsan, ¹Özden Pişkin, ¹Mehmet Ali Özcan, ¹Fatih Demirkan, ¹Bülent Ündar. ¹1 dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²2 dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı.

Paraneoplastik serebellar dejenerasyon; subakut serebellar ataksi, dizartri, disdiadokinezi ve nistagmus ile bulgu veren malignite öncesinde, esasında ya da sonrasında gelişen bir hastalık grubudur. BOS ve perifer dolaşımında anti purkinje antikörleri (anti Yo ab) bulunması ile karakterizedir. Manyetik Rezonans (MR) görüntülemelerinde cerebellumda demiyelinizasyon izlenir. Tedavisinde tümör varlığında onun tedavisi, tümör olmadığı durumlarda steroid, plazmaferez ve/veya intra venöz immunglobulin (IVIg) kullanılabilir. Fakat yapılan tüm tedavilere rağmen hastalığın bulguları tamamen ortadan kalkmaz ve prognozu kötüdür. Biz diffüz büyük B hücreli NHL tanısı ile izlediğimiz ve remisyonunda iken paraneoplastik serebellar dejenerasyon gelişen bir erkek vakayı sunuyoruz. 39 yaşında erkek hasta, kilo kaybı ve gece terlemesi yakınmasıyla başvurdu. Yapılan değerlendirme sonucu patolojik boyutta submandibular, bilateral inguinal lenfadenopatiler (LAP) saptandı.Yapılan sağ inguinal lenf nodu diseksiyonunun patolojik tanısı; diffuz büyük B hücreli non hodgkin lenfoma_anaplastik varyant olarak bildirildi. Yapılan evrelendirme çalışmaları sonunda akciğer parankiminde lezyon, mediasten ve batında yaygın LAP ve kemik iliği tutulumu saptanan hasta evre 4 olarak değerlendirildi ve 4 kür R-CHOP tedavisi aldı. Yapılan ara değerlendirmede tutulu alanlarda tama yakın gerileme olduğu görüldü. 5 kür R-CHOP tedavisini de sorunsuz alan hasta 19 gün sonrasında ortaya çıkan dengesizlik, konuşmada peltekleşme, sağ yana yalpalama yakınmaları ile başvurdu. Nörolojik bakışında: konuşmada dizartri, derin tendon refleksleri 4 yanlı hipoaktif, sağda belirgin bilateral dismetri ve disdiadokinezi, yürümeye ataksi saptandı, laterelizan kas gücü defisiti yoktu. Konvansiyonel beyin MR'ında sağda daha belirgin olmak üzere her iki serebellar hemisferde dentat nukleusta ve beyaz cevherde ilk planda toksik demiyelinizasyon veya paraneoplastik

serebellit ile uyumlu olarak değerlendirilen sinyal artışı saptandı.Lomber ponksiyon yapılan hastanın beyin omurilik sıvısı (BOS) IgG indeksi normal bulundu. BOS sitolojisinde birkaç lökosit, eritrosit dışında hücre görülmedi. Hastanın yapılan EMG'sinde sensorimotor polinöropati bulundu Bu durumu açıklayacak viral bir etiyoloji saptanmadı. JC virüs PCR negatif saptandı. İzlem esnasında hastaya toplam 10 kez gün aşırı plazmaferez uygulandı fakat klinik yanıt elde edilemedi. Çekilen yeni cranial MR'ında cerebellar dejenerasyonda artış izlendi. Hastanın yürümesi tamamen bozuldu ve nörolojik bulguları ilerledi. Plazmaferez tedavisi azaltılarak kesildi, tedaviye metil prednizolon 1 gr-gün eklendi ve bir hafta boyunca aynı dozda verildi. Hastanın klinik bulgularında düzelme olmadı. Bu esnada hasta 6.kür R-CHOP tedavisini aldı. Çekilen kontrol PET CT görüntülerinde tutulum lehine bulgu izlenmedi. Hastanın serebellar disfonksiyon bulgularında gerileme olmaması üzerine IVIG 400 mg/kg/gün/5 gün ayda bir verilmesi planlandı. Hasta şimdiye kadar 2 kez IVIG aldı ve kliniğinde kısmi düzelme gözlemedi. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Bildirir: 232

Poster No: P259

SEZERYAN SIRASINDA RASTLANTISAL SAPTANAN PRİMER OVER NON HODGKIN LENFOMA: OLGU SUNUMU. ¹Mehmet Hilmi Doğu, ²H.İsmail Sarı, ³Sibel Kabukçu Hacıoğlu, ³Metin Akbulut, ³Ender Düzcan, ²Ali Keskin. ¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş: Lenfomada overlerin tutulumu yaygın nodal hastalığın geç döneminde ortaya çıkar. Buna karşın primer over lenfoması oldukça ender görülür. Bu yazıda, sezeryan sırasında rastlantısal olarak saptanan 20 yaşında non-Hodgkin diffüz primer over lenfomalı bir olguyu sunduk. Olgu: 20 yaşında bayan hasta,sezeryan ile sağlıklı bir bebek doğuran hastanın operasyon esnasında rastlantısal olarak sağ overde kitle saptanması üzerine sezeryan ile birlikte sağ oofektomi yapıldı. Patolojik incelemesinde; over stroması içinde geniş alanlarda diffüz, yer yer yuvalanmalar şeklinde infiltrasyon gösteren dar sitoplazmalı, yer yer belirgin pleomorfizm izlenen iri-veziküle nükleuslu hücrelerden oluşan infiltrasyon gözlemedi. Yapılan immunohistokimyasal incelemede proliferasyon oluşturan hücrelerde EMA, Pansitokeratin, Sitokeratin-7, S-100, Düz kas aktin, Desmin, CA-125, İnhibin, CD99, Vimentin negatif saptanmış. LCA diffüz (+), CD20 diffüz (+), CD30 hafif fokal (+), Tdt,ALk (-), Siklin D1 (-), Bcl-2 fokal (+), P53 (-) tespit edildi. Tümör hücrelerde Ki-67 proliferasyon indeksi %10 saptanan hastaya Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma tanısı kondu. Bunun üzerine takip ve tedavi amacıyla Hematoloji polikliniğine yönlendirildi. Hastanın sorgulamasında gebelik öncesi sadece dönem dönem çok şiddetli olmayan karın ağrısı olduğu öğrenildi. Fizik muayenede ise ele gelen periferik lenfadenopati saptanmazken sadece traube kapalı olarak değerlendirildi.Hastanın boyun-thorax-batın tomografik incelemesinde lenf nodu saptanmadı. Dalak 130 mm ve dalak hilusunda 9 mm aksesuar dalak saptandı. Hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı ve normoselüler kemik iliği olarak raporlandı. Tüm değerlendirmeler sonrasında hastaya primer over Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma tanısıyla R-CHOP kemoterapi protokolü başlandı. Hastaya 21 günde bir olmak üzere 3 kür kemoterapi verildikten sonra yapılan PET- CT incelemesinde tüm vücutta patolojik

FDG tutulumu saptanmadı. Tam remisyon olarak değerlendirilen hastaya kemoterapisinin 6 küre tamamlanması kararlaştırıldı. Kemoterapisi tamamlanan hastanın tekrar yapılan PET-CT kontrolünde tüm vücutta patolojik FDG tutulumu saptanmadı. Tam remisyon olarak değerlendirilen ve 13 aydır remisyonda olan hasta 3 aylık kontrollere devam etmektedir. Tartışma ve Sonuç: Gebelikte lenfoma nadir görülmektedir. Hodgkin lenfoma, Non-Hodgkin lenfomadan daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Yüksek dereceli olmaya ve en çok uyarılan organları (meme, over, uterus gibi) tutmaya eğilimlidir. Tanı ise genellikle geç konulmaktadır. Overlerin tek taraflı yada fokal olarak tutulumu ve lenfomanın B hücre kökenli olması iyi prognozu gösterirken; akut başlayan yakınmalar, bilateral over tutulumu, B hücre dışı histolojik pattern ve ileri evrede bulunması kötü prognozu gösterir. Sunduğumuz olgu tutulumun tek taraflı olması, asemptomatik olması ve B hücre kökenli olması nedeniyle iyi prognostik özellikler içermektedir. Sonuç olarak, oldukça nadir izlenen ve gebelik sırasında sessiz ve hafif semptomlarla seyreden primer over lenfomanın atlanmaması için gebelik izlemine yapan klinisyenler oldukça dikkatli olmalıdır.

Bildiri: 233

Poster No: P260

PRİMER SANTRAL SİNİR SİSTEMİ LENFOMASINDA MODİFİYE R-IDARAM TEDAVİ PROTOKOLÜ. ¹Özlem Sahin Balcık, ¹Murat Albayrak, ¹Meltem Kurt Yüksel, ¹Mehmet Arıöz, ¹Gültekin Meriç, ¹Ertuğrul Tuncel, ¹Hülya Arslan, ¹Mehmet Basmacı, ¹Aysen Dizman, ¹Fevzi Altuntaş. ¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Primer santral sinir sistemi (SSS) lenfomasında yüksek doz metotreksat içeren IDARAM gibi kombine kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) protokolleri ile sağ kalım süresi uzamış olsa da, prognoz kötüdür. Modifiye R-IDARAM protokolü bu olgularda iyi bir tedavi alternatifidir. Klinikimizde primer SSS lenfomasında CD20 (+) olgulara modifiye R-IDARAM (Rituximab 375 mg/m² 0. gün, sitozin arabinosid 1 gr/m² 1-2. gün, idarubisin 10 mg/m² 1-2.gün, metotreksat 3 gr /m² 3. gün, folinik asit kurtarma tedavisi, deksametazon 100 mg 1-3. gün, intratekal tedavi olarak metotreksat 12 mg 1. gün ve sitozin arabinosid 8. gün 70 mg, tedavi) protokolü uygulanmaktadır. Profilaktik olarak trimetoprim-sulfametoksazol 160/800 mg 2x1 (haftada 2 gün), asiklovir 3x200 mg, flukonazol 1x200 mg po verildi. Kürler 21 günde bir tekrarlandı. 2 kür sonunda yanıt değerlendirildi. Yanıt alınan olgularda kranial RT ardından, 2 kür daha modifiye R-IDARAM verildi. Olgu 1: 58 yaş kadın; Aralık 2008 de temporooksipital 5x3 cm kitle tespit edildi. Eksizyonel biyopsi ile prekürsör B lenfoblastik lenfoma tanısı aldı. Toraks ve abdomenpelvik bilgisayarlı tomografi normal, kemik iliği biopsisi normosellüler idi. Olguya primer SSS lenfoması tanısı ile IDARAM kemoterapisi başlandı. 2 kür tedavi ardından tam yanıt elde edildi. Olguya 4100 cGy kranial RT uygulandı. RT ardından 2 kür daha aynı protokolü alan hastada tam yanıt devam etti. 4 kür boyunca bir defa febril nötropenik atak geçirdi. 7 aydır TR da takip edilmektedir. Olgu 2: 65 yaş kadın; Ekim 2008 de frontoparietal 4x4x3 cm boyutlarında kitle ile başvurdu. Toraks ve abdomenpelvik bilgisayarlı tomografi normal, kemik iliği biopsisi normosellüler idi. Sterotaksik biyopsi ile DBBHL tanısı aldı. 2 kür R-IDARAM verildi (Olgu 60 yaş üstü olması nedeni ile metotreksat dozu 1 gr /m² ye düşürüldü). 2 kür tedavi ardından parsiyel yanıt elde edildi. Olguya 4000 cGy kranial RT uygulandı. Hastada

nötropenik süreçte grade 1 enfeksiyon gelişti. Tedavi ile klinik ve radyolojik parsiyel yanıt elde edilen olgu tedaviyi kendi isteği ile yarım bıraktı. Modifiye R-IDARAM protokolü primer SSS lenfoma tedavisinde kabul edilebilir yan etki profiline sahip, etkin bir tedavi protokolü olarak görülmektedir. Ancak bu konuda yeterli bilgi edinmek için daha geniş sayıda olgu içeren klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bildiri: 234

Poster No: P261

ESOGÜTF HEMATOLOJİ BİLİM DALINDA TAKİP EDİLEN LENFOMALI HASTALARDA TONSİLLEKTOMİ VE APPEKDEKTOMİ SIKLIĞI. ¹Hava Üsküdar Teke, ¹Eren Gündüz, ¹Olga Meltem Akay, ¹Zafer Gülbaş. ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Lenfomalar immun sistem hücrelerinin malignitesi olduğundan immun sistem bozuklukları ile ilişkileri merak konusu olmuştur. Tonsiller ve appendiks immun sistemin birer parçası olup tonsillektomi ve appendektominin malignitelerle özellikle lenfomalar ile ilişkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Ancak sonuçlar çelişkilidir. Biz de bu çalışmada merkezimizde takip edilen Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomalı hastalarda tonsillektomi ve appendektomi sıklığını araştırdık. Materyal ve Metod: Çalışmaya ESOĞÜTF Hematoloji Bilim Dalında tanı ve tedavileri yapılan 29'u NHL, 21'i HL olan 50 lenfoma hastası ile hematoloji polikliniğine başvuran diğer hematolojik hastalığı olan 50 hasta ve kan bankasına donör olarak başvuran 50 sağlıklı kontrol dahil edildi. Lenfomalı hastaların 38'i erkek, 12'si kadın 16.2 idi. NHL hastalarının 4'ünde appendektomi, toplu ortalama yaşları 54.2 3'ünde tonsillektomi öyküsü mevcutken HL hastalarının 1'inde appendektomi, 2'sinde tonsillektomi öyküsü vardı. Hematoloji polikliniğine başvuran diğer hematolojik hastalığı olan 50 olgunun 11'i erkek, 39'u kadın olup ortalama 16.8 idi. 1 hasta immun trombositopenik purpura, 14'ü demiryaşları 48.5 eksikliği anemisi, 2'si kronik lenfositik lösemi, 1'i hemofili, 3'ü myelodisplastik sendrom, 4'ü multiple miyeloma, 1'i paroksizmal nokturnal hemoglobüni, 1'i akut lenfoblastik lösemi, 9'u akut myeloid lösemi, 6'sı polisitemia rubra vera, 1'i immun nötropeni, 2'si esansiyel trombositoz, 1'i hipereozinofilik sendrom, 4'ü kronik myeloid lösemi, 2'si aplastik anemi tanılı idi. Hastaların 6'sında appendektomi, 3'ünde tonsillektomi öyküsü mevcuttu. Sağlıklı kontrol grubunu oluşturan kan bankası donörlerinin 46'sı 8.6 idi. Donörlerin 2'sinde erkek, 22'si kadın olup ortalama yaşları 39.6 tonsillektomi öyküsü, 1'inde appendektomi öyküsü saptandı. Lenfomalı hasta grubu, hematolojik diğer hastalığı olan hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında appendektomi-tonsillektomi sıklığı açısından 3 grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (tablo1-tablo2) Sonuç: Çalışmamızda lenfomalı hastalarda appendektomi ve/veya tonsillektomi sıklığı kontrol grubundan farklı bulunmadı. Ancak daha doğru bir değerlendirme yapabilmek için hasta sayısının artırılması ve appendektomi ve/veya tonsillektomi yapılan kişilerin lenfoma açısından uzun süreli izlemi gerekmektedir.

Tablo.

	Appendektomi yapılan hasta sayısı (n),%	Tonsillektomi yapılan hasta sayısı (n),%
Lenfoma	5 (10)	5 (10)
Hematolojik hastalık	6 (12)	3 (6)
Sağlıklı kontrol	1 (2)	2 (4)

Bildiri: 235

Poster No: P262

FOLİKÜLER LENFOMANIN AKUT LENFOBlastİK LÖSEMİ DÖNÜŞÜMÜ. ¹İsık Kaygusuz, ¹Tayfur Toptaş, ¹Ant Uzak, ¹Tülin Fıratlı Tuğlular, ¹Mahmut Bayık. ¹Marmara Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Foliküler lenfoma genellikle lenf bezlerinde alevlenme ve sönme ile giden, yavaş bir seyir gösterir. t (14;18) translokasyonu sıklığı %70-90 arasında değişir. Olguların %60'ında hastalık dönüşüm gösterir ki, bu dönüşüm hemen hemen daima yaygın büyük B hücreli lenfomaya olur. Foliküler lenfomanın dönüşümleri genellikle hızlı ilerleyici bir seyir göstermektedir. Tıbbi yayın dizinlerinde prekürsör B hücreli lösemi/lenfomaya dönüşümünü bildiren yalnızca dört olgu sunumu vardır. Olgu Sunumu: Daha önceden bilinen bir hastalığı ya da yakınması olmayan 44 yaşındaki hastaya, Ocak 2008'de sağ kasık bölgesinde şişlik yakınmasıyla başvurduğu hastanede, her iki koltuk altı, boyun ve kasık bölgelerinde lenf bezleri tespit edilmesine üzerine, boyun bölgesinden lenf bezesi biyopsisi yapılmış. Foliküler lenfoma tanısı konularak toplam 8 kür R-CHOP (Ritüksimab, Siklofosamid, Adriyamisin, Vinkristin, Prednizon) tedavisi verilmiş. Kemoterapi sonrası hastanın tam yanıtı olduğu görülmüş. Ekim 2008'de baş ağrısı ve sağ göğüs kaburgaları üzerinde ağrı ile başvurdu. Fizik muayenesinde yaygın peteşiler, diş eti hipertrofisi ve ağırlı oral aftları görüldü. Lökosit sayısı 25800/mm³, hemoglobin değeri 12.8 g/dL, trombosit sayısı 28000/mm³, BUN 45 mg/dL, kreatinin 6.1 mg/dL, ürik asid: 19.5 mg/dL bulunan hastaya yapılan kemik iliği biyopsisi neticesinde prekürsör B hücreli lösemi tanısı konuldu. t (14;18) translokasyonunun negatif olduğu görüldü. Konvansiyonel sitogenetik incelemesi 46, XY olarak bildirildi. Hastaya Hyper-CVAD tedavisi başlandı. Renal yetersizliği, hidrasyon ve idrar alkalinizasyonu düzeldi. Baş ağrıları için yapılan kranyal MR görüntülemesi normal sınırlarda bulundu. Kemik iliği biyopsisi tam yanıtla uyumlu bulunarak taburcu edildi. Ancak hasta taburcu olduktan 15 gün sonra, bacaklarda şiddetli ağrı, ellerde uyuşma, çift görme, bulantı ve kusma yakınmalarıyla hastanemiz acil servisine başvurdu. Fizik muayenesinde sol gözde ptoz ve içe bakış kısıtlılığı, yaygın diş eti kanaması ve sol burun deliği kenarında herpetik lezyonlar olduğu görüldü. Lökosit sayısı 6400/mm³, hemoglobin değeri 12.6 g/dL, trombosit sayısı 111000/mm³, BUN 17 mg/dL, kreatinin 6.84 mg/dL, pT 17 sn, INR 1.54, aPTT: 25.9 sn idi. Kemik iliği biyopsisi hastalık nüksü olarak değerlendirilen hastaya FLAG kemoterapisi başlandı. Renal yetersizliği için hemodiyalize alındı. Kranyal MR incelemesinde, fizik muayenesinde saptanan 3, 4 ve 6. kafa çifti felçlerini açıklayacak patoloji saptanmadı. Göz dibi incelemesinde retinal, foveal ya da optik diski ilgilendirecek bir patoloji saptanmadı. Sitomegalovirüs PCR kopya sayısı 6700 kopya/mL olarak

bildirildi. Tedavi altında şuuru giderek kapanan hasta 12.11.2008 tarihinde kaybedildi. Tartışma ve Sonuç: (3000 karakteri aştığı için eksik kalmıştır)

Bildiri: 236

Poster No: P263

PRİMER B HÜCRELİ SANTRAL SİSTEMİ LENFOMALARI: ÜÇ VAKANIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ. ¹Yasemin Benderli Cihan, ¹Osman Yokuş, ¹Mehmet Sina Yılmaz. ¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

Giriş: Primer santral sinir sistemi lenfomaları tüm beyin tümörlerinin yaklaşık %5'ini, lenfomaların %1-2'sini oluşturmaktadır. Son yıllarda görülme sıklığı giderek artmaktadır. Sıklıkla immünsupressif kişilerde (genellikle yaşamın 3.-4. dekadında) görülmekte olup, AIDS ile birlikte primer santral sinir sistemi lenfomalarının görülme sıklığı artmaktadır. Primer santral sinir sistemi lenfomalarında radyoterapi (RT) sık uygulanmakta olup, tüm beyin ışınlanması (30-40 Gy) klinik ve radyolojik cevap oranını artırmaktadır. Sadece cerrahi uygulanan olgularda rekürrens riski daha yüksek olup, cerrahiye radyoterapi eklenen olgularda daha düşük lokal nüks rağmen sağ kalım 12-18 ay gibi kısa sürelidir. De-Angelis protokolü ile birlikte RT'nin uygulanması sağ kalımı 40 aya kadar uzatmaktadır. Biz bu olgular ile literatür eşliğinde bu konuyu irdelemeyi ve mevcut tedavi protokollerini gözden geçirmeyi amaçladık. Olgu Sunumu: Haziran 2005-Haziran 2008 tarihleri arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkoloji Kliniğinde PSSSL ile takip edilen 3 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Olgu 1: Temmuz 2005 tarihinde sağ yüz felci, baş ağrısı, baş dönmesi şikâyetiyle Beyin Cerrahi polikliniğine başvuran 43 yaşında erkek hastadır. Fizik muayenesinde sağ santral fasial paralizisi mevcuttu. Tanı amacıyla çekilen kontrastlı beyin CT ve MRI' da sol frontal lobda lokalize 3 adet periferinde yaygın ödemin eşlik ettiği yoğun kontrast tutan lezyonlar saptandığı rapor edildi. Olguya uygulanan subtotal kitle eksizyonu sonrası patolojisi immün histokimyasal boyamalar sonunda NHL-difüz büyük B hücreli lenfoma olarak rapor edildi. Olguda tüm spinal kanalın MRI görüntüleri ve abdominopelvik BT incelemede tutulum olmadığı tespit edildi. Kemik iliği biyopsisi normosellüler ve tümoral infiltrasyon açısından negatif idi. BOS'un sitolojik incelemesinde patoloji tespit edilmedi. Yapılan testlerde HIV (-), EBV (-) ve Hbs Ag (-) bulundu. İlk önce De Angeles protokolü uygulandıktan sonra tüm beyine 180 cGy/25 fraksiyon dozunda 45 Gy uygulandı ve primer tümöre 1440 c Gy boost (ek doz) uygulandı. RT'den sonra kalan kemoterapisi tamamlandı. Tedavi bitiminden sonra 4 ay sonra frontal bölgede nüks gelişti. Hastanın kitlesine yönelik Gamma-knife 20 Gy doz radyo cerrahi, idame tedavisi olarak 6 kür prokarbazin ve vinkristin verildi. Tam remisyon elde edilen hasta yirmi yedi ay sonra MI (myokarda infarktüsü) nedeniyle kaybedildi. Olgu 2: Ağustos 2006 tarihinde baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı şikâyetleri ile başvuran 47 yaşında bir erkek hastadır. Fizik muayenede alt ekstremitelerde hemiparezi mevcuttur. Tanı amacıyla çekilen kontrastlı BT ve MRI'da sağ temporalde, sağ parietookspalde periferinde yaygın ödemin eşlik ettiği yoğun kontrast tutan lezyonlar saptandı. (3000 karakteri aştığı için eksik kalmıştır)

Bildiri: 237

Poster No: P264

PRİMER TESTİS LENFOMASI: OLGU SUNUMU.
¹Yasemin Benderli Cihan, ¹Mehmet Ali Ergül, ¹Osman Yokuş. ¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

Özet: Primer testiküler lenfomasi nadir görülen bir hastalık olup tüm testis tümörlerinin %1-9'unu; Non-Hodgkin lenfomaların ise %1-2'sini oluşturur. Genellikle 60 yaş üzerinde görülür. En sık rastlanan histolojik tipi diffüz büyük B hücreli lenfomadır. Prognoz oldukça kötüdür. Geniş serilerin eksikliğinden dolayı standart tedavi protokolleri henüz oluşmamıştır. Primer testis lenfomalı, 68 yaşında erkek hasta, hastalığın klinik özellikleri ve tedavi yaklaşımları literatür ışığında tartışılmıştır. Olgu Sunumu: 68 yaşında erkek hasta, sağ testisinde tesadüfen fark ettiği 2.5 cm büyüklüğünde, sert, ağrısız bir kitle nedeniyle üroloji polikliniğine başvurdu. Yapılan skrotal ultrasonoğrafide testis parankiminde 2.5x2.5 cm boyutlarında, lobüle kontürlü hipoekoik kitle tespit edildi. Fizik muayenesinde periferik lenfadenomegali ve hepatosplenomegali yoktu. Orofarinks ve nazofarinks muayenesi normaldi. Hemogram ve biyokimya değerleri normal sınırlardaydı. Hastaya sağ yüksek inguinal orşiektomi yapıldı. Histopatolojik olarak değerlendirildikten sonra Non-Hodgkin diffüz B hücreli lenfoma tanısı konuldu. Hastanın toraks, beyin ve abdominaliyelik bilgisayarlı tomografi normaldi. Hastaya 6 kür CHOP "siklofosamid, doksorubisin, vinkristin, prednisolon" uygulandı. Arkasından skrotal bölgeye 30 Gy radyoterapi verildi. Tedavi sonrası yapılan tetkiklerinde bir problem olmayan hasta üçer aylık kontroller alındı. Tedaviden 8 ay sonra kardiyolojik problemler nedeniyle kaybedildi. Tartışma: Primer testiküler lenfoma (PTL), 60 yaş ve üzerindeki hastalarda en sık görülen primer testiküler tümörleri olup tüm vakaların %25-50'sini oluşturur. PTL'nin nadir görülmesine karşın lenfomaların yaygın olmasında testis tutulumuna daha sık rastlanır. Histolojik olarak %80-90' diffüz büyük B hücreli lenfoma şeklindedir. Ekstranodal lenfoma çalışma grubu verilerine göre, PTL olgularının %57'si evre I, %22'si II, %21'i III-IV olarak karşımıza çıkmaktadır. Olguların daha nadir görülmesi ve prospektif çalışmalar organize edilemediğinden dolayı standart tedavi yöntemi belirlenmemiştir. Tam remisyon saptanan olgularda da rölapsların daha sık olması, karşı testis ve santral sinir sistemindeki rölapsların önlenmesine yönelik tam tedavi şeklinin belirlenmemesi tedavi de yaşanan sıkıntılardan biridir. Tüm evreler dikkate alındığında 5 yıllık sağ kalım oranı %12'dir. Connors ve ark, evre I ve evre II testis lenfomalı hastalara CHOP (siklofosamid, vincristin, doksorubisin ve prednisolon) veya BECOP (Bleomisin, doksorubisin, siklofosamid, vincristin ve prednisolon) kemoterapi rejimleri uyguladıktan sonra radyoterapi vermişler. Evre I olgulara sadece skrotuma 30 Gy; evre II olanlara ise skrotum, tüm pelvis ve paraaortik alana 35 Gy radyoterapi uygulanmış ve cerrahi hasta grupları ile radyoterapi verilen grupları karşılaştırmıştır. 44 aylık izlemde toplam uygulananlarda daha iyi olduğunu bildirmiştir. Evre I ve II hastalarda orşiektomi ile tedaviye başlanılmalıdır. (3000 karakteri aştığı için eksik kalmıştır)

Bildiri: 238

Poster No: P265

GRİSCCELLİ SENDROMU OLAN HASTADA GELİŞEN TÜBERKÜLOZ LENFADENİT VE PERİFERAL T HÜCRELİ LENFOMA BİRLİKTELİĞİ. ²Selda Kahraman, ¹Serkan Aktürk, ²Özden Pişkin, ²Nurhilal Turgut, ²Mehmet Ali Özcan, ³Hale Ören, ²Güner Hayri Özsan, ²Fatih Demirkan, ²Bülent Ündar. ¹Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı.

Periferik T hücreli lenfomalar; T hücre immunfenotipini paylaşan heterojen agresif neoplazi grubundan oluşur. Bütün non hodgkin lenfomaların %7'sini temsil ederler. Birçok hastada tanı anında nodal tutulum yanısıra sıklıkla kemik iliği, karaciğer, dalak ve cildin de tutulduğu yaygın hastalık izlenebilir. Griscelli sendromu (GS) ise, parsiyel albinizm ile immün yetmezliğin birlikte görüldüğü hemofagositik sendromlar arasında yer alan otozomal resesif kalıtılan nadir bir hastalıktır. Gümüş-gri rengi saç, ciltte yaygın hipopigmentasyon, hemofagositoz, pansitopeni, sık enfeksiyon geçirme, değişken hücreli immün yetmezlik veya immün yetmezlik bulguları gözlenmeden nörolojik tutulumla giden bir hastalıktır. Bu bulgular sıklıkla erken çocukluk çağında ortaya çıkmakta ve kemik iliği transplantasyonu yapılmazca ölümcül olabilmektedir. Biz burada ilginç olarak çocukluk çağında hiçbir prpblemi olmadan 18 yaşında Tip 2 Griscelli sendromu tanısı alan, lenf nodu biyopsi materyali tüberküloz (tbc) ile uyumlu gelen, kemik iliğinde hemofagositoz gözlenen ve splenektomi ile periferik T hücreli lenfoma tanısı alan bir olgu sunuyoruz. 18 yaşında erkek hasta; yüksek ateş ve halsizlik yakınmasıyla kliniğimize başvurusunda fizik incelemesinde hastanın gri renkli saçlarının olduğu ve ciltte hipopigmentasyonu görüldü. 38.5 C aksiller ateşi olan hastanın hepatosplenomegalisi ve patolojik boyutta bilateral aksiller, inguinal lenfadenomegalisi mevcuttu. Özgeçmişinde hastanın 1 ay önce başka bir hastanede yatışında görünümünden şüphelenilerek saç teline ışık mikroskopu ile bakıldığında Griscelli sendromu için tipik olan düzensiz yerleşimli geniş melanozom görünümü izlenmemiştir. O dönemde yurt dışına gönderilen genetik analiz sonucu ise Tip 2 Griscelli Sendromu ile uyumluydu. (homozigot c.148 delA+c.149G>C, p.R50fsX homozigot) Hastanın inguinal lenf nodu biyopsisinin tbc lenfadenit ile uyumlu gelmesi nedeniyle dörtlü anti tbc tedavisi alındığı öğrenildi. Pansitopenisi bulunan hasta ileri inceleme amacıyla servisimize yatırıldı. Febril nötropeni nedeniyle antipseudomanal bir penilisilin ile ampirik tedaviye başlanan hastanın yüksek rezolüsyonlu toraks BT (HRCT)sinde yaygın nodular infiltrasyon, batın BT'sinde hepatosplenomegali, paraaortik, parakaval ve derin inguinal patolojik lenf nodları mevcuttu. Kemik iliği biyopsi hemofagositik lenfositoz ve T hücreli lenfoma infiltrasyonu gelen olguya tanısal splenektomi yapıldı ve CD 68 (+) histiyosit ve CD 4, CD 8, CD 20 (+)lenfosit artışı olan hastanın patolojik tanısı periferik t hücreli lenfoma ve hemofagositik lenfositozla uyumlu geldi. Hastaya etoposide + COPP tedavisi başlandı. 1.kür sonunda anlamlı klinik yanıt alınan hastanın tedavisi 4 küre tamamlandı. 4 kür sonrası yapılan hastalık değerlendirmesinde ilk sıra tedaviye yanıtız kabul edilen hastaya 2 kür ESHAP verildi. Sonrasında ateş yüksekliği devam eden hastanın çekilen Torax HRCT'sinde nodüller lezyonların sebat etmesi nedeniyle açık akciğer biyopsisi yapıldı ve bu nodüllerin T hücreli lenfoma tutulumu olduğu görüldü. Hastanın altta yatan Griscelli sendromunda olması nedeniyle Allojeneik

periferik kök hücre nakli yapılması planlandı. Hastanın akraba uygun vericisi olmadığı için akraba dışı periferik kök hücre nakli için başvuruldu. Ve bekleme sürecinde gemsitabin-vinerabin tedavisi başlandı. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Bildiri: 239

Poster No: P266

DIFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ NON HODGKİN LENFOMA TANILI HASTADA GELİŞEN AKUT HEPATİT B VE BRUSSELLA ENFEKSİYONU BİRLİKTELİĞİ. ¹Serkan Aktürk, ²Selda Kahraman, ²Nurhilal Turgut, ²Özden Pişkin, ²Mehmet Ali Özcan, ²Fatih Demirkan, ²Güner Hayri Özsan, ²Bülent Ündar. ¹Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı.

Bruselloz çok yönlü klinik bulguları olabilen zoonotik bir enfeksiyondur. Sebebi bilinmeyen ateş etiyolojilerinden biri olan brusellozda ateş, gece terlemeleri, artralji, artrit ve kilo kaybı bulunur. Tanıda antikor tanımlanması esas alınan serolojik testler yanı sıra hastaların %5-15'inde kan kültüründe üreme saptanmaktadır. Hematolojik maligniteli hastalarda hepatit B (HBV) prevelansının dünya üzerinde genel popülasyonla kıyaslandığında artış gösterdiği izlenmiştir. HBV reaktivasyonu kemoterapiyi takiben yaygındır ve antiviral tedaviye rağmen yüksek mortalitesi bulunmaktadır. Güncel öneriler; tüm hematolojik malignite hastalarının kemoterapi öncesi HBV enfeksiyonu açısından taranması yönündedir. HBsAg pozitif veya HBV DNA yükü bulunan hastaların kemoterapi öncesi antiviral tedavi almaları önerilmektedir. Biz burada diffüz büyük B hücreli nonhodgkin lenfoma tanılı bir hastada gelişen akut hepatit B ve brucella enfeksiyonu birlikteliğini sunmayı amaçladık. 51 yaşında erkek hasta kliniğimize boyunda, her iki koltuk altında ele gelen kitle yakınmasıyla başvurdu. Patolojik boyutta olan lenfadenomegalilerinden (LAP) eksizyonel biyopsi yapıldı ve patolojik tanısı diffüz büyük B hücreli lenfoma ile uyumlu olarak geldi. Yapılan evrendirme tetkiklerinde bilateral servikal, aksiler, mediastinal, paraortik multiple LAP' ler ve karaciğerde 2 cm'lik fokal lezyon izlendi. Kemik iliği biyopsisinde tutulum yoktu. Kemoterapi öncesi bakılan karaciğer fonksiyon testlerinde (AST,ALT) 3 katı aşmayan yükseklik mevcuttu. Serolojisini akut hepatit B ile uyumlu olup HBV DNA' sı ise mililitrede 39 milyon kopya idi. Gastroenteroloji ile konsülte edilen hastanın kemoterapisi ertelenerek entecavir tedavisi başlandı. Antiviral tedavinin 2.haftasında AST ALT değerleri normal sınırlara inen hastaya 1.kür R-CHOP tedavisi verildi. Tedavinin 10.gününde nötropenik ateş gelişen hastanın ampirik uygun antibiyoterapisi başlandı. Takipte sağ el bileğinde şişlik kızarıklık ve ağrı yakınması başlayan hastanın gönderilen kan kültürlerinin ikisinde brusella spp. üremesi saptanması üzerine bakılan serolojik incelemesinde standart Wright 1/160 ve rose bengal testi pozitif saptandı. Hastaya 6 hafta doksisisiklin ve rifampisin tedavisi verildi. Sonrasında tedavisi 4 küre tamamlandı ve yapılan değerlendirmede önceki tutulu alanlara ek olarak karaciğer lezyonlarında sayı ve boyutsal olarak progresyon ve yeni gelişen multiple kemik tutulumları gözlemlendi. Kemik tutulum alanlarının ağırlıklı olarak aksiyal iskelet sistemde olması, eklem bulgularının gerilemiş olması, brusella yönünden kontrol kan kültürleri ve serolojik testlerin normale gelmesi sebebiyle mevcut kemik tutulum alanlarının lenfomaya ikincil olduğu düşünüldü. Birinci sıra tedaviye yanıtız kabul edilen hastaya 2. sıra ESHAP tedavisi 2 kür verildi. Tedavi sonrası yapılan yanıt

incelemesinde önceki lenfadenomegali ve kemik tutulum alanlarının kaybolduğu ancak inguinal ve iliak yeni lenfadenomegalilerin geliştiği izlendi. Otolog periferik kök hücre destekli yüksek doz kemoterapi tedavisini kabul etmeyen hastaya tutulu alanlara radyoterapi verilmesi planlandı. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir. Sonuç olarak; bu vakayla hematolojik maligniteli hastalarda kemoterapi öncesi viral hepatit serolojisine bakılması gerekliliğini ve nötropenik ateş etiyolojisinde nadirde olsa Brusella enfeksiyonunun olabileceğini vurgulamayı amaçladık.

Bildiri: 240

Poster No: P267

LENFOMALI HASTALARDA SERUM SİTOKİN DÜZEYLERİNİN PROGNOZİK BELİRTEÇLER İLE İLİŞKİSİ. ¹Hava Üsküdar Teke, ¹Zafer Gülbaş. ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı.

Giriş: Lenfomalar, B ve T lenfositlerden orjin alan, lenfoid hücrelerin transformasyonu ile oluşan malignitelere dir. Tedavide kemoterapi ve/veya radyoterapi kullanılır. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ise birçok prognostik faktör tanımlanmıştır. Sitokin düzeyleri prognozu değerlendirmede kullanılacak parametrelerden birisidir. Materyal ve Metod: Çalışmaya yeni tanı 38'i NHL, 16'sı HL hastası olmak üzere toplam 54 hasta, 10'u kadın, 16'sı erkek olmak üzere 26 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubu alındı. NHL olgularının 19'u kadın, 19'u erkek; HL olgularının 10'u erkek, 6'sı kadındı. Hastaların tedavi öncesi alınan serum örneklerinde ve kontrol grubunda TNF-alfa, IL-2, IL-6, IL-1 β, INF-gama, IL-4, IL-10, IL-13, IL-17 ve GM-CSF düzeyleri çalışıldı. Bulgular: NHL hasta grubunda yaş ortalaması 60,6±13,9 (25-90) iken HL hasta grubunda yaş ortalaması 37,5±12,4 (18-65), kontrol grubunda ise yaş ortalaması 48,6±5,3 (40-63) idi. Kontrol grubu ile lenfoma hastalarının serum sitokin düzeyleri karşılaştırıldığında değerlendirilen tüm sitokin düzeylerinin kontrole göre hasta grubunda daha yüksek olduğu, sadece serum IL-6, TNF-alfa ve INF-gama'nın hasta ile kontrol arasında istatistiksel fark gösterdiği saptandı (sırası ile p=0,000, p=0,001, p=0,05). IL-6 düzeyi hem NHL, hem de HL grubunda B semptomu pozitif olan grupta B semptomu olmayanlara göre daha yüksekti ve IL-6 düzeyi yüksek olan NHL hastalarında hemoglobin, albumin düzeyi, Karnofsky performans yüzdesi düşük olup, beta 2 mikroglobulin, ESH, CRP, lenfopeni, hipogamaglobulinemi, ileri evre, yüksek IPI skoru ve kötü ECOG performans statüsü arasında pozitif korelasyon saptandı. TNF-alfa düzeyi yüksek olan hastalarda, istatistiksel açıdan anlamlı derecede anemi ve yüksek IPI değeri saptandı. IPI skoru yüksek olan NHL hastalarında TNF-alfa ve IL-6 düzeyleri derecede yüksek saptanırken bu hastalarda relaps yüzdesi ve ex oranı anlamlı derecede yüksek bulundu. Hipogamaglobulinemisi olan NHL hastalarında sitokinlerden IL-6 ve IL-17 yüksek saptandı. TNF-alfa düzeyi yüksek HL hastalarında hipogamaglobulinemi daha sık saptandı. Anemi, yüksek ESH, yüksek CRP, hipoalbuminemisi olan HL hastalarında IL-6 anlamlı derecede yüksek saptandı. IL-2 düzeyi yüksek olan HL hastalarımızda relaps oranını anlamlı derecede yüksek idi. Sonuçlar ve Yorum: Çalışmamızın sonuçlarına göre; 1. Lenfomali hastalarımızda IL-6 B semptomlarından sorumlu en önemli sitokinlerden biri olarak değerlendirilmiştir. 2. IL-6 ve IL-17 serum düzeyleri yüksek olan NHL hastaları, enfeksiyon açısından daha yakından izlenmelidir. 3. IL-2, HL hastalarında relapsı izlemek açısından

iyi bir belirteç olabilir. 4. TNF-alfa ve IL-6 lenfomalı hastaların takibinde kullanılabilir kötü prognostik birer markır olarak kullanılabilir.

Bildiri: 241

Poster No: P268

FOLLİKÜLER LENFOMA BLASTİK TRANSFORMASYON: 2 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ. ¹Ahmet Emre Eşkazan, ¹Şeniz Öngören, ¹Muhlis Cem Ar, ²Nükhet Tüzüner, ¹Burhan Ferhanoglu. ¹İ.ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ²İ.ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.

Follüküler lenfomanın (FL), klinik seyri heterojenite gösterebilir. Farklı tedavi seçenekleri ile yanıt oranları iyi olmasına rağmen, hastaların çoğu nüks eder. FL için prognostik faktörlerin değerlendirilmesinde FLIPI (Follicular Lymphoma International Prognostic Index) kullanılır. FL'de daha agresif lenfomaya histolojik transformasyon %10-60 oranında görülür ve bu hastalardaki ana mortalite nedenidir. FL'nin lösemik transformasyonu (başlıca pre-B Akut Lenfoblastik Lösemi [ALL]) seyrek görülen bir durumdur. Burada, hastalıklarının seyirinde blastik transformasyon gelişen iki FL hasta anlatılmıştır. 1. hasta: 62 yaşında kadın halsizlik, ateş ve sol supraklaviküler kitle yakınmaları ile Mayıs 2002'de başvurdu. Lenf nodu biyopsisi sonucunda grad 1 FL tanısı koyuldu. Evre IIIB hastalığı olduğu tespit edilen (boyunda, karın içinde ve kasıkta lenfadenomegaliler), kemik iliği ve ekstrasnodal tutulum olmayan hastaya klorambusil ve metilprednizolon tedavisi başlandı. Bu tedavi altında iken peteşi ve ekimozlar ile Temmuz 2005'te başvurdu. Tam kan sayımında pansitopeni tespit edildi (lökosit: 3000/mm³ Hgb: 11.1 g/dl Hct: %34 Plt: 8000/mm³). Hastaya kemik iliği aspirasyon biyopsisi ve immunfenotipleme sonucunda pre-B ALL tanısı koyuldu. Yüksek risk grubunda olan hastaya German multicenter ALL (GMALL) protokolü Ağustos 2005'te başlandı. Tedavi sırasında enfeksiyona bağlı komplikasyonlar nedeniyle hasta kaybedildi. 2. hasta: 36 yaşında kadın Haziran 2007'de grad II FL tanısı koyuldu. Hastaya 8 kür R-CVP tedavisi verildi ve bu tedavi sonrasında tam remisyona girdi. Aralık 2007'de progresyon ve FL nüksü histopatolojik olarak doğrulanan hastaya Temmuz 2008'de 4 kür CHOP tedavisi verildi. Tedaviye yanıtı iyi olmayan hastanın tam kan sayımında lökositoz, anemi ve trombositopeni tespit edildi (lökosit: 11700/mm³ Hgb: 6.9 g/dl Hct: %20 Plt: 11000/mm³). Kemik iliği aspirasyon biyopsisi sonucunda ALL tanısı koyuldu. GMALL protokolü başlandı ama hastalık progresyonu ve enfeksiyon nedeniyle hasta kaybedildi. FL'de, yavaş seyire rağmen, kötü prognoz ve yüksek mortalite oranları olan blastik veya blastoid transformasyon geliştiği bilinmektedir. Rituksimab'a maruz kalmanın blastik transformasyona neden olabileceği düşünülmektedir ancak bu konu tartışmalıdır. ASH 2008 abstraktlarından birinde FL'de Richter transformasyon oranlarında Rituksimab kullanımına bağlı bir artış olmadığı gösterilmiştir. Dahası, Rituksimab kullanılan hastalardaki Richter transformasyon oranlarının kullanılmayanlara göre daha az olduğu gösterilmiştir. Ancak Rituksimab almamış hastalardaki FLIPI skorları düşüktür ve bu transformasyon oranının FLIPI skoru ile korelasyon gösterdiği şeklinde yorumlanmıştır. Bizim hastalarımızın ise sadece bir tanesi blastik transformasyon öncesinde Rituksimab kullanmıştı. Rituksimab çağında FL'nin akut lösemiye transformasyonunda Rituksimab'ın rolünün tam olarak ne olduğu bilinmemektedir. Bu konuyla ilgili daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Bildiri: 242

Poster No: P269

ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI NÜKS EDEN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMADA KEMO-İMMUNOTERAPİ VE RADYOTERAPİ İLE UZUN SÜRELİ SAĞKALIM. ¹Sinem Civriz Bozdağ, ¹Pervin Topçuoğlu, ¹Mutlu Arat, ¹Muht Özcan. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı.

Diffüz büyük B hücreli lenfomada (DBBHL) otoplog transplantasyon sonrasında dirençli seyreden; allojeneik hematopoetik hücre transplantasyonu (allo-HHT) sonrası da ilerleme gösterip kemoterapi, hücresel tedavi ve radyoterapi ile tam remisyonda izlenen bir olgu sunmaktayız. Otuzdört yaşında erkek hasta, Ağustos 2005 tarihinde başka merkezde Evre 3S DBBHL tanısı almış. Altı kür R-CHOP kemoterapisi sonrası kısmi yanıt nedeni ile, 2.sıra tedavi olarak 2 kür MİNE tedavisinden sonra tam remisyon elde edilmiş. Bir yıla yakın süren tam remisyon sonrası nüks saptanması nedeni ile 5 kür İCE tedavisini takiben, Eylül 2007 de otoplog periferik kök hücre transplantasyonu yapılmış. Transplantasyondan yaklaşık 6 ay sonra ikinci kez hastalığının tekrarlama nedeni ile kliniğimize kabul edildi. DBBHL tanısı yeni biopsi ile teyit edildikten sonra kurtarma tedavisi olarak 3 kür R-ASHAP verildi. Son kürün ardından kök hücre mobilizasyonu yapılmaya çalışıldı ancak yeterli otoplog kök hücre toplanamadı. R-ASHAP tedavileri ile kitlelerde küçülmeler olmakla birlikte, sonraki kür öncesi büyümeler gözlemlendi. İndirgenmiş yoğunlukta hazırlık rejimini (Fludarabin-Melfalan) takiben 21 Ağustos 2008'de yeni doğum yapmış, HLA tam uyumlu kızkardeşinden allo-KHN yapıldı. Siklosporin ve mycophenolate mofetil graft versus host hastalığı profilaksisinde kullanıldı. Vericisinde hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu olduğu için hastaya lamivudin ile antiviral profilaksi, kök hücre infüzyonu esnasında hepatit B immun globulin (HB Ig) verildi. Hastanın nakil sonrası sağ preaurikuler bölgede lenfadenopati (LAP) ve takiben sağ inguinal bölgede LAP gelişti. Tanısal amaçlı biyopsi yapıldı ve sonuç DBBHL olarak değerlendirildi. İmmünesupresif tedavi kesildi. DHAP kemoterapisi ve tedavinin 12.gününden itibaren birer ay ara ile toplam 2 kez donör lenfosit infüzyonu (DLİ) yapıldı. Her iki DLİ esnasında hastaya öncesinde HB Ig verildi. İkinci DLİ sonrası graft versus lenfoma etkisinin uyarılması için haftada 3 gün interferon-alfa2b (İFN) ciltaltı başlandı. İnguinal bölgeye ayrıca lokal radyoterapi verildi. DLİ ve İFN tedavisini takiben hastada cilt ve gastrointestinal sistemde graft versus host hastalığı gelişti. Hasta şu anda transplantasyonun birinci yılında tam remisyonda izlenmektedir. Önceden çok sayıda kemoterapi rejimleri uygulanmış ve otoplog kök hücre destekli yüksek doz tedavi sonrası da dirençli kalmış DBBHL'li hastada, indirgenmiş yoğunlukta hazırlık rejimi içeren allojeneik kök hücre nakli ardından hastalığın kemoimmunoradyoterapi ile kontrol edilebileceğini gösteren bu olgu, lenfomaların tedavilerinin ne kadar bireyselleştirilmesi gerektiği konusunda ışık tutmaktadır.

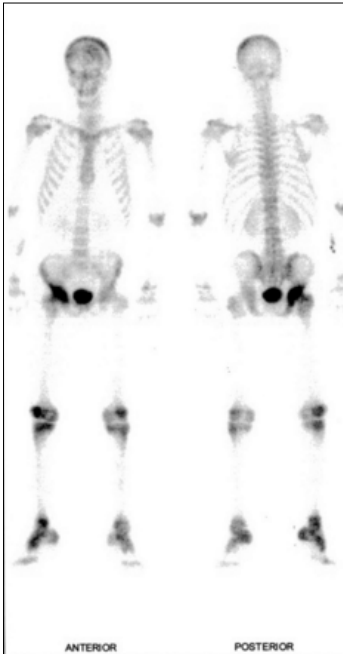
Bildiri: 243

Poster No: P270

OSTEOMİYELİT ŞEKLİNDE PREZENTE OLAN LENFOMA OLGUSU. ¹Tahsin Özpölat, ¹Necati Avşar, ¹Tuncay Şahutoğlu, ¹Kadri Atay, ¹Tuğrul Elverdi, ¹Muharrem Müftüoğlu, ¹Cemil Taşçıoğlu, ¹Meliha Nalçacı. ¹İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.

Giriş: T hücrelerinden zengin diffüz büyük B hücreli lenfoma lenfomaların nadir bir varyantıdır. Genellikle

nodal tutulum yapar. Seyrek olarak ekstrasnodal yerleşimleri bildirilmiştir. Oste Miyelit gibi prezente olan Kemik ve kemik iliği tutulumu yapmış T hücrelerinden zengin diffüz büyük B hücreli lenfoma olgusu sunuldu. Olgu: 25 yaşında erkek, yaklaşık 2 ay önce sağ kalçada ağrı, ateş şikayeti olması nedeniyle yatırıldı. Fizik muayenesinde 39 C ateş, sağ kalçada ağrı ve hassasiyet dışında özellik yoktu. Kan sayımında Lökosit 1200 / mm³, Hb 6.4 g/dL, Hct 19.0, MCV: 78fL, trombosit 36000 /mm³, Nötrofil 490 /mm³, Lenfosit 540 /mm³ LDH 1928 U/L ALP:749 U/L GGT 23 U/L gammaglobulin:0.95, sedimentasyon 42 mm/saat, CRP 60 mg/L saptandı. Çekilen Pelvis MR 'da sağ femur başında dekstrüksiyon ve osteomyelitli uyumlu görünüm saptandı. Antibiyotik tedavisi başlanarak izlenmeye başlandı. Ateşinin sebat etmesi nedeniyle hematolojik malignite olabileceği düşünülerek naproksen başlandı ve ateşi geriledi. Kemik sintigrafisinde sağ koksofemoral eklem çevresinde artmış aktivite tutulumu, sol frontalde daha yoğun olmak üzere sağ frontalde ve occipitalde diffüz görünümde aktivite artışı izlendi. (kemik iliği infiltrasyonu ?) Ayrıca her iki humerus proksimallerinde, sağ koksofemoral eklemlerde ayrıca her iki iliak krestlerde düzensiz aktivite artışları saptandı. Her iki femur distalinde ve tibia proksimallerinde yoğun aktivite artışı görüldü. Toraks ve batin BT'de dalak boyutlarında artış dalak hilusunda 1.5 cm çapında aksesuar dalak, toraks ve batında çok sayıda ptolojik lenf nodu görüldü. Kemik iliği biyopsisi T hücrelerinden zengin diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak raporlandı. R-CHOP kemoterapisi ve sağ koksofemoral eklemeye yönelik RT planlandı. Hasta halen polikliniğimizden takip edilmektedir. Sonuç: T hücrelerinden zengin diffüz büyük B hücreli lenfoma Hodgkin lenfomayla benzerlikler taşır. En önemlisi de reaktif T hücreleri ve histoisitlerin varlığıdır. Hodgkin lenfomadan farklı olarak hastalarda karaciğer ve dalak tutulumu ön planda olmak üzere disseminasyon sık görülür ve yine farklı olarak kötü prognoza sahiptir. Tanı konduğunda sıklıkla ileri evrededir.



Bildiri: 244

Poster No: P271

CASTLEMAN HASTALIĞI : İKİ OLGU SUNUMU. ¹Mehtap Çalı, ²Varol Çalı, ¹Tülin Bek, ⁴Savaş Tuna, ¹Orhan Kızılkaya, ¹Öznur Aksakal, ³Nedim Polat, ⁵Çetin Karaca. ¹Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul, ²İstinye Devlet Hastanesi Beyin Cerrahisi Kliniği, İstanbul, ³Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarı, İstanbul, ⁴Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, ⁵Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul.

Amaç: Castleman hastalığı nadir görülen bir hastalıktır. İlk defa 1956 yılında tanımlanmıştır. Hyalen vasküler ve plazmasellüler tip olarak ikiye ayrılır. Malign dejenerasyon plazmasellüler alt tipte tanımlanmıştır. Lenfoma ile karışır fakat tedavisi benzerdir. Uzun süre hastaliksız yaşayan bir olguyla kısa sürede progresse olarak kaybedilen olguyu sunmayı uygun bulduk. Olgu 1: S.T. 43 yaşındaki erkek hasta; ishal, kilo kaybı, halsizlik şikayetiyle hastaneye başvurmuştur. Batın USG'de hepatosplenomegali ve yaygın LAP tespit edilmiştir. Inguinal bölgedeki lenf nodlarından biyopsi alındı. Patolojisi Castleman hastalığı (miks tip) olarak raporlandı. Toraks-abdominopelvik BT'de dalak hilusunda, pericöliak, paraaortikal, her iki inguinal, femoral bölgelerde yaygın pakeler oluşturan en büyüğü 40 mm çapa ulaşan LAP'ler tespit edildi. İleri derecede splenomegali, hafif hepatomegali tespit edildi. Hastaya 4 kür CHOP kemoterapisi uygulandı. Semptomlarında düzelme meydana gelmeyen ve ishali kesilmeyen hastaya antibiyotik tedavisi uygulandı. Batında yaygın kitleler oluşan hastada ileus gelişti. Hızla genel durumu bozularak hasta kaybedildi. Toplam sağ kalım süresi 7 aydır. Olgu 2: E.A. 56 yaşındaki erkek hasta; öksürük, balgam, nefes darlığı, baş ağrısı, nöbet geçirme, ishal şikayetiyle hastaneye başvurmuştur. 6 ay antibiyotik tedavisi verilmesine rağmen şikayetleri geçmeyince aksiller ve supraklavikuler lenf nodu biyopsisi yapılmış, tetkikler sonucunda "folliküler lenfoma" tanısı konulmuştur. Fizik muayenede vücudunda yaygın makulopapüller döküntüler, bileteral servikal, aksiller ve inguinal bölgede konglomere LAP pakeleri tespit edildi. Hepatosplenomegalisi mevcuttu. Her iki bacakta varikomatöz genişlemeler, ekimotik görünüm, (+++) gode bırakan ödem mevcuttu. Vücuttaki ve bacadaki vasküler lezyonlardan biyopsi alındı. Hastada Castleman hastalığı (plazma hücreli tip) düşünüldüğü raporlandı. Toraks- abdominopelvik BT'de her iki akciğer alt saha dorsalinde plevral effüzyon mevcuttu, bileteral servikal, aksiller bölgede, dalak hilusunda, pericöliak, paraaortikal, her iki inguinal, femoral bölgelerde yaygın yer yer pakeler oluşturan en büyüğü 40 mm çapa ulaşan LAP'ler tespit edildi. Hepatosplenomegali tespit edildi. Kranial MR'da parietal lobda 6 cm'lik kitle tespit edildi. Kitle eksize edildi. Patolojik tanısı aynı geldi. Hastaya 6 kür CHOP kemoterapisi uygulandı. Semptomlarında düzelme meydana gelen ve yanıt alınan hastaya lokal kranial ve paraaortik ve pelvik (ters Y) radyoterapi yapıldı. Torako-abdominopelvik BT'de preaortik bölgede milimetrik LAP dışında herhangi bir bulgu tespit edilmedi. 41 ay boyunca sağlıklı ve hastaliksız yaşayan hasta genel durum kötülüğü ve tüm vücudunda yaygın LAP'lar ile başvurdu. Destek tedavisi düzenlenen hasta bir buçuk ay sonra eksitus oldu. Toplam sağ kalım süresi 73 aydır. Sonuç: Castleman Hastalığı'nın tedavisinde kemoterapi önerilmekte, steroidle birlikte radyoterapi verilmektedir.

Bildiri: 245

Poster No: P272

HODGKİN LENFOMAYA EŞLİK EDEN METASTATİK MALİGN MELANOMA. ¹Mine Miskiöglü, ¹Gülsüm Gençoğlan, ¹Demircan Özbalcı. ¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı.

Non-Hodgkin lenfoma ile melanoma ve non-melanoma deri kanserlerinin birlikteliğine ilişkin gözlemler ve yayınlar olduğu bilinmektedir. KLL/SLL'li olgularda görülen 2. kanserlerin başında da deri kanserleri gelmektedir. Hastalıkların biyolojisi, başta güneş ışığı olmak üzere maruz kalınan ajanlar, uygulanan tedaviler, bu ilişkiden sorumlu tutulabilmektedir. Bununla birlikte, Hodgkin lenfoma ile melanoma ilişkisine dair bir veri bulunmamaktadır. Bu hastalıkların birlikteliğinde, tedavi yaklaşımı ve yaşam beklentisi değişikliği, önemli sorunlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Burada, nefrektomi materialinden Hodgkin Hastalığı (mixt sellüler tip + Castleman Hastalığı) tanısı konan ve evreleme değerlendirmesi sırasında, sistemik yayımlı malıgn melanoma saptanan bir hasta sunulacak ve tedavi yaklaşımı tartışılacaktır.

Bildiri: 246

Poster No: P273

ERİŞKİN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGULARINDA SERUM LEPTİN, ADİPONEKTİN, TÜMÖR NEKROZ FAKTÖR-ALFA, VİSFATİN VE REZİSTİN DÜZEYLERİNİN ÖNEMİ. ¹Ömer Kamil Yazıcı, ¹Mustafa N. Yenerel, ¹Meliha Nalçacı. ¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul.

Giriş: Son yıllarda pek çok lenfoma alt grubunda olduğu gibi agresif lenfomaların prototipi olarak kabul edilen diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) olgularında da tedavi öncesi yüksek risk gruplarının belirlenmesi ve tedavinin buna göre şekillendirilmesine yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Tüm bu çalışmalarda asıl amaç agresif seyirli bu hastalık grubunda kür şansını, dolayısıyla sağkalım oranlarını daha da iyileştirebilmektir. Biz de bu çalışmamızda adipokin olarak bilinen serum TNF- α , adiponektin, leptin, visfatin ve rezistin düzeylerinin DBBHL olgularındaki düzeylerini ve tedavinin bunlar üzerine etkilerini araştırdık. Metot: Bu çalışmada 28 DBBHL olgusu ile 13 sağlıklı kişi incelendi. Hasta ve kontrol grubunun vücut kitle indeksleri hesaplandı, serum adipokin düzeyleri ölçüldü. DBBHL' lı hastaların performans skorları, serum LDH düzeyleri, B semptomları, organ tutulumları, hastalık evreleri ve IPI (International Prognostic Index) risk skorları belirlendi. Tedavisi tamamlanan hastaların tedavi sonrası adipokin düzeyleri de ölçüldü. Bulgular: Rezistin düzeylerini hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptadık ($p < 0.001$). Adiponektin ve visfatin düzeylerini ise hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulduk (visfatin $p=0,035$; adiponektin $p=0,007$). Tedavi sonrasında TNF- α ve rezistin düzeyleri anlamlı derecede düşerken (TNF- α $p=0,008$ ve rezistin $p=0,019$) visfatin ve adiponektin düzeyinde aynı derecede anlamlı değişiklik saptamadık. Sonuç: DBBHL olgularında rezistin, adiponektin ve visfatin IPI risk parametrelerinden ayrı, bağımsız birer risk faktörü olabilir. Bu durumu aydınlatılabilmek için daha büyük hasta gruplarıyla bu sonuçların desteklenmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Miyeloproliferatif Hastalıklar ve Kronik Miyelositer Lösemi

Bildiri: 247

Poster No: P199

İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİN POLİSTEMİA VERA HASTALARINDA DOKU İSKEMİSİNİN ERKEN GÖSTERGESİ OLARAK KULLANILABİLİR Mİ? ¹Nergiz Erkut, ²S. Caner Karahan, ³Fatma Sağlam, ²Ahmet Mentеше, ²Müge Kopuz, ¹Mehmet Sönmez. ¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, ²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, ³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı.

Polistemia Vera (PV) hastalarında artmış eritrosit kitlesine bağlı olarak gelişebilen hipervizkozite kapiller dolaşımda yavaşlamaya yol açarak, arteriyel ve venöz trombozların patogeneğinde rol oynayabilmektedir. Ancak hastalarda tromboz gelişime bağlı olarak ortaya çıkabilen klinik bulgular olmadıkça, doku düzeyinde hipoksi varlığını gösterebilecek herhangi bir test henüz klinik kullanıma girmemiştir. Son yıllarda kullanıma giren iske-mi-modifiye albümin (IMA), organizmanın herhangi bir yerindeki iskemi varlığının ve şiddetinin sensitif bir belirtecidir. Bu çalışmada, kan iskemi-modifiye albümin seviyelerinin PV hastalarında sıklıkla karşılaşılan ve kapiller dolaşımın yavaşlamasına bağlı olarak gelişebilen doku iskemisi ve bunun sonucunda doku hipoksisinin klinik bulgular gelişmeden gösterebilmesindeki yeri araştırıldı. Bu amaçla yeni tanı konmuş, tedavi almamış, tromboza ait herhangi bir klinik ve laboratuvar bulgusu olmayan 20 PV'lı hasta çalışmaya alındı. Hasta ve eş zamanlı sağlıklı kontrol grubundan alınan kan örneklerinde iskemi-modifiye albümin düzeyleri Bar-Or D. tarafından geliştirilen kolorimetrik albümin kobalt bağlama (ACB) metodu ile tayin edildi. Hasta grubunda iskemi-modifiye albümin seviyeleri (mean \pm SD: 0.223 \pm 0.057) sağlıklı şahıslardan elde edilen değerlerden (mean \pm SD: 0.143 \pm 0.028) anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.05$). Bu sonuçlar bize PV hastalarında iskemi-modifiye albümin düzeylerinin klinik bulgular ortaya çıkmadan doku iskemisi ve hipoksisini gösterebileceğini ve dolayısıyla da tedavi planını düzenlemede etkili olabileceğini telkin etmekteydi.

Bildiri: 248

Poster No: P200

MYELOPROLİFERATİF HASTALIKLAR İLE JAK2 V617F MUTASYONUNUN İLİŞKİSİ. ¹Hilal Akalın, ¹Elif Funda Emiroğulları, ¹Müge Gülcihan Önal, ¹Şener Taşdemir, ²Leylagül Kaynar, ²Bülent Eser, ²Mustafa Çetin, ¹Munis Dündar, ¹Yusuf Özkul. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı.

Janus kinaz ailesi (JAK) hematopoetik büyüme faktörü reseptörlerinden sinyal yazılımında önemli rol oynayan, membran reseptörü ve intraselüler sinyal molekülleri arasında fonksiyon gören tirozin kinazlardır. Miyeloproliferatif neoplazmaların klonal hastalık olduğunun gösterilmesinden beri bu alandaki en önemli gelişme Philedelphia kromozomunun ve JAK2 V617F mutasyonunun tespiti olmuştur. 2008 World Health Organization'un (WHO) tanı kriterlerine göre Polistemia vera (PV), esansiyel trombositemi (ET), primer miyelofibrozis (PMF) tanısında JAK2 V617F mutasyonu, majör tanı kriterleri arasında yer almaktadır. 2007-2009 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı'nda myeloproliferatif hastalık ön tanısı konan 332 hasta, JAK2-V617F mutasyonu açısından değerlendiril-

di. Hastalardan alınan EDTA'lı 2cc kan örneklerinden otomatik DNA izolasyon cihazı ile DNA'ları izole edildi. Daha sonra bu örnekler QRT-PCR yöntemi uygulanarak mutasyon belirlendi ve her bir örnek analiz edildi. 170 PV'lı hastanın 90'ında (%52,94), 124 ET'li hastanın 50'sinde (%40,32) ve ayrırcı tanısı yapılamayan 38 Myeloproliferatifli hastanın 17'sinde (%44,73) JAK2-V617F mutasyonu tespit edilmiştir. Bununla birlikte ayrırcı tanısı yapılamayan 38 MPH hastasında hem t (9;22) hem de JAK2-V617F mutasyonuna bakılmıştır. Hem JAK2 hem de Ph pozitif 1 hasta bulunurken, Ph pozitif JAK2 negatif 2 hasta bulunmuştur. Çalışmamızdaki JAK2 mutasyonu sıklıkları literatürden daha düşük bulunmuştur.

Bildiri: 249

Poster No: P201

HEMOFAGOSİTİK SENDROM TANISI İLE İZLENEN 11 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ. ¹Meryem Albayrak, ¹Zühre Kaya, ¹Ebru Yılmaz Keskin, ¹Ülker Koçak, ¹Türkiz Gürsel. ¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı.

Hemafagositik sendrom sitotoksik T lenfositler ve doğal öldürücü (NK) hücrelerin fonksiyonlarında bozulma sonucu makrofajların kontrolsüz çoğalıp fagositozu ile sonuçlanan nadir görülen, fatal seyirli bir hastalıktır. Hastalık ailevi ve kazanılmış olmak üzere iki tiptir. Ailevi tipi otozomal resesif geçişli iken kazanılmış tip en sık enfeksiyon ilişkili veya kollajen doku hastalıkları, malignite ve metabolik hastalıklara bağlı olabilir. Hastalığın tanısı hemafagositik sendrom çalışma grubunun belirlediği klinik, laboratuvar ve histopatolojik kriterlere göre konur. Tedavide deksametazon, etoposid ve siklosporin kombinasyonundan oluşan HLH-94 ve HLH-2004 protokolleri kullanılmaktadır. Kazanılmış tipte bu kemoterapi protokolleri, altta yatan nedene yönelik ve destekleyici tedavi ile hastaların çoğu iyileşebilir. Ailevi tip tedavi edilmezse hemen daima ölümlü sonuçlanmaktadır. Kemoterapi protokolleri kök hücre nakli yapılmayan çok az sayıda yararlı olabilmektedir. Bu çalışmada bölümümüzde hemafagositik sendrom tanısı ile izlenen 11 olgunun klinik özellikleri incelendi. Hastaların median tanı yaşı 7.5 ay (2 -120 ay) olup, altısı erkek beşi kızdı. Olguların sekizi ailevi, üçü kazanılmış tipte olup %63.6 (7 olgu) bir yaşından küçüktü. Ailevi olanların dördünde perforin, birinde syntaxin 11 mutasyonu saptandı. Griscelli ve Chediak Higashi sendromu (CHS) olan farklı tipteki iki olgudan Griscelli sendromlu olguda RAB 27A mutasyonu saptanırken CHS'lu olguda araştırma sürmektedir. Kazanılmış tipte ise olguların ikisinin virüslere (Parvo-B19 ve hepatit A), birinin ise lizinsürik protein intoleransına ikincil geliştiği bulundu.

Bildiri: 250

Poster No: P202

BCR-ABL NEGATİF, JAK2 (V617F) POZİTİF MYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA PERİFERİK KANDA HER2NEU VE WT1 GENİ MRNA SEVİYELERİ. ¹Şener Taşdemir, ¹Hilal Akalın, ¹Funda Emiroğulları, ¹Levlagül Kaynar, ¹Naime Ünal, ¹Yusuf Özkul. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Kronik myeloproliferatif hastalıklar (MPH), kemik iliğinde bir veya daha fazla myeloid hücre serisinin, hücrelerin maturasyonunun önemli ölçüde etkilenmeden aşırı üretimiyle karakterizedir. MPH da 10 yıllık takiplerde %8 e kadar ulaşan oranlarda AML başta olmak üzere lösemilere dönüşme riski vardır. Kronik myeloproliferatif hastalıkların moleküler temelinde tirozin kinaz

genlerindeki anormallikler yatmaktadır. JAK2 (V617F) hücre serilerinde ekspres olduğu zaman aktifleşmiş tirozin kinaz gibi davranır. JAK2 mutasyonu polistemia vera (PV), esansiyel trombositemi (ET) ve primer miyelofibrozis (PMF) hastalıklarında yaygın olmak üzere diğer MPH'ında ve düşük oranda da AML hastalarında tespit edilmiştir. Her2neu geni kromozom 17q da lokalizedir ve intrinsik kinaz aktivitesi olan 185kDa luk hücre yüzey glikoproteinini kodlar. Her2neu proteini birçok hücre iletişim yollarıyla bağlantılıdır ve hücre büyümesinde ve farklılaşmasında kritik rol oynar. Her2neu geninin normal ekspresyonu ve patolojik olarak aşırı ekspresyonu genellikle epitel kaynaklı hücre tiplerinde tespit edilmiştir. Wilms tumor geni (WT1) birçok solid tümör çeşidinde ve lösemilerde aşırı ekspres olan bir tümör supresor genidir. WT1 in AML' li hastalarda aşırı ekspres olması minimal reziduel hastalığın takibinde kullanılmasını sağlamıştır. Amaç: BCR-ABL negatif, JAK2 (V617F) pozitif MPH tanılı hastaların periferik kanında Her2neu ve WT1 geni mRNA seviyelerinin araştırılarak bu hastalıkların etiyojisine katkı sağlanması. Materyal ve Metod: BCR-ABL negatif, JAK2 (V617F) pozitif, myeloproliferatif hastalık tanılı 16 hastanın ve kontrol grubu için sağlıklı 11 kişinin periferik kanından total RNA izole edilmiştir. Hastaların cDNA ları RT-Dx (Ipsogen) kiti kullanılarak elde edilmiştir. Her2neu ekspresyonu için ProfileQuant Solid Tumour Marker Kits (Ipsogen), WT1 ekspresyonu için WT1 ProfileQuant Kit (Ipsogen) kullanılmıştır. Her2neu ve WT1 mRNA seviyesini ölçmek için Real time RT-PCR, kitlerde tarif edilen protokole uygun şekilde, Corbett Rotor Gene cihazında yapılmıştır. Sonuç: Hastalarda ve kontrol grubunda Her2neu ekspresyonu tespit edilememiştir. Hasta grubuyla kontrol grubu arasında WT1 ekspresyonu açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (oneway anova göre, p=0.204).

Bildiri: 251

Poster No: P203

İMATİNİB MESİLATA BAĞLI GELİŞEN BEYİN ÖDEMİ VE PSÖDOTÜMÖR SEREBRİ OLGUSU. ¹Hüseyin Tokgöz, ¹Ümran Çalışkan. ¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş ve amaç: Kronik myeloid lösemi (KML), çocukluk çağında erişkinlere göre daha az görülen bir myeloproliferatif hastalıktır. Lökositoz (kemik iliği elemanlarının periferik çıktığı), splenomegali, philadelphia kromozomu müsbetliği ile karakterlidir. Kemik iliği nakli gerekli olmakla birlikte tirozin kinaz inhibitörleri ile oldukça iyi sonuçlar bildirilmektedir. Olgu Sunumu: 15 yaşında erkek hasta, halsizlik solukluk, karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde cilt ve mukozalar soluk, karaciğer 6 cm, dalak 20 cm ele geliyordu, lenfadenopatisi yoktu. Tam kan sayımında WBC: 185000 Hb: 8,2 g/dl PLT: 321000 idi. Periferik yayma ve kemik iliği bulguları KML ile uyumlu idi. Kemik iliğinden gönderilen philadelphia kromozomu müsbet geldi. Hasta bu bulgularla kronik faz KML tanısı aldı ve hidroksiürea başlandı. Sitoredüksiyon sağlandıktan sonra imatinib tedavisine geçildi. Tedavinin 3. ayında yapılan değerlendirmede hastanın beyaz küresi 20000'in altında seyretmekle birlikte dalak büyüklüğü 4 cm civarında sebat etmekteydi. İlacı düzenli kullanmadığı öğrenilen hastanın takibinde 1 kez relaps oldu. Bu relaps döneminde hastanın beyaz küre 100000/mm³'ün üstünde olmakla birlikte yapılan kemik iliği aspirasyonu kronik faz KML ile uyumlu olduğu için hidroksiürea ile sitoredüksiyon yapıldı, imatinib tedavisi bir hafta süreyle 600 mg/gün verildikten sonra 400 mg/gün dozda tedaviye devam edildi. Tedavinin 8. ayında hasta görme

bulanıklığı ve başağrısı şikayetiyle geldi. Fizik muayenesinde sol gözde dışa bakış kısıtlılığı mevcuttu, nörolojik olarak ilave lateralizasyon bulgusu ve meninks irritasyon bulguları yoktu, dalak 5 cm ele gelmekte idi. Göz dibi incelemesinde bilateral papil stazı mevcuttu ve optik disk ödemli görünümde idi. Tam kan sayımında WBC: 18000 Hb10,7 PLT: 265000 olan hastanın beyin MR'de pseudotumor serebri bulguları ve beyin ödemi izlendi. Hematolojik olarak stabil halde iken meydana gelen bu kliniğin imatinibe bağlı gelişmiş olabileceği düşünülerek imatinib kesildi. Hastanın lomber ponksiyon yapıldı ve BOS basıncının artmış olduğu (30 cmH₂O), BOS'un biyokimyasal ve mikrobiyolojik olarak normal olduğu tespit edildi. Hastaya asetazolamid başlandı. İlaç kesiminden bir hafta sonra hastanın semptomları düzeldi. Kontrol için çekilen beyin MR'de pseudotumor serebri ve beyin ödemi bulguları geriledi. Hastada meydana gelen beyin ödemi tablosu imatinibe bağlandığı için tedaviye endikasyon dışı kullanılmak üzere dasatinib ile devam edildi. Sonuç: KML tedavisinde etkin bir şekilde kullanılan imatinib mesilatın kullanımını sınırlayıcı bir takım yan etkiler mevcuttur. Bu yan etkilerin başında su tutucu etki gelmektedir. Oküler yan etkiler ve santral sinir sistemi ile ilgili yan etkiler oldukça nadir olarak bildirilmiştir. Bizim hastamızda tedavi ile stabil bir halde izlemde iken ortaya çıkan görme problemi ve pseudotumor serebri bulgularının sebebi olarak en muhtemel sebep olarak imatinib düşünülerek tedavi kesildi. Tedavinin kesimi ile klinik ve radyolojik olarak düzelmeye sağlanması, bu bulguların imatinibe bağlı olduğunu göstermektedir. Literatürde bu tür bir santral yan etkinin oldukça nadir olarak yer aldığı için bu vakanın olgu sunumu yapılmasını uygun gördük. İmatinib tedavisi almakta olan bir hastada baş ağrısı, görme bozukluğu, papil stazı gibi bulgular ortaya çıktığında, ilaç yan etkisi olarak pseudotumor serebri ve/veya beyin ödemi gelişebileceği akıldaki tutulmalıdır.

Bildiri: 252

Poster No: P204

JAK 2 MUTASYONUNUN MİYELOPROLİFERATİF HASTALIK GRUBUNDAKİ SIKLIĞI VE KLİNİKLE İLİŞKİSİ.

¹Gül İlhan, ¹Sema Karakuş, ¹Selami Koçak Toprak. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara

JAK 2, eritropoetin, trombopoetin ve granülosit-makrofaq koloni stimüle edici faktörün sinyallerini iletmeye yarayan reseptörlerin sentezinde rol alır hem de diğer sitoplazmik proteinlerin de sinyallerini iletmeye yarayan bu reseptörler için tirozin kinaz görevi yapar. JAK2 geni 9. kromozom üzerinde olup mutasyonu BCR-ABL negatif miyeloproliferatif hastalıklarda (MPH) ilk olarak 2005'te tarif edilen bir mutasyondur. Yapılan çalışmalar sonucunda polisitemia vera (PV) hastalarının ortalama %97'sinde, esansiyel trombositoz (ET) hastalarının %57'sinde, idiopatik miyelofibrozis (IMF) hastaların %50'sinde bu mutasyon saptanmıştır. Bazı çalışmalarda JAK2 mutasyonuna sahip olan kişilerde diğerlerine göre daha yüksek hemoglobin ve lökosit düzeyleri ve daha fazla artmış kemik iliği sellüleritesi olduğu bulunmuş ve nötrofil aktivasyonu, nötrofil-trombosit komplekslerinin MPH'de trombozla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada PV hastalarında JAK 2 homozigot mutant olan hastalarda daha yüksek Hb, nötrofil değerleri olup, kaşıntıya, kemik iliğinde fibrozise daha fazla eğilimli oldukları rapor edilmiştir. Son yapılan çalışmalardan birinde ise mutasyonun şiddetinin artışı ile tromboz riskinin artışı kadar lökositozda ve splenomegali sıklığında artış olduğu bulunmuştur. Biz bu çalışmada hastanemizde PV, ET ve

IMF tanısı almış hasta popülasyonunda JAK 2 mutasyon sıklığını, hastalıklara göre dağılımını ve klinikle olan ilişkisini araştırmayı planladık. Çalışmaya PV, ET ve IMF tanısı ile takip edilen toplam 53 hasta alındı. Hastaların 22'sinde PV tanısı, 25'inde ET tanısı, ve 6'sında IMF tanısı vardı. Elli hastanın 34'ü (%64.2) kadın, 19'u (%35.8) erkek, ortalama yaşları 64.1±12.7 idi. Mutasyonun sıklığı ET tanılı hastalarda %68, PV tanılı hastalarda %87, IMF tanılı hastalarda %33,3 bulundu. PV tanılı hastalarda JAK2 mutasyonu olanlarda trombosit sayısı olmayanlara göre daha yüksek bulunurken (p:0.037), hemoglobin, lökosit, LDH, eritropoetin, ürik asit düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Ayrıca bu hastalar arasında konstitüsyonel semptomlar, tromboz sıklığı, splenomegali, kemik iliği fibrozisi arasında da anlamlı bir fark bulunmadı. ET tanılı hastalarda JAK2 mutasyonu olanlarda hemoglobin, lökosit, trombosit, LDH, ürik asit düzeyleri, tromboz sıklığı, splenomegali, kemik iliği fibrozisi, konstitüsyonel semptomlar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Sonuç olarak JAK2 mutasyonu MPH patogenezinde yer alan, kliniğinde rol oynayan ve hastaların ileriki dönemdeki takiplerinde prognoza etkisi daha iyi saptanabilecek bir belirteç olup BCR-ABL negatif MPH'li hastalarda oldukça yararlı olarak gözükmektedir.

Bildiri: 253

Poster No: P205

KRONİK MİYELOPROLİFERATİF HASTALIKLAR, JAK-2 VE TROMBOZ. ¹M. Cem Ar, ¹Deram Büyüktaş, ¹Şeniz Öngören, ¹Ahmet Emre Eşkazan, ¹Eda Tanrıkuş, ¹Zafer Başlar, ²Ayşe Nur Buyru, ¹Burhan Ferhanoglu, ¹Yıldız Aydın, ³Nükhet Tüzüner, ¹Birsen Ülkü, ¹Teoman Soysal. ¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, ²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.

Polisitemia vera (PV), idiopatik miyelofibrozis (IMF) ve esansiyel trombositoz (ET) kronik miyeloproliferatif hastalıklar (KMPH) adı altında sınıflanan multipotent hematopoietik progenitor hücrelerin klonal çoğalmasi ile karakterize hastalıklardır. Özellikle ET ve PV başta olmak üzere genel olarak KMPH'de arteriyel ve venöz tromboembolik olayların daha sık gözlemlendiği ve mortalite/morbiditeyi etkilediği bilinmektedir. Janus kinaz -2 (JAK-2) non-reseptör tirozin kinaz ailesinden bir hücre içi sinyal iletim proteinidir; miyeloid hücre proliferasyon ve differansiasyonunda rol oynadığı gösterilmiştir. JAK-2 gen mutasyonları (JAK-2V617F ve Jakex12) KMPH'de sık görülmekte ve hastalıkla ilişkilendirilmektedir. Ph negatif KMPH'de kısa süre önce tanımlanan bu mutasyonunun hastalığın kliniğinde tromboz sıklığı üzerine etkili olduğunu düşündürülen çalışma sonuçları mevcuttur. Çalışmamızda KMPH tanısı ile izlenen 165 hastayı JAK-2V617F mutasyonu ve tromboz birlikteliği açısından inceledik. Genel olarak KMPH hastalarımızda %68 oranında JAK-2 mutasyon pozitifliği tespit ettik. Bu oran PV'de %79, ET'de %47, IMF'de %57 ve sınıflanamayan grupta %75 idi. Bu oranlar literatür ile uyumlu bulundu. Toplam 12 hastada (%7.2) növez tromboz hikayesi mevcuttu. Hastaların 5 tanesi PV (hepsinde JAK-2 [+]), 2 tanesi ET (JAK-2 [-]), 2 tanesi IMF (JAK-2 [+]) ve 3 tanesi sınıflanamayan KMPH grubundaydı (2'sinde JAK-2 [+]). Bu sonuç literatürde bildirilen %3-40 arasında değişkenlik gösteren venöz tromboemboli (VTE) oranları içinde yer almaktaydı. Genel olarak JAK-2 [+], 112 hastanın 9'unda (%8), JAK-2 [-] 53 hastanın 3'ünde (%5) venöz tromboz saptandı. Hastaların 5'inde portosp-

lenik venöz sistemde tromboz, 2'sinde pulmoner emboli, birinde mezenterik, diğer birinde serebral sinüs vende tromboz, diğer 4 hastada ise DVT tespit edildi. Sonuçlarımız literatürde bildirilen portosplenik ven trombozunda artmış JAK-2 mutasyon varlığını destekler nitelikteydi. Hastaların 23'ünde arteriyel tromboz (Serebrovasküler olay, iskemik kalp hastalığı, Mİ, periferik arter hastalığı) gözlemlendi. JAK-2, 23 hastanın 13'ünde [+], 10'unda [-] saptanmıştır. 112 JAK-2[+] hastanın 13'ünde (%11) 53 JAK-2[-] hastanın 10'unda (%18) arteriyel trombotik hastalık gözlemlenmiştir. Mevcut bulgulara dayanarak KMPH'de tromboza yatkınlık tek başına JAK-2 mutasyonu ile ilişkilendirilememiştir (arteriyel (A) trombotik hastalık, venöz (V) tromboemboli ve toplam (A-V) trombozla giden olay için sırasıyla p=0.29, p=0.5 ve p=0.47). Multifaktöriyel etki göz önüne alınarak JAK-2 mutasyonu yanında diğer trombofilik mutasyonların, hemostatik parametrelerin ve ateroskleroz etkenlerinin birlikte değerlendirildiği geniş çaplı çalışmalara gereksinim vardır.

Bildiri: 254

Poster No: P206

KRONİK MİYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA KEMİK İLİĞİNDE FİBROZ VARLIĞI İLE JAK-2 MUTASYONU İLİŞKİSİ. ¹Deram Büyüktas, ¹M. Cem Ar, ¹Şeniz Öngören, ¹Ahmet Emre Eşkazan, ¹Eda Tanrıku, ¹Zafer Başlar, ²Ayşe Nur Buyru, ¹Burhan Ferhanoglu, ¹Yıldız Aydın, ³Nükhet Tüzüner, ¹Birsan Ülkü, ¹Teoman Soysal. ¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı*, ²*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı*, ³*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Polisitemia vera (PV), idiopatik miyelofibrozis (İMF) ve esansiyel trombositoz (ET) kronik miyeloproliferatif hastalıklar (KMPH) adı altında sınıflanan multipotent hematopoietik progenitor hücrelerin klonal çoğalması ile karakterize hastalıklardır. KMPH'de kemik iliğinde fibroz gelişiminin mortalite ve morbiditeyi etkilediği bilinmektedir. Janus kinaz -2 (JAK-2) non-reseptör tirozin kinaz ailesinden bir hücre içi sinyal iletim proteinidir; miyeloid hücre proliferasyon ve differansiyasyonunda rol oynadığı gösterilmiştir. JAK-2 gen mutasyonları (JAK-2V617F ve JAKex12) KMPH'de sık görülmekte ve hastalıkla ilişkilendirilmektedir. Ph negatif KMPH'de kısa süre önce tanımlanan bu mutasyonunun hastalığın kemik iliğinde fibroz gelişimi veya düzeyi üzerindeki etkisi net olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda KMPH tanısı ile izlenen 165 hastayı JAK2V617F mutasyonu ve tanı anında kemik iliğinde fibroz açısından inceledik. JAK-2 mutasyonu EDTA'lı çevresel kan örneğinden ticari KİT kullanılarak PCR yöntemi ile çalışılmıştır. 16 hastada başlangıç kemik iliği biyopsi örneği bulunmadığından bu hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Sonuçlar Tablo-1'de özetlenmiştir. Sonuç olarak, KMPH hastalarında tanı esnasında kemik iliğinde fibroz varlığı ile JAK-2V617F mutasyonu arasında istatistiksel düzeyde anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir (p=0.49). JAK-2V617F mutasyonunun en yüksek oranda saptandığı PV hasta grubu tek başına değerlendirildiğinde de fibroz varlığı ile mutasyon arasındaki ilişki gösterilememiştir (p=0.93).

Tablo 1.

KMPH (n)	JAK - 2	Fibroz yok	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Toplam Hasta
PV (76)	[var]	19	15	15	5	4	58
	[yok]	8	4	6			18
ET (37)	[var]	7	5	3	1		16
	[yok]	5	11	2	3		21
İMF (23)	[var]			1	5	7	13
	[yok]				6	4	10
Sınıflanamayan (13)	[var]	4	4	1	1	1	11
	[yok]		1	1			2
Toplam	[var]	43	40	29	21	16	149
	[yok]	30			68		98
	[yok]	13			38		51

Bildiri: 255

Poster No: P207

KRONİK MİYELOPROLİFERATİF HASTALIK TANILI HASTALARDA FAKTÖR V LEİDEN VE PROTROMBİN GEN MUTASYONU DURUMUNUN SAPTANMASI VE TROMBOZLA İLİŞKİSİ: ÖN SONUÇLAR. ¹Nur Akad Soyer, ²Ali Şahin Küçükaslan, ¹Fahri Şahin, ¹Demet Çekdemir, ²Buket Kosova, ²Zuhal Eroğlu, ¹Mahmut Töbü, ¹Murat Tombuloglu, ¹Seçkin Çağırman, ¹Ayhan Dönmez, ¹Filiz Vural, ¹Güray Saydam. ¹*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*, ²*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı*.

Kronik miyeloproliferatif hastalık (KMPH) (esansiyel trombositemi (ET), polisitemia vera (PV) ve myeloid metaplazili myelofibrozu (MMM)) tanısı olan hastalarda tromboembolik komplikasyonlara sıklıkla rastlanmaktadır. Herediter trombofilik faktörler olan Faktör V Leiden (FVL) ve protrombin A gen mutasyonunun KMPH'lı hastalardaki sıklığı ve tromboembolik olaylarla ilişkisi konusunda literatürde farklı sonuçlar saptanmıştır. Biz bu çalışmamızda KMPH tanısı olan hastalarımızda FVL ve protrombin A gen mutasyonu durumunu ve trombozla ilişkisini araştırmayı amaçladık. Materyal metod: Ocak 1993 - Temmuz 2009 tarihleri arasında poliklinik takibiyle izlenen 148 KMPH tanılı hastadan FVL ve protrombin A gen mutasyonu için EDTA içeren tüpe 3 ml kan örneği alındı. FVL mutasyonu ve protrombin A gen mutasyonları, DNA izolasyonu sonrası PCR yöntemi kullanılarak çalışılmıştır. Hasta dosyalarından, tanı tarihleri, kullandıkları tedaviler ve tromboz öyküsüne ulaşılmıştır. Sonuçlar: KMPH tanısı olan 148 hastanın 78'i ET (%52,7), 48'i PV (%32,5), 13'ü MMM (%8,8) ve 9'u (%6) KMPH tanısı ile takip edilmektedir. Bu hastaların 78'i (%52,7) erkek ve 70'i (%47,3) kadındır. Ortanca yaş 60,5 (21- 88) ve hastalığın tanısından itibaren geçen süre ortanca 45 aydır (1-278 ay). Hastalarımızın 19'unda (%12,8) FVL mutasyonu ve 6'sında (%4) protrombin A gen mutasyonu saptanmıştır. Faktör V Leiden mutasyonu, ET'li 14 hastada (%17,9), PV'lı 2 hastada (%4,1), MMM'lu 2 hastada (%15,3) ve KMPH'lı 1 hastada (%11,1) olarak bulunmuştur. Protrombin gen mutasyonu ise ET'li 3 hastada (%3,8), PV'lı 2 hastada (%4,2) ve MMM'lu 1 hastada (%7,7) saptanmıştır. Tanı sırasında ya da tanı sonrasında tromboz 17 hastada (%11,5) izlenmiştir. Derin ven trombozu (DVT) (3 hasta), serebrovasküler hastalık (SVH) (4 hasta), akut miyokard enfarktüsü (AMI) (5 hasta), portal ven trombozu (4 hasta), Budd-Chiari sendromu (2 hasta) saptanmıştır. Tromboz gelişen 13 hastada herediter

trombofilik mutasyonlar saptanmamıştır. Budd- Chiari sendromu gelişen 1 hastada heterozigot FVL ve protrombin A gen mutasyonu saptanırken diğer hastada yalnız heterozigot FVL mutasyonu vardır. Hem DVT hem de SVH öyküsü olan 1 hastada heterozigot FVL mutasyonu mevcuttur. Akut myokard enfarktüsü geçiren 1 hastada heterozigot FVL mutasyonu saptanmıştır. Tartışma: Normal populasyon taramalarında FVL ve protrombin A gen mutasyonu sırasıyla %2-5 ve %0.7-2.6 sıklığında görülmektedir. Bizim hasta grubumuzda ise FVL ve protrombin gen mutasyonu sırasıyla %12,8 ve %4 olarak saptanmıştır. Bizim hasta grubumuzda, tromboz saptananların büyük bir kısmında, trombotik olay ilk bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle, trombotik olayla başvuran ve KMPH saptanan hastalarda, ayrıntılı olarak hereditör trombofilik araştırmasının, daha dikkatli bir takip, yoğun tedavi ve erken müdahale açısından faydalı olacağı düşünülmektedir. *Bu proje Türk Hematoloji Derneği tarafından desteklenmiştir.

Bildiri: 256

Poster No: P208

POLİSTEMİA VERALI HASTALARDA MİYOKARD FONKSİYONLARININ DOKU DOPPLER İLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE HEMATOKRİT DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ; ÇALIŞMANIN ÖN SONUÇLARI. ¹Kadir Acar, ²Zeynettin Kaya, ²Enes Elvin Gül, ³Murat Bağlıcaklıoğlu, ²Osman Sönmez, ²Mehmet Kayrak, ¹İsmet Aydoğdu. ¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ve Hamatoloji, ²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kardiyoloji, ³Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları.

Giriş; Yapılan çalışmalarda myeloproliferatif hastalığı bulunanlarda en sık görülen ekokardiyografi bulguları kalp kapak anormallikleri özellikle de aort ve mitral kapak hastalıkları olduğu gösterilmiştir. Bunun yanı sıra sol ventrikül kalınlaşması ve vejetasyonlar da izlenmiştir. Ancak bu hasta grubunda miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendiren klinik araştırma tespit edilmemiştir. Amaç; PV hastalarında miyokard fonksiyonlarını değerlendirmesi amacıyla bu konuda altın standart olarak kabul edilen doku dopler ile miyokardiyal performans indekslerinin (MPI) değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Dolayısıyla miyokard fonksiyonları ile eritrosit kitlesi arasındaki ilişkiyi eritrosit kitlesinin indirekt bir göstergesi olan hematokrit (Htc) düzeyleri de değerlendirmeyi amaçladık. Yöntem ve Gereçler; Bu nedenle PV tanısı olan ve miyokardiyal performans indekslerini olumsuz etkileyen DM, HT, KOAH, ritim bozuklukları ve KAH bulunmayan 16 hasta ve benzer yaş grubundan 18 sağlıklı birey kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. MPI hesaplamalarında sol ventrikül için sol ventrikül lateral duvar bazal segmentlerinden, sağ ventrikül için sağ ventrikül lateral duvarından bazal segmentlerinden alınan doku dopler bulguları kullanılmıştır. Hastaların ekokardiyografik verilerinin ortalama ve oranlarının, kontrol gurubu ile değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı değişkenler arasındaki ilişki korelasyon analizi ile değerlendirildi. Sonuç; PV ve kontrol grubunun yaş ortalaması sırayla 58.50 ± 9.17 ve 54.10 ± 12.11 yıl idi, htc ortalamaları PV ve kontrol grubunda sırayla 47.40 ± 6.00 ve 41.44 ± 5.69 idi. PV'lı hastaların tanı yaşı ortalama 47.4 ± 43 ay idi. Doku dopler ile hesaplanan sol ventrikül için MPI değerleri PV grubunda 0.64 ± 0.24 ve kontrol grubunda 0.45 ± 0.10 idi (p<0.001). Sağ ventrikül için MPI değerleri ise PV grubunda 0.49 ± 0.12 ve kontrol grubunda 0.40 ± 0.10

idi (p<0.05). htc değerleri ile MPI arasında korelasyon tespit edilmemiştir yine hastalık süresi ile MPI arasında da korelasyon tespit edilmemiştir. Tartışma; Bu çalışmanın ön sonuçları göstermiştir ki PV'lı hastalarda hem sağ hem de sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının önemli bir göstergesi olan MPI indeksleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. MPI'nın yüksek olması miyokard fonksiyonlarının bozuk olduğunun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu çalışma PV hastalarının hem sağ hem de sol ventrikül miyokard performanslarının bozulmuş olduğunu göstermektedir. MPI indeksleri ile Htc değerleri ile korelasyon olabileceğini düşünmemize rağmen herhangi bir korelasyon tespit edilmemiştir. Bu PV grubunun tedavi ile htc değerlerinin düşürülmüş olması ve kontrol grubu ile benzer olması ile açıklanabilir.

Bildiri: 257

Poster No: P209

KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ OLGULARINDA GÖZLENEN DASATİNİB İLİŞKİLİ LENFOSİTOZ. ¹Ahmet Emre Eskazan, ¹Şeniz Öngören, ¹Muhlis Cem Ar, ¹Zafer Başlar, ¹Burhan Ferhanoglu, ¹Yıldız Aydın, ¹Birsen Ülkü, ¹Teoman Soysal. ¹İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı.

Dasatinib ikinci kuşak bir tirozin kinaz inhibitörüdür (TKİ). İmatinib sadece BCR-ABL kinaz aktivitesini baskırlar, dasatinibin kinaz inhibisyonu profili daha geniştir ve imatinib tarafından inhibe edilemeyen kinazları da inhibe eder. Teoride yararlı olabilecek bu etkinin, uzun sürede normal hücreler üzerine olan etkileri tam bilinmemektedir ve bazı yan etkiler görülebilir. Polikliniğimizde takip edilen ve dasatinib kullanan 21 KML hastası değerlendirildiğinde bunların 3 tanesinde dasatinib tedavisine başladıktan sonra gelişen lenfositoz varlığı dikkati çekmiştir. 1. hasta: 48 yaşında kadın, 11 yıllık KML hastası, Ocak 2008'de imatinib ile sitogenetik yanıt olmaması üzerine dasatinibe geçildi (Tedavi başlangıcında lökosit: 8700/mm³, lenfosit: 3700/mm³-%42.2). Dasatinib (100 mg/gün) tedavisinin 12. ayında lökosit: 9520/mm³ (lenfosit: 6910/mm³-%72.6) belirlendi. Periferik yaymasında %74 oranında olgun lenfositler görülen hastanın periferik kan akım sitometrisinde CD3: %62.5, CD4: %19.9, CD5: %63.9, CD8: %42.3, CD20: %4.49, CD56: %15.7 olarak bulundu. Halen 100 mg/gün dasatinib kullanan hastanın son hemogramında lökosit: 7040/mm³, lenfosit: 4690/mm³-%66.6 tespit edildi. 2. hasta: 56 yaşında erkek, 8 yıldır KML tanısı ile izlenmekteyken, Kasım 2008'de imatinibe sitogenetik yanıt olmaması üzerine dasatinibe geçildi (Tedavi başlangıcında lökosit: 6830/mm³, lenfosit: 2050/mm³-%30.0). 100 mg/gün dasatinib tedavisinin 14. ayında lökosit: 9700/mm³ (lenfosit: 5680/mm³-%58.6) belirlendi. Periferik kan akım sitometri incelemesinde CD3: %68.1, CD4: %27.9, CD8: %44.4 olduğu saptandı. 100 mg/gün dasatinib tedavisi sürdürülen hastanın son kan sayımında lökosit: 9190/mm³, lenfosit: 5530/mm³-%60.2 bulundu. 3. hasta: 67 yaşında erkek, 12 yıldır KML tanısı ile izlenmekte olup, Aralık 2008'de sitogenetik yanıt olmaması nedeniyle dasatinibe geçildi (Tedavi başlangıcında lökosit: 5200/mm³, lenfosit: 2540/mm³-%49). dasatinib tedavisinin 16. ayında lökosit: 14600/mm³, lenfosit: 10360/mm³-%71 saptandı. Periferik kan akım sitometri incelemesinde CD3: %65.1, CD4: %15.7, CD5: %63.1, CD8: %49.3, CD14: %0.16, CD56: %25.7, CD79b: %2.55 olduğu belirlendi. Literatürde dasatinib kullanan hastalarda, mekanizması çok net anlaşılamamış olmakla birlikte, doğal öldürücü (NK)/T hücre klonalitesi gösteren büyük granüler lenfo-

sitoz bulunabildiği gösterilmiş olup, lenfositöz bulunan olguların olmayanlara göre daha iyi klinik yanıtlar gösterdiği belirtilmiştir. Olgularımızdaki lenfositler T hücre özellikleri göstermekle birlikte, hiç birinde NK hücre artışına işaret eden immunfenotipik özellikler yoktu. 3 olguda da CD4/CD8 oranının tersleştiği dikkati çekmekteydi. Lenfositöz olgu sayımız az olduğundan, bu olguların lenfositöz olmayanlara göre farklı bir prognozu olduğundan söz etmek zordur. Ancak, dasatinib tedavisinin böyle bir değişikliğe neden olduğu konusundaki farkındalık artarsa, daha fazla olgu üzerinden bu lenfositözün prognostik özellik taşıyıp, taşımadığı anlaşılabilir.

Bildiri: 258

Poster No: P210

2004-2009 YILLARI ARASINDA ANKARA NUMUNE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ HEMATOLOJİ POLİKLİNİĞİNDE ESANSİYEL TROMBOSİTOZ TANISIYLA TAKİP EDİLEN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.

¹Erdem Alagüney, ¹Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi.

5 yıl boyunca kliniğimizde takip edilen 131 Esansiyel Trombositöz tanılı hastayı; tanı anındaki hemogram değerleri, JAK 2 mutasyon analizleri, splenomegali varlığı ve takip süreleri yönünden araştırdık. Takip edilen 131 hastanın 78 i bayan 53 ü erkekti. Hastaların ortalama tanı yaşı 56,8 ortalama geliş trombosit sayısı 1.069.000 şeklindeydi. Hastalar ortalama 23,7 ay takip edilmişti ve tamamı sitoredüktif tedavi almıştı. Hastaların sitoredüktif tedavi sonrası trombosit değerleri ortalaması 558.000 olarak bulundu. Takip edilen hastaların 40 mda JAK-2 mutasyon analizi yapılmıştı ve bunların 24 ünde JAK 2 mutasyonu pozitif 16 sında negatif saptandı. JAK 2 mutasyonu pozitif olan hastaların ortalama tanı yaşı 53,5 ortalama tanı anı trombositi değeri 1.021.000 idi. Hastaların sitoredüktif tedavi sonrası trombosit değerleri ortalaması 525.000 olarak bulundu. JAK 2 negatif bulunan hastaların takibinde ortalama tanı yaşı 52, tanı anı trombosit değeri 1.061.000 ve tedavi sonrası trombosit değeri 633.000 saptandı. 78 bayan hastanın ortalama tanı yaşı 57, tanı anı trombosit değeri 1.116.000 ve tedavi sonrası trombosit değerleri 553.000 bulundu. 53 erkek hastanın ortalama tanı yaşı 56, tanı anında trombosit değerleri ortalaması 999.000 ve tedavi sonrası trombosit değerleri ortalaması 568.000 olarak geldi. Splenomegalisi olan 30 hastanın tanı anında trombosit değerleri ortalama 1.047.000 tedavi sonrası trombosit değerleri 597.000; splenomegali mevcut olmayan 101 hastanın tanı anında trombosit değerleri 1.075.000 ve sitoredüktif tedavi sonrası ortalama trombosit değerleri 546.000 şeklinde bulundu. Bu değerlendirmeler sonucunda esansiyel trombositöz tanısı alan hastaların ;JAK 2 mutasyon analizleri,cinsiyet farkı ve splenomegali durumuna bakılmaksızın sitoredüktif tedaviden fayda gördükleri anlaşıldı. Ancak tedaviye yanıtın ve hangi grupta hangi tedavi rejimlerinin daha etkin olduğunu anlamak için daha ayrıntılı alt grup analizlerinin daha geniş hasta popülasyonlarında yapılması gerekmektedir.

Bildiri: 259

Poster No: P211

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA KUTANÖZ MASTOSİTOZ OLGULARIMIZ.

¹Nihal Özdemir, ¹Tiraje Celkan, ¹Rejin Kebudi, ¹Ömer Doğru, ¹Hilmi Apak, ¹Bülent Zülfiyar, ¹İnci Yıldız, ¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul.

Giriş: Mastositöz, deri, kemik iliği, gastrointestinal sistem, karaciğer, dalak ve lenfoid dokuda mast hücrele-

rinin aşırı çoğalmasıyla karakterize nadir bir hastalıktır. Deri, en sık tutulan organdır. Nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bugüne kadar kutanöz mastositöz konusunda sınırlı sayıda olgu serisi bildirilmiştir. Bu çalışmada kutanöz mastositözu olan çocuk olgularımızın demografik, klinik ve histopatolojik bulgularının sunulması amaçlandı. Bulgular: Cerrahpaşa Çocuk hematoloji kliniğinde kutanöz mastositöz tanısı alan 12 çocuk hastanın demografik, klinik ve histopatolojik verileri geriye dönük olarak incelendi. Hasta kayıtlarından cinsiyet, başvuru yaşı, şikayetlerin başlama yaşı, lezyonların dağılımı, laboratuvar bulguları ve histopatolojik bulgular kaydedildi. Olguların 8'i erkek, 4'ü kızdı. Hastaların başvuru yaşları 2 ay-4,5 yaş, şikayetlerin başlama yaşı 0-6 ay arasında değişmekteydi. Olguların %25'inde şikayetler doğduğunda, %92'sinde ilk 1 yaş içinde başlamıştı. Tüm hastalarda tanı cilt biyopsisi ile gösterilmişti. On hastada ürtikerya pigmentoza, iki hastada soliter mastositoma vardı. Ürtikerya pigmentozalı hastalarda lezyonlar en sık gövde ve ekstremiteler yerleşimli, mastositomalı hastaların birinde baş, diğerinde ise gövde yerleşimliydi. En sık saptanan şikayet kaşıntıydı. Sonuç: Mastositöz nadir görülen bir hastalık olmasına rağmen özellikle cilt tutulumuyla giden formlarının çocukluk yaş grubunda sık görülen döküntülü hastalıklarla karıştırılması nedeniyle ayrıncı tanıda dikkat edilmesi gerekmektedir. Çocukluk çağında ortaya çıkan mastositözde cilt lezyonları çoğunlukla kendiliğinden geriler. Tanısı punch cilt biyopsisinde toluidin mavisiyle metakromazi görülmesi ile olur. Periferik yaymada eozinofili saptanabilir. Bizim olgularımızda eozinofili %0-7 arasında değişmiştir.

Multiple Miyelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

Bildiri: 260

Poster No: P025

MULTİPL MİYELOMA'YI TAKLİT EDEN LEPTOSPIROZİS OLGUSU.

¹Mutlu Kasar, ¹Hakan Özdoğu, ²İlknur Kozanoğlu, ¹Can Boğa, ³Oktay Sözer. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ³Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Lab.

Multipl miyeloma monoklonal immünglobulin (IgG, IgA, IgD ya da IgE) ve/veya Bence Jones proteini (serbest monoklonal kappa ya da lambda hafif zincir) aşırı yapımı ile karakterize plazma hücrelerinin neoplastik hastalığıdır. Leptospirozis ise patojenik leptospiraların neden olduğu belirtisiz infeksiyondan fulminan, ölümcül tablolara kadar değişen vaskülitte karakterize bir infeksiyon hastalığıdır. İnsanlara enfekte hayvanlardan direkt veya indirekt temas sonucu bulaşır. Bu çalışmada multipl miyelomayı taklit eden bir leptospirozis olgusu sunulmuştur. 53 yaşında erkek hasta acil servise kas ağrısı, ateş ve sarılık şikayeti ile hastanemiz acil servisine başvurdu. 7 gün öncesine kadar şikayeti olmayan hastada hafif baş ağrısı, halsizlik ve iştahsızlık gelişmiş. Hastaneye kabulünden 3 gün önce sarılık ve hematürisi başlamış. Hasta çiğciydi farelerle temas öyküsü vardı. Seyahat, kimyasal madde maruziyeti, öncesinde ateşli hastalık ve hasta kişilerle temas öyküsü yoktu. Sığara, alkol ya da illegal ilaç kullanım öyküsü yoktu. Lökositöz ve trombositopenisi tespit edilen hasta hematoloji servisine kabul edildi. Hastanın vital bulguları; ateş 38 °C, nabız dakika sayısı 82/dakika, solunum sayısı 18/dakika, kan basıncı 100/80 mmHg idi. Bilinci açık ve oryante

fakat hasta görünümündeydi. Fizik muayenede; hasta ikterikti. Servikal mikrolenfadomegaliler vardı ancak hepatosplenomegali tespit edilmedi. Nörolojik muayenede anormal bulgu yoktu. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 12.9 g/dl, hematokrit %37, lökosit 11.7 X10⁹/L (%86 nötrofil), trombosit 11.3 X10⁹/L, kreatinin 1.3 mg/dl, BUN 36 mg/dl, aspartat aminotransferaz 132 IU/L, alanin aminotransferaz 126 IU/L, alkalin fosfat 128 IU/L, gama glutamil transferaz 124 IU/L, total bilirubin 13.6 mg/dl, direkt bilirubin 11.6 mg/dl, LDH 301 IU/L, total protein 5.5 g/dl albumin 2.7 g/dl, CPK 2152 IU/L, CRP 36 mg/L, sedimentasyon 87 mm/h idi. Periferik yaymada eritrositler içinde parazit saptanmadı. Hepatit A virus, hepatit C virus, HIV, EBV ve CMV için serolojik testler negatifti. Brucella ve Salmonella için aglütinasyon testleri negatifti. Kan ve idrar kültürleri negatifti. Kemik iliği aspirasyonunda %40 oranında plazma hücre artışı saptandı. İmmünofiksasyon elektroforazinde IgG lambda monoklonal gammopati ile uyumlu olabilecek şüpheli band görüntüsü izlendi. Leptospira için gönderilen serolojik testte 1/800 titrede Leptospira patoc patoc 1'e karşı antikor tespit edildi. Hastaneye kabulünden sonra progressif artan bilirubin değerlerinin ampisilin/sulbactam ve doksisisiklin tedavisi başlandıktan sonra azalmaya başladığı ve trombosit değerlerinin arttığı tespit edildi. Hastada multipl miyeloma tanısı ekarte edilemediği için takip planlanarak infeksiyon hastalıkları servisine devredildi. İnfeksiyon tedavilerinden yaklaşık 1 ay sonraki kemik iliği aspirasyonunda plazma hücre oranının %10 civarında olduğu tespit edildi. Plazma hücre hastalıklarında fırsatçı enfeksiyonların sıklığı artar ancak enfeksiyon hastalıkları

Bildiri: 261

Poster No: P026

CD 20 POZİTİF MULTİPL MİYELOMA OLGUSU. ¹Mutlu Kasar, ¹Hakan Özdoğu, ²İlknur Kozanoğlu, ¹Mahmut Yeral, ¹Oktay Sözer. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı., ³Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Lab.

Multipl Miyeloma kemik iliğinde plazma hücrelerinin kontrolsüz çoğalması ile karakterize neoplastik bir hastalıktır. Plazma hücre miyelomlu olguların %20'sinde CD20 ekspresyonu saptanır. Bu malign plazma hücreleri genellikle ufak boyutlu ve t (11;14) içeren hücrelerdir. Bu çalışmada CD20 pozitif miyelom olgusu ve tedaviye cevabını bildirdik. 64 yaşında kadın hasta yaygın vücut ağrıları nedeni ile yapılan tetkiklerinde makrositer anemi ve trombositopeni saptanması üzerine hastanemize sevk edildi. Fizik muayenede cilt ve konjunktivalar soluk, kol ve bacaklarda ekimoz mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 7.5 g/dl, MCV 95, Lökosit 8.9X10⁹/L (%65 lenfosit), PLT 46 X10⁹/L, kreatinin 1.5mg/dl, Total protein 10.7g/dl, albumin 3.5g/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 78 mm/s, immünofiksasyon elektroforezi IgG lambda monoklonal gammopati ile uyumlu, serum lambda hafif zinciri>1018 mg/dl (normal değerler 93-242 mg/dl), serum hafif zincir kappa 60 (138-375), kantitatif IgG 6150 mg/dl (normal değerler 650-1600 mg/dl), kantitatif IgM 45 mg/dl (normal değerler 50-300 mg/dl), kantitatif IgA 12 mg/dl (normal değerler 40-350 mg/dl), β2 mikroglobulin 0.69 mg/dl (normal değerler 0.00-0.16 mg/dl), periferik yaymada lenfosit hakimiyeti ve yer yer plazma hücresi ve normoblast görüldü. Kemik iliği biyopsisinde %95 sellülarite, retikülün liflerde grade 3 artışı, immünohistokimyasal boyama ile atipik hücrelerde CD38,

CD20 ve lambda ile kuvvetli boyanma, kappa ve orak lenfosit antijeni negatif olarak saptandı. Hastaya CD20 pozitif IgG lambda multipl miyeloma tanısı konuldu. 2 kür VAD kemoterapisi sonrası hastalık progresyonunun devam etmesi üzerine velcade/deksametazon (Vel/dex) tedavisi başlandı. 4 kür Vel/dex tedavisi sonrasında progresyonun devam ettiği görüldü. CD20 pozitif multipl miyeloma tanısı nedeni ile ritüksimab tedavisi verilmesi düşünüldü ancak temin edilemedi. Üçüncü basamakta hastaya DCEP tedavisi (deksametazon 40 mg/gün, siklofosfamid 400 mg/m²/gün, etoposide 40 mg/m²/gün, cisplatin 15 mg/m²/gün) 4gün süreyle uygulandı. Tedavi sonrası sepsis ve böbrek yetmezliği tablosu ile acil servisten yatırılan ve tedavisi yapılan hastada kronik böbrek yetmezliği gelişti. Haftada 3 kez hemodiyaliz programına alındı. Hastalık progresyonunun devam etmesi üzerine talidomid/deksametazon tedavisine geçildi ve düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisi uygulandı. Hastalık progresyonu devam etti ve sepsis tablosu ile acil servisten yatırılan hasta exitus oldu. Multipl miyelomada başvurudan itibaren tedavisiz median sağ kalm 6-12 ay, tedaviyle 3 yıl civarındadır. Tedavi gerektiren olgularda sistemik kemoterapi, olog stem cell transplantasyonu ve destekleyici tedaviler uygulanabilir. Gözlemimiz CD20 antijeni güçlü ifade eden malign plazma hücre hastalıklarında tedaviye yanıtın güç olabileceğini desteklemektedir.

Bildiri: 262

Poster No: P027

BÖBREK YETERSİZLİĞİ GELİŞEN MULTİPLE MİYELOMALI OLGULARDA PLAZMA DEĞİŞİMİ İŞLEMİNDE BELİRLEYİCİ BİR FAKTÖR OLARAK PLAZMA VİSKOSİTESİNİN KULLANIMI. ¹Can Boğa, ¹Mahmut Yeral, ¹Mutlu Kasar, ¹İlknur Kozanoğlu, ¹Ayşegül Bilir, ¹Bircan Zengel, ¹Hakan Özdoğu. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı., ²Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Aferez Ünitesi ve Hematoloji Araştırma Lab.

Giriş ve amaç: Böbrek tutulumu, multiple miyelomanın seyri sırasında ortaya çıkabilen ve klinisyenler için yönetim güçlüğü oluşturan önemli bir problemdir. Böbrek yetersizliği gelişen multiple miyelomalı olgularda plazma değişimi uygulamasının etkinliği konusunda birbirinden farklı sonuçlar bildirilmektedir. Bu çalışmada böbrek yetersizliği gelişen miyelomalı olgularda önceden belirleyici bir faktör olarak plazma viskositesinin plazma değişimi sonuçları üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Metotlar: 2004-2009 yılları arasında merkezimizde multiple miyeloma tanısı alan ve böbrek yetersizliği gelişen yaşları 41-74 arasında, 3'ü kadın, 22 olguya plazma değişimi yapılmadan önce plazma viskositesi ölçülerek yüksek olduğu saptandı (Grup 1). Yaşları 48-85 arasında 7'si kadın 23 olguya ise önceden plazma viskositesi ölçülmeden plazma değişimi uygulandı (Grup 2). Elde edilen sonuçlar plazma değişimi uygulanmayan yaşları 40-65 arasında 3'ü kadın toplam 10 olgudaki sonuçlar ile karşılaştırıldı (Grup 3). Her üç çalışma grubunda yer alan olgularda plazma değişiminin etkinliği 1 ay sonra yapılan değerlendirmede serum kreatinin'inde > %50 azalma olması, diyaliz bağımlılığının ortadan kalkması, 1. yılda yaşayan hasta sayısı bakımından karşılaştırıldı. Tüm olgular miyelomaya yönelik dexametazon veya vincristin, doxorubicin, dexametazon birleşimi tedavisi aldılar. Sonuçlar: Kreatinin düzeyinde azalma grup 1, grup 2 ve grup 3 te sırasıyla %36.3, %21.7 ve %30 idi. Grup 1 ve grup 2 de hemodiyaliz ihtiyacı olan 2 şer olgulardan hiçbiri hemodiyaliz bağımlılığından kurtulamadı. Grup 3 de

diyaliz bağımlı olgu yoktu. Grup 1 de %72.7 hasta, grup 2 de %73.9 hasta, grup 3 te ise %90 hasta 1 yıl yaşadılar. Grup 1 de bulunan hastalar, kreatinin düzeyinde azalma yönünden grup 2 ye göre farklı, grup 3'e göre ise benzer bulundular. Ancak hemodiyalizden bağımsız hale gelme ve 1 yılda yaşayan olgu sayısı yönünden gruplar arasında farklılık saptanamadı (p >0.05). Yorum: Böbrek yetersizliği gelişen multiple miyelomalı olgularda plazma viskozitesi dikkate alınarak yapılan plazma değişiminin etkinlik yönünden avantaj sağlayabileceği yönünde güçlü bir kanıt elde edilememiştir.

Bildiri: 263

Poster No: P028

CİLTTE YAYGIN PLAZMOSİTOMLA SEYREDEN AGRE-SİF BİR MULTİPL MİYELOM OLGUSU. ¹Gül Tokgöz, ¹Ümit Barbaros Üre, ¹Funda Ceran, ¹Simten Dağdaş, ¹Neşe Koyuncu, ¹Gülsüm Özet. ¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği., Ankara

Multipl miyelom (MM), monoklonal gammapati ve kemik iliğinde atipik klonal plazma hücrelerinin çoğalmasıyla karakterize hematolojik bir kanser türüdür. Hastalığın seyri sırasında, iskelet sisteminde veya yumuşak dokularda plazmasitom adı verilen plazma hücreli tümörler gelişebilir. Burada yaygın plazmasitomlarla seyreden agresif seyirli bir miyelom olgusu sunulmaktadır. Hasta 56 yaşında erkek. Akut renal yetersizlik tanısı ile diyalize alınan hastanın yaygın bel ağrısı şikayetleri vardı. Hastada anemi (Hgb:8,7gr/dL), hiperkalsemi (12,3mg/dL) ve yüksek ESR saptadık. Protein elektroforezinde M- proteini gördük ve bunun üzerine yaptığımız serum ve idrar immunfiksasyon elektroforezinde monoklonal lambda hafif zinciri saptadık. Hastanın kemik iliği aspirasyonunda %30-35 oranında atipik morfolojide plazma hücreleri vardı. B2 mikroglobulin 10 mg/dL ve albumin 3,2 gr/dL olarak ölçüldü. Hastaya bu bulgularla evre III Multiple miyelom tanısı koyduk ve VAD tedavisi başladık. Tedavi sırasında kalça MR'ında miyelom tutulumunu düşündüren nodüler lezyonlar saptandı ve bu bölgeye radyoterapi (RT) verildi. Hastada, 4. kür VAD tedavisini alırken her iki kolda, sağ kol antekubital bölgede en büyüğü yaklaşık 8 cm çapında multipl cilt altı yerleşimli kitleler ve sol malar bölgede, sol önkol volar yüzünde cilt altı kitle saptandı. Yapılan biyopsi sonucu plazmasitomla uyumlu geldi. Hastanın tekrarlanan kemik iliği aspirasyonunda plazma hücre infiltrasyonu tedavi başlangıcıyla aynı oranda olduğu görüldü. Hasta VAD'a refrakter kabul edildi ve tedavisi Bortezomib+Deksametazon (VD) şeklinde değiştirildi. Koldaki lezyonlara lokal RT uygulandı. Bu tedavi ile hastanın kitlelerinde başlangıçta küçülme oldu, fakat 3. kür VD tedavisini verilirken her iki koldaki kitlelerde progresyon gözlemlendi. Bunun üzerine tedaviye Talidomid ve Siklofosamid eklendi. Hastanın koldaki kitlelerinde geriledi, fakat sol maksiler bölgede yeni bir plazmasitom saptandı. Sonuç olarak MM yoğun KT ve RT rağmen ekstremiteler tutulum ve nükslerle seyredilebilen bir hastalıktır.



Ön kolda plazmasitom

Bildiri: 264

Poster No: P029

OFTALMOPEJİ GÖZLENEN BİR MULTİPLE MİYELOM OLGUSU. ¹Hamza Sümter, ¹Gül İlhan, ¹Sema Karakuş, ¹Selami Koçak Toprak. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara

Multiple Miyelomda görülen nörolojik komplikasyonlar periferik nöropatiler, spinal radikülopatiler, kranial sinir paralizileri, spinal kord basısı ve metabolik ensefalopatilerdir. Plasmositom nedeniyle oluşan bası veya miyelom hücrelerinin infiltrasyonu kranial sinir paralizilerine yol açabilmekte, meninkslerin tutulumu ise daha nadir görülerek prognozu daha da kötüleştirebilmektedir. Burada kranial sinir ve meningeal tutulum izlenen tedaviye dirençli bir miyelom olgusu sunulmuştur. Elli iki yaşındaki kadın hasta yaygın kemik ağrıları, anemi ve sedimentasyon yüksekliği nedeniyle araştırılarak Multiple Miyelom (Ig G kappa tipi, Durie Salmon evre IIA) tanısı aldı. Dört kür VAD (vinkristin, adriamisin, deksametazon) kemoterapisi sonrası remisyonu girmeyen hastaya, otolog kök hücre nakli planlandığı için bortezomib-deksametazon tedavisi başlandı. Ancak 3 kür sonrasında yine kemik iliği plazma hücreleri %50'lerde olan hasta, 3 gündür olan çift görmesi ve baş ağrısı şikayetleriyle başvurdu. İlk muayenesinde sol gözde içe bakış kısıtlılığı ve dışa bakışta nistagmus (internükleer oftalmopleji), saptandı. Beyin tomografisinde bilateral frontoparietal bölgede genişleme olup beyin manyetik rezonans incelemede sağ frontal, sol frontoparietal bölgede kronik subdural hematoma, durada bilateral ince lineer diffüz kontrast tutulumu saptandı. Hastaya karsinomatöz menenjit ön tanısı ile beyin omurilik sıvısı incelemesi yapılması istendi ancak kafa içi kanaması olması nedeniyle lomber ponksiyon riskli bulunarak vazgeçildi. Periferik yaymasında da plazma hücreleri izlenen hastaya DTPACE (sisplatin, siklofosfamid, etoposid, adriamisin, talidomid) tedavisi başlandı. İki gün sonra hastada bilateral pitozis ve sağ gözde total oftalmopleji gelişti. Çekilen pozitron emisyon tomografide kafa kaidesinde klivusta sağda daha belirgin olmak üzere tüm vücut kemik iliğinde diffüz artmış tutulum görüldü. Hastaya kemoterapi sonrası kranial radyoterapi başlandı. Tedavinin 5. gününde sağ gözdeki pitozun hafif azaldığı görüldü. Ancak daha fazla gerileme olmadı. Kemik iliği remisyonu giren hasta, hızla ilerleyen pnömoni ve sepsis tablosu ile kaybedildi. Multiple Miyelomda santral sinir sistemi tutulumu %1 oranında nadiren görülmektedir. Hastaların ilk başvuruda santral nörolojik bozukluklarla başvuruları ise daha nadirdir. Tanıda radyolojik değişiklikler genellikle spesifik bulgu vermemekte, BOS incelemesi yararlı olabilmektedir. Meningeal tutulum ileri

dönem hastalıkta, plazma hücreli lösemide görülmekte ve nörolojik semptomların ortaya çıkışı ile ölüm arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. Tedavide tutulan alana radyoterapi ve sistemik kemoterapi, intratekal kemoterapi uygulanmakla birlikte; prognoz kötü olmaktadır. Miyeloma bağlı neoplastik menajit hakkında yapılmış randomize kontrollü çalışmalar az olup standart bir tedavi yaklaşımı yoktur. Lipozomal sitarabin, metotreksat, sitozin arabinozid ve tiotepa gibi kemoterapötik ajanlar kullanılabilmektedir.

Bildiri: 265

Poster No: P030

AİLESEL MULTİPL MİYELOM: OLGU SUNUMU. Isık Kaygusuz, Mehmet Kozan, Tayfur Toptaş, Tülin Fıratlı Tuğlular, Mahmut Bayık. *Marmara Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Genel Bilgiler: Multipl miyelom (MM) habis plazma hücrelerinin klonal çoğalımı sonucu gelişir. Tüm kanbilen kanserlerinin yaklaşık %10'unu oluşturur. Aile öyküsünün olması genetik ve olası çevresel faktörlerin patogeneze rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ailesel MM olgularında tanı anındaki ortalama yaş 62'dir ki, genel popülasyondaki MM yaş ortalamasından daha düşüktür. Aile içinde sonradan tanı alan kişilerde yaş daha küçük olmaktadır. MM yıllık tanı hızının 100.000'de 3 olduğu kabul edilerek, ailesel MM tanı hızı yılda 1/107 MM hastası olarak hesaplanmıştır. Ailesel MM'li hastalar ile ailesel özellik taşımayan MM'li kişiler arasında, cinsiyet, monoklonal protein dağılımı, klinik/laboratuvar veriler ve seyir açısından fark saptanmamıştır. Olgu Sunumu: Bu olgu sunumunda, Marmara Üniversitesi Hastanesi Hematoloji polikliniğinde izlenen ve MM tanısıyla otolog kemik iliği nakli (O-KİN) yapılan iki erkek kardeş bildirilmiştir. 57 yaşındaki erkek hasta, herhangi bir yakınması yokken, genel sağlık kontrolleri sırasında bakılan eritrosit sedimentasyon hızının 119 mm/saat olması üzerine Mayıs 2006'da merkezimize yönlendirilmiş; MM, IgG lambda, ISS evre 1 tanısı konulmuştur. Haziran ve Eylül 2006 tarihleri arasında 3 kür VAD (Vinkristin, Adriyamisin, Dekzametazon) tedavisi almış, kısmi yanıt elde edilmesi nedeniyle 5 kür bortezomib tedavisi verilmiştir. Bortezomib tedavisi sonrası yapılan kemik iliği biyopsisinde %1 oranında plazma hücreleri saptanması ve tam yanıt elde edilmesi üzerine hastaya 11.04.2007'de O-KİN yapıldı. Nakil sonrası Ocak 2009'daki değerlendirilmesinde hasta tam yanıtla olarak değerlendirildi. Hasta halen tam yanıtla ve tedavisiz olarak takip edilmektedir. Hastanın 50 yaşındaki erkek kardeşi, Nisan 2008'de bel ağrısı yakınmasıyla başvurdu. Çekilen lomber MR'da osteofitik değişiklikler izlendi. Yapılan tetkiklerinde hemoglobinin değeri 7.9 g/dl, lökosit sayısı 8300/mm³, trombosit sayısı 228 000/mm³, toplam protein düzeyi 12 g/dl, albümin düzeyi 2,4 g/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 98 mm/saat, beta-2 mikroglobulin düzeyi 4734 ng/ml, protein elektroforezinde monoklonal gama yükseltisi, serum ve idrar immünfiksasyon elektroforezinde IgG lambda seviyesinde monoklonal artış saptandı. Kemik taramalarında pelvis, sakrum ve iliak kemiklerde dansite kaybı, trabeküler kabalaşma, sol femur boynu ve femur proksimal diyafizinde trabeküler kalınlaşma ve dansite kaybı rapor edildi. Kemik iliği biyopsisinde %60 plazma hücreleri ve bunların %60'ında lambda immünreaktivitesi izlendi ve MM, IgG lambda, ISS evre 2 tanısı konuldu. Hastaya sonuncusu Temmuz 2008 olmak üzere 3 kür VAD tedavisi verildi. Minimal yanıt alınması üzerine sonuncusu

Aralık 2008'de olmak üzere 4 kür Bortezomib ve Dekzametazon tedavisi verildi. Tedavi ile tama yakın yanıt elde edildi. 26.02.2009'da O-KİN yapıldı. Hasta halen nakil sonrası tam yanıtla ve tedavisiz olarak takip edilmektedir. Tartışma-sonuç: Yılda yaklaşık her 100 MM hastasından birinin yakınının MM tanısı aldığı ve bu tanı yaşının genellikle daha genç olduğu göz önünde bulundurulursa, MM'li hasta yakınlarının genel sağlık kontrollerinden geçmeleri mantıklı olacaktır.

Bildiri: 266

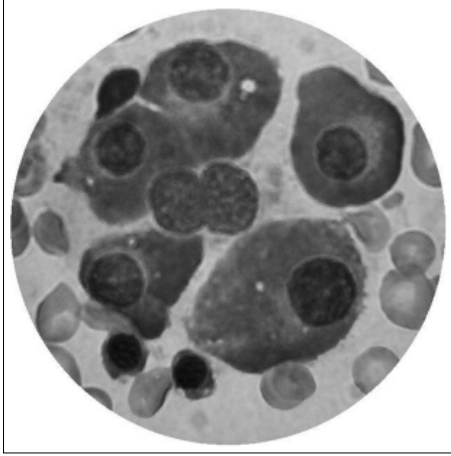
Poster No: P031

KEMİK İLİĞİNDE AŞIRI PLAZMA HÜCRE ARTIŞI İLE BİRLİKTE OLAN ROMATOİD ARTRİT VAKASI.

¹Mürselin Güney, ¹Göknur Usta, ¹Nalan Günöz, ¹Ayfer Gedük, ¹Muhammed Benzer, ¹Öykü Aksoy, ¹Mihriban Davutoğlu, ²Aylin Rezvani. ¹Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi 1. İç Hastalıkları Kliniği, Fatih İstanbul, ²Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Fatih İstanbul.

Giriş:Kemik iliğinde plazma hücre artışı, multipl miyelom başta olmak üzere çeşitli hematolojik malignitelere rastlanan bir bulgudur. Çok sayıda non-hematolojik benign ya da malign hastalıkta da reaktif plazma hücre artışı meydana gelir. Ancak oran çoğu zaman düşüktür ve plazma hücrelerinin morfolojisi normaldir. Nadiren, kemik iliğindeki reaktif plazma hücreleri artışı çok yüksek oranlara çıkabileceği gibi, plazma hücrelerinin morfolojisinde de atipi görülebilir. Bu yazıda, hastanemizde takip ve tedavi edilen, kemik iliğinde aşırı plazma hücreleri bulunan bir romatoid artrit vakası sunulmaktadır. VAKA: 54 yaşında ev hanımı. Uzun süredir eklem ağrıları sebebiyle ağrı kesici ilaçlar almaktaymış. Ağrılarının artması, el eklemlerinde şişliklerin ortaya çıkması üzerine Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniğine başvurmuş, romatoid artrit teşhisi konularak, hastalık modifiye edici ilaç (DMARD) tedavisi başlanması planlanmış. Tetkiklerinde sedimentasyon yüksekliği ve hiperglobulinemi tesbit edilmiş, İç Hastalıkları konsültasyonu istenmiş. Monoklonal gammopati ön teşhisiyle İç Hastalıkları kliniğine yatırıldı. Muayenede her iki elde bilek, metakarpofalangeal ve proksimal interfalangeal eklemlerde şişlik, ve hareketle ağrı mevcut. Sternal hassasiyet yok. Lenfadenomegali ve organomegali yok. Hemoglobin 11 gr/dl, Hct %34, lökosit 5.100/mm³, trombosit 310.000/mm³. Serum kalsiyum 9 mg/dl. Total protein 8.5 gr, albümin 3.4 gr, globülin 5.1 gr. Periferik yaymada eritrositlerde rulo formasyonu ve seyrek olarak lenfo-plazmositer hücreler görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda plazma hücreleri çekirdekli hücrelerin %30'unu meydana getiriyordu. Bir kısım plazma hücreleri büyük ve multinükleer yapıdaydı. Multipl miyelom düşünülen hastadan kemik grafileri, protein elektroforezi, immünglobulinler, plazma ve idrar immünelektroforezi istendi. Kemik grafilerinde litik lezyon görülmedi. Protein elektroforezinde, gamma bandında geniş tabanlı ve sivri olmayan bir artış vardı. IgA, IgG ve IgM değerlerinin hepsi de artmış bulundu. İmmünelektroforezde kappa/lambda oranı normaldi, monoklonal Ig bulunmadı. Romatoid faktörü yüksek titrede müsbet bulundu. Hastanın kemik iliğindeki plazma hücre infiltrasyonunun romatoid artrite sekonder reaktif artış olduğu kabul edildi. Hasta DMARD tedavi için Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniğine yönlendirildi. Halen hematolojik yönden İç Hastalıkları poliklinik takibine devam edilmektedir. TARTIŞMA: Reaktif plazmositoza sebep olan hastalıklarda kemik iliğindeki plazma hücre oranı genellikle %10'u geçmez. Bununla birlikte, bazen hem plazma hücreleri oranı çok yüksek

olabilir, hem de atipik morfoloji görülebilir. Hiperkalsemi ve litik kemik lezyonu olmaması, monoklonalitenin olmaması, normal immünglobulinlerde baskılanma olmaması, selim reaktif plazmositozu destekleyen ve ispatlayan bulgulardır. Yine de, sekonder plazmositoza yol açabilecek bir hastalıkla, primer plazma hücre diskrazisinin birlikte de bulunabileceği hatırd tutulmalıdır.



Romatoid artrit vakasının kemik iliğinde plazma hücreleri

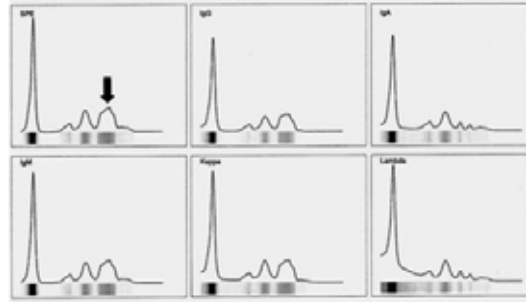
Bildir: 267

Poster No: P032

IG A LAMBDA OLİGOKLONAL GAMMOPATİ İLE SEYREDEN BİR MULTİPLE MİYELOMA OLGUSU. ¹Ibrahim Tek, ²Dılşa Mızrak, ¹Güngör Utan, ³Selami Koçak Toprak, ⁴Hüseyin Tutkak, ¹Abdullah Büyüçelik, ¹Bülent Yalçın, ¹Hakan Akbulut, ¹Fikri İçli. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik İmmünoloji ve Romatoloji Bilim Dalı, Ankara.

Giriş: Multiple Miyeloma (MM), malign plazma hücrelerinin kemik iliğinde aşırı proliferasyonu ile seyreden monoklonal bir gammopatidir. Hastalıktaki anormal plazma hücreleri tek bir klondan köken almaktadırlar. En önemli tanı yöntemlerinden biri olan protein elektroforezinde tipik olarak gamma bölgesine uyan alanda, homojen içerikte koyu ve dar bir bant görülmektedir. Bununla birlikte, çok ender olarak serumda iki ya da üç ayrı paraprotein tipi saptanabilmektedir. Olgu: 56 yaşındaki erkek hasta uzun süredir devam eden sırt ağrısı yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Yapılan fizik muayenesi, her iki alt ekstremitede saptanan kas zayıflığı haricinde normaldi. Yapılan torasik magnetik rezonans görüntüleme (MRI) tetkikinde tüm vertebra korpuslarında malign infiltrasyonlar saptandı. Hematolojik ve biyokimyasal tetkik sonuçları şöyle saptandı: Hemoglobün 11,8 g/dl, lökosit 3,8x10⁹ /L, eritrosit sedimentasyon hızı 102 mm/h ve globulin 2,7 g/dl. Serum Ig G 3,98 g/dl (7-16), Ig A 9,7 g/dl (0,7-4), Ig M 0,43 g/dl (0,4-2,3), lambda hafif zincir 3,94 g/L (0,9-2,1), kappa hafif zincir 1,25 g/L (1,7-3,78). İdrarda Bence-Jones proteini pozitif bulundu. Serum protein elektroforezinde ise gamma bölgesinde dört klonal band saptandı. Serum immünfiksasyonunda IgA lambda oligoklonal gammopati görüldü. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal olan hastada, yapılan direkt grafilerde kafatası, kalça ve kaburga kemiklerinde litik

lezyonlar, kemik iliği aspirasyonunda da %30'u aşan düzeyde malign plazma hücresi infiltrasyonu bulundu. Yorum: İmmünglobulinler, B lenfositlerden farklılaşan plazma hücreleri tarafından üretilmektedirler. MM'de malign plazma hücrelerinin ürettiği M proteini tek bir klondan köken almaktadır. Dolayısıyla, gerek protein elektroforezi ve gerekse immünfiksasyon testlerinde tek tip ağır ya da hafif zincir saptanması beklenen bir durumdur. Monoklonal paraproteinemiye benzer olarak biklonal gammopati de malign hastalıklarda görülebilir. Bununla birlikte, poliklonal gammopati ise reaktif özellikte olup, enflamatuvar ve kronik hastalıklara eşlik etmektedir. Olgumuzda görüldüğü gibi ender olarak, Ig A tipi M proteini, molekül yapısının farklı ölçülerde polimerler yapma eğiliminden dolayı beklenen paraprotein pikinden farklı olarak daha geniş bir gamma -ya da gamma beta birlikte- bandı ile karşımıza çıkmaktadır. Sunulan olgu; yapılan serum immünelektroforez testi ile her birinin aynı tip ağır ve hafif zinciri içerdiği saptanan dört farklı klondan köken alan bir MM olması dolayısıyla özellik arz etmektedir. Oligoklonal gammopatisi saptanan olguların tanısında MM'nin göz ardı edilmemesi gerektiği aşikardır.



Ig A lambda oligoklonal gammopati

Transfüzyon Tıbbı/ Aferez/ Hücre İşlenmesi

Bildir: 268

Poster No: P076

ALLOJENEİK PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONUNDA VERİCİLERE (DONÖR) EŞİT DOZDA UYGULANAN İKİ FARKLI REKOMBİNANT BÜYÜME FAKTÖRÜNÜN (RHUG-CSF) KARŞILAŞTIRMALI ÇALIŞMASI. ¹Ayşe Küstü, ¹Hasan Çınar, ¹Fatih Erbey, ¹Atıla Tanyeli, ¹İskender Emre, ¹Ferda Tekinturhan. ¹Ç.Ü Balçalı Hastanesi Terapötik Aferez Ünitesi, ²Ç.Ü Balçalı Hastanesi Pediatrik Kit Ünitesi, ³Ç.Ü Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü.

Giriş: Allojeneik kök hücre transplantasyonunda (AKHT) kemik iliği kaynaklı kök hücrelerin yerini periferik kan kaynaklı kök hücrelere bırakmaya başlaması ile çeşitli mobilizasyon rejimleri geliştirilmiştir. Bunlar içerisinde en sık kullanılanı bir çeşit sitokin olan granülosit koloni uyarıcı faktörü (G-CSF) dür. Günümüzde G-CSF'in ticari iki formu bulunmaktadır; lenograstim (glikolize) ve filgrastim (glikolize olmayan). Bunlar arasındaki temel farklılık moleküler yapılarıdır. Lenograstim; İnsan hücre dizisinden mRNA'nın ayrıştırılması ve cDNA laboratuvarlarında bir vektör aracılığıyla memeliye (CHO-Chinese hamster ovary) verilmesi ile üretilmektedir. Filgrastim; Escherichia coli (E. coli)'ye insan G-CSF geninin yerleştirilmesi sonucu, rekombinant DNA teknolojisi ile kültür ortamında üretilmiştir. Bu çalışmada, AKHT'de hem hasta hem de donör açısından transplantın daha

başarılı sonuçlanabilmesi için Lenograstim&Filgrastim etkinliğini değerlendirmek ve varsa olası farklılıkları belirlemek amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem; Bu çalışmaya; 9'u kadın, 7'si erkek olmak üzere 16 donörde yapılan 29 AKHT işlemi dahil edildi. Donörlerin; 6'sı erişkin, 10'u ise pediatrikti. Yaş ortalamaları 18.7 (8-35), ortalama vücut ağırlıkları ise 51.3 Kg (24.3-79.5)'di. HLA doku uygunluğu tüm donörler için %100, viral profilleri ise negatif olarak tespit edildi. majör kan grubu antijenleri, minör eritrosit antijenleri ve Rh subgrupları açısından uygunsuzluk saptanmadı. G-CSF'in uygulanma şekli ve dozu, klinik doktoru tarafından belirlendi. Tüm donörler, G-CSF mobilizasyonunun yan etkileri ve olası riskler hakkında bilgilendirildi. Mobilizasyonda; Filgrastim veya lenograstim alacak donörler random seçildi. Tüm donörlere; günlük 10 mg/kg/gün, tek doz ve subkutan olarak G-CSF enjeksiyonu yapıldı. Kök hücre toplanması; G-CSF uygulamasının 4. gününden başlayarak, donör periferik kanındaki mononükleer ve CD34+ hücre miktarı belirlendi. CD34+ hücre düzey ölçümü, akım sitometrik yöntemle tayin edildi. Alınan sonuçlara göre periferik kök hücre miktarı hesaplandı. Periferde yeterli miktarda CD34+ kök hücre ($\geq 20/\mu\text{L}$) bulunduğu gün, toplama işlemine başlandı. Tüm işlemlerden önce ve sonra donörlerden hemogram, koagülasyon parametreleri ve böbrek ile karaciğer fonksiyon testleri çalıştırıldı. Hiçbir donörde anormal bir sonuç gözlenmedi. İşlemlerde; sürekli akım tekniği ile çalışan aferez cihazı ve antikoagülan olarak ACD-A kullanıldı. Toplam kan hacminin 2-3 katı işlenerek, 1-3 seans işlem yapıldı. Toplanan üründen, hastanın her bir kilosu için mononükleer ve CD34+ kök hücre miktarı ölçüldü. Bulgular: hem periferik kan hem de üründen alınan örneklerden yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda $p>0,05$ saptandı. İstatiksel hesaplamalar; SPSS programı kullanılarak yapıldı. Yan etkiler, şiddetler göz önüne alındığında önemsizdi. Sonuç; lenograstim ile filgrastimin; MNH ve kök hücre sayısı üzerinde eşit etki oluşturduğu; yaş, cinsiyet ve kilonun mobilizasyonu minimum etkilediği gözlemlendi.

Tablo.

	Filgrastim (n=11)	Lenograstim (n=5)
Cinsiyet	4E / 7K	3E / 2K
Yaş 18	(8-30) 20.2	(12 - 35)
Kilo	48.2 (24.3-79.5)	58 (37 - 79.5)
TKH (L)	3.0 (1 - 4.4)	3.8 (2.5 - 5.4)
G-CSF Dozu	10 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{Gün}$	10 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{Gün}$
Aferez Günü	4.2 (4 - 6)	4.6 (4 - 5)
İşlem Sayısı	1.9 (1 - 3)	1.6 (1 - 2)
İKİH / TKH	2.3 (2 - 3.7)	1.8 (1.5 - 2.3)
İKİH (L)	6.9 (3.7 - 10)	7.1 (5.1 - 9.2)
TMNH	(108) / Kg 4.2 (1 - 8.9)	4.1 (2.2 - 5.8)
TMNH	(1010) / Lt 19 (4.2 - 36.3) 27.2(21.1 - 40)CD34+ (106) / Kg 9.8 (1.3 - 22.3) 8.5 (2.6-17.9)CD34+ (108) / Lt 44.5(2.3 - 92.4) 31.3 (11.3-60.2)	

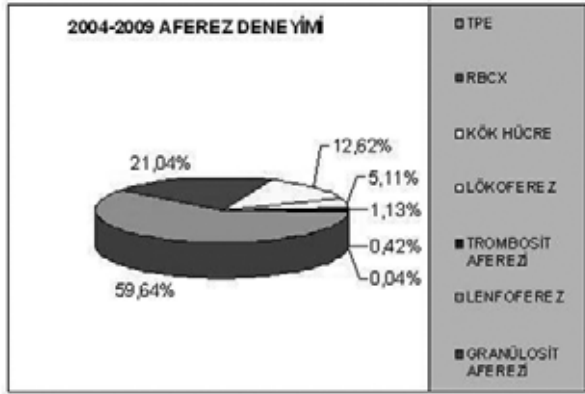
İKİH: işlenen kan hacmi, TKH: total kan hacmi, TMNH: total mononükleer hücre

Bildiri: 269

Poster No: P077

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ADANA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ HEMAFEREZ ETKİNLİĞİ. ¹İlknur Kozanoğlu, ³Süheyl Asma, ⁴Mahmut Yeral, ⁴Mutlu Kasar, ²Fatih Kandemir, ⁴Can Boğa, ⁴Hakan Özdoğu. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ²Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Araştırma Lab. ve Aferez Ünitesi, ³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, ⁴Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı.

Terapötik hemaferez, hastanın kanından bir veya daha fazla anormal bileşenin, klinik fayda elde etmek için ayrıştırılması işlemi olup geri kalan komponentlerin hastaya verilmesidir. 2004 yılından itibaren hastanemiz Hematoloji Bilim Dalı bünyesinde terapötik hemaferez ünitesi kurulmuş olup, 5 yıldır faaliyet göstermektedir. Hematoloji, nöroloji, nefroloji, pediatrik hematoloji ve pediatrik nefroloji, dermatoloji, endokrinoloji, cerrahi yoğun bakım birimlerindeki hastalara işlem yapılmaktadır. 2004 Ocak-2009 Haziran tarihleri arasında yaşları 2-85 arasında değişen 654 (350 E;%53,5 - 304 K; %46,5) hastaya toplam 2386 işlem yapıldı. Bu işlemler; terapötik plazma değişimi 1423 (%59,64), eritrosit değişimi 502 (%21,04), kök hücre aferezi 301 (%12,62), lökoferez 122 (%5,11), trombosit aferezi 27 (%0,1,13), lenföferez 10 (%0,42), granülosit aferezi 1 (%0,04) adettir. İşlemlerde devamlı akım santrifüj tekniği ile çalışan Cobe Spectra (Caradian BCT, Lakewood, Versiyon 7.1 ve 5.0, USA) kullanıldı. Terapötik plazma değişiminin 15 tanesi Spectra Optia (Caradian BCT, versiyon 1,1) cihazı ile yapıldı. Tüm hastalar işlem öncesi hemaferez ekibi tarafından damar yolu seçimi açısından değerlendirildi. Damar yolu uygun olmayan hastalara, girişimsel radyoloji bölümü tarafından santral venöz kateter takıldı. Hastaların 1668'sine (%70) santral venöz kateterden, 718'ine (%30) periferik damardan işlem yapıldı. Plazma değişimi işlemlerinde hastaların total kan hacimleri ve plazma volümleri hesaplandı. Her işlemde 1-1,5 plazma volümü değiştirilmesi amaçlandı. Replasman sıvıları olarak, taze donmuş plazma, HES, albumin/salin, laktatlı ringer çözeltileri kullanıldı. Orak hücre anemi tanısıyla Hematoloji kliniğinde takip edilen hastalara; ayak yarısı, vazo-oklozif kriz, kemik nekrozu, gebelik, operasyon öncesi, intrahepatik kolestaz, priapismus endikasyonlarda eritrosit değişimi işlemi yapıldı. Bu işlemde replasman sıvısı olarak kan merkez tarafından hazırlanan cross uygun, lökosit filtreli ve ışınlanmış eritrosit süspansiyonu kullanıldı. Kök hücre toplama amacıyla yapılan aferez işlemlerinden 92'si (%74) olog nakil amacıyla hastalardan toplanırken, 33'ü (%26) allogenic nakil amacıyla HLA uyumlu donörden toplandı. Toplam 125 hastaya 301 kök hücre aferezi işlemi yapıldı. İşlem sırasında meydana gelen komplikasyonlar; eritrosit değişiminde 10, kök hücre aferezinde 15, plazma değişiminde ise 90 olmak üzere toplam 115 komplikasyon meydana geldi. Bunlardan 26 tanesinde işlem tamamlanmadan sonlandırıldı. Bu komplikasyonların başında, alerjik reaksiyon 28, hipokalsemi 12, tetani 10, hipotansiyon 11, bilinç kaybı 1, santral venöz kateterde sızıntı 2, yüksek ateş 3, hipoglisemi 1, parestezi 21, vazospazm 12, titreme 5, bulantı ve kusma 6, çarpıntı 3 yer almaktadır. Literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında ünitemizdeki aferez işlemleri sonucu gelişen komplikasyonların daha az sayıda olduğu dikkat çekmektedir. (3000 karakteri aştığı için eksik kalmıştır)



Başkent Üniversitesi 2004-2005 Aferiz Deneyimi

Bildiri: 270

Poster No: P078

KIRIM KONGO KANAMALI HASTALIĞI'NDA HEMATOLOG VE KAN BANKACININ ROLÜ. ¹Nil Güler, ¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Samsun

Ülkemiz için önemli bir konu olan Kırım Kongo Kanamalı Hastalığı (KKKH)'nda hastalık her ne kadar başlıca Enfeksiyon Hastalığı uzmanlarını ilgilendiriyor görünse de Hematolog ve Kan Bankacılar sıklıkla kendilerini konuya dahil bulmaktadırlar. Hastalığın patogenezinin ve tedavisinin hızlı bir şekilde çözümlenebilmesi için Hematologların Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanları ile birlikte ortak çalışma gruplarında bulunması gereklidir çünkü her ne kadar hastalık virüs kökenli olsa da hematolojik tablo olaya hakim olup mortalitenin önemli bir kısmından sorumludur. Çalışma gruplarında birbirlerinin bulgularını çift yönden kontrol edebilmeleri için en az iki hematolog bulunmalıdır çünkü özellikle hematopatolojik çalışmalarda bu yöntem güvenilirliği artırır. Kan Bankacılığı açısından bakacak olursak transfüzyon ihtiyacı çok olan bu hastalarda aynı gruptan kan ürünü bulunmadığında farklı gruplardan transfüzyon yapılmasının sağlanması gereklidir. Farklı gruptan güvenli bir kararla kan ürünü alabilecekken aynı gruptan kan ürünü bulmak için klinisyen ve hasta yakınlarının gereğinden fazla zaman harcaması mortaliteyi arttırabilir. Bu konuda hastanelerin farklı gruptan transfüzyon prensiplerinin net olması, hastane Transfüzyon Komitelerinin bir politika geliştirmeleri ve hekimlere eğitim vermesi gereklidir. Grup değişimlerinde yasal yükümlülük ve hasta hayatını kurtarmak arasındaki kritik noktada Transfüzyon Komitesinin vereceği güvence ile klinik hekimleri daha geniş hareket alanı bulacaklardır. Bu yüzden bu komitelerin konunun uzmanları ve kan bankacılığı konusunda ihtisaslaşmış kişilerce yönetilmesi ve aktif olarak faaliyet göstermesi gerekmektedir. Diğer önemli bir konu ise kan bankası donör formlarında kene ısırması ve maruziyeti ile ilgili bir sorunun bulunmamasıdır. Bu sorunun olması gerektiğini düşünüyoruz çünkü Türkiye'nin bazı bölgelerinde kene tarafından ısırılmak günlük yaşam içinde olağan sayılmaktadır. Bu kişilerin kan vermeden önce böyle bir soru sorulmamasına rağmen kendiliğinden kan bankasını nasıl olsa bilgilendireceğine inanmak akılcı bir yaklaşım değildir çünkü bu tip bir beklentiye güvenli olmayan yoldan cinsel ilişkiye girmiş donörlerde kapılmıyoruz. Ayrıca kesin bir bilgi olmamasına rağmen bir veya iki ay önce kene ısırılan bir hastadan acil ve zor

bulunan bir kan grubu olması durumunda kan alınması alınamayacağı bunun yasal yükümlülüğünün ne olacağı da net değildir. Bu konuların tartışılması gerektiğine inanıyoruz.

Bildiri: 271

Poster No: P079

ÇİFT DOZ TROMBOFEREZ ÖNCE VE SONRASI VERİCİ TROMBOSİT FONKSİYONLARININ PLATELET FUNCTION ANALYZER- 100 İLE DEĞERLENDİRİLMESİ.

¹Güçhan Alanoğlu, ²Mümin Polat, ³Hüseyin Vural. ¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Kan Merkezi İsparta, ²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, ³Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı.

Trombosit süspansiyonları; kemik iliği yetmezliği ya da kemoterapi uygulamaları sonucu oluşan trombositopeniye bağlı kanamaların önlenmesinde etkin destek tedavileridir. Son yıllarda yeni aferiz cihazları ile çift doz trombosit (ÇDT) toplama olanağı mevcuttur. Tromborez işleminin verici trombosit fonksiyonları üzerinde ki etkisi halen netlik kazanmamıştır. PFA-10 (platelet function analyzer) primer hemostazı sıtratl tam kanda invitro ölçen, kullanımı kolay, otomatize, hızlı sonuç veren bir cihazdır. Bu çalışmanın amacı ÇDT önce ve sonrası vericilerde trombosit fonksiyonlarının PFA-100 ile ölçülmesidir. Materyal-Metod: ÇDT önce ve sonrası trombosit sayımı, PFA-CEPI ve PFA-CADP; yaş ortalaması 35yıl (22- 56 yaş) olan 28 (%85 erkek) sağlıklı, kanama eğilimi ya da ilaç alım öyküsü olmayan vericide çalışıldı. ÇDT vericilerinin çalışmaya dahil olma kriteri olarak 18 yaş ve üzeri, 50 kg ve daha fazla kiloya sahip, hematokrit düzeyleri %38 ve üzeri, trombosit düzeyleri 240.000/µl olma kabul edildi. Lokal etik komiteden onay alındı. Kan örnekleri sodyum sıtratl vakutainer tüplere alınarak 45 dakika ile 2 saat içinde PFA -100 ile çalışıldı. Closure time (CT) >300 sn 300 saniyeye eşit kabul edilerek hesaplamalar yapıldı. ÇDT işlemi Haemonetics MCS+ cihazı ile gerçekleştirildi. Sonuçlar: Tüm vericilerin ÇDT öncesi ve sonrası trombosit değerleri 289x10⁹/l ve 233x10⁹/l. (p= 0.0001) Ortalama CT ÇDT öncesi ve sonrası PFA-CEPI 140sn ve 175 sn (p=0.007), PFA-CADP 99sn ve 137sn (p=0.001)bulundu. Tüm vericilerin işlem öncesi CT değerleri normal bulunmuştur. Üç vericinin işlem sonrasında 300sn uzama olmuştur. 1. olgu PFA-CEPI önce 183 sn, 2. olgu önce 198sn sonrası 300 sn, 3. olgu PFA-CADP önce 156sn, sonra 300 sn saptanmıştır. Vericilerin 5 inin kan grubu O olup, bu olguların ÇDT öncesi sonuçları normal bulunmuşken bir olguda yukarıda belirtildiği üzere PFA-CADP de 300sn uzama bulunmuştur. Trombosit sayımları ile işlem önce ve sonrası CT arasında korelasyon analizi ile ilişki bulunmamıştır. Tartışma: ÇDT sonrası PFA- 100 ile ölçülen CT larında uzama gözlenmiştir. Üç olguda işlem sonrası 300 saniyelik uzama olması işlem sırasında trombosit fonksiyonlarında bir değişimi yanıttmaktadır. Bu olgularda geçici bir kanamaya eğilim olabilir. ÇDT işlemi önce ve sonrasında ölçülen trombosit, CT değerlerinde anlamlı farklı bulunmasına karşın halen normal sınırlar içindedir. Bu nedenle ÇDT işlemi vericilerin trombosit fonksiyonları açısından güvenli bir yöntem olarak kabul edilebilir.

Bildiri: 272

Poster No: P080

HİPERLÖKOSİTOZDA TERAPÖTİK LÖKAFAREZ: SİSTEM KARŞILAŞTIRMASI. ¹Seda Türgüt, ¹Güler İnce, ¹Fatih Erbey, ¹Sema Yılmaz, ¹Ferda Tekinturhan, ¹Bırol Güvenç. ¹Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Hemaferez, Kök Hücre ve Kriyoprezervasyon Ünitesi, Adana, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, Adana, ³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Adana.

Amaç: Hiperlökositoz, özellikle akut lösemi hastalarında aşırı blast artışı (WBC>100.000/µL) ile karakterize klinik tablodur. Hiperlökositozla bağlı metabolik ve damar komplikasyonlarını azaltmak veya önlemek için hidrasyon, idrarın alkalileştirilmesi, allopurinol tedavisi ve lökaferez uygulanmaktadır. Lökaferez sıklıkla akut hiperlökositoz durumunda lökostaz ve/veya tümör lizis sendromuna karşı korumaya yönelik acilen kan lökosit sayısının (dolaşan blastların) aferez cihazı aracılığı ile azaltılmasını kapsar. Lökafereze ne zaman başlanacağı lösemik blast tipine göre, yani blast sayısı, büyüklüğü, şekil değiştirebilme özelliği ve lökostaz oluşturabilme özelliği ile ilişkilidir. Lökaferez blast sayısının etkili ve hızlı bir şekilde azaltılmasını sağlamaktadır. Çalışmamızda; Kasım 2005 - Haziran 2009 tarihleri arasında merkezimizde gerçekleştirilen 110 lökaferez uygulaması, bu işlemlerde kullanılan Fresenius AS.TEC 204, COM TEC, Baxter CS3000+ ve Cobe SPECTRA cihazlarının toplam beyaz küre azaltımı ve toplama etkinliği üzerine etkisi açısından analiz edildi. Gereç ve Yöntem: 32 pediatrik (13K/19E), 12 erişkin (2K/10E) olmak üzere toplam 44 hiperlökositozlu hastada yapılan 110 lökaferez işlemi incelendi (Tablo 1). Hastaların 4'ü KLL, 6'sı AML, 5'i KML ve 29'u ALL idi. 37 işlem CS3000+ (%33,6) cihazında, 34 işlem AS.TEC 204 (%30,9), 14 işlem COM TEC (%12,7), 25 işlem ise Cobe SPECTRA (%22,7) cihazı ile ACD-A antikoagülanı kullanılarak gerçekleştirildi. 90 işlemde santral venöz kateter, 20 işlemde ise periferik venler kullanıldı. İşlemler, ortalama 2 toplam kan hacmi kan işlenecek şekilde planlandı. Cobe SPECTRA ile yapılan işlemlerde yüksek hacimlerde atık toplandı ve çocuk hastalarda sıvı desteği yapıldı. Tüm hastalarda, İşlemlerden önce ve sonra tam kan sayımı, koagülasyon ve acil biyokimya parametrelerine bakıldı. Ayrıca toplanan atıktan tam kan sayımı yapılarak toplama etkinliği hesaplandı. Bulgular: Ortalama işlenen kan hacmi, en yüksek olarak AS.TEC 204 (6091,8mL), en düşük olarak COM.TEC cihazıyla yapılan işlemlerde bulundu (4802,8mL). COM.TEC, 136,8 dk ile en kısa işlem süresine sahipken Cobe Spectra ile en uzun işlemler gerçekleştirildi (170 dk). CS3000+ ile en düşük atık hacmi elde edildi (202,9mL), buna karşılık en fazla atık Cobe SPECTRA ile toplandı (462 mL). İşlem etkinliği CS3000+ kullanılan işlemlerde ortalama %20,3, AS.TEC 204 kullanılanlarda %7,3, COM.TEC kullanılanlarda %12,6 ve Cobe SPECTRA kullanılanlarda ise %25,6 idi. En yüksek beyaz küre azaltımı ise sırasıyla CS3000+ ile Cobe SPECTRA cihazlarında sağlandı (%38,4, %38,2) (Tablo 2). Sonuç: Veriler incelendiğinde; en yüksek işlem etkinliğinin Cobe SPECTRA cihazı kullanılarak yapılan uygulamalarda elde edildiği anlaşıldı. Bu durum atık hacminin fazla olmasına bağlanmıştır. Ortalama beyaz küre azaltımı, CS3000+ ve Cobe SPECTRA cihazında en yüksek bulunmuş ve değerler birbirine oldukça yakın bulunmuştur.

Tablo 1. Hasta Bilgileri

Hasta Sayısı	Pediatrik= 32	Erişkin= 12
İşlem Sayısı	72	38
Cinsiyet	K=13 / E=19	K= 2 / E=10
Yaş Ortalaması	9,2	49,8
İşlenen Kan Hacmi (mL)	5705,4	6232,6

Tablo 2: Bulgular

	CS3000+	AS.TEC 204	COM.TEC	Cobe SPECTRA
Giriş WBC (mm ³)	254,7	374,7	299,5	233,9
Çıkış WBC (mm ³)	161,5	302,8	217,9	140,7
WBC Redüksiyonu (%)	38,4	21,6	30,8	38,2
İşlenen Kan Hacmi (mL)	5645,7	6091,8	4802,8	5907
Atık Hacmi (mL)	202,9	258,8	227,6	461
Toplam WBC Miktarı (mm ³)	134,78x103	94,96x103	105,33x103	236,51x103
İşlem Etkinliği (%)	20,3	7,3	12,6	25,6
İşlem Süresi (dk)	163,4	149,5	136,8	170

*Değerlerin ortalaması verilmiştir.

Bildiri: 273

Poster No: P081

TROMBOSİT ALLOİMMÜNİZASYONUNDA SÜREKLİ RANDOM DONÖR TROMBOSİT İNFÜZYONUNUN YERİ: BİR OLGU SUNUMU. ¹Handan Çipil, ¹Sema Akıncı, ¹Mine Buket Mecdel, ¹İmdat Dilek. ¹Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi.

Trombosit alloimmünizasyonu, trombositopenik hastalarda ciddi sonuçlar oluşturabilecek önemli komplikasyondur. Bu olgularda HLA uyumlu trombosit bulunamadığı durumlarda tedaviye steroid ve İV İmmünglobulin eklenmesine karşın transfüze edilen trombositler kısa sürede yıkılmaya devam etmektedir. Bu da hayatı tehdit edici sonuçlar oluşturabilmektedir. Burada konunun öneminden dolayı akut lösemi tedavisi sırasında trombosit alloimmünizasyonu gelişen ve kanamaları sürekli trombosit infüzyonu ile kontrol altına alınan olgu sunumu uygun bulundu. 34 yaşında kan grubu A (-) bayan hastaya AML tanısı kondu. 7+3 indüksiyon tedavisi başlandı. Tedavinin 12. gününde trombositleri eşik değer altına inmesi nedeniyle aferez trombosit infüzyonu yapıldı. Ancak beklenen yükselme gözlenmedi. Sonraki trombosit transfüzyonlarına rağmen ağız içi kanamaları ve hematüri başladı. Hastada trombosit alloimmünizasyonu geliştiği anlaşıldı. Prednizolon başlanarak trombosit transfüzyonuna devam edildi. Ancak beklenen yükselme olmadı. Hastanın kanamaları devam etti. Hastaya sürekli random donör trombosit transfüzyonu ile birlikte İVİG tedavisi verildi. Herbir ünite random donör trombosit süspansiyonu 3-4 saatlik sürekli infüzyonu ile trombositler 10.000 civarında seyretti ve kanamaları kontrol altına alındı. Tedavinin 19. gününde trombositleri 20.000 civarına yükselmesi nedeniyle transfüzyon sonlandırıldı. Sonuç olarak seyrek olmakla birlikte ciddi klinik sonucu olan trombosit alloimmünizasyonun tedavisinde sürekli random trombosit infüzyonunun bir seçenek olarak dikkate alınabileceğini sunmak istedik.

Transplantasyon

Bildiri: 274

Poster No: P162

AKUT GRAFT-VERSUS-HOST HASTALIĞI GELİŞEN BİR HASTADA BATI NİL VIRÜSÜ ENFEKSİYONU.

¹Fikret Arpacı, ²Türker Çetin, ³Ayhan Kubar, ¹Mustafa Öztürk, ¹Okan Kuzhan, ¹Şeref Kömürçü, ¹Bekir Öztürk, ¹Selmin Ataergin, ¹Ahmet Özet. ¹Gata Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, ²Gata Hematoloji Bilim Dalı, ³Gata Viroloji Bilim Dalı.

Batı Nil virüsü genellikle enfekte bir sivrisinek tarafından bulaşır. Olguların bir kısmı kan ve bileşenleri ile de enfekte olabilir. Enfekte olguların yaklaşık %80'inde hiçbir semptom görülmez. Geri kalanlarda bu mikro organizma başlıca ateşe, solunum problemlerine, nörolojik ve gastrointestinal semptomlara yol açar. Semptomlar yaşlılarda ve immun sistemi çökmüş hastalarda genellikle daha ağır ve ilerleyicidir. İmmun sistemi sağlam bir kişide viremi 12 günden az sürerken immun sistemi baskılanmışlarda çok daha uzun sürebilir. Olgumuz akut miyelositer lösemi nedeniyle nonmiyeloblastik kemik iliği nakli yapılan 40 yaşında erkek hasta olup, nakil sonrası 51inci günde yüksek ateş (39°C), ishal, ciltte yaygın kızarma yakınmaları ile yatırıldı. Yatışının üçüncü gününde karaciğer enzimleri hafif yükseldi. Cilt biyopsisi akut graft-versus-host hastalığı (GVHH) ile uyumluydu, fakat karaciğer ve kolon biyopsileri akut GVHH'ni desteklemedi. Immunsupresif tedavi ile hastanın GVHH'si kontrol altına alınmasına karşın + 80 günde ikinci yüksek ateş atağında yapılan incelemelerde reverse-transcriptase polimerase chain reaction ile Batı Nil virüsü tespit edildi. Hasta paliyatif bakım sonrası+110'uncu günde komplikasyonsuz düzeldi. Sonuç: Kök hücre nakilli hastalarda Batı Nil virüsü fatal seyredebilir veya klinik tabloyu komplike hale getirebilir. Bu nedenle hep akılda tutulmalı ve kan ürünleri bu yönden kontrol edilmeli

Bildiri: 275

Poster No: P163

ALLOJENEİK KEMİK İLİĞİ NAKLİ YAPILAN FANKONİ APLASTİK ANEMİLİ BİR OLGUDA RABDOMİYOLİZ OLMADAN ŞİDDETLİ MİYALJİ İLE ORTAYA ÇIKAN CMV ENFEKSİYONU. ¹Tülay Özçelik, ²Pervin Topçuoğlu, ²Şule Bakanay, ²Önder Arslan, ²Muhit Özcan, ²Meral Beksaç, ²Taner Demirel, ²Mutlu Arat. ¹Uludağ Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, ²Ankara Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Nakil Ünitesi.

Giriş: Kemik iliği transplantasyonu yapılan olgularda alıcının immun sisteminin baskılanması sonucunda CMV reaktifte olmakta ve hepatit, gastrointestinal hastalık, interstisyel pnömoni ve hematolojik anormallikler gibi tablolara yol açabilmektedir fakat iskelet-kas sistemi bulgularının ön planda olduğu olgular sık değildir. Burada allojeneik kemik iliği nakli yapılan bir olguda şiddetli miyalji ile seyreden CMV enfeksiyonunu sunmaktayız. Olgu: 21 yaşında Fankoni aplastik anemi tanılı erkek hastaya HLA tam uyumlu erkek kardeşinden fludarabin 25mg/m² (-11,-10,-9,-8,-7,-6), siklofosamid, 10 mg/kg/gün (-7,-6), ATG (tavşan, FreseniusR) 10 mg/kg/gün (-5,-4,-3,-2) kombinasyonundan oluşan hazırlık rejimi sonrası 4.26x10⁶/kg/ CD34+ dozu ile kemik iliği nakli yapıldı. GVHD profilaksisi için siklosporin ve metotrexate (10 mg/m² +1.gün, 5 mg/m² +3. ve +6. günler) uygulandı. Flukonazol ve asiklovir antifungal ve antiviral profilaksi için kullanıldı. Nötropenik dönemde gelişen febril nötropeni atağı katater enfeksiyonu ile komplike oldu ve katater çekildi. +17. günde nötrofil engraftmanı oldu fakat ateş yanıtı alı-

namadı. Tomografi ile toraks ve abdomen incelemesi fungal enfeksiyon kanıtı göstermedi. Galaktomannan antijen negatif bulundu. Profilaksi tedavileri dışındaki antibiyotik tedavileri kesildi. +30. günde hasta tüm ekstremiteğinde ve sırtında ağrı tarifledi. Hareketle artıp, istirahatle geçmeyen vasıfta ağrısı mevcuttu. Proksimal kaslar en fazla oranda etkilenmekteydi. Bu dönemde bakılan kreatinin kinaz (KK) düzeyi 28 U/l (26-140) bulundu. Bu döneme kadar GVHD ile komplike olmayan hasta steroid tedavisi de almıyordu. Bu yüzden miyalji ilaçla ilişkilendirilmedi. Takip eden günlerde KK düzeyleri normal olmasına rağmen ağrı şiddetlendi. Hasta yürüyemez hale geldi. Ateş devam etti. +33. günde CMV kopya sayısı PCR ile 4190/ml olarak saptandı. 10 mg/kg/gün dozunda ganciclovir iv olarak başlandı. Tedavinin 3. gününde ağrı belirgin olarak azaldı ve 7. günde tamamen düzeldi. Tedavinin 5. gününde ateş yanıtı da alındı. Ganciclovir tedavisine 21 gün devam edildi ve hasta problemsiz olarak taburcu edildi. Tartışma: Literatürde immunkompetan olgularda CMV ilişkili musküler komplikasyonlar bildirilmiştir. Kas güçsüzlüğü, artmış KK düzeyi hatta rabdomiyoliz ile sonlanan olgular olup bazı olgularda direkt virus etkisi ile bu patolojilerin ortaya çıktığı bazı olgularda ise indirekt olarak immunolojik aktivasyon ile doku hasarının olabileceği ifade edilmektedir. CMV, transplantasyon yapılan olgularda iyi tanımlanmış klinik patolojiler yol açmaktadır. Bizim olgumuzda şiddetli miyaljiye rağmen kas yıkımını gösteren laboratuvar bulgusu oluşmamıştır. Kas biyopsisi yapılmadığı için dokuda viral inklüzyon cisimlerinin gösterilmesi mümkün olamamıştır. Fakat miyaljiyi açıklayacak başka bir sebep bulunamaması ganciclovir tedavisi sonrası bulguların tamamen düzelmesi tablonun CMV ilişkili olduğunu desteklemektedir. Sonuç olarak iyi bilinen komplikasyonlarının yanı sıra CMV enfeksiyonunun kas dokusunu da hedef alabileceğini, başka bir sebebe bağlanamayan iskelet-kas sistemi semptomları olan transplant olgularında CMV enfeksiyonunun da akla getirilmesi gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

Tablo.

Transplantasyon günü	+26	+29	+33	+36	+43	+47	+50	+54
Miyalji	-	+	+	+	-	-	-	-
Ateş	+	+	+	+	-	-	-	-
CMV (kopya/ml)PCR	865	1820	4190	6400	5150	4775	1770	negative
Ganciclovir tedavisi	-	-	+	+	+	+	+	+

Bildiri: 276

Poster No: P164

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ SADETTİN-VASFI BAYSAL ÇOCUK KÖK HÜCRE NAKİL MERKEZİ İLK DENEYİMLER-ERKEN SONUÇLAR.

¹Tunc Fısgın, ²Emel Özyürek, ¹Feride Duru, ¹Murat Elli, ²Akif Yeşilipek, ²Gülsün Tezcan Karasu, ¹Canan Albayrak, ¹Seher Yıldırım, ³Gönül Oğur, ⁴Sibel Barış, ⁵Ömer Faruk Aydın, ¹Gönül Dinler, ¹Özlem Çakmak, ⁷Burak Tander, ⁸Belma Durupınar, ¹Davut Albayrak. ¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, ¹Tıp Fakültesi, ²Sadettin Vasfi Baysal Çocuk Kök Hücre Nakil Ünitesi, ²Akdeniz Üniversitesi, ¹Tıp Fakültesi, ³Çocuk Kök Hücre Nakil Ünitesi, ³Ondokuz Mayıs Üniversitesi, ¹Tıp Fakültesi, ⁴Çocuk Genetik Bilim Dalı, ⁴Ondokuz Mayıs Üniversitesi, ¹Tıp Fakültesi, ⁵Anestiyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ⁵Ondokuz Mayıs Üniversitesi, ¹Tıp Fakültesi, ⁶Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, ⁶Ondokuz Mayıs Üniversitesi, ¹Tıp Fakültesi, ⁷Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, ⁷Ondokuz Mayıs Üniversitesi, ¹Tıp Fakültesi, ⁸Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, ⁸Ondokuz Mayıs Üniversitesi, ¹Tıp Fakültesi, ¹Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

Çocukluk çağı ailesel ve kazanılmış kemik iliği kaynaklı hastalıklarında, kök hücre nakli en önemli tedavi seçeneklerinden biridir. Bu hastalıklardan başlıcaları talasemiler, aplastik anemiler ve lösemilerdir. Kök hücre kaynağı olarak kendi, kardeşi veya akraba dışı vericinin kordon kanı, periferik kanı veya kemik iliği kullanılmaktadır. Merkezimizin hasta kabulüne başladığı Şubat 2009'dan Haziran 2009 sonuna kadar, talasemi major, kronik myeloid lösemi, aplastik anemi, Diamond Blackfan anemisi ve Fankoni aplastik anemisi 5 hastaya tam uyumlu kardeşlerinden kök hücre nakli başarı ile uygulanmıştır. Kök hücre kaynağı olarak talasemi major tanı hastaya kordon kanı ve kemik iliği, kronik myeloid lösemili hastaya periferik kök hücre ve diğer hastalara ise kemik iliği kullanılmıştır. Hastaların demografik ve kök hücre nakli verileri Tablo 1'de verilmiştir. Yeni hizmete giren merkezimizde 2009 yılında 15 hastaya nakil işlemi gerçekleştirmeyi planlamaktayız.

Tablo 1.

	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3	Hasta 4	Hasta 5
Yaş/Cins	7/K	16/K	5/E	4/E	4,5/K
Tanı	Talasemi Major	Kronik Myeloid Lösemi	Aplastik Anemi	Diamond Blackfan Anemisi	Fankoni Aplastik Anemisi
Hazırık Rejimi	Busulfeks-Siklofos-ATG	Flud-Busulfeks-ATG	Busulfeks-Siklofos-ATG	Busulfeks-Siklofos-ATG	Flud-Siklofos-ATG
CD34 + Hücre/kg	7.7X106 Kemik İliği 8.3X105 Kordon Kanı	8.6X106 Periferik Kök Hücre	15X106 Kemik İliği	9.9X106 Kemik İliği	12.5X106 Kemik İliği
Nötrofil Engraftmanı/ Trombosit Engraftmanı (gün)	15/17	16/19	18/22	17/30	11/22

Bildiri: 277

Poster No: P165

GVHD KONTROLÜNDE MEZENKİMAL KÖK HÜCRE'NİN OLASI ROLÜ: TÜRKİYE VERİLERİ: 2. GELİŞME RAPORU.

¹Gülsan Sucak, ²Yener Koç, ³Mutlu Arat, ⁴Ali Ünal, ⁵Atila Tanyeli, ⁶Mustafa Yılmaz, ⁶Mehmet Sönmez, ⁶Murat Ertürk, ⁶Serdar Bedii Omay, ⁶Ercüment Ovalı, ¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Medicalpark Hematoloji-onkoloji Servisi, ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ⁵Çukurova Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ⁶Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji ve Mikrobiyoloji Bilim Dalı.

Akut ve kronik Graft versus host hastalığı allogeneik transplantlar sonrası görülme oranı risk faktörlerine bağlı olarak değişmekle birlikte ortalama %50 oranında izlenmektedir. Mezenkimal kök hücrenin (MKH) klinikte GVHD kontrolünde kullanımı ise bu gün faz III çalışmalar düzeyindedir. Ülkemizde ise 3 yıldan bu yana yapılan uygulamalar bu sunumda tartışılmıştır. Değişik merkezlerden ikinci basamak GVHD tedavisine dirençli (11 akut 3 kronik GVHD) yaş ortalaması 21.3 (5-34) 5 bayan 9 erkek toplam 14 hastaya donörlerinden alınan kemik iliğinden ortalama 3 hafta içinde cGMP şartlarında MKH üretilmiştir. Üretim sonrası etkinlikleri test edilen, canlılık oranları >%90, saflığı %98 olan MKH viallenerek +4°C de son kullanıcıya ulaştırılmış ve üretildikleri andan sonra 12 saat içinde intravenöz yoldan uygulanmaları sağlanmıştır. Ortalama 1.4 (1-3) uygulamada 0.62 x10⁶/kg (0.06-1x10⁶/kg) hücre infüze edilmiştir. Uygulama sonrası yanıtın ortaya çıkma süresi 11.9 (4-21) gün olduğu gözlenmiştir. Olumlu yanıt oranı 10 olgu ile %71 (%14 (n:2) tam yanıt, %57 (n:8) kısmi yanıt) olup, 4 olguda (%28) yanıt alınmamıştır. Bulgular MKH yanıt ile sağ kalım arasında doğrusal bir ilişki göstermekte olup en kısa 90 en uzun 954 günlük izlemin sonucunda malign klona sahip 12 olgudan sadece bir hastada relaps gözlenmiş ve uygulamaya bağlı hiçbir yan etki rapor edilmemiştir. Bu veriler ikinci basamak tedaviye yanıtız GVHD'nın kontrolünde MKH uygulamasının emniyetli ve etkin bir seçenek olduğunu telkin etmektedir.

Bildiri: 278

Poster No: P166

PRİMER PLAZMA HÜCRELİ LÖSEMİ OLGUSUNUN OTOLOG-ALLOJENEİK TRANSPLANT İLE BAŞARILI TEDAVİSİ.

¹Hakan Özdoğu, ¹Mahmut Yeral, ²İlknur Kozanoğlu, ¹Mutlu Kasar, ¹Can Boğa. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı.

Genel Bilgiler: Plazma hücreli lösemi multipl miyelomanın agresif nadir bir variantıdır. Plazma hücresi diskrazilerin %2-3 ünü oluşturur. Standart kimyasal tedavi genellikle etkin değildir ve ortalama yaşam süresi 8 aydır. Günümüzde birkaç olgu raporunda yüksek doz kimyasal tedavi sonrasında uygulanan allojeneik transplant ile uzun süreli yaşam bildirilmiştir. Bu gözlem multipl miyelomada olduğu gibi olası graft-versus-PHL etkinin varlığını düşündürmektedir. Bortezomib ileri evre multipl miyeloma tedavisinde kullanılan ilk proteozom inhibitörüdür. Bortezomib'in plazma hücreli lösemi tedavisindeki yeri ile ilgili bilgiler ise sınırlı ve tek olgu raporlarına dayalıdır. Bu çalışmada pPlazma hücreli lösemi tanı hastaya Hiper-CVAD, Bortezomib-Dex dan oluşan bir hazırlama rejimi sonrası ardışık olarak olog ve tam uyumlu kardeşten yapılan allojenik taransplant sonuçları sunulmuştur. Metod: Kırk dokuz yaşında bayan hasta, halislik ve vücut ağırları nedeni ile başvurdu. Laboratuvar

tektiklerind; sedim 43 mm/saat, Hb: 9.9 gr/dl, hct: 29.7 %, lökosit: 7.2x10⁹/L, nötrofil: 32.7 %, monosit: 41.4 % Periferik yaymada: Büyük geniş stoplazmalı atipik lenfoplazmositoid hücre artışı, kemik iliği aspirasyonunda: Kemik iliğinde %70-80 plazma hücreleri infiltrasyonu, servikal, torakal ve lomber MR: Tüm vertebralarda diffüz sinyal kaybı, diffüz tutulum ya da kemik iliği hiperplazisiyle uyumlu, İmmunofenotiplendirme: periferdeki hücrelerin %40'ı CD 38 (+), CD138 (+), CD 56 (-) olarak belirlendi. Özgeçmişinde: son 6 yıldan beri multipl skleroz tanısı ile interferon kullanmakta olduğu öğrenildi, Periferik kanda dolaşan hücrelerin %40'ının (2.9x10⁹/L) plazma hücresi immunofenotipinde olduğu belirlenerek 10.06.2009 tarihinde plazma hücreli lösemi tanısı konulan hastaya, 4 gün 40 mg/gün Dex sonrası 2 kür modifiye Hiper-CVAD tedavisi, 4 kür Bortezomib-dex verildi. Tam remisyona giren hasta G-CSF ile mobilize edilerek 01.12.2008 tarihinde melphalan 200mg/M² ile otolog KİT yapıldı. Takiplerde remisyonunda izlenen hastaya tam uyumlu kardeşinden 30.04.2009 tarihinde fludarabin 125 mg/M², melfalan 140 mg/M² allogeneik KİT yapıldı. GVHH profilaksisi için siklosporin ve mukofenolat mofetil kullanıldı. Sonuç: Nakil sonrasında tam remisyonunda olan olgu gelişen CMV viremi nedeniyle antiviral tedavi aldı. Grade I cilt sınırlı akut GVHH gelişti. Hasta halen tanı sonrası 398. Günde %100 kimerik olarak plazma hücreli lösemi ve multipl skleroz yönünden tam remisyonunda izlenmektedir. Tartışma: Genellikle kötü prognoza sahip ve ölümcül seyirli plazma hücreli lösemide Hiper-CVAD, Bortezomib ve otolog KİT'in kombine edildiği tümör yükünü azaltıcı agresif bir yaklaşım sonrasında graft versus tümör etkisinin oluşabileceği allogeneik transplantasyon yapılması küratif bir tedavi potansiyeli yaratabilir.

Bildiri: 279

Poster No: P167

KEMOTERAPİ VE REKOMBİNANT İNSAN GRANÜLOSİT KOLONİ STİMLAN FAKTÖR KOMBİNASYONU (rhG-CSF) İLE PERİFERİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU: RHG-CSF NİN ERKEN VE GEÇ DÖNEMDE UYGULANMASININ KARŞILAŞTIRILMASI. ¹Tülay Özçelik, ²Pervin Topçuoğlu, ²Meral Beksaç, ²Muhit Özcan, ²Mutlu Arat, ²Şule Bakanay, ²Osman İlhan, ²Günhan Gürman, ²Önder Arslan, ²Taner Demirel, ¹Zeynep Bıyıklı. ¹Uludağ Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, ²Ankara Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Nakil Ünitesi.

Giriş: Periferik kök hücre mobilizasyonunda büyüme faktörleri tek başına veya kemoterapi ile birlikte değişik dozlarda uygulanmakla birlikte 10 µg/kg dozu en sık uygulanan ve önerilen dozdur fakat kemoterapiyi takiben rhG-CSF'nin en uygun hangi zamanda kullanılması gerektiği konusu henüz netleşmemiştir. Mobilizasyon kemoterapisi sonrası rhG-CSF'nin geç dönemde kullanımını esas amaç olarak değerlendiren az sayıda çalışma mevcuttur. Bu sebeple biz bu çalışmada lenfoma ve miyeloma hasta grubunda mobilizasyon amaçlı kemoterapi sonrası rhG-CSF'nin erken (4. gün) ve geç (7. gün) dönemde kullanımını karşılaştırmayı amaçladık. Kişiler ve yöntem: Çalışmaya 2005-2008 tarihleri arasında 48 adet olgu alındı (Lenfoma: n=22, Multiple Miyeloma: n=26). Mobilizasyon kemoterapi rejimi olarak tüm olgulara siklofosfamid 4 g/m² 1. gün ve etoposid 200 mg/m² 1-3.gün kombinasyonu uygulandı. RhG-CSF 10 µg/kg/gün (günde 2 kez) dozunda 4. (erken) ve 7. (geç) günde başlanıp afarezin son gününe kadar devam edildi. Periferik kan CD34+ hücre sayısı 20/µl olduğunda afarez işlemine başlandı, 4x10⁶/kg CD34+ hücre dozu yeterli

kök hücre dozu olarak kabul edildi. Afarez işlemi Fenwall CS3000 (Baxter Health Care System, Deerfield, IL, USA) ile yapıldı. Veri analizleri SPSS, versiyon 15 ile yapıldı. Değişkenlerin karşılaştırılması için Ki-kare ve Student's t-testi uygulandı. Normal dağılıma uymayan değişkenler için Mann-Whitney U testi uygulandı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bulgular: Gruplar arasında yaş, cinsiyet, mobilizasyon öncesi uygulanan tedaviler açısından anlamlı fark saptanmadı. Kemoterapi-den afareze kadar geçen zaman iki grup arasında (4 ve 7. gün ardışık) anlamlı olarak farklı bulundu; (14 gün (10-17), 15 gün (10-21) p=0.030. Nötropeni süresi [(8 gün (4-14), 8 gün (5-11) p=0.356], lökosit sayısının ≥1x10⁹/L değerine ulaşma süresi [(12.56±2.20 gün), (13.57±2.96 gün) p=0.187], afarezin ilk gününde bakılan CD34 (/µl) sayısı [(75.84 (2-552), 37 (5-510) açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. TNC (toplam çekirdekli hücre sayısı), TMNC (Toplam mononükleer hücre sayısı), toplam CD34+ hücre x 10⁶/kg sayısı ve afarez sayıları gruplar arasında farklı bulunmadı (tablo). Erken grupta olguların %76'sında (n=19), geç grupta %72.7'sinde (n=16) 1 afarez işlemi sonrası ≥ 2x10⁶ CD34+ hücre/kg elde edildi (p=0.797). Afarez siklusları sonunda ≥ 2x10⁶ CD34+ hücre/kg elde edilemeyen hasta sayısı iki grup arasında farklı bulunmadı [(%16 (n=4), %13 (n=3), p=1] Tartışma: Çalışmamızda periferik kök hücre mobilizasyonu amaçlı kemoterapi sonrası rhG-CSF'nin erken ve geç başlanması arasında afarez hücre ürünleri (TNC, TMNC, T CD34+ median sayısı) açısından anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Aynı mobilizasyon rejiminin ve aynı dozda rhG-CSF'nin kullanılması farklı mobilizasyon rejimlerinin ve rhG-CSF'nin farklı dozlarının kullanıldığı çalışmalara göre daha net tartışılabilir sonuçların elde edilmesine olanak sağlamıştır. Sonuç olarak rhG-CSF'nin geç dön

Tablo.

	4.gün	7.gün	p-değeri
TNC x10 ⁹ /kg	4.81 (1.77-12.72)	3.71 (1.30-15.91)	P=0.170
TMNC x10 ⁹ /kg	2.19 (1.19-4.87)	2.32 (0.70-11.65)	P=0.577
T CD34+ hücre x10 ⁶ /kg	10.54 (0.11-37.27)	10.81 (0.17-49.83)	P=0.781
Afarez sayısı	1 (1-3)	1 (1-3)	P=0.541

Bildiri: 280

Poster No: P168

GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI PROFİLAKSİ VE TEDAVİSİNDE MİKOFENOLAT MOFETİL TEDAVİSİ.

¹Leylagül Kaynar, ¹Fatih Kurnaz, ¹Tahsin Sezgin Alkan, ¹Alper Yurci, ¹Bülent Eser, ³Ayten Ferahbaş, ¹Sema Oymak, ¹Ali Ünal, ¹Mustafa Çetin. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, ⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı.

Allojenik kök hücre nakli (AKHN) tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de artan sıklıkta, hematolojik kanserlerde kür elde etmek ve kemik iliği yetmezliği durumlarında tedavi amacı ile kullanılmaktadır. AKHN sonrası gözlenen graft versus host hastalığı (GVHH), nüks haricindeki ölüme katkıda bulunan en önemli sebeplerinden biridir. Bu nedenle GVHH'nin önlenmesi ve kontrol altına alınması önemlidir. Mikofenolat mofetil (MMF) bu amaçla kullanılan ilaçlar arasındadır, ancak sonuçları üzerinde hala tartışmalar devam etmektedir.

Erciyes Üniversitesi, Kapadokya Transplant Merkezi'nde AKHN yapılan, 2008-2009 tarihleri arasında GVHH profilaksisi ve tedavisi nedeniyle en az 3 ay süre ile MMF kullanan hastaların sonuçları değerlendirilmiştir. Değerlendirmeye 25 hasta alındı. Hastaların tanıları 15'i AML, 4'ü ALL, 3'ü aplastik anemi, 1'er hasta MDS, KML ve multiple miyelom idi. Vakalardan iki tanesine akraba dışı vericiden diğerlerine HLA uyumlu kardeş vericiden periferik KHN yapıldı. Aplastik anemi ve multiple miyelom vakalarında nonmyeloablative (ATG+fludara bin+siklofosfamid, fludarabin+melfelan), diğer vakalarda myeloablative (TBI+siklofosfamid, busulfan+siklofosfamid) hazırlama rejimi kullanıldı. Alıcı ve vericilerin hepsinde CMV immunglobulin G pozitif idi. Sekiz hastada erken dönemde, GVHH profilaksisi için kullanılan siklosporine bağlı nefrotoksiste nedeni ile MMF'e geçildi. Bu vakalardan 3'ünde MMF profilaksisi altında evre III ve evre IV akut GVHH (AGVHH) gelişti. Tedaviye steroid ilave edildi. Vakaların birinde, antiviral profilaksinin kesildiği dönemde zona zoster enfeksiyonu oluştu, diğer vakalarda herhangi bir yan etki izlenmedi. Steroid tedavisine dirençli AGVHH (Gastrointestinal sistem ve Karaciğer) nedeni ile iki vakada da tedaviye MMF ilave edildi. Steroid, siklosporin, mikofenolat mofetil ve ATG tedavileri alan her iki hasta da enfeksiyon ve GVHH nedeni ile öldü. Kronik GVHH (KGVHH) tespit edilen 16 hastada MMF steroid ve/veya steroid + siklosporin tedavisine ilave edildi. Vakaların 10'unda tam, 3'ünde kısmi iyileşme gözlemlendi. Bir hasta da tedavi sonrası minimal GVHH ile takip edilmektedir. Ağır GVHH tanısı konulan vakalardan birinde steroid + MMF ile tam yanıt alındıktan sonra MMF altında yeniden AGVHH atağı izlendi ve bir hastada yanıt alınmadı (Tablo). MMF ile birlikte ikili ve üçlü immünsupresif tedavi alan hastaların üçünde (3/16) antiviral profilaksi altında (valsiklovir 1x500mg) zona gelişti. Değerlendirmeye alınan 25 hasta içinden de üç hastaya CMV enfeksiyonu nedeni ile tedavi verildi. Gastrointestinal şikâyetler nedeni ile ilacı bırakan olmadı. AGVHH'nın profilaksisinde MMF'in siklosporine üstünlüğü izlenmemekle birlikte benzer etkinliğe sahip olduğu görüldü. Steroide dirençli AGVHH vakalarında ise yanıt elde edilmedi. KGVHH vakalarında steroid ve/veya siklosporin ile birlikte toplam %88 hastada yanıt alınmıştır. MMF'in özellikle profilakside ve KGVHH tedavisinde etkili olduğu görülmektedir. Sonuçların daha büyük hasta gruplarında doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

Tablo. Hastaların Kronik GVHH durumları ve tedaviye yanıtları

GVHH Derecesi	Tedavi Öncesi Değerlendirme	Tedavi Sonrası Değerlendirme			
		Tam iyileşme (%)	Kısmi iyileşme	Minimal GVHH	İlerleme/yanıtsız
Ağır GVHH	13	7 (53.9)	3 (23.1)	1 (7.7)	2 (15.3)
Orta GVHH	3	3 (100)	-	-	-
Toplam	16	10 (62.4)	3 (18.6)	1 (6.4)	2 (12.5)

Bildiri: 281

Poster No: P169

STEROİDE DİRENÇLİ AKUT GASTROİNTESTİNAL GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞININ TEDAVİSİNDE İNTRA-ARTERYAL STEROİD UYGULAMASI. ¹Simten Dağdas, ¹Gülsüm Özet, ¹Metin Attepe, ¹Funda Ceran, ¹Ümit Barbaros Üre, ¹Gül Tokgöz, ¹Nurullah Zengin. ¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği.

Akut graft versus host hastalığı (GVHD) allojenik kemik iliği transplantasyonunun major komplikasyonlarından biridir ve özellikle steroide dirençli olguların çoğunda ölümle sonuçlanır. Dirençli akut intestinal GVHD vakalarında barsak mukozasına topikal steroid uygulamasının bu bölgeye yüksek dozlarda steroid ulaşmasını sağladığı ve böylece barsaklarda bulunan steroid reseptör sayısının ve afinitesinin azalmasının yol açtığı refrakterliğin üstesinden gelebileceği düşünülmektedir. Steroide dirençli grade 4 akut gastrointestinal GVHD nedeniyle takip ettiğimiz 2 hastaya intraarteryal steroid enjeksiyon tedavisi uyguladık. Hastalardan biri 30 yaşında ALL tanılı bir bayan hasta, diğeri ise 34 yaşında AML tanısı olan erkek hasta idi. Her 2 hastaya da busulfan ve siklofosfamid hazırlama rejimi kullanılarak tam uyumlu kardeş donörden nakil yapıldı. Hastalarda nakil sonrası 3 ay içinde grade 4 akut gastrointestinal GVHD gelişti. Her iki hasta da 2mg/kg/gün dozunda İV prednisolon tedavisine yanıt vermedi. Bayan hastada sekonder tedavi olarak uygulanan ATG ve infliximab tedavisine de yanıt alınmadı. Erkek olgumuzda ise sistemik sekonder tedavi uygulanmadı. Her iki hastaya anjiyografi eşliğinde inferior ve superior mezenterik arterlerin her birine (bir hastada gastroduodenal artere de) 1mg/kg metil prednisolon infüzyonu yapıldı. Uygulamaya bağlı herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Vakaların ikisinde de bu uygulamadan sonra 1-2 gün içinde ishal sayısında belirgin azalma oldu ve 3-4 gün içinde ise tamamen ortadan kalktı. İntraarteryal steroid uygulamasının refrakter akut gastrointestinal GVHD tedavisinde kolay uygulanabilir, güvenli ve etkili bir yaklaşım olduğu kanaatindeyiz.

Bildiri: 282

Poster No: P170

KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA İSHAL NEDENLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. ¹Leylagül Kaynar, ¹Ayşe Sakiöglü, ¹Fatih Kurnaz, ²Alper Yurci, ¹Ruksan Büyükoğlan, ¹Bülent Eser, ³Süleyman Yazar, ¹Ali Ünal, ¹Mustafa Çetin. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji, ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Bilim Dalı.

Kök hücre nakli sonrası erken dönemde gözlenen ishal, hastanın genel durumunu olumsuz yönde etkileyen önemli sebepler arasındadır. Görülme sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Bakteriler, parazitler, virüsler ve ilaçların yol açtığı mukoza hasarı dâhil diğer birçok neden, bağışıklık sistemi baskılanmış bu hastalarda ishale neden olmaktadır. Ocak 2007- Mayıs 2009 tarihleri arasında kliniğimizde allojenik kök hücre nakli (AKHN) veya olog kök hücre nakli (OKHN) yapılan 223 hastanın dosyası, nakil sonrası dönemde ishal görülme sıklığını ve etkenlerini belirlemek amacı ile incelenmiştir. Nakil sonrası ilk 100 gün içinde, en az günde 3 kez olan ve 3 gün süre ile devam eden ishali olan vakalar değerlendirmeye alınmıştır. Dışkı mikroskopik inceleme, dışkı kültürü, clastridium difficile, dışkı CMV PCR, rektoskopi/kolonoskopi, endoskopik biyopsi ve batın bilgisayarlı tomografi sonuçları incelenmiştir. Olguların 123 tanesi AKHN ve

100 tanesi OKHN yapılan hastalar idi. Üç vakada hazırlama döneminde ishal şikayeti olup, etken olarak iki hastada Giardia İntestinalis birinde ise Entamoeba Histolitika gösterilmiş ve tedavileri verilmiştir. Diğer vakalarda nakil öncesi dönemde ishal şikayeti mevcut değildi. Allojenik kök hücre nakli (AKHN) hastalarında 34 (%27.6), OKHN grubunda ise toplam 12 (%12) ishal vakası tespit edildi. İshal nedenleri tabloda verilmiştir. Değerlendirmeye alınan 223 hastanın, nakil sonrası ilk 100 gün içinde, 36 tanesinde en az üç gün süre ile devam eden 46 ishal atağı oluşmuş olup, 23 tanesinde neden ortaya konmuştur. Diğer 13 vakada ise etken belirlenememiş ve kendiliğinden iyileşme izlenmiştir. AKİT hastalarında ortanca 8. günde (Aralık 1-92. gün), OKHN hastalarında ise ortanca 4,5. günde (Aralık 2- 9 gün) ishal gözlenmiştir. İshal ataklarının %50'sinde sebep bulunabilmiştir. Toplumda sık görülen ishal etkenlerinden olan Giardia İntestinalis ve genellikle normal konakta ishale neden olmayan Blastosistis Hominis, OKHN grubunda en sık tespit edilen etkenler olup, 3'er hastada gözlenmiştir ve AKHN hastalarında tespit edilmemiştir. Bu AKHN grubu hastaların nakil sonrası ilk bir ayda metronidazol tedavisi almasına bağlanmıştır. OKHN hastaları değerlendirildiğinde parazitler ve AKHN hastalarında ise GVHH en sık ishal yapan neden olarak belirlenmiştir. Dışkı mikroskopisinin incelenmesinden başlanılarak gerekli görülen vakalarda rektum/kolon biyopsisine kadar uzanan detaylı değerlendirme ile atakların en az %50'sinde neden tespit edilebilir ve hastalar erken ve etkene yönelik müdahale sağlanabilir. Nakil sonrası gözlenen ishallerde etken Giardia İntestinalis gibi sık rastlanan nedenler dışında sadece bağışıklık sistemi baskılanmış konakta görülebilen nedenler de mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo.

Tespit edildenenler	AKHN n=123 (%)	OKHNn=100 (%)	Toplam n=223 (%)
Akut GVHH	8 (6.5)	-	8 (3.6)
Giardia intestinalis	0	3 (3)	3 (1.8)
Cryptosporidium parvum	1 (0.08)	0	1 (0.05)
Clastridium difficile	0	2 (2)	2 (0.9)
CMV koliti	4 (3.3)	0	4 (1.8)
Blastocystis hominis	1 (0.08)	3 (3)	4 (1.8)
Nötropenik kolit	3 (2.4)	1 (1)	4 (1.8)

GVHH: Graft versus host hastalığı, AKHN: Allojenik kök hücre nakli, OKHN: Otolog kök hücre

Bildiri: 283

Poster No: P171

AKUT LÖSEMİLERDE ALLOJENEİK KEMİK İLİĞİ KAYNAKLI KÖK HÜCRE NAKLİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ. ¹Hakan Özdoğu, ¹Can Boğa, ¹Mahmut Yeral, ¹Ebru Kızılkılıç, ²İlknur Kozanoğlu. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Adana

Amaç: Kemik iliği kaynaklı kök hücre nakli Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma merkezinde 2004 yılından beri uygulanmaktadır. Bu merkezde son 5 yıl içerisinde yapılan kök hücre nakilleri; hazırlık kemo-terapi rejimleri, donör tipi, klinik seyir, yaşam süresi ve uzun süreli takipler yönünden değerlendirildi. Metod: Nisan 2004 yılından Temmuz 2009 tarihleri arasında akut myeloblastik lösemi (AML) tanısı alan yaşları 17-60 arasında, 8 'i erkek toplam 16 olgu ve akut lenfoblastik

lösemi tanısı (ALL) alan yaşları 17-44 arasında 10 olgu-ya HLA tam uyumlu kardeş vericiden allojeneik kemik iliği kaynaklı periferik kök hücre nakli yapıldı. Olguların tümünde nakil öncesi 4-renkli akım sitometresi ve PCR analizleri ile hastalık yükü değerlendirildi. Hazırlık rejimlerinde AML olguları için busulfex (6.4-12.8 mg), fludarabin (120-180 mg), ve ATG (10-40 mg/kg) kullanıldı. ALL olguları için ise TBI (12 Gy), siklofosamid (120 mg/kg veya tümör yükü olanlarda etoposid (60 mg/kg) kullanıldı. AML tanılı hastaların birinde ve ALL tanılı hastaların ikisinde indirgenmiş yoğunluklu rejim kullanıldı. Graft versus host hastalığı (aGvHH) gelişmesini önleyici ilaçlar olarak siklosporin ve mukofenolat mofetil (GvHH gelişme riski yüksek olan birkaç olguda siklosporin, metotrexate) uygulandı. Bulgular: AML tanısı alan olgulardan 4'ü ve ALL tanısı alan olgulardan 3'ü belirli bir tümör yükü ile nakile alındı Olguların tümünde nakil sonrasında tam remisyon gözlemlendi. İşlem ilişkili mortalite her iki grupta 0 olarak değerlendirildi. Ph+ ALL hastalardan birisinde nakil sonrası minimal rezidüel hastalık (MRD) pozitifliği. Dozu artırılmış imatinib, dasatinib ve donör lenfosit infüzyonu tedavisine rağmen MRD pozitifliği devam etti. AML olgularının nakil sonrası takip süreleri 1-48 ay (ortalama 14.9 ay), ALL olgularının ise takip süresi 1-3 ay (ortalama 5.7 ay) arasında değişmekteydi. AML olgularının 5'inin (%31.2) hastalığı 1 yıl içerisinde tekrarladı, bu olguların 2 sine ikinci nakil yapıldı. Bu olgular 1 yıl içerisinde kaybedildi (4 ü hastalık tekrarı ve 1' ciddi GvHH nedeni ile). ALL olgularının ise 4'ünde (%40) hastalık bir yıl içerisinde tekrarladı. Bu olgulardan üçüne ikinci nakil yapıldı. İkinci nakil yapılan olgulardan ikisi 11 ve 13. ayda hastalısız yaşamını her iki gruptaki diğer olgular gibi sürdürmektedir. Grade I-II aGvHH, AML olgularının 2 sinde (%12.5), Grade > II aGvHH 2 olguda gözlenirken, ALL olgularının ise 2 sinde (%18.7) yalnızca Grade I-II GvHH oluştu. AML olgularının 3'ünde ALL olgularının ise 2 sinde sınırlı kronik GvHH gelişti. ALL olgularının birisinde bronşiolitis obliterans organize pnömöni gelişti. Sonuç: Merkezimiz ile ilgili beş yıllık sonuçlar kemik iliği kaynaklı periferik kök hücre nakli tedavisinin akut lösemili olgular için ümit verici olduğunu göstermektedir.

Bildiri: 284

Poster No: P172

HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ: YENİ BİR MERKEZ DENEYİMİ. ²Meltem Yüksel, ²Şerife Koçubaba, ²Derya Türkoğlu, ²Gültekin Meriç, ²Ertuğrul Şevki Tuncel, ²Mehmet Arıöz, ²Özlem Balçık, ²Murat Albayrak, ²İsmet Aydoğdu, ²Nurullah Zengin, ²Muhit Özcan, ²Fevzi Altuntaş. ¹Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü ve Kök Hücre Nakil Ünitesi, ²Konya Meram Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, ⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı ve Kök Hücre Nakil Ünitesi.

Giriş:Ülkemizdeki kemik iliği nakil merkezlerinin sayıca yetersizliği bilinen bir gerçektir. Bu, pek çok hastanın kök hücre nakil şansını zamanında kullanamamasına neden olmaktadır.Amaç: Ocak 2009dan bu yana faaliyette olan ünitemizin aktivitesini retrospektif olarak değerlendirmektir. Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Kök Hücre nakil Ünitesinde (AOEAHKHNÜ) ilk Otolog Kök Hücre Nakli (OKHN) 09.01.2009 tarihinde, ilk Allojeneik Kök Hücre Nakli (AKHN) 30.04.2009de yapılmıştır. Olgular Yöntem: Temmuz 2009'a kadar yedi aylık süreçte n=21 kök hücre nakli gerçekleştirilmiştir. Hastaların kadın erkek oranı: 6/14 dür. Medyan yaş 49 (15-62

yl). Sonuçlar:OKHN yapılan hasta sayısı n=15, bir hastaya iki kez OKHN yapılmıştır. Tüm hastalarda kök hücre kaynağı büyüme faktörü ile mobilize edilmiş çevresel kandır. Hastaların tanıları transplantasyondaki statusları şu şekildedir.Diffuz Büyük B hücreli Lenfoma (DBBHL) n=4 (Primer Refrakter (PR))n=3, İkinci tam yanıt (TY) n=1) Hodgkin Lenfoma (HL) n=3 (PR n=3), Mantle Hücreli Lenfoma (MHL) n=2 (TY n=1, parsiyel yanıt (PY) n=1) Burkitt Lefoma (BL) n=1 (PY), Multipl Miyeloma (MM) n=4 (TY n=1, PYn=3) Waldenstrom Makroglobulinemisi (WM) n=1 (PY). Hazırlama rejimi (BCNU 300 mg/m², Etoposid 800 mg/m², ARA-C 200 mg/m², Melphalan 140mg/m²) BEAM n= 3 Ifosfamid 15g/m², Carboplatin1.5g/m², Etoposid 1.5g/m² (ICE) n=8 Melfelan 200 mg/m² (Mel 200) n=4 Rituximab 375mg/m² ve Melfelan 200mg/m² (R-Mel-200) n=1. Aktuel vücut ağırlıklarına göre infüze edilen kök hücre miktarı medyan CD34 4.3 X106 (2,47-7,22 x106). Hastaların n=14 (%93.3) engraftman oldu. Nötrofil >500 medyan 10 (9-14 gün), trombosit >20.000 medyan 12 (9-22 gün). Merkezimizde Allojenik Kök Hücre Nakli (AKHN) yapılan hasta sayısı n=5, kadın erkek oranı:3/2. Tanıları ve transplantasyondaki statusları AML n=4 (1.Tam Remisyon (TR) n=2, 2.TR n=1, Remisyon olmayan n=1) ALL n=1 (1.TR). Medyan yaşları 28 (21-52). Sorrh komorbidite indeksleri 0 (n=4), 1 (n=1) idi.İki hastada minor kan grubu uyumsuzluğu, bir hastada major-minor kan grubu uyumsuzluğu mevcuttu. Kök hücre kaynağı kemik iliği n=1, büyüme faktörü ile mobilize edilmiş çevresel kan n=4dü.Hazırlama rejimleri: Busulfan 16mg/kg Siklofosfamid 120mg/kg n=4, Total Beden Işınlaması (TBI) 12Gy Siklofosfamid 120mg/kg n=1 İnfüze edilen kök hücre miktarı medyan CD34 5,44 X106 (4,3-6,43 x106). GVHD profilaksisi amacıyla siklosporin ve kısa süreli methotreksat uygulandı.Tüm hastalarda engraftman oldu; Nötrofil >500 medyan 14 (13-16gün), trombosit > 20.000 medyan 12 (12-14gün). Transplantasyonla ilişkili mortalite (TİM) %5dir.

Bildiri: 285

Poster No: P173

HODGKİN LENFOMA TANILI OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN OLGULARDA RADYOTERAPİ UYGULAMASININ SAĞKALIMA KATKISI.

¹Celalettin Eroğlu, ²Leylagül Kaynar, ¹Oğuz Galip Yıldız, ²Fatih Kurnaz, ¹Okan Orhan, ²Cem Şahin, ¹Dicle Aslan, ¹Serdar Soyuer, ²Bülent Eser, ²Mustafa Çetin, ²Ali Ünal. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı ve Kit Ünitesi.

Amaç: Nüks veya yanıtız Hodgkin Lenfoma (HL) tanısı ile birleşik modalite tedavi sonrası otoplog periferik kök hücre nakli (OPKHN) yapılan olgularda radyoterapi (RT) uygulamasının genel sağkalım ve OPKHN sonrası sağkalım üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. Bireyler ve Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mehmet Kemal Dedeman Hematoloji-Onkoloji Hastanesi'nde 1995 ile 2009 tarihleri arasında HL tanısı ile birleşik modalite tedavi sonrası OPKHN yapılan 45 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi. Olgular erken evre (Evre I-II) ve ileri (Evre III-IV) evre olarak gruplandırıldı ve radyoterapi (RT) uygulanan ve uygulanmayan olarak iki altgruba ayrıldı. Gruplar genel sağkalım ve OPKHN sonrası sağkalım açısından karşılaştırıldı. Bulgular: Olguların, ortanca yaşı 29 (16-60) ve %38 (n=17)'i kadın, %62 (n=28)'i erkek idi. Histopatolojik alt gruplar açısından incelendiğinde olguların %42.5 (n=19)'ini altgrubu bilinmeyen HL, %20 (n=9)'sini mikse sellüler HL ve %37.8 (n=17)'ini noduler

sklerozan HL oluşturmaktaydı. Erken evre olan olguların %24,5 (n=11)'ine RT uygulanmadı, %35,5 (n=16)'ine RT uygulandı. İleri evre olguların %31,1 (n=14)'ine RT uygulanmadı, %8,9 (n=4)'na RT uygulandı. Olguların %13,3 (n=6)'ü 1.sıra kemoterapi (KT)'den, %51,2 (n=23)'i 2.sıra KT'den ve %35,5 (n=16)'ü 3.sıra KT'den sonra OPKHN uygulandı. Olguların OPKHN öncesi KT'ye yanıt durumu %48,9 (n=22) düzleme, %48,9 (n=22) durağan hastalık ve %2,2 (n=1) ilerlemede idi. Nakil sonrası %60 (n=27) düzleme, %20 (n=9) durağan hastalık, %6,7 (n=9) ilerleme saptanırken %13,3 (n=6)'sında yanıt değerlendirilmesi yapılamadı. Ortanca takip süresi 40 (12-172) ay olarak bulundu. Erken evre olgularda ortanca genel sağkalım ve nakil sonrası sağkalım oranları RT uygulanmayan ve uygulanan grupta sırasıyla 33 aya karşı 72 ay ve 9 aya karşı 24 ay olarak bulundu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Erken evre olgularda RT uygulanmayan ve uygulanan grupta 5 ve 10 yıllık sağkalım sırası ile %47'ye karşı %69 ve %0'a karşı %20 olarak bulundu. İleri evre olgularda ortanca sağkalım RT uygulanmayan ve uygulanan grupta 38 aya karşı 43 ay olarak bulundu. İleri evrenin RT uygulanan grubun olgu sayısının azlığı nedeni ile ileri evre grupta istatistiksel çözümlenme yapılamadı. Sonuç: Erken evre HL nedeni ile birleşik modalite tedavi sonrası OPKHN uygulanan olgularda RT uygulaması genel sağkalım ve OPKHN sonrası sağkalımı arttırması olgu sayısının azlığı nedeni ile istatistiksel olarak gösterilemese de sayısal olarak anlamlı bulundu.

Bildiri: 286

Poster No: P174

NÜKS VEYA YANITSIZ HODGKİN DIŞI LENFOMA TANILI OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN OLGULARA RADYOTERAPİ İLAVESİNİN SAĞKALIMA KATKISI. ¹Celalettin Eroğlu, ²Leylagül Kaynar, ¹Oğuz Galip Yıldız, ²Fatih Kurnaz, ¹Okan Orhan, ²Cem Şahin, ¹Dicle Aslan, ¹Serdar Soyuer, ²Bülent Eser, ²Mustafa Çetin, ²Ali Ünal. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Kayseri, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı ve Kit Ünitesi, Kayseri.

Amaç: Nüks veya yanıtız saldırgan Hodgkin Dışı Lenfoma (HDL) tanısı ile kemoterapi sonrası otoplog periferik kök hücre nakli (OPKHN) yapılan olgularda radyoterapi (RT) ilavesinin genel sağkalım ve OPKHN sonrası sağkalım üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. Bireyler ve Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mehmet Kemal Dedeman Hematoloji-Onkoloji Hastanesi'nde 1989 ile 2009 tarihleri arasında saldırgan HDL tanısı ile kemoterapi sonrası OPKHN yapılan ve RT uygulanan 44 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi. OPKHN tedaviye yanıtız olan, tedavi sonrası nüks gelişen ve tedavi ile tam düzleme sağlanan yüksek riskli olgularda uygulandı. Olgular erken evre (Evre I-II) ve ileri evre (Evre III-IV) olarak gruplandırıldı ve RT uygulanan ve uygulanmayan olarak iki altgruba ayrıldı. Gruplar genel sağkalım ve OPKHN sonrası sağkalım açısından karşılaştırıldı. Bulgular: Olguların, ortanca yaşı 44 (17-76) ve %25 (n=11)'i kadın, %75 (n=33)'i erkek idi. Histopatolojik alt gruplar açısından incelendiğinde olguların %93,2 (n=41)'ini B hücreli HDL (bunlarında %83 (n=31)'ü diffüz büyük B hücreli HDL) ve %6,8 (n=3)'ni T hücreli HDL oluşturmaktaydı Erken evre olan olguların %18,2 (n=8)'ine RT uygulanmadı, %18,2 (n=8)'ine RT uygulandı. İleri evre olguların %40,9 (n=18)'na RT uygulanmadı, %22,7 (n=10)'ne RT uygulandı. Olguların %20,45 (n=6)'i 1.sıra kemoterapi

(KT)'den, %50 (n=22)'i 2.sıra KT'den ve %29,55 (n=13)'i 3.sıra KT'den sonra OPKHN uygulandı. Olguların OPKHN öncesi KT'ye yanıt durumu: %63,6 (n=28) düzelme ve %36,4 (n=16) durağan hastalık idi. Nakil sonrası ise %43,2 (n=19) düzelme, %18,2 (n=8) durağan hastalık, %25 (n=11) ilerleme saptanırken %13,6 (n=6)'sında yanıt değerlendirilmesi yapılamadı. Ortanca takip süresi 30 (5-237) ay olarak bulundu. Erken evre olgularda ortanca genel sağkalm ve nakil sonrası sağkalm oranları RT uygulanmayan ve uygulanan grupta sırasıyla 32 aya karşı 29 ay ve her iki grupta 6 ay olarak bulunarak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Erken evre olgularda RT uygulanmayan ve uygulanan grupta 5 ve 10 yıllık sağkalm sırası ile %41 aya karşı %28 ve %0 aya karşı %28 olarak bulundu. İleri evre olgularda ortanca genel sağkalm ve nakil sonrası sağkalm oranları RT uygulanmayan ve uygulanan grupta sırasıyla 62 aya karşı 52 ay ve 28 aya karşı 9 ay olarak bulundu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmedi. Erken evre olgularda RT uygulanmayan ve uygulanan grupta 3 ve 5 yıllık sağkalm sırası ile %21'e karşı %32 ve %0'a karşı %32 olarak bulundu. Sonuç: Nüks veya yanıtız saldırgan HDL tanısı ile kemoterapi sonrası otolog periferik kök hücre nakli (OPKHN) yapılan olgulara RT ilavesinin genel sağkalm ve OPKHN sonrası sağkalm üzerine katkısı saptanmadı.

Bildiri: 287

Poster No: P175

KÖK HÜCRE NAKLİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRMEDE ARTMIŞ PROTEİN OKSİDASYON ÜRÜNLERİ İLE DEMİR YÜKÜ VE KÖK HÜCRE NAKLİ KOMPLİKASYONLARI İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI. ¹Zübeyde Nur Özkurt, ²Zeynep Arzu Yeğin, ¹Şahika Zeynep Akı, ²Hatice Paşaoğlu, ²Canan Demirdamar, ¹Elif Suyanı, ¹Münci Yağcı, ¹Gülşan Türköz Sucak. ¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı.

Lipit ve nükleik asit oksidasyonu ile oluşan patolojik düzeyde yüksek serbest oksijen radikalleri (SOR) ile viral enfeksiyon, diyabet, ateroskleroz, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği gibi klinik tabloların sıklığında artış olduğu bilinmektedir. Artmış protein oksidasyon ürünlerinin (AOPP) de benzer şekilde endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz ile ilişkisi gösterilmiştir. Kemoterapi ve radyoterapinin serbest oksijen radikallerinin (SOR) düzeyinde artışa ve dokuda antioksidan kapasite azalmasına neden olduğu gösterilmiş olmasına rağmen kök hücre nakli yapılan hastalarda oksidatif stres ve kök hücre nakli komplikasyonları ilişkisini araştıran yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada kök hücre nakli öncesi serum AOPP düzeylerinin demir yükü, inflamatuvar belirleyiciler ile ve HKHN komplikasyonları ile ilişkisi olup olmadığını araştırılmıştır. Çalışmaya 65 akut lösemi (45 AML, 20 ALL), 35 MM, 28 lenfoma (11 HDL, 17 HH), 13 Aplastik anemi tanısı ile kök hücre nakli yapılan toplam 141 hasta [ortanca yaş: 33 (16-68); 49 kadın ve 92 erkek; 91 Allojenik, 50 otolog HKHN] alındı. Hastaların HKHN öncesi serum örneklerinden AOPP düzeyleri ELISA yöntemi ile çalışıldı. Serum AOPP düzeyleri (umol/L) MM, Akut lösemi, AAA ve lenfomalı hastalarda sırasıyla 444.2±238.2, 362.5±173.8, 301.5±265.4, 297.4±144.6 bulundu. AOPP değerleri MM'lı hastalarda akut lösemi, lenfoma ve aplastik anemili hastalara göre anlamlı yüksek bulundu (p<0.05). CRP, eritrosit sedimentasyon hızı ve fibrinojen düzeyleri ile AOPP düzeylerinin ilişkisi saptanmadı (p>0.05). AOPP düzeyleri serum ferritin düzeyi

≥500ng/dl olan hastalarda <500ng/dl olanlara göre daha yüksek (p<0.05) bulundu. Otolog KHN ve allojenik KHN yapılan hastaların ayrı gruplar içinde değerlendirildiği analizde AOPP düzeyleri ile HKHN sonrası mukozit, sinuzoidal obstruksiyon sendromu, verici atak hastalığı, böbrek, kalp, karaciğer toksisiteleri arasında ilişki saptanmadı (p>0.05). Artan demir yükü ile lipit ve protein oksidasyon ürünlerinde artış olduğu bilinmektedir. Buna karşın hematolojik malinite nedeni ile kemoterapi/radyoterapi ile tedavi edilen hastalarda protein oksidasyon ürünlerinin önemi ve kök hücre nakli komplikasyonları ilişkisi henüz bilinmemektedir. HKHN komplikasyonları ile ilişkisi olan çok sayıda etken olması nedeni ile daha çok sayıda, tanı-tedavi yönünden homojen hasta gruplarını içeren çalışmalara gereksinim vardır.

Bildiri: 288

Poster No: P176

HEMATOPETİK KÖK HÜCRE NAKLİ İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA FUNGAL AKCİĞER ENFEKSİYONU RİSK FAKTÖRLERİ: DEMİR YÜKÜNÜN ROLÜ.

¹Ezgi Özyılmaz, ¹Müge Aydoğdu, ²Gülşan Türköz Sucak, ²Şahika Zeynep Akı, ²Zübeyde Nur Özkurt, ²Zeynep Arzu Yeğin, ³Gonca Erbaş, ¹Nurdan Köktürk. ¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı.

Fungal akciğer enfeksiyonları (FAE) hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) ile tedavi edilen hastalarda %30-60 saptanır, morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Fungal enfeksiyon risk faktörlerinin bilinmesi etkin profilaksi ve tedavi yöntemlerinin geliştirilebilmesi ile bu hastaların prognozunda iyileşmeye neden olabilir. Bu çalışmada HKHN yapılan hastalarda FAE için risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı. Çalışmaya 148 HKHN yapılan hasta (99 allojenik, 49 otolog HKHN) alındı. Hastalara ait nakil öncesi ve sonrası 1 yıllık izlemde öykü, fizik inceleme, akciğer grafisi, tomografi, bronkoskopi ve mikrobiyoloji verileri retrospektif olarak dosya kayıtlarından elde edildi. Hastaların tamamına HEPA-filtreli odalarda ve flucanazol ile antifungal profilaksi altında HKHN gerçekleştirildi. Değerlendirmesinde geçirilmiş aktif fungal enfeksiyon olan hastalara sekonder amphotericin B profilaksisi verildi. Verici atak hastalığı nedeni ile kortikosteroid tedavi alan hastalarda haftalık panfungal PCR ve galaktomannan antijeni izlemi yapıldı. HKHN sonrası ortanca 12 (1-12) ay izlemde 29 hastada (%19.6) ortanca 76. (7-360) günde FAE saptandı. FAE sıklığı allojenik HKHN yapılan hastalarda otolog HKHN yapılan hastalara göre anlamlı olarak yüksekti (p<0.05). FAE etkeni 16 hastada Aspergillus spp, 5 hastada Candida non-albican ve 2 hastada Candida albican saptandı. Geçirilmiş FAE öyküsü (p=0.016), düşük performans durumu (p=0.04), uzun nötropeni süresi (p=0.019), SOS varlığı (p<0.001), nakil öncesi yüksek transferrin saturasyonu (p=0.004) ve ferritin düzeyleri (p<0.001) ile FAE sıklığının arttığı saptandı (p<0.05). Çok değişkenli analizde yüksek ferritin düzeyleri (>1000ng/ml) (OR: 2.89, 95 %CI 1.03-8.08, p=0.044) ve sinuzoidal obstruksiyon sendromu varlığı (OR: 5.16, 95 %CI 1.73- 15.45, p=0.003) FAE gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Ferritin >1000 ng/ml değerlerin FAE için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif tahmin ettirici değeri sırasıyla %67, %70, %33 ve %89 hesaplandı. Kaplan-Meier sağ kalım analizinde fungal akciğer enfeksiyonunun 1 yıllık sağ kalım için olumsuz risk faktörü olduğu gösterildi (HR: 0.271, 95 %CI: 0.135-0.545, p< 0.001). HKHN öncesi yüksek serum

ferritin değerleri kronik inflamasyon ve transfüzyonlar nedeniyle sıklıkla saptanır. Artan demir yükünün HKHN komplikasyonları riskinde artışa neden olduğunu ve sağ kalımı olumsuz etkilediği bildirilmektedir. Demir, özellikle de transferine bağlı olmayan demir, dokularda hasara neden olan serbest oksijen radikallerinin oluşumunu artırarak, nötrofil ve makrofajların antimikrobiyal fonksiyonlarını azaltarak, Aspergillus türlerinde virulansı ve çoğalmayı artırarak fungal akciğer enfeksiyonu sıklığını artırıyor olabilir.

Bildiri: 289

Poster No: P177

KALITSAL NÖRO-METABOLİK/DEJENERATİF HASTALIKLAR VE OSTEOPETROZİS VAKALARINDA YAPILAN HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYON SONUÇLARI. ¹Barış Kuşkonmaz, ¹Yasemin Işık Balcı, ¹Selin Aytacı, ¹Şule Ünal, ¹Meral Topçu, ¹İlhan Tezcan, ¹Mualla Çetin, ¹Duygu Uçkan Çetinkaya. ¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, ²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Ünitesi, ³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Ünitesi, ⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Ünitesi, ⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik İmmünoloji Ünitesi.

Giriş: Hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) nörodejeneratif, metabolik ve depo hastalıkları gibi nadir görülen çeşitli kalıtsal hastalıklarda giderek artan bir hızda kullanılmaktadır. Ülkemizde akraba evlilikleri nedeniyle kalıtsal hastalıkların fazla olması, bu hastalıkların tedavisinde HKHT'unun önemini artırmaktadır. Allojenik kök hücreler, metabolik hastalıklarda eksik enzimin sağlanması için bir kaynak teşkil etmekte, osteopetroziste ise sayı ve fonksiyon olarak normal osteoklastları sağlamaktadır. Bu çalışmada HÜTF Çocuk Hastanesi Kemik İliği Transplant Ünitesinde nörometabolik hastalıklar ve osteopetroziste yapılan HKHT sonuçları verilmektedir. Materyal ve metod: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesinde Ekim 1994-Haziran 2009 yılları arasında kalıtsal nörometabolik hastalıklar ve osteopetroziste nedeni ile HKHT'u yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen toplam hasta sayısı 27 (ortalama yaşları 3.8±3.6 yıldır ve 17'si erkek 10'u kızdı) idi. Osteopetrozislilik vaka sayısı 11, nörometabolik hastalıklar nedeni ile transplantasyon yapılan hasta sayısı 16 idi. Osteopetroziste tanı olan bir hastaya iki kez transplantasyon yapılmıştır (Toplam transplantasyon sayısı 28). Hastalar ve transplantasyon ile ilgili diğer veriler tablo 1'de sunulmuştur. Sonuçlar: Hastalıkların transplantasyon sonuçları tablo 1'de gösterilmiştir. Engraftman transplantasyon yapılan 27 hastanın 24'ünde (%88.9) sağlanmıştır. Engraftman sağlanamayan osteopetrozislilik bir hastada ikinci transplantasyon yapılmış ve yine engraftman sağlanamamıştır. Yaşam oranı osteopetrozislilik vakalarında 8/11 (%72.7), adrenolökodistrofi, metakromatik lökodistrofi ve Krabbe Hastalığında 8/13 (%61.6), diğer nadir görülen (Hurler hastalığı, mannosidozis, Gaucher hastalığı) vakalarda 2/3 (%66.7) olarak bulunmuştur. Hastaların transplantasyon ilişkili komplikasyon ve ölüm nedenleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu bulgular, şu anda mevcut tedavi yöntemleri ile tedavi şansı düşük olan, ölümcül ve ilerleyici seyir gösteren, özellikle ülkemizde sık görülen kalıtsal hastalıklarda HKHT'unun önemli yeri olduğunu düşündürmektedir.

Tablo.

Yaş	3.8±3.6 yıl) (3.5 ay-11 yaş arası)
Cinsiyet (E/K)	17/10
Tanımlar	
Osteopetrozislilik	11 (%40.7)
Adrenolökodistrofi	8 (%29.6)
Metakromatik lökodistrofi	4 (%14.8)
Krabbe hastalığı	1 (%3.7)
Hurler sendromu	1 (%3.7)
Mannosidozis	1 (%3.7)
Gaucher hastalığı	1 (%3.7)
Donör	
HLA 6/6 uyumlu kardeş	17 (%60.7)
HLA 6/6 uyumlu kardeş dışı aile/akraba	5 (%17.9)
HLA tam uyumlu olmayan kardeş dışı aile/akraba	5 (%17.9)
HLA tam uyumlu olmayan kardeş	1 (%3.6)
Hazırlık rejimi	
Busulfan + siklofosfamid	26 (%92.9)
Busulfan + siklofosfamid + ATG	1 (%3.6)
Busulfan + fludarabin + ATG	1 (%3.6)
aGVHD profilaksisi	
Siklosporin A + metotreksat	27 (%96.4)
Siklosporin + metilprednizolon	1 (%3.6)
Kök hücre kaynağı	
Kemik iliği	25 (%89.3)
Periferik kök hücre	2 (%7.1)
Kord kanı	1 (%3.6)
Nötrofil engraftmanı	24/28 (%85.7)
Nötronil engraftman günü (ortalama)	14.5±3.6 (9-26 gün)
Akut GVHD (≥grade 2)	6/28 (%21.4)
VOD (orta-ağır)	3/28 (%10.7)
Yaşam oranı	18/27 (%66.7)
Osteopetrozislilik	8/11 (%72.7)
Adrenolökodistrofi	5/8 (%62.5)
Metakromatik lökodistrofi	3/4 (%75)
Krabbe hastalığı	0/1
Hurler hastalığı	1/1
Mannosidoz	1/1
Gaucher hastalığı	0/1
Ölüm nedenleri	
TRM*	7/27 (%25.9)
Hastalık progresyonu	2/27 (%7.4)

Bildiri: 290

Poster No: P178

HEMOPAGOSİTİK LENFOHİSTİOSİTOZDA HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYON DENEYİMİMİZ. ¹Mediha Kazık, ¹Gülsün Tezcan Karasu, ¹Vedat Uygun, ¹Alphan Küpesiz, ¹Volkan Hazar, ¹M. Akif Yeşilipek. ¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-onkoloji Bilim Dalı.

Hemofagositik lenfositosis (HLH) aktive T lenfosit ve makrofajların kontrol edilemeyen aşırı proliferasyonu ve dokularda lenfositosis hücre infiltrasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Familial ve sistemik hastalıklara eşlik eden sekonder tipi olmak üzere iki gruba ayrılır. Familial HLH (FHLH) OR geçişli, genellikle yaşamın ilk iki yılında fatal seyreden bir hastalıktır. Familial HLH yanında Chediak-Higashi sendromu, Griscelli sendromu ve X'e bağlı lenfoproliferatif hastalık (XLP) da HLH'nin klinik tablosunu gösterir. Tanı kriterleri familial/genetik geçiş, ateş, splenomegali, bisitopeni veya pansitopeni, hipertrigliseridemi, hipofibrinojenemi, hemofagositozdur. HLH'de immünsupresif ve sitotoksik tedavi uygulanmaktadır. Ancak kesin tedavisi hemato-poetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) olarak kabul edilmektedir. Burada merkezimizin HLH'de HKHT deneyimini sunmaktayız. Tartışma: İlk olgumuz tanı yaşının 12 olması nedeni ile ilginçtir. Literatürde ileri yaşlarda tanı alan FHLH olguları mevcuttur. Olgumuzun mutasyon analizi ile pozitif mutasyonu mevcuttur. Bu nedenle ileri yaşlarda HLH düşünülen olgularda mutasyon analizi ile tanı doğrulanıp en kısa zaman HKHT için donör arayışına başlanmalıdır. Aile hikayesi ve kardeş ölüm hikayeleri nedeni ile MSD bulma şansı azdır. Bu nedenle HLA uygun kardeş yoksa akraba-dışı tarama başlatılmalıdır. Günümüzde MUD ile yapılan HKHT sonuçları MSD sonuçlarına benzer şeklindedir. Tarama süresinin kısa olması nedeniyle kordon kanı tercih edilebilir bir kök hücre kaynağıdır. Bizim olgularımızda da üç hastada kök hücre kaynağı kordon kanıdır. Bu üç hastada da engraftman ile ilgili bir problem yaşamadık. Hastalığın nakil sırasında remisyonunda olması nakil başarısını artıran önemli faktörlerden biridir. Olgularımızın hepsi nakilden önce HLH-2004 protokolüne uygun olarak tedavi almışlar ve nakil sırasında remisyonunda idiler. Olgularımızın ilk ikisini transplant ilişkili komplikasyonlardan kaybettik. Ama diğer olgularımız halen hastaliksız olarak ve yüksek kimerizm oranları ile takibimizdedirler. Bölüm olarak FHLH tanısı konur konmaz sitotoksik ve immünsupresif tedavi başlanmasını ve hemen donör arayışına girilmesini önermekteyiz. Aile içi verici bulma şansı yoksa hemen akraba dışı tarama başlatılmalı, hücre kaynağı olarak kordon kanı göz önünde bulundurulmalı ve hastalık remisyonuna girer girmez nakil yapılması hastalığın tedavi edilebilmesi açısından son derece önemlidir.

Tablo.

Olgular	Yaş, cins	Tanı	Tanı yaşı	Genetik	Aile hikayesi	Aldığı tedavi	Donör	Kök hücre kaynağı	Hücre sayısı	CD34	Hazır rejimi	GVHD profilaksisi	Sonuç
1	15 y, K	FHLH	12 yaş	A91W +/+	(-)	HLH-2004	MSD	PK	8 x 10 ⁸ /kg (MNC)	13.9x10 ⁶ /kg	Bu, CY, Eto	CsA, Mtx	+11. gün ex (VOD, enfeksiyon)
2	1 y, E	FHLH	4 /12 ay	(-)	(-)	HLH-2004	MUD	PK	22.1x10 ⁸ /kg (TNC)	24.1x10 ⁶ /kg	Bu, CY, Eto	CsA, Mtx	+31. gün ex (VOD, GVHD)
3	20/12 ay, E	FHLH	1 yaş	(-)	(-)	HLH-2004	MUD	KK	15x10 ⁷ /kg (TNC)	1.2 x 10 ⁵ /kg	Bu, CY, Eto	CsA	+2. yıl (kimerizm %100)
4	2 yaş	GS	3.5/12 ay	(-)	(-)	HLH-2004	MMUD	KK	12.6x10 ⁷ /kg (TNC)	-	Bu, CY, Eto	CsA	+20. ay (hastaliksız)
5	18/12 ay	GS	2/12 ay	(-)	(-)	HLH-2004	MUD	KK	10.5x10 ⁷ /kg (TNC)	-	Bu, CY, Eto	CsA	+2. yıl (kimerizm %100)

Bildiri: 291

Poster No: P179

MANTLE HÜCRELİ LENFOMADA PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ: ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ. ¹Eren Gündüz, ¹Hava Üsküdar Teke, ¹Olga Meltem Akay, ¹Zafer Gülbaş, ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı.

Mantle hücreli lenfoma (MCL) median yaşam süresinin 3-5 yıl olduğu kür sağlanamayan B hücreli bir neoplazidir. CHOP ve benzer rejimlerin ilk basamakta uygulanmasıyla olguların %25'inden azında tam remisyon sağlanabilir ve median yanıt süresi 1-2 yıldır. Bu sonuçlar ilk tam remisyonunda otolog kök hücre nakli uygulamasını yaygınlaştırmış ve bu şekilde tam remisyon oranı %60-100, median yaşam süresi 3-4 yıla uzamıştır. Fakat uzun süreli takiplerde relaps gözlenmiş ve kür sağlanamamıştır. Rituksimabın tedaviye eklenmesi 1. basamak ve kurtarma tedavisi sonuçlarını tamamen değiştirmiştir. Bunlar arasında en başarılı kombinasyon R-hyper-CVAD ile tam remisyon oranı %90'a yükselmiş ve genç hasta-

ların %60'ında 5 yıllık hastaliksız yaşam uzamıştır. Bu sonuçlar rituksimab öncesi otolog kök hücre nakli sonuçlarına en azından eşittir. Allogeneik kök hücre nakli dirençli MCL dahil lenfomalı hastalarda küratif olabilir. Biz de bu çalışmada kök hücre nakli yaptığımız 7 MCL'li olguya (6 erkek, 1 kadın) ait sonuçları değerlendirdik. Hastaların yaş ortalaması 46 (34-54) idi. Altı olguya non-miyeloablative allogeneik kök hücre nakli, 1 olguya otolog kök hücre nakli yapıldı. Kök hücre kaynağı olarak tüm olgularda periferik kan kullanıldı. Non-miyeloablative allogeneik kök hücre nakli yapılan olgularda hazırlama rejimi olarak rituksimab 375 mg/m² (-6, +6.gün), fludarabin 30 mg/m² (-5,-4,-3.gün), siklofosfamid 750 mg/m² (-5,-4,-3.gün) verilirken, otolog kök hücre nakli yapılan 1 olgu BCNU 300 mg/m² (-5.gün), etoposid 250 mg/m² (-5,-4,-3.gün), siklofosfamid 1.5 g/m² (-5,-4,-3,-2.gün) aldı. Non-miyeloablative allogeneik kök hücre nakli yapılan 1 olguda donör HLA tam uyumlu anne iken diğerlerinde HLA tam uyumlu kardeşlerdi. Olguların hiçbirinde belirgin akut GVHD gözlenmedi. Kronik dönemde ise 2 olguda cilt, 1 olguda hepatik GVHD gelişti. İki olguya nakil sonrası relaps gözleendiği ve 1 olguya da yeterli kimerizm sağlanamadığı için donör lenfosit infüzyonu yapıldı. Nakil sonrası relaps gözlenen hastalar 1. ve 2. sıra tedavilere de dirençli olgular ve nakil sonrası 13 ve 21.ayda kaybedildi. Allogeneik nakil yapılan hastalardan 1 tanesine otolog kök hücre naklinden 14 ay sonra relaps gözleendiği için, 1 tanesine otolog nakil için yeterli mobilizasyon sağlanamadığı için diğerlerine ise başlangıçta rezistan/relaps olgular oldukları için allogeneik kök hücre nakli yapıldı. Hastalar nakil öncesi CHOP, HyperCVAD ve IMVP-16 protokollerini 2-4 kür aldılar. Nakil sonrası relaps nedeniyle farklı uygulanan tedaviler ise modifiye ESAP ve bortezomib idi. Hastalar nakil sonrası 30, 34, 46, 61 ve 89. ayda remisyonunda izlenmektedir. Sonuç olarak, kemik iliği nakli ünitemizdeki 2002-2007 yıllarına ait tecrübemiz MCL'de kök hücre naklinin mutlaka düşünülmesi gerektiğini, özellikle relaps/refrakter olgularda non-miyeloablative allogeneik kök hücre naklinin küratif olabileceğini desteklemiştir.

Bildiri: 292

Poster No: P180

REZİSTAN/RELAPS HODGKIN LENFOMADA HAPLOİDENTİK ALLOGENEİK PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ: ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ. ¹Eren Gündüz, ¹Hava Üsküdar Teke, ¹Olga Meltem Akay, ¹Zafer Gülbaş, ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı.

Hodgkin lenfoma (HL)lı hastaların çoğunda konvansiyonel kemoterapi +radyoterapi ile kür sağlanır. Fakat ileri evre HL'lı %10-20 hastada 1.sıra tedavilerle CR sağlanamaz ve %20-30 hastada relaps gözlenir. Relaps/refrakter hastalarda kurtarma tedavisi olarak sıklıkla otolog kök hücre nakli (KHN) ve daha az sıklıkta allogeneik KHN uygulanır. Graft versus lenfoma etkisi ve tümör kontaminasyonu olmaması allogeneik KHN'nin avantajlarıdır. Ancak çoğu hastanın HLA uyumlu donörü bulunmamaktadır ve bu hastalarda HLA haploidentik akraba donörler alternatif olabilir. Biz de rezistan/relaps HL lenfoma nedeniyle haploidentik KHN yaptığımız 2 olguyu sunduk. Olgu 1: 20 yaşında erkek. Aralık 2003'te dış merkezde nodüler sklerozan tip HL Evre IIS tanısı alan hastaya 6 kür ABVD verilmiş. Mart 2006'da relaps nedeniyle 3 kür DHAP alan hasta KHN amacıyla merkezimize refere edildi. BEAM hazırlama rejimini takiben Ocak 2007'de otolog KHN yapıldı. Bir yıl sonra relaps gözlenen hasta 1 kür

IMVP16, 1 kür ifosfamid, gemesitabin, vinorelbin, metil prednizolondan oluşan protokol aldı. HLA tam uyumlu donörü olmadığından Haziran 2008'de annesinden haploidentik KHN yapıldı. Hazırlama rejimi olarak fludarabin 30 mg/m² -10, -9, -8, -7, -6 ve -5.gün, busulfan 4x0.8 mg/kg -6, -5.gün, ATG 2 mg/kg -4, -3, -2, -1. gün verildi. GVHD profilaksisi olarak siklosporin ve metotreksat aldı. GVHD gözlenmedi. +15.günde nötrofil, +17.günde trombosit engraftmanı oldu. 28.gün kimerizm %100 olan hasta halen klinik olarak remisyonunda, ilaçsız izlenmektedir. Olgu 2: 25 yaşında bayan. Temmuz 2006'da mikst selüler tip HL Evre IV (Akciğer tutulumlu) tanısı aldı. Altı kür ABVD alan hastada Nisan 2007'de relaps gözleendi. 2 kür BEACOPP sonrası Haziran 2007'de otolog KHN yapıldı. Eylül 2007'de progresyon nedeniyle 2 kür IMVP 16 ve 2 kür ifosfamid, gemesitabin, vinorelbin, metil prednizolondan oluşan protokol verildi. Nisan 2008'de HLA tam uyumlu erkek kardeşinden non-miyeloablative KHN yapıldı. Ancak bu tedaviye rağmen hastalık progrese olunca annesinden haploidentik KHN yapıldı. Hazırlama rejimi olarak fludarabin 30 mg/m² -10, -9, -8, -7, -6 ve -5.gün, busulfan 4x0.8 mg/kg -6, -5.gün, ATG 2 mg/kg -4, -3, -2, -1. gün kullanıldı. GVHD profilaksisi olarak siklosporin ve metotreksat verildi. 56.gün kimerizm %100 olan hastanın +180.günde akciğer grafisinde rezidü mevcut. Cilt ve GİS GVHD nedeniyle mikofenolat mofetil alıyor. PET BT sonucu bekleniyor. Sonuç olarak, merkezimizde edindiğimiz bu 2 olguluk tecrübe ile haploidentik allogeneik KHN'nin HLA tam uyumlu donörü olmayan rezistan/relaps HL'lı hastalarda alternatif bir tedavi olabileceğini, en azından kısa dönem toksisitesinin fazla olmadığını ve kür sağlayabileceğini düşünüyoruz.

Bildiri: 293

Poster No: P181

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİNDE TRANSPLANTASYON GÜNÜ LÖKOSİT SAYISININ KİMERİZM ÜZERİNE ETKİSİ. ¹Gülsün Karasu, ¹Vedat Uygun, ¹Mediha Kazık, ¹Sibel Berker Karaüzüm, ¹Volkan Hazar, ¹M. Akif Yeşilipek. ¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bilim Dalı.

Giriş:Hematopoetik kök hücre naklinde hazırlayıcı rejim, hastalıklı hematopoetik sistemin yerine yeni organın kabulü için alıcının hazırlanması esasına dayanır. Kemik iliğinin hiposelleritesinin bir göstergesi olarak hazırlayıcı rejimi takiben transplantasyon günündeki lökosit sayısı, kök hücrelerin yerleşebilirliği açısından belirteç olabilir ancak buna dair veriye rastlanamamıştır. Amaç:Allojenik HKHN yapılan olgularda transplantasyon günü (0.gün) periferik kan lökosit sayısının 1. ay kimerizmi üzerine etkisinin değerlendirilmesi. Yöntem:1998-2009 yılları arasında merkezimizde allojenik kök hücre nakli yapılan 245 olgu çalışmaya alındı. Tüm olguların 0. gün lökosit sayıları kaydedildi. 1. ay kimerizm değerlendirilmesi yapılamadan kaybedilenler veya graft yetmezliği (aplazi) nedeniyle kimerizm değerlendirmesi yapılamamış olgular değerlendirme dışı bırakıldı. 1. ay kimerizm sonuçları mevcut 197 olgu değerlendirmeye alındı. 0. gün lökosit sayıları ile 1. ay kimerizm analizleri arasında korelasyon analizi yapıldı. Sonuçlar: Olguların transplantasyon günündeki ortanca lökosit sayısı 1700/mm³ (aralık:0-14300/mm³) olarak bulundu. 63 olguda 0. gündeki lökosit sayısı ≤1000'di. 1. ay için ortanca kimerizm değeri %100 verici genotipinde (aralık %0-100) bulundu.16 olguda (%8) rejeksiyon, 54 olguda (%27) mikst kimerizm saptandı. Transplantasyon günü lökosit sayısı ile 1. ay

kimerizm analizi arasında negatif korelasyon bulundu. (Korelasyon katsayısı: -.16, p=0.025). Yorum: Allo-HKHN alıcılarında 0. gün lökosit sayısının yüksek olması 1. ay kimerizmini negatif yönde etkilemektedir. Özellikle lösemi gibi tam kimerizmin hedeflendiği hastalık gruplarında, bu olguların kimerizm açısından yakın takibi faydalı olacaktır.

Bildiri: 294

Poster No: P182

AĞIR KOMBİNE İMMÜNİYETMEZLİK DİŞİNDAKİ İMMÜNİYETMEZLİKLERDEKİ HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYON SONUÇLARI. ¹Barış Kuşkonmaz, ²Tuba Turul, ³Selin Aytaç, ³Şule Ünal, ²Özden Sanal, ³Mualla Çetin, ²İlhan Tezcan, ¹Duygu Uçkan Çetinkaya. ¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Pediyatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ³Pediyatrik Hematoloji Ünitesi.

Giriş: Primer immünyetmezlikler sıklıkla hayatı tehdit eden enfeksiyonların eşlik ettiği bir hastalık grubudur. Ölümcül seyreden bu immünyetmezliklerde hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) ilk kez 1968'de uygulanmış ve özellikle son yıllarda başarı oranının arttığı rapor edilmiştir. Özellikle ülkemizde akraba evliliği nedeni ile primer immünyetmezlikler nispeten sık görülmektedir. Ağır kombine immünyetmezlik (AKİY) vakalarının önemli bir kısmında hazırlık rejimine gereksinin duyulmadan transplantasyon yapılmaktadır. Bu çalışmada AKİY dışındaki immünyetmezliklerde yapılan transplantasyon sonuçları incelenmiştir. Materyal metod: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesinde Ekim 1994-Haziran 2009 yılları arasında ağır kombine immünyetmezlik (AKİY) dışında immünyetmezlik nedeni ile HKHT'ü yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen toplam hasta sayısı 20'dir (ortalama yaşları 2.89±2.99 yıld ve 9'u erkek 11'i kızdı). Bu hastalardan iki tanesine iki kez bir tanesine 3 kez transplantasyon yapılmıştır (Toplam transplantasyon sayısı 25). Hazırlık rejimi olarak ilk transplantasyonda en sık olarak busulfan+siklofosamid±ATG (16 hasta) kullanılmıştır. Birer vakada Busulfan+siklofosamid± fludarabin, Busulfan+siklofosamid± thiotepa, Fludarabin n+siklofosamid+ATG, Fludarabin+ATG kullanılmıştır. Graft versus host hastalığı profilaksisinde siklosporin A±metotreksat kullanılmıştır. Hastalar ve transplantasyon ile ilgili diğer veriler tablo 1'de sunulmuştur. Sonuç: En sıklıkla transplantasyon yapılan hastaların Griselli sendromlu hastalar olduğu (7 hasta); bunu 3'er hasta ile Wiskott-Aldrich sendromu, lökosit adezyon defekti ve MHC class II eksikliğinin izlediği görülmüştür. Özellikle Griselli sendromlu hastalarda transplantasyon başarısının yüksek olduğu (6/7, %85.5) dikkati çekmiştir. Bunun yanında hastalar transplantasyon yapılan yıllara göre ayrıldığında 2003 yılından sonra yapılan transplantasyonlarda yaşam oranının (10/12:%83.3), önceki yıllarda yapılan transplantasyonlara göre (3/8:%37.5) daha yüksek olduğu bulunmuştur. Akut graft versus host hastalığı veya veno-oklüzif hastalık gibi önemli transplant ilişkili mortalite nedeni olabilen komplikasyonlar ile kaybedilen hasta olmadığı; hastaların araya giren enfeksiyonlar nedeni ile kaybedildiği görülmüştür.

Tablo.

Yaş	2.89±2.99 yıl (2 ay-11 yaş arası)
Cinsiyet	9/11
Hastalıklar	
Griselli sendromu	6
Wiskott-Aldrich sendromu	3
MHC class II eksikliği	3
Lökosit adezyon defekti	3
Kronik granüloamatöz hastalık	1
CD3 resptör eksikliği	1
Chediak-Higashi sendromu	1
Konjenital nötropeni	1
Omen sendromu	1
Donör	
HLA 6/6 uyumlu kardeş	11
HLA 6/6 uyumlu anne veya baba	6
HLA uyumlu olmayan anne veya baba	3
Kök hücre kaynağı	
Kemik iliği	12
Periferik kök hücre	7
Kemik iliği+kord kanı	1
Nötrofil engraftmanı	15/20 (%75)
Nötrofil engraftman günü (ortalama)	15.67±6.16
Akut GVHD (≥grade 2)	3/25
VOD (orta-ağır)	1/25
Yaşam oranı	13/20 (%65)
Griselli sendromu	6/7 (%85.8)
Wiskott-Aldrich sendromu	2/3 (%66.7)
MHC class II eksikliği	1/3 (%33.3)
Lökosit adezyon defekti	1/3 (%33.3)
Kronik granüloamatöz hastalık	1/1
CD3 resptör eksikliği	0/1
Chediak-Higashi sendromu	1/1
Konjenital nötropeni	1/1
Omen sendromu	0/1

Bildiri: 295

Poster No: P183

MDS/JMML VAKALARINDA HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONUÇLARI. ¹Barış Kuşkonmaz, ²Mualla Çetin, ²Selin Aytaç, ²Şule Ünal, ²A. Murat Tuncer, ¹Duygu Uçkan Çetinkaya. ¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Pediyatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ³Pediyatrik Hematoloji Ünitesi.

Giriş: Myelodisplastik sendrom (MDS) çocukluk çağı hematolojik kanserlerinin %1-3'ünü oluşturan, tek veya çoklu sitopeni ile sonuçlanan displastik ve inefektif hematopoez ile karakterize, akut myeloid lösemiye (AML) dönüşüm gösterebilen klonal kök hücre hastalığıdır. AML'ye dönüşüm gösteren vakalarda yoğun kemoterapi ile ancak vakaların %40-50'sinde remisyon sağlanabilmektedir. Juvenil miyelomonositik lösemi (JMML) erken çocukluk döneminin nadir görülen hematopoetik kanseridir ve çocuklardaki sıklığı lösemiler içinde %2-3 oranındadır. JMML genellikle agresif bir seyir izlemekte ve tedavi verilmeyen vakalarda genellikle 1 yıl içinde hastalar kaybedilmektedir. Hem MDS hem JMML için tek küratif tedavi hematopoetik kök hücre transplantasyonudur (HKHT). Bu çalışmada MDS/JMML tanısı alan çocuk hastalarda transplantasyon sonuçları incelenmiştir. Materyal-

metod: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesinde Ekim 1994-Haziran 2009 yılları arasında MDS/JMML nedeni ile HKHT'ü yapılan 13 hasta çalışmaya dahil edilmiştir (Bir hastaya ilk transplantasyonda engraftman başarısızlığı nedeni ile ikinci kez transplantasyon yapılmıştır). Hastaların ortalama yaşları 6.5±4.4 yıl ve erkek/kız oranı 8/5'di. Hazırlık rejimi olarak busulfan+siklofosamid+melfelan (5 hasta), busulfan+siklofosamid (4 hasta), busulfan+siklofosamid+ATG (2 hasta), busulfan+siklofosamid+fludarabin (1 hasta), busulfan+fludarabin+melfelan+ATG (1 hasta) kullanılmıştır. Graft versus host hastalığı profilaksisi için siklosporin A+metotreksat verilmiştir. Sonuçlar: Bu çalışmada MDS/JMML vakalarında ölüm yaşam oranı 8/13 (%61.5) olarak bulunmuştur. Özellikle transplantasyon sonrası engraftman sağlanamayan ve progresif seyir gösteren vakalar (2 hasta), ve transplantasyon sonrası relaps gösteren veya lösemik transformasyon geliştiren (3 hasta) vakaların hepsi kaybedilmiştir. Hastaların hiçbirinde transplant ilişkili mortalite gelişmemiştir. Yıllara göre değerlendirme yapıldığında 2002 yılından sonra yapılan transplantasyonlarda yaşam oranının (5/7,%71.4), 2002 yılı öncesi transplantasyonlara göre (3/6, %50) daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bunun yanında hastalardan bir tanesinde eşlik eden Kleinfelter sendromu mevcuttu, tam uyumlu erkek kardeşinden transplantasyon yapılan hasta HKHT'ü sonrası +2. ayda remisyonda olarak izlenmeye devam edilmektedir.

Tablo.

Yaş	6.5±4.4 yıl (1-15 yaş arası)
Cinsiyet (E/K)	8/5
Tanıtlar	
MDS	10 (%76.9)
JMML	3 (%23.1)
Donör	
HLA 6/6 uyumlu kardeş	11 (%84.6)
HLA tam uyumlu olmayan kardeş	1 (%7.7)
HLA tam uyumlu olmayan baba	1 (%7.7)
Kök hücre kaynağı	
Kemik iliği	10 (%76.9)
Periferik kök hücre	3 (%23.1)
Nötrofil engraftmanı	11/13 (%84.6)
Nötronil engraftman günü (ortalama)	15.3±3.2 (11-21 gün)
Akut GVHD (≥grade 2)	0/13 (%0)
VOD (orta-ağır)	2/13 (%15.4)
Yaşam oranı	8/13 (%61.5)
MDS	7/10 (%70)
JMML	1/3 (%33.3)
Ölüm nedenleri	
Progresif hastalık	2/13 (%15.4)
Relaps/lösemik transformasyon	3/13 (%23.1)

Bildiri: 296

Poster No: P184

TEK MERKEZ GVHH DENEYİMİ. ¹Hakan Göker, ¹Yasemin Karacan, ¹Fatma Tekin, ¹Salih Aksu, ¹Yahya Büyükaşık, ¹Nilgün Sayınalp, ¹İbrahim C. Haznedaroğlu, ¹Özlen Bektaş, ¹Burak Uz, ¹Osman İ. Özcebe. ¹Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hematoloji Kit Ünitesi.

Giriş: Graft versus host hastalığı (GVHH), donörden hastaya kök hücrelerle birlikte verilen sağlıklı T-lenfositlerinin neden olduğu şiddetli bir immunolojik reaksiyona

bağlı organ fonksiyon bozukluğu ile giden sıklıkla cilt, karaciğer ve gastrointestinal sistemi tutan bir hastalıktır. Gereç ve Yöntem: Haziran 2001 ve Haziran 2009 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji bölümünde allojenik kök hücre nakli sonrası (AKHN) GVHH değerlendirmesi sırasında hastaların başvuru semptomları, tedavi şekli, tedavi komplilasyonları ve yanıtları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde yüzdelik hesaplaması ve ki-kare testleri kullanılmıştır. Bulgular ve Sonuçlar: Araştırmadan elde edilen verilere göre AKHN yapılan 92 hastanın %90.2' sine yoğunluğu azaltılmış, %9.8'ine ise full allojenik kök hücre nakli rejimi kullanılmıştır. Hastaların hazırlama rejimlerine GVHH profilaksisi olarak siklosporin ve metotoraxat eklenmiştir. AKHN yapılan bu hastaların %64.2' si Akut Lösemi, %14.1'i AA, %10.9' u Lenfoma ve %21.9'u diğer hastalık (MDS, KML, PNH, Myelofibrozis) grubunu oluşturmaktadır. Hastaların %58.7' si erkek, %41.3' ü kadındır. Erkek hastaların %53.7 si kadın donörü, kadın hastaların ise %57.9' u erkek donörü vardır. HLA doku gruplarına bakıldığında %96.7 oranında donörler full match' dir. Hastaların %18'inde Kronik GVHH, %10.1 inde Akut GVHH gelişti. Kronik GVHH geçiren hastaların %64.7' si limited, Akut GVHH geçirenlerin ise %55.6' sı grade 1 cilt döküntüsü ile sınırlı kaldı. GVHH tedavisinde siklosporin ve steroid kullanıldı. Hastaların %64'ü tam yanıt, %24'i kısmi yanıt, %12'si ise yanıtızsızdır. Yanıtızsız olan hastalardan %8'i ex oldu. Yaşayan 1 hastaya ise fototerapi, mezenkimal hücre ve siklosporin, steroid verilerek tam yanıt elde edildi. Hastaların yaş, engraftman tarihi, donör cinsiyeti, mobilizasyonda kullanılan G-CSF türü ile GVHH geçirme durumları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir. AKHN sırasında verilen CD34 sayısı arttıkça KGVHH' nin arttığı ve AGVHH, KGVHH ile CD34 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p<0.05).

Bildiri: 297

Poster No: P185

OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE DESTEKLİ YÜKSEK DOZ KEMOTERAPİ VERİLEN MULTİPLE MİYELOM HASTALARINDA GELİŞEN NÖTROPENİK ATEŞ. ²Selda Kahraman, ¹Sinan Ünal, ³Sema Alp Çavuş, ²Nurhilal Turgut, ²Hayri Özsan, ²Mehmet Ali Özcan, ³Nur Yapar, ²Özden Pişkin, ²Fatih Demirkan, ²Bülent Ündar. ¹Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Dokuz Eylül Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı.

Nötropenik ateş (NPA); mutlak nötrofil sayısının 500' ün altında olduğu esnada bir kez 38,2 C ve üzerinde olan veya bir saat süren 38 C ateş olarak tanımlanır. Bu çalışmada 2003-2008 yıllarında Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji bölümünde izlenen olog periferik kök hücre destekli yüksek doz kemoterapi (OKIT) uygulanan multiple miyelom hastalarında OKIT esnasında gelişen nötrope-nik ateş ataklarını sunuyoruz. OKIT yapılan 56 multiple miyelom hastasının 51'inde nötrope-nik ateş (NPA) gelişti. 51 hastanın yaşları 32-78 arasında ve yaş ortalamaları 55 ve 27'si erkek (%52,9), 24'ü kadın (%47,1) idi. Tanılarına bakıldığında %47,1'i Ig G kappa, %17,7'si Ig G lambda, %11,8'i Ig A lambda monoklonal gamapati olarak değerlendirildi. (Tablo 1) Tanı anındaki değerlerine ulaşılabilen 46 hastanın Durie-Salmon evreleme sisteme göre %39,1'i evre 3A, %32,6'sı evre 2A, %21,7'si evre 3B olarak değerlendirildi. Hastalara hazırlık rejimi olarak melfelan 100 mg/m2/gün/2 gün olarak verildi. Verilen CD 34 pozitif kök hücre sayısı 6,4.106/kg, ve

nötrofil engraftmanı ortalama 12,7 günde gelişti. Nötropenik ateşli gün sayısı (1-27 gün arasında) ortalama 9,3 gün olarak saptandı. 2008 yılına kadar NPA'de tedaviye ampirik olarak ikili antibiyotikle başlanırken (%33), sonrasında monoterapi (%67) uygulandı. Başlangıç tedavileri içerisinde en sık piperasilin-tazobaktam (%73,5), sefepim %22,5, meropenem %4 oranında kullanıldı. İkili tedavi verilen 17 hastanın 11'i siprofloksasin, 6'sı amikasin kullanıldı. Başlangıç tedavisinin ortalama kullanıma zamanı 8,4 gündü. NPA epizodlarının %45'inin başlangıç tedavilerine antifungal-antiviral ve trimetoprim-sülfometaksazol dışında ek antibiyotik eklenmedi. En sık eklenen antibiyotikler ise meropenem (%20) ve teikoplanin (%15,7) ve %40,4 olayda antifungal kullanılmadı, Antifungal kullanımına bakıldığında; lipozomal amfoterisin B (%25,5), Caspofungin (%22,4)), klasik amfoterisin B (%4,3), vorikonazol (%4,3), flukonazol (%2,1) kullanıldı ve ortalama antifungal kullanım zamanı 10,3 gündü. %12,2 hastada tedaviye trimetoprim-sülfametaksazol, %14,3'üne asiklovir ve %6,1'ine gansiklovir eklendi. Gönderilen kan kültürlerinde %51 hastada üreme saptanırken pozitif kan kültürü ortalama sayısı 0,94, negatif kan kültürü ortalama sayısı ise 6,4 idi. Kan kültürlerinde en sık koagülaz negatif stafilokokoccus aureus (%14), e.coli (%6), staf. Spp. (%10), klebsiella%6, staf.epidermidis %4, carynobacterium jeikeum (%4) üredi. Gönderilen idrar kültürlerinin %92'sinde üreme yoktu. En sık ise e.coli üredi. (%1,6). Gönderilen 34 galaktomannan antijeninin tümü negatifti. 32 hastaya (%62,5) yüksek rezolüsyonlu toraks bilgisayarlı tomografisi çekildi. %59,4' ünün filmlerinde patolojik bulgu saptanmadı. 12 hastaya (%23,5) batın ultrasonografisi yapıldı ve hepatosplenik kandidiyazis saptanmadı. NPA esnasında hiçbir hasta kaybedilmedi

Bildiri: 298

Poster No: P186

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ UYGULANAN HASTALARDA LAKTİK DEHİDROGENAZ DÜZEYİ ENGRAFMAN ZAMANININ BELİRLENMESİNDE BİR BELİRTEÇ OLABİLİR Mİ? ¹A. Emin Kürekçi, ¹Orhan Gürsel, ¹A. Avni Atay, ¹Demet Altun, ²İbrahim Aydın, ²Tuncer Çaycı, ¹Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, ²Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı.

Giriş: Bu çalışmada hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) uygulanan hastalarda myeloid engraftman zamanı ile serum LDH enzim düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. **Materyal ve Metod:** GATA Çocuk Hematolojisi BD Transplantasyon ünitesinde 24 allojeneik ve 1 olog olmak üzere HKHN uygulanan 25 hastanın tam kan parametreleri ve serum LDH, ALP, GGT, AST ve ALT değerleri kaydedildi. Hazırlama rejiminin başlangıcı, ürün infüzyonunun yapıldığı gün, myeloid engraftmandan 5 gün öncesi, myeloid engraftmanın olduğu gün ve engraftmandan 5 gün sonrasında ait olan parametreler değerlendirilerek istatistiksel analizleri yapıldı. **Bulgular:** Yaşları 7 ay-15 yaş arasında değişen (15 erkek, 10 kız) 25 hastanın 9'una Talasemi major, 5'ine AML, 6'sına ALL, 2'sine FAA, 1'ine JMML ve 1'ine HLH nedeniyle allojeneik nakil, 1 hastaya da AML nedeniyle olog nakil yapılmıştı. 3 olgunun nakil öncesi AST, ALT ve GGT değerleri yüksekti ve bu yükseklik nakil süresince de devam etti. Diğer hastalar arasında LDH yüksekliğine neden olacak başka bir hastalık yoktu. Hazırlama rejiminin başlangıcındaki ve infüzyonun yapıldığı güne ait LDH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı (median 343 IU/L vs 374 IU/L, p>0,05), myeloid engraftmandan

5 gün öncesine ait LDH değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede artmaya başladığı (median 374 IU/L vs 433 IU/L, p<0.001) ve bu artışın engraftman günü ve 5 gün sonrasında da devam ettiği, myeloid engraftmandan 5 gün öncesine ait değerler ile engraftman günü ve 5 gün sonrasında ait değerler arasında ise istatistiksel olarak bir fark olmadığı (median 433 IU/L vs 456 IU/L vs 471 IU/L, p>0,05) saptandı. Transaminaz yüksekliği olmayan olguların değerlendirmesinde de sonuçların benzer olduğu ve LDH enzim düzeylerinin transaminaz yüksekliğinden etkilenmediği tespit edildi. **Tartışma:** Laktik dehidrogenaz (LDH) anaerobik glikolizin son basamağı olan piruvatın laktata dönüşümünü katalizleyen bir enzim olup nötrofiller dahil vücuttaki pek çok dokuda yaygın olarak bulunmaktadı. Kemoterapi nedeniyle myeloid aplaziye giren ve G-CSF uygulanan hastalarda nötrofil sayısının artışı ile birlikte serum LDH düzeylerinin de artmaya başladığı ve bu artışın nötrofil kaynaklı olduğu gösterilmiştir. Ancak HKHN uygulanan hastalarda myeloid engraftman ile LDH ilişkisini inceleyen bir çalışma yoktur. Bu çalışmada serum LDH enzim düzeylerinin myeloid engraftmandan 5 gün öncesinde yükselmeye başladığı tespit edilmiş olup intrameduller myelopoezin 5-7 gün sürdüğü ve 5-7 gün postmitotik matürasyon döneminin olduğu değerlendirildiğinde LDH düzeylerindeki bu artışın kemik iliğindeki myelopoezin artışıyla ilişkili olduğu değerlendirilebilir. Sonuç olarak HKHN uygulanan hastalarda serum LDH enzim düzeylerinin seri olarak takip edilerek enzim düzeylerinde artma olan dönemin tespit edilmesi, sonrasında gelecek olan myeloid engraftmanın bir habercisi olabilir.

Bildiri: 299

Poster No: P187

MULTİPL MİYELOMADA OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE DESTEKLİ YÜKSEK DOZ KEMOTERAPİ SONUÇLARIMIZ VE BİRİNCİ SIRA TEDAVİNİN KÖK HÜCRE SAYISI, ENGRAFMAN VE YANIT ÜZERİNE ETKİLERİ. ²Selda Kahraman, ²Güner Hayri Özsan, ¹Sinan Ünal, ²Nurhilal Turgut, ²Özden Piskin, ²Mehmet Ali Özcan, ²Fatih Demirkan, ²Bülent Üндar, ¹Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı.

Multiple Miyelom, hematolojik malignitelerin %10-15'ini oluşturur ve tüm kanser ölümlerinin %1'inden sorumludur. Yüksek doz kemoterapiyi takiben olog periferik kök hücre destekli yüksek doz kemoterapi (OKIT) uzamış sağ kalımla ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada merkezimizde 2003-2008 yılları arasında OKIT yapılan 56 multiple miyelom tanılı hastanın verilerini sunuyoruz. Çalışmaya dahil edilen 56 hastanın yaşları 32-80 arasında olup yaş ortalamaları 56 idi. Hastaların 27'si kadın, 29'u erkekti. Hastaların %46'sında Ig G kappa, %19'unda Ig G lambda, %10'unda Ig A lambda, %5'inde Ig A kappa monoklonal gamapati ve %9'unda kappa ve lambda hafif zincir saptandı. İki hastada ise multiple osseoz plazmasitom izlendi. Tam döneminde kemik surveylerine ulaşılabilen 49 hastanın %81'inde kemik tutulumu saptandı. Birinci sıra tedavi; hastaların %66'sında Vincristin, Adriamisin, Deksametazon (VAD), %27'sinde siklofosfamid-deksametazon (siklo-dexa) ve %7'sinde (4 hasta) melfalan-prednizolon (MP) idi. OKIT; hastaların %52'sine ikinci sıra %48'ine üçüncü sıra tedavi olarak uygulandı. OKIT'in 3. sıra olarak uygulandığı hastaların büyük çoğunluğu, 2. sıra tedavi olarak bortezomib, az bir kısmı da talidomid aldı. Hastalara hazırlık rejimi olarak melfalan 100 mg/m²/gün/2 gün verildi.

OKIT yapılan hastalarda toplanan ve verilen CD34 pozitif kök hücre sayısı ortalama 6,3x10⁶/kg idi. CD34 pozitif kök hücre sayısı ortalaması birinci sıra tedavisi VAD olan hastalarda 6,9x10⁶/kg, siklofosfamid-deksametazon olan hastalarda 5,1x10⁶/kg ve MP olan hastalarda 3,6x10⁶/kg idi. Hastaların tümü ele alındığında nötrofil engraftmanları ortalama 12 gün, trombosit engraftmanları ise ortalama 17 gün olarak bulundu. Nötrofil ve trombosit engraftman süreleri sırası ile, VAD grubunda 13 ve 16, siklo-dexa grubunda 12 ve 17, MP grubunda 16 ve 22 bulundu. OKIT sonrası 100. gün değerlendirilebilen 51 hastanın %6'sında tam yanıt (CR), %4'ünde çok iyi kısmi yanıt (VGPR), %67'sinde kısmi yanıt (PR), %8'inde stabil hastalık (SH), %12'inde progresif hastalık (PH) saptandı ve 2 hasta kaybedildi. Takip edilen 44 hastanın %34'ü tedavisiz izlenirken, %47'si talidomid, %19'u bortezomib tedavisi aldı. Birinci sıra tedavisi VAD olan hastaların %2'sinde CR, %3'ünde VGPR, %76'sinde PR, %16'sında SH, %3'ünde PH saptandı. Birinci sıra tedavisi siklofosfamid-deksametazon olan hastaların %8'inde CR, %8'inde VGPR, %61'inde PR, %23'ü SH saptandı. Sonuç olarak birinci sıra tedavide MP alan hastalarda CD34+ hücre sayısı ve engraftman süreleri literatüre paralel olarak olumsuz etkilendiği bulunmuştur. Birinci sıra tedavisi siklofosfamid-deksametazon olan hastaların CD34+ hücre sayıları, engraftman süreleri ve yanıt oranları VAD grubuna benzer görülmektedir. Multiple miyelom hastalarında başlangıç tedavisi olarak uzun süre yatışı gerektiren VAD yerine Siklofosfamid-dexametazon gibi ayaktan kullanılan bir rejimin tercih edilmesi bu hasta grubunda önemli bir kolaylık sağlayacaktır.

Bildiri: 300

Poster No: P188

TÜRK TOPLUMUNDA AKRABA EVLİLİĞİ SIKLIĞININ FAZLA OLMASI DONÖR BULMADA BİR AVANTAJ SAĞLAYABİLİR Mİ? ¹Betül Tavil, ¹Yasemin İşık Balcı, ²Çağman Sun Tan, ²Tuba Turul Özgür, ¹Burcu Bulum, ¹Mualla Çetin, ³Mustafa Balcı, ⁴Songül Yalçın, ²İlhan Tezcan, ¹Duygu Uçkan. ¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Pediyatrik Hematoloji Ünitesi, ³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁴Pediyatrik İmmunoloji Ünitesi, ⁵Yüksek İhtisas Hastanesi, ⁶Hla Tiplendirme Laboratuvarı, ⁷Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁸Sosyal Pediatri Ünitesi.

Amaç: Kemik iliği transplantasyonu (KİT) pek çok malign ve non-malign hastalık grubunda hayat kurtarıcı bir tedavi şeklidir. Ancak bir hastanın HLA 6/6 uyumlu donör bulma şansı aile içinden %30 ve akraba dışı %30 olmak üzere toplam %60 civarındadır. Gelişmekte olan ülkelerde kemik iliği ve kordon kanı bankalarının sınırlı sayıda olması ve bazı ırklara ait örnek sayısının az olması, akraba dışı donör bulma şansını daha da azaltmaktadır. Türkiye akraba evliliği oranı oldukça yüksek (%22) olan bir ülkedir. Türkiye'de akraba evliliğinin sık olması ve aile başına düşen çocuk sayısının fazla olması daha kolay donör bulmamızı temin edebilir. Akraba evliliği ve çocuk sayısının çok olması donör bulmada bir avantaj sağlayabilir mi? Türkiye'de aile içi donör bulma oranımız nedir? Bu çalışmada merkezimizdeki kardeş dışı (anne, baba ve diğer akrabalar) nakillerin sıklığını araştırmak ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, HLA tiplendirme Laboratuvarı ve Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, HLA tiplendirme Laboratuvarında aile içi donör bulma oranlarını belirlemek amaçlanmıştır. Yöntem/ Sonuçlar: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediyatrik Kemik İliği Nakil Ünitesinde KİT yapılan 203 olgudan, 151'ine (%74.4) kardeşten, 48'ine (%23.6) kardeş dışı

akraba donörden, 2'sine (%1) akraba dışı kordon kanı ve 2'sine (%1) otolog transplantasyon yapılmıştır. Kardeş dışı akraba nakillerden (n:48), 26'sı (%12.8) anneden ve 20'si (%9.9) babadan ve 2'si (%1) hala ve teyzeden gerçekleştirilmiştir. Özellikle anne ve babadan yapılan nakillerin oranı %22.7'ye ulaşmaktadır. Ünitimizde transplantasyonların %58.1'i kalıtsal hastalıklar nedeniyle yapılmakta ve bu hasta grubunda anne-baba arasındaki akrabalık oranı %58.5 olup, genel Türkiye akrabalık oranına göre daha yüksektir. Anne-baba arasındaki akrabalık oranının yüksek olması anne ve babadan yapılan nakillerin oranını arttırmaktadır. Türkiye'deki 2 büyük HLA tiplendirme laboratuvarına başvuran toplam 833 olgudan 527 (%63.3)'sine HLA 6/6 uygun aile içi donör bulunmuş, 306'sına (%36.7) uygun donör bulunamamıştır. HLA 6/6 uyumlu 527 donörden 479'u (%90.9) kardeş, 21'i (%4) baba, 17'si (%3.2) anne ve 10'u (%1.9) diğer akrabalar şeklinde dağılmıştır. Sonuç: Tüm bu veriler göstermektedir ki Türkiye'de kardeş dışında, anne, baba ve diğer akrabalar HLA 6/6 uyumlu donör bulunabilmekte ve kardeş dışı akrabalarından yapılan nakiller azımsanmayacak oranlara ulaşmaktadır. Buna göre ülkemizde akraba evliliğinin sık olması gibi istenmeyen bir durum, donör bulmada avantaj sağlamaktadır. Türkiye gibi kemik iliği ve kordon kanı bankalarının sınırlı sayıda olduğu, akraba evliliğinin sık olduğu toplumlarda, donör araştırılmasında yakın akrabaların da HLA çalışmalarının yapıldığı yeni algoritmalar geliştirilebilir.

Bildiri: 301

Poster No: P189

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KEMİK İLİĞİ BANKASI (İTF KİBANK): ¹Fatma Savran Oğuz, ¹Çiğdem Kekik, ¹Gonca Emel Karahan, ²Sonay Temurhan, ²Yeliz Duvarcı, ³Sevgi Kalayoğlu Beşışık, ³Deniz Sargın, ⁴Gülyüz Öztürk, ⁴Sema Anak, ⁵Meliha Nalçacı, ⁶Ömer Devocioğlu, ²Mahmut Çarın. ¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, kemik İliği Bankası, ²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hematoloji Anabilim Dalı, Erişkin Kit Ünitesi, ⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Anabilim Dalı, Kit Ünitesi, ⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hematoloji Anabilim Dalı, ⁶İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Pediyatrik Hematoloji Anabilim Dalı.

Türkiye'de, gönüllü vericiden kan kök hücre naklini gerçekleştirmek amacıyla ilk birim, İTF bünyesinde oluşturulmuştur. Hizmet vermeye 1999 yılında başlayan birim; hizmet şekli, verici kazanım programı ve işletme kuralları ile 10.04.2008 tarihinden itibaren İTF Dekanlığı'nın başkanlığında bir yönetim kurulu ve transplant koordinatörü ile görevine devam etmektedir. Bu çalışmada, İTF KİBANK'ın bir yıllık faaliyetinin sunulması amaçlanmıştır. Yöntem: Hematolojik hastalıkları nedeni ile allogeneik kan kök hücre nakil adayları olarak başvuran hastalardan, yurt içi ya da yurt dışı gönüllü vericiden nakile ilerleyen hasta sayısı ve nakil merkezleri, transfer edilen kan kök hücre kaynağı ve kaynağın sağlandığı ülkeler belirlendi. Nakil olacak hasta ve İTF KİBANK veri tabanından sağlanan vericilerin yüksek çözünürlüklü (4 basamak) HLA-A, -B, -C, -DR, -DQ doku grubu testleri İTF Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'nın (EFI akredite) laboratuvarlarında yapıldı. Yurt dışından belirlenen gönüllü vericiler için ilgili testlerin, yurt dışı bankaların laboratuvarlarında yapılması organize edildi. Nakil merkezlerinin verici seçim kararları değerlendirildi.

Sonuçlar: İTF KİBANK aracılığıyla 2008 – 2009 yılları arasında 21 hastaya 23 kan kök hücre nakli yapılmıştır. Hastaların 12'si pediatrik nakil merkezinde (yaş ortalaması: 7.5±4.9; K/E: 5/7), 9'u ise erişkin nakil merkezinde kök hücre nakli olmuştur (yaş ortalaması:33±11.9; K/E: 5/4). Yapılan nakillerin 6'sı HLA doku grubu tam uyumlu (10/10), 17'si ise antijen ya da allel uyumsuz vericilerden gerçekleştirilmiştir. Pediatrik nakil merkezleri olarak Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi (n=9), ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (n=5), erişkin nakil merkezi olarak Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi (n=3), Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (n=2) ve İstanbul Tıp Fakültesi (n=4) hizmet vermiştir. Gönüllü verici sağlanan ülkeler Almanya (n=14), İsveç (n=1), İngiltere (n=1), İtalya (n=1), Avusturya (n=1), Amerika (n=1), İsrail (n=1) ve Türkiye (İTF KİBANK (n=3)) olmuştur. Kan kök hücre kaynağı olarak en sık çevre kanı (n=13), daha sonra kemik iliği (n=7) ve kordon kanı (n=3) sağlandığı belirlenmiştir. Ek olarak, bir hastaya Donör Lenfosit İnfüzyonu (DLİ) yapılmıştır. Kök hücre kaynağı transferi kemik iliği/çevre kanı için ilgili yurt dışı bankaların özel kuryeleri ile (n=10) veya İTF KİBANK kuryeleri (n=10) tarafından yapılmıştır. Kordon kanı transferi (n=3) ise tümüyle özel kurye şirketleri tarafından gerçekleştirilmiştir. Tartışma: Kemik iliği bankaları sağlık, sosyal alan, sekreteryası, mali işler, ahlaki ve bilimsel çalışmalar gibi çok yönlü hizmet alanı olan birimlerdir. Hizmet alanının en önemli bölümünü nakil merkezleri oluşturmaktadır. KİBANK faaliyetini içeren çalışmamız ile ülkemizde giderek artan nakil merkezlerine yönelik bilgilendirme ve iletişimi artırma; dolayısı ile gönüllü vericiden nakil olgusu ile ilişkili sıkıntıların netleştirilmesi ve ortak çözüm bulunması hedeflenmiştir.

Bildiri: 302

Poster No: P190

ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK HÜCRE TRANSPLANTASYONU (AHHT) SONRASI NEFROTİK SENDROM (NS): İDRAR TETKİLERİNE NE KADAR DİKKAT EDİYORUZ?. ¹Süle Mine Bakanay, ¹Pervin Topçuoğlu, ¹Sinem Civriv Bozdağ, ¹Osman İlhan, ¹Meral Beksaç, ²Kenan Keven, ¹Mutlu Arat. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı.

Giriş: Allo HHT sonrası NS çoğunlukla geç dönemde ve kronik graft versus host hastalığı (GVHH) zemininde gelişmektedir. Deneysel GVHH modelinde glomerüllerin immünkompleksler tarafından etkilendiğini gösterilmiştir. İnsanda böbrek tutulumu çok nadir gözlenmekle birlikte en sık gözlenen patoloji membranöz glomerülofrittir. Merkezimizde izlenen olgular geriye dönük incelenmiş ve değerlendirilmiştir. Metod: 1988-2009 arasında 665 hastaya AHHT yapılmış ve 100 gün üzeri yaşayan değerlendirilebilen 305 hastada kronik GVHH gelişmiştir. Serimizde nefrotik sendrom gelişen 4 olgu (%1,3) bulunmaktadır. Nakil öncesi olguların böbrek fonksiyon bozukluğu yoktur. Nefrotik sendrom, artmış 24 saatlik protein atılımı (>3,5gr) ve hipoalbuminemi (<3gr/dl) olarak tanımlanmıştır. Bu bulgularla gelen hastalara standart perkütan teknik ile böbrek biyopsisi yapılmıştır. Biyopsi örnekleri hem ışık hem floresan fotomikroskop altında incelenmiştir. Olgulara ait özellikler, NS için aldıkları tedavi ve yanıtları tabloda özetlenmiştir. Sonuçlar: NS, tüm hastalarda geç dönem komplikasyonu olarak ortaya çıkmıştır (Ortanca: 30,5 (15-42) ay). Tanıda proteinüri düzeyi ortanca: 4,3 (3,5-6,0) gr/24saat, serum albumin düzeyi ortanca: 2,1 (1,9-2,8) gr/dl idi. Biri hariç tüm hastalarda NS tanısı aldıklarında kronik GVHH

bulunmakta idi. İki olguda nakil öncesi oral antidiyabetik ile düzenli seyreden DM nakil sonrası insülin ihtiyacı göstermiştir. Ancak böbrek biyopsilerinde diabetik nefropati ile uyumlu patoloji saptanmamıştır. Hastaların immüno-lojik göstergeleri incelendiğinde 2 hastada ANA pozitifliği, bir hastada c-ANCA pozitifliği gözlenmiştir. Klinik olarak romatoid artrit bulguları olan bir hastada romatoid faktör ve tiroid otoantikörlerinde da pozitiflik bulunmaktadır. Hastaların tümünde HbsAg negatif ve anti-HCV negatiftir. Ancak bir hastada tedavi sonrası HBV reaktivasyonu gelişmiş ve lamivudin tedavisi ile serokonversiyon sağlanmıştır. Hastaların üçü mikofenolat mofetil içeren immünsupresif tedavi ile, biri ise siklofosamid ve steroid ile tedavi edilmiştir. Ortanca tedavi süresi 4,5 (3-6) aydır. Hastalardan biri hariç tüm immünsupresif tedaviye tam yanıt vermiştir. Yanıt vermeyen bir hasta 3 aydır tedavi altında olup proteinüri yanıtı alınmamış ancak serum albüminde artış sağlanması klinik yanıt olarak değerlendirilmiştir. Hastaların hepsi moleküler ve hematolojik olarak tam remisyonunda ve tam verici tipi kimerik olarak ortanca 8,5 (3-13) yıldır takip edilmektedir. Yorum: Nefrotik sendrom allojeneik hematopoietik kök hücre nakilleri sonrası sıklıkla kronik GVHH zemininde ve GVHH için verilen immünsupresif ilaçların kesilme aşamasında veya kesildikten sonra ortaya çıkabilen nadir bir komplikasyondur. Hastalar böbrek fonksiyon bozukluğunun erken bulguları açısından özellikle spot idrar analizinde proteinüri ve progresif albümin düşüklüğü açısından dikkatle takip edilmeleri gereklidir.

Tablo.

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Yaş	57	59	32	20
Tanı/Evre	KML/ kronik faz	AML /1.TR	KML/kronik faz	AML-M3/2.TR
Cinsiyet A/V	K/K	E/E	K/E	K/K
Hazırlık rejimi	FLU/BU	BU/CY	BU/CY	BU/CY
Kök hücre kaynağı	Kemik iliği	Periferik kök hücre	Periferik kök hücre	Periferik kök hücre
Akut GVHH Profilaksisi	CsA+Mtx	CsA+Mtx	CsA+Mtx	CsA+Mtx
Kronik GVHH	Yaygın	Göz, eklem	Göz, oral mukoza	Yaygın
Nefrotik sendrom başlangıcı (ay)	36	25	15	42
Proteinüri (g/gün)	4,5	3,5	4,0	6
Böbrek Histolojisi	Fokal segmental glomerüloskleroz	Tübülointerstisyel mononükleer hücre infiltrasyonu	Membranöz glomerülofrit	Minimal değişiklik hastalığı
NS tedavisi	Mikofenolat mofetilSteroidACE inhibitörü	Mikofenolat mofetil Steroid Anjiyotensin RB	Mikofenolat mofetilEndoksan	Siklofosamid Steroid
Tedavi süresi (ay)	3	3	6	6
Yanıt	Yok	Var	Var	Var
Post transplant takip süresi (yıl)	4	3	13	13

Trombosit Bozuklukları/Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

Bildiri: 303

Poster No: P053

KARDİYOPULMONER BYPASS İLE KORONER ARTER CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA INTRAOPERATİF KULLANILAN PENTOKSİFİLİNİN TROMBOSİT FONKSİYONLARINA ETKİSİ. ¹Selime Ayaz, ¹Kerim Çağlı, ¹Sevinç Yılmaz, ¹Arzum Kale, ¹Haşmet Bardakçı. ¹Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Ankara.

Giriş: Kardiyopulmoner bypass'ın (KPB) başlattığı patofizyolojik reaksiyonlar; trombositlerin fonksiyonlarını

etkileyerek endotelial hasara ve doku ödemeine sebep olur. Bu araştırmanın amacı intraoperatif pentoksifilin (PTX) kullanımının trombosit fonksiyonları ve klinik bulgular üzerine etkilerini incelemektir.

Materyal ve Metod:Bu çalışmada elektif olarak koroner bypass cerrahisi uygulanan 20 hasta ele alınıp, toplam trombosit sayısı, platelet faktör 4 (PF4), ortalama trombosit hacmi ve periferik kanda trombosit morfolojisi üzerinde pentoksifilin etkileri değerlendirildi. Anestezi induksiyonundan sonra (T1), KPB'dan çıktıktan 30 dakika sonra (T2), postoperatif periyodun 6. (T3) ve 24. saatlerinde (T4) ölçümler yapıldı. 500 ml'lik %0.9 NaCl içine 200 mg pentoksifilin ilave edilip anestezi induksiyonundan sonra 180 dakikada 10 hastaya verilirken 100 mg pentoksifilin de sıcak kardiyoplejiye ilave edildi. Diğer 10 hastaya ise plasebo olarak %0.9 NaCl verildi. Bulgular: T4 zamanında toplam platelet sayısı her iki grupta da normal değerlerde olduğu halde, pentoksifilin grubunda trombosit sayısı belirgin derecede düşük bulundu. Her iki gruptaki PF4 değerleri her zaman diliminde artış gösterdi, fakat T3 zamanında kontrol grubundaki artış anlamlı olarak daha fazla bulundu. Ortalama trombosit hacmi (MPV) değerinde hiç bir zaman diliminde iki grup arasında fark bulunmadı. Sonuç: Pentoksifilin intraoperatif kullanımını KPB'nin başlattığı trombosit aktivasyonunu kısmen inhibe etmektedir, ancak hemorajik komplikasyonlar ve transfüzyon ihtiyacını azaltma gibi klinik etkileri gösterilememiştir.

Bildiri: 304

Poster No: P054

İNSÜLİNE BAĞIMLI DİYABETES MELLİTUSLU OLGUDA İNSÜLİN TEDAVİSİNİN DEĞİŞTİRİLMESİNE BAĞLI EDTA İLİŞKİLİ YALANCI TROMBOSİTOPENİ. ¹Cengiz Beyan, ¹Kürşat Kaptan, ¹Ahmet İfran. ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.

EDTA ilişkili yalancı trombositopeni (YTP) anti-trombosit antikorlara bağlı olarak tam kan tüpündeki trombositlerin aglütinasyonu sonucu trombosit sayılarının hatalı bir şekilde düşük ölçüldüğü bir durumdur. Bu olgu raporunda, insüline bağımlı diyabetes mellituslu (IDDM) olguda insülin tedavisinin değiştirilmesi sonrası YTP gelişimi sunulmaktadır. Literatür taramalarımıza göre, bizim olgumuz, insüline bağımlı diyabetes mellitus, insülin veya insülin analogları ile tedaviye YTP'nin eşlik ettiği rapor edilen ilk olgudur. 36 yaşında erkek hasta trombositopeni nedeni ile değerlendirildi. Öyküsünden sekiz yıl önce IDDM tanısı konulduğu ve Humulin M 70/30 (rekombinan DNA teknolojisi ile hazırlanmış %70 NPH izofan süspansiyon ile %30 regüler insülin karışımı) sabahları 18 ünite ve akşamları 10 ünite olacak şekilde başlandığı öğrenildi. Yaklaşık olarak birbuçuk yıl önce, Humulin M 70/30 kesilmiş ve NovoRapid FlexPen (insülin aspart-rekombinan DNA teknolojisi ile üretilmiş hızlı etkili insan insülin analogu) sabah 8 ünite, öğle 12 ünite, akşam 10 ünite ve Lantus Optipen (insülin glargine-uzun etkili insülin analogu) gece 12 ünite olarak başlanmıştı. Hasta başka bir ilaç kullanmıyordu. Fizik muayenesinde herhangi bir patoloji yoktu. Trombositopeni tespit edilen tam kan sayımı değerleri şu şekilde idi: Lökosit sayısı $8,3 \times 10^9/l$, eritrosit sayısı $4,87 \times 10^{12}/l$, hemoglobin $15,4 g/dl$, hematokrit %43,4, ortalama eritrosit hacmi $89,0 fl$, ortalama eritrosit hemoglobini $31,6 pg$ ve trombosit sayısı $56 \times 10^9/l$. EDTA'lı tam kan tüpünden taze olarak yapılan tam kan sayımı ise şu şekilde idi: Lökosit sayısı $5,2 \times 10^9/l$, eritrosit sayısı $4,97 \times 10^{12}/l$, hemoglobin $15,3 g/dl$, hematokrit %44,2%, ortalama eritrosit hacmi $89,0 fl$,

ortalama eritrosit hemoglobini $30,7 pg$ ve trombosit sayısı $226 \times 10^9/l$. Bir saat bekleddikten sonra EDTA'lı tam kan tüpünden hazırlanan periferik yaymada dev trombosit kümeleri mevcuttu. Trombositopeni sebebi olarak YTP tespit edilmesi sonrası olgunun eski tıbbi kayıtları incelendi ve trombosit sayısının insülin tedavisi değiştirilmeden önce normal sınırlarda olduğu görüldü ($243 \times 10^9/l$, $148 \times 10^9/l$, $278 \times 10^9/l$, $225 \times 10^9/l$ ve en son olarak insülin tedavisinin değiştirilmesinden beş ay önce $188 \times 10^9/l$). İnsülin tedavisi değiştirildikten iki ay sonra lökosit ve trombosit sayıları sırasıyla $7,2 \times 10^9/l$ ve $41 \times 10^9/l$ bulunmuştu; aynı laboratuvar da tam kan sayımı taze olarak tekrarlanmış ve bu kez lökosit ve trombosit sayıları sırasıyla $4,5 \times 10^9/l$ ve $221 \times 10^9/l$ olarak sayılmıştı ve bu durumun tam kan sayımı yapılan ilk tüpte kanın pıhtılaşmış olmasına bağlı olabileceği söylenmişti. Hastaya ve doktoruna trombositopeni sebebinin YTP olduğu anlatıldı ve bu durumun muhtemel sebebinin insülin tedavisinde yapılan değişiklik olabileceği söylendi.

Bildiri: 305

Poster No: P055

HASHIMOTO TİROİDİTİNE BAĞLI SUBKLİNİK HİPO-TİROİDİZME EŞLİK EDEN REAKTİF TROMBOSİTOZ.

¹Cengiz Beyan, ¹Kürşat Kaptan, ¹Ahmet İfran. ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.

Yeni trombositoz tespit edilmiş bir olguda önemli soru bu trombositozun bir başka patolojiye sekonder reaktif bir fenomen mi, yoksa klonal bir hematolojik hastalığa mı bağlı olduğudur. Bu olgu sunumunda Hashimoto tiroiditine bağlı subklinik hipotirodizmi olan olguda gözlenen reaktif trombositoz rapor edilmekte olup; bizim olgumuz, literatür taramalarımıza göre Hashimoto tiroiditine ve/veya subklinik hipotirodizme reaktif trombositozun eşlik ettiği rapor edilen ilk olgudur. 31 yaşında erkek hasta herhangi bir yakınması yok iken yapılan kontrol tetkiklerinde trombositoz tespit edilmesi üzerine Hematoloji polikliniğine sevk edildi. Olguya iki yıl önce başka bir merkezde Hashimoto tiroiditine bağlı hipotiroidi tanısı konularak tiroid hormonu başlanmıştı. İki hafta önce meningoкокsemi profilaksisi için rifampisin verilmişti. Aynı dönemde günde 0,1 mg dozda almakta olduğu tiroid hormonunu kesmişti ve halen almıyordu. Gönderildiği merkezde yapılan tam kan sayımında trombosit sayısı $715 \times 10^9/l$ olarak bulunmuştu; diğer tam kan parametreleri normal sınırlarda idi. Fizik muayenesinde patoloji saptanmayan olgunun tam kan sayımında lökosit sayısı $10,2 \times 10^9/l$, hemoglobin $15,0 g/dl$, ortalama eritrosit hacmi $89,0 fl$ ve trombosit sayısı $667 \times 10^9/l$ idi. Periferik yaymada trombosit kümelerinin yoğun ve çok sayıda olması dışında özellik yoktu. Rutin biyokimyasal analizler total kolesterol ve LDL-kolesterolün yüksek olması dışında normaldi. Eritrosit sedimentasyon hızı ve tam idrar tetkiki normaldi. Serum ferritini, serum vitamin B12 düzeyi, serum folik asit düzeyi, serum demiri ve total demir bağlama kapasitesi normaldi. Serbest T3 $3,00 pg/ml$ (2,30-4,43), serbest T4 $0,807 ng/dl$ (0,8-1,8), tiroid stimüle edici hormon (TSH) $76,47 mikruIU/ml$ (0,27-4,2), anti-tiroglobulin antikor $52,98 IU/ml$ (0-115), anti-TPO antikor $234,7 IU/ml$ (0-34) olarak bulundu. Mevcut bulguları ile subklinik hipotirodizm tanısı konan olguya tiroid hormonu tedavisi dereceli bir şekilde arttırılacak şekilde tekrar başlandı. Olgunun altı hafta sonra yapılan kontrollerinde tam kan sayımında lökosit sayısı $7,9 \times 10^9/l$, hemoglobin $14,0 g/dl$, ortalama eritrosit hacmi $93,0 fl$ ve trombosit sayısı $274 \times 10^9/l$ idi. Rutin biyokimyasal analizler tamamen normaldi. Eritrosit sedimentasyon

hızı, tam idrar tetkiki, serum ferritini, serum vitamin B12 düzeyi, serum folik asit düzeyi, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi normal sınırlarda idi. Serbest T3 3,55 pg/ml (2,30-4,43), serbest T4 1,52 ng/dl (0,8-1,8), tiroid stimüle edici hormon (TSH) 3,51 mikruIU/ml (0,27-4,2), anti-tiroglobulin antikor 70,60 IU/ml (0-115), anti-TPO antikor 257,6 IU/ml (0-34) olarak bulundu. Trombositoz nedeninin Hashimoto tiroiditi olan olguda tiroid hormonunun kesilmesi sonucu gelişen subklinik hipotiroidizm olduğu ve başka bir nedeninin olmadığı anlaşılınca, olguya tiroid hormonu tedavisine devam etmesi ve düzenli olarak kontrollere gelmesi önerildi.

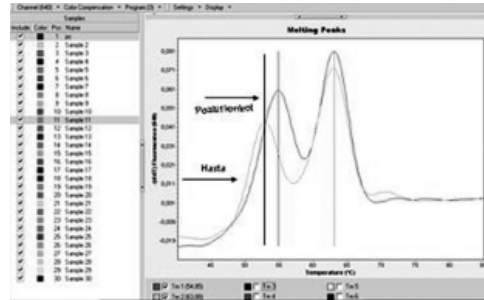
Bildiri: 306

Poster No: P056

METİLENTETRAHİDROFOLATREDÜKTAZ GENİNDE İLK KEZ TANIMLANAN BİR GEN DEĞİŞİMİ 678 C-A.

¹Yonca Eğin, ¹Nejat Akar, ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Moleküler Genetik Bilim Dalı

Giriş: MTHFR geninde görülen bazı mutasyonlar, enzim inaktivasyonu oluşturarak kardiyovasküler ve serabravasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olan hiperhomosisteinemi ve homosisteinüri oluşmasına neden olur. Bugüne kadar en iyi tanımlanmış polimorfizmler MTHFR 677 C-T ve MTHFR 1298 A-C mutasyonlarıdır. Bu mutasyon tespitinde rutin analiz olarak farklı moleküler teknikler kullanılmaktadır. Erime eğrisi analiz yöntemi ile mutasyon tespiti yapan, Light Cycler Real-Time PCR sistemi nokta mutasyonların belirlenmesinde sağladığı üstünlük nedeniyle tercih edilen bir yöntemdir. Rutin çalışmalarımız sırasında MTHFR 677 C-T değişimini heterozigot olarak gösteren bir bireyde, erime eğrisinin pozitif kontrole göre sapma gösterdiği tespit edilmiştir. Farklı moleküler teknikler kullanılarak sonuç teyit edilmek istendiğinde, hastanın aslında MTHFR 677 C-T değişimi açısından normal olduğu, ancak yapılan DNA dizi analizinde, Light Cycler Real-Time PCR cihazında erime eğrisi sapmasına ve heterozigot pik vermesine neden olan değişimin, MTHFR 678 C-A değişimi olduğu tespit edilmiştir. Metod: MagNa Pure Otomatik İzolasyon sistemi (Roche Diagnostics, Gmbh, Mannheim, Germany) ile izole edilen DNA örnekleri Real-Time PCR Tekniği kullanılarak Light Cycler (Roche Diagnostics, Gmbh, Mannheim, Germany) cihazı ile çalışılmış, mutasyon varlığı, erime eğrisi analizi ile tesbit edilmiştir. PCR ve RFLP tekniği kullanılarak MTHFR 677 C-T değişimi Hinfl I (Fermantas, Litvanya) enzimi ile beklenen bantları vermemiştir. Bunun üzerine DNA Dizi analizi (Bechman Coulter, ABD) yöntemi kullanılarak yeni bir mutasyon varlığı araştırılmıştır. DNA dizi analizi sonucunda bireyde MTHFR 678 C-A değişimi belirlenmiştir. Tartışma: Rutin çalışmalar sırasında tespit edilen bu değişim, klasik yöntemlere göre üstünlüğü olan sistemlerin dahi kullanılması esnasında hata ve yanlışlara sebep olabileceğini göstermiştir. Ancak dezavantaj gibi görülse de bu hataların üzerine gidilmesi ve diğer moleküler metotların teyit amacı ile kullanılması, farklı polimorfizmlerin tespitinde bir avantaj olarak gözükmektedir. Bölümümüzde analizleri yapılmış olan yaklaşık dört bin olgunun sonuçları arşivden çıkarılarak incelenmiş ve benzer bir egriyte rastlanmamıştır. MTHFR 678 C-A değişiminin aminoasit kodlamasında herhangi bir değişiklik yapmadığı (Alanin- Alanin) ve bu mutasyonun ilk kez tarafımızdan tanımlandığı belirlenmiştir.



Şekil 1. Light Cycler Real-Time PCR cihazında MTHFR 677 erime eğrisi

Bildiri: 307

Poster No: P057

İMMUN TROMBOSİTOPENİK HASTALARDA ANTİ-D İMMUN GLOBULİN TEDAVİ SONUÇLARI. ¹Mahmut Yeral, ¹Mutlu Kasar, ¹Can Boğa, ¹Hakan Özdoğu, ¹Bilfer Kutay, ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı.

İmmun trombositopenik purpura trombosit yüzey glikoproteinlerine karşı oluşan otoantikörlerin neden olduğu edinsel bir hastalıktır. Yetişkinlerde sıklıkla kronik formu görülür. Tedavi ile hedef trombosit sayısını $30 \times 10^9/L$ üzerine çıkarmaktır. Başlangıç tedavisinde glukokortikoidler ön plandadır. Endikasyonu olan hastalarda splenektomi yanı sıra intravenöz immunoglobulin, anti- (Rh) D, rituximab, danazol ve çeşitli immün süpresif ajanlar gibi tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Bu çalışma ile Başkent Üniversitesi Hematoloji Kliniğinde izlenen ve anti-D immunoglobulin tedavisi uygulanan 12 kronik/ refrakter ITP hastasının sonuçları özetlendi. Retrospektif olarak ITP tanısı konulan ve yaş ortalaması 53 olan 11 hasta çalışmaya alındı. ITP tanısı anamnez fizik muayene, kan sayımı, periferik yayma, kemik iliği aspirasyonu ve cooms testleri ile değerlendirme yapılarak konuldu. Trombositopeni yapan ikincil nedenler dışlandı. Hastaların 3'ü steroid cevapsız, 7'sinde steroide geçici cevap alındı. Rh pozitif olan hastalara $75 \mu g/kg$ intravenöz anti-D immün globulin verildi. Hastalara günlük kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyonları ve hemoliz testleri bakıldı. Hastaların tedavi öncesi ortalama trombosit değerleri $9 \times 10^9/L$ idi tedavi sonrası $20 \times 10^9/L$ değerine 4. günde, tedaviden ortalama 7 gün sonra $160 \times 10^9/L$ değerine ulaşıldı. Hastaların birinde tedavi sonrası 7. günde tedaviye cevap alınmadı ve trombosit sayısı $6 \times 10^9/L$ idi. Hastaların 6'sı splenektomiye verildi. 1 hafta içinde Hb değerleri ortalama $0,6 g$ düştü ($11,9g$ karşın $11,3 g/dl$). Hastaların 2'inde sınırlı hemoliz, 1'inde cooms pozitifliği gelişti. Hastaların 1 inde başağrısı gözlemlendi. Tedavi ile ilişkili önemli bir koplasyon gelişmedi. Yetişkin ITP hastalarında steroid refrakter hastalarda splenektomi tedavi seçeneklerinin başında gelmektedir. Aktif kanaması olan ya da splenektomiye verilecek hastalarda IVIG sık kullanılmaktadır. Ancak tek doz uygulanan $75 \mu g/kg$ intravenöz anti-D immün globulin ITP hastalarında trombositleri yükseltmede etkin, yan etkileri az ve immün globuline göre maliyet açısından daha uygun görünmektedir.

Bildiri: 308

Poster No: P058

TROMBOZLU OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ. ¹Mustafa Büyükcavcı, ²Zuhal Keskin Yıldırım, ³Nuran Küçük, ⁴Hüseyin Tan, ⁵Mehmet Karacan. ¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, Erzurum, ²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, ³Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, Erzurum, ⁴Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, Erzurum.

Amaç: Kliniğimizde tromboembolik olaylar nedeni ile takip ve tedavi edilen olguların değerlendirilmesi amaçlandı. Metod: Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Ünitesi'nde Mart 2005 ile Nisan 2009 tarihleri arasında tedavi edilen olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Bulgular: Toplam 15 olgu (7 erkek, 8 kız) değerlendirilmeye alındı. Tanı yaşı 1-180 ay arasında olup (ortanca: 96), ortalama takip süresi 5,2 ay (1-9,5) idi. Primer hastalık bölgesi olarak 8 olguda (%53) intrakraniyal, 4 olguda (%27) periferik ven, 2 olguda (%13) intrakardiyak trombüs saptanırken, 1 olguda (%1) portal vende trombüs tespit edildi. Olguların en sık başvuru şikayeti konvülsyon (3 olgu, %20) ve baş ağrısı-kusma (3 olgu, %20) idi. Diğer şikayetler arasında; 2 olguda (%13) bilinç değişikliği, 2 olguda (%13) bacakta şişlik, 1 olguda (%7) sağ hemiparezi, 1 olguda (%7) sol hemiparezi, 1 olguda (%7) kolda şişlik mevcuttu. İki yenidoğan olguya başka nedenle izlem sırasında tanı konuldu. Kranial tromboembolik olayların tanısında MRG, MR anjiyo, BT; intrakardiyak trombüs tanısında EKO (ekokardiyografi) ve perifer-portal venlerdeki trombüslerin tanısında Doppler US kullanıldı. Beş olguda (%33) edinil predispozan faktör bulunamazken, 4 olguda (%27) enfeksiyon, 2 olguda (%13) konjenital kalp hastalığı, 2 olguda (%13) sinüzit, 1 olguda mastoidit (%7) ve 1 olguda (%7) da malignensi (ALL tedavisi sırasında) tespit edildi. Kalıtsal predispozan faktörlerden iki olguda heterozigot faktör V leiden mutasyonu; 4 olguda homozigot, 4 olguda da heterozigot olmak üzere 8 olguda MTHFR gen mutasyonu tespit edilirken, faktör II G20210A için hiçbir olguda mutant allel saptanmadı. Portal ven trombozu olan, homozigot MTHFR gen mutasyonu taşıyan yenidoğan olgunun babasında homozigot MTHFR gen mutasyonu tespit edilirken diğer hastaların aileleri tetkik edilemedi. Tanı sonrası başlangıç tedavisi olarak 12 olguya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), 1 olguya konvansiyonel heparin, 1 olguya rt-PA verilirken, 1 olgu tedavisi başlanmadan kaybedildi. Başlangıç tedavisi sonrası 3 olgunun tedavisine DMAH ile devam edilirken, 9 olguya oral antikoagülan, sol medial serebral arter trombozu olan 1 olguya asetil salisilik asit verildi. Sonuçlar: Altı olgunun tedavi sonrası kontrollerinde trombüs gözlenmezken, 4 olgu tromboembolik olay dışı sebepten kaybedildi. İki olgu kontrole gelmediği için sonuçları bilinmiyor. İki olgunun tedavisi halen daha devam ederken 1 olgu takip sırasında tedaviyi bıraktı.

Bildiri: 309

Poster No: P059

FAKTÖR V 1691 G-A, PROTROMBİN 20210 G-A VE MTHFR 677 C-T GEN DEĞİŞİMLERİNİN UZUN YAŞAM ÜZERİNDEKİ ETKİSİ. ¹Dilara Fatma Akın, ²Yonca Eğin, ³Nejat Akar. ¹Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, ²Ankara Üniversitesi Pediatrik Moleküler Genetik Bilim Dalı.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre kalp damar hastalıkları ölüm sebeplerinin ilk sırasında yer almaktadır. Tahminlere göre 2005 yılında Dünya genelinde

de 17.5 milyon insan kalp ve damar hastalıkları nedeni ile yaşamını yitirmiştir. Türkiye'de de kalp ve damar hastalıkları tüm Dünya da olduğu gibi ölümcül hastalıkların ilk sırasında gelmektedir. Bu hastalıklar içinde bulunan tromboz çok etmenli bir hastalıktır. Tromboz eğilimine neden olan kalıtsal etmenlerden biri de, yaşam süresine etkisi tartışılan MTHFR 677C-T gen değişimidir. Yapılan çalışmalar MTHFR 677C-T gen değişiminin neden olduğu hiperhomosisteneminin tromboz ile ilişkili olduğunu ileri sürmektedir. Bu çalışma, trombüs geçirmiş ve geçirilmemiş, doğuştan beklenen yaşam süresi üzerinde yaşamış bireyler ile pediatrik yaş aralığında olan bireyleri karşılaştırarak, FVL gen değişiminin yanı sıra, PROTROMBİN 20210 G-A, MTHFR 677C-T gen değişimlerinin uzun yaşam üzerindeki olası rolünü araştırmak için düzenlenmiştir. Çalışmamıza klinik olarak tromboz geçiren 0-18 yaş aralığında 362, 70 yaş ve üzeri 209 birey, tromboz geçirmeyen 0-18 yaş aralığında 332, 70 yaş ve üzeri 266 birey dâhil edilmiştir. Klasik fenol- klorofrom yöntemi ile ayrılan DNA örneklerine Real- Time PCR tekniği kullanılarak Light Cyclers (Roche Diagnostics, GmbH, Mannheim, Germany) cihazı ile çalışılmış, mutasyon varlığı, erime eğrisi incelemesi ile tespit edilmiştir. MTHFR 677C-T, PROTROMBİN 20210 G-A ve FV 1691 G-A gen değişimleri tek başına incelendiğinde, yaş gruplarında sağlıklı ve hasta grup arasında istatistiksel farklılık görülmemiştir, ancak ilginç olarak, çalışma gruplarında FV 1691G-A ve MTHFR 677C-T gen değişimlerinin birlikte değerlendirildiğinde pediatrik yaş aralığında, A/A-C/C ve A/A-C/T genotipleri 2.0 kat, 70 yaş ve üzeri grubunda ise A/A-C/C genotipi 6.2 kat, A/A- C/T genotipi ise 3.1 kat tromboz açısından risk getirmektedir. Tablo da MTHFR 677 C-T, PROTROMBİN 20210 G-A ve FVL 1691 G-A gen değişimlerinin yaş grupları arasındaki dağılımı ve sıklığı gösterilmektedir. Sonuç MTHFR 677C-T ve PROTROMBİN 20210 G-A gen değişimlerini taşımanın uzun yaşam üzerinde olumsuz bir etkisi bulunmamış iken, FV 1691 G-A gen değişimini taşımanın trombüs geçirme riskini artırarak uzun yaşamaya olumsuz etki yaptığı ileri sürülebilir.

Tablo.

MTHFR	0-18 yaş Sağlıklı n=332 (%)	0-18 yaş Hasta n=362 (%)	≥70 yaş Sağlıklı n=266 (%)	≥70 yaş Hasta n=209 (%)
C/C	174 (52)	173 (48)	138 (52)	91 (43.5)
C/T	126 (38)	157 (43)	108 (41)	106 (51)
T/T	32 (10)	32 (9)	20 (7.5)	12 (6)
PRT	0-18 yaş Sağlıklı n=332 (%)	0-18 yaş Hasta n=362 (%)	≥70 yaş Sağlıklı n=112 (%)	≥70 yaş Hasta n=209 (%)
G/G	314 (94.5)	348 (96)	107 (95.5)	197 (94)
G/A	18 (5)	14 (4)	4 (3.5)	12 (6)
A/A	0	0	1 (0.8)	0
FVL	0-18 yaş Sağlıklı n=332 (%)	0-18 yaş Hasta n=362 (%)	≥70 yaş Sağlıklı n=266 (%)	≥70 yaş Hasta n=209 (%)
G/G	294 (88.5)	304 (84)	237 (89)	173 (83)
G/A	35 (10.5)	53 (15)	29 (11)	33 (16)
A/A	3 (0.9)	5 (1)	0	3 (1)

Bildiri: 310

Poster No: P060

DİRENÇLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA İVIG TEDAVİSİYLE KOMBİNE EDİLEN PLAZMA DEĞİŞİMİ: BİR OLGU SUNUMU. ¹Ali Murat Sedef, ²Seda Türgüt, ²Güler İnce, ²Ferda Tekinturhan, ¹Didem Karşlı, ¹Bırol Güvenç. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Adana, ²Çukurova Üniversitesi Balçalı Hastanesi Hemaferes, Kök Hücre ve Kriyoprezervasyon Ünitesi, Adana.

Amaç: Trombotik Trombositopenik Purpura (TTP), mikroanjiyopatik hemolitik anemi (MHA) ve trombositopeni ile karakterize olup klinik tabloya sıklıkla ateş, nörolojik bulgular ve böbrek yetmezliği eşlik eder. Uygun tedavi ile olguların %50-60'nın tam remisyona girdiği, yaklaşık %10'unun kronikleştiği ve relapslarla seyrettiği bilinmektedir. TTP'li olgularda erken ve enerjik müdahale zorunludur. Bugün için seçkin tedavi plazma değişimidir. Yalnız plazma infüzyonu yeterli değildir. Terapötik Plazma Değişimi (TPD), aferez cihazı kullanımı ile büyük hacimlerde hasta plazmasının uzaklaştırılması ve yerine uygun replasman sıvılarının konmasıdır. İşlemlerde replasman sıvısı olarak taze donmuş plazma (TDP) tercih edilmelidir. Plazma değişimi ile serum LDH seviyesinin düşmesi ve trombositlerin saatler içinde yükselmesi beklenir. ASFA'nın TPD endikasyon skalasında, TTP I. Endikasyon kategorisinde yer almaktadır. Olgu: ÖG, 27 yaşında bayan hasta. 5 yıl önce ani şuur kaybı ile acile başvuran hastanın laboratuvarında WBC:11 IU/ml, HTC:%29, PLT:12.000/mm³ olarak saptanıp periferik yaymasında yaygın fragmente eritrositleri, helmet hücreleri mevcuttu. Biyokimyasal parametrelerinden Cr:1.4mg/dl, LDH:2983U/L olarak saptanan hasta mevcut trombositopenisi, MHA, renal hasarı ve nörolojik bulguları ile TTP tanısı aldı. Hastaya 3 gün 1g pulse steroid ve 10 gün boyunca TPD uygulandı. Klinik takiplerinde şuur açılan Cr değerleri normale gelen ve PLT değeri 129.000'e ulaşan hasta 32 mg metilprednizolon ile taburcu edildi. 1 ay sonra PLT değeri 289.000'e yükseldi ve bundan sonraki üçer aylık kontrollerinde PLT değerleri normaldi. Nisan 2009 kontrolünde PLT'nin 9.000/mm³ olarak gelmesi üzerine kliniğe tekrar yatırıldı. Hastada toplam 23 seans TPD gerçekleştirildi. İlk 17 işlemde sadece TPD uygulanmış olup yanıtın yetersiz kabul edilmesi üzerine sonraki 4 işlemde TPD'den ortalama ikişer saat önce IVIG verildi. Bu işlemler sonrasında hastanın PLT'si 247.000, LDH'si da normal sınırlarda tespit edildi. Hastanın ortalama plazma hacmi 2776 ml, ortalama işlenen plazma hacmi 3753 ml'dir. Uygulanan tüm seanslarda sadece TDP kullanılmış ve kalsiyum infüzyonu yapılmıştır. 5 işlemde gözlenen ürtiker dışında herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir. Tartışma: TTP'de, ilk ve akut atakta en etkin tedavi yöntemi olarak TPD'nin yapılması ve tedaviye hastalığın düşünülmesiyle birlikte başlanması önerilmektedir. TTP tedavisinde IVIG kullanım mekanizması, antikor nötralizasyonu, patojenik kemokin süpresyonu, kompleman inhibisyonu ve Fc reseptör blokajını içermektedir. Yapılan çalışmalarda TPD'ye IVIG eklenmesinin yalnız TPD'ye göre remisyon sağlamada ya da relaps sıklığını azaltmada etkili olduğu yönünde görüşler olup fark olmadığını gösteren çalışmalar da yapılmıştır. Bu olguda hastanın, TPD'nin yanı sıra steroid ve IVIG almasının, erken yanıt ve mortalite üzerine olumlu etkisi olabileceği düşünülmektedir. Nitekim bu vakada, IVIG sonrası TPD işlemi ile yüz güldürücü sonuç alınmıştır.

Tablo.

	Trombosit (mm ³)	LDH (IU/L)
Geliş değeri	9,3 X103	1860
İLK TPD SONRASI	9 X103	679
IVIG ÖNCESİ (17 seans TPD sonrası)	31 X103	407
IVIG+TPD (4 SEANS) SONRASI	186 X103	350

Bildiri: 311

Poster No: P061

ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE ORTA VE AĞIR DERECEDE TROMBOSİTOPENİ SAPTANAN 460 OLGUNUN İNCELENMESİ. ¹Ümit Barbaros Üre, ¹Mesude Yılmaz, ¹Simten Dağdaş, ¹Funda Ceran, ¹Gül Tokgöz, ¹Gülsüm Özet. ¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği.

Trombositopeni gerek hematoloji polikliniklerinde gerekse konsültatif hematolojide karşımıza sık çıkan problemlerden biridir. Trombositopeniye yol açan nedenlerin listesi oldukça uzundur. Trombositopeni hematolojik bir hastalık sonucu gelişeceği gibi, diğer disiplinlerle ilişkili bir hastalık ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda Ocak 2009 ve Haziran 2009 tarihleri arasında ANEAH'ne ayakta başvuran veya yatarak tedavi gören ve trombosit değeri 100.000 altında olan olguların inceledik Bulgular: Çalışmaya alınan 460 olgunun 225'i (%48,9) erkek, 235'i (%51,1) kadın idi. Olguların ortalama yaşı 51,65±18,85 yıl olup, erkeklerin ortalama yaşı 54,85±18,01 yıl ve kadınların ortalama yaşı 48,59±19,16 yıldır. Olgulardaki trombosit sayıları ortalama 51478±29087/mm³ (1000-99000) arasında değişmekte idi. Trombosit değerlerine göre olgular 3 gruba ayrıldığında: 243 (%52,8) olgunun trombosit değerleri 99000-50000/mm³ arasında, 122 (%26,5) olgunun 50000-20000/mm³ arasında ve 95 (%20,7) olgunun <20.000/mm³ idi. Trombositopeni nedenleri dağılımı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir Trombositopeni nedeniyle başvuran hastalarda en sık raslanan etyolojik neden immün trombositopeniler idi. Trombosit sayısının en düşük olduğu olgular akut lösemi ve KKKK olgularıdır. Kemik iliği yetersizliği ve B12 /folik ait yetersizliği olgularında trombositopeniye derin bir anemi iştirak etmektedir. İmmün trombositopeni, KKKK, HIT, ilaça bağlı trombositopeni ve pseudotrombositopeni de hemoglobin seviyeleri çoğu olguda normal sınırlardadır. Olguların 112 (%24,4) tanesinde trombositopeni yanında koagülasyon testlerinde bozukluk saptanmıştır. PT ve aPTT nin birlikte uzun olduğu olgu sayısı 70, sadece PT uzun olduğu olgu sayısı 35 ve sadece aPTTnin uzun olduğu olgu sayısı 7dir.

Tablo.

Trombositopeni nedenleri	Olgu sayısı	Ortalama Trombosit değeri (mm3)	Ortalama Hemogloblin değeri (g/dL)
Akut Lösemiler (AML/AML-M3/ALL)	42 (32/3/7)	31071±24267	8,71±2,59
Lenfoid Maligniteler (KLL/NHL/MM/HCL/WM)	26 (10/3/11/1/1)	64807±25452	9,43±2,44
Miyeloproliferatif Hastalık (KML/KMLABF/KMML/JMF)	16 (5/3/4/4)	60750±26473	8,48±2,76
Kemik iliği yetersizliği (AA/MDS/ATR/PNH)	238/13/1/1	43217±29832	7,72±1,82
İmmün Trombositopeni (ITP/Sekonder IT/Evans S)	9084/4/2	43111±27970	12,76±2,34
Mikroanjyopatik hemolitik anemi (DIC/TTP/HUS)	2320/2/1	42440±23567	9,05±2,26
Kr.Kc.Hastalığı/Hipersplenizm	3931/8	61923±27220	10,29±2,92
KT-RT/OKİT	3729/8	55594±30692	9,59±1,88
B12/Folik asit yetersizliği	98/1	49111±23756	6,51±2,17
Kırım-Kongo kanamalı ateşi	17	35882±30296	11,53±2,67
HIT	8	48875±24421	12,14±2,56
İlaç bağı	13	65230±24382	12,17±3,66
Sepsis	14	47857±30145	9,62±1,95
Pseudotrombositopeni	23	53043±22000	13,56±1,68
Birden çok neden	32	58937±25072	9,15±2,76
Diğer nedenler	46	70521±28581	1,77±2,69

Bildiri: 312

Poster No: P062

İNATÇI VE AĞIR TROMBOSİTOPENİ BRUSSELLA ENFEKSİYONUNUN TEK BULGUSU OLABİLİR. ¹Rukiye Ünsal Saç, ¹Ümmü Aydoğmuş, ¹Mihriban İnöz, ¹Neşe Yaralı, ¹Bahattin Tunç. ¹Sağlık Bakanlığı Ankara Dışkari Çocuk Hastahkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

Giriş: Brusellozis, ülkemizde önemli bir sağlık problemi. Birçok sistemi etkileyen ve klinik bulguları geniş bir yelpazede yayılan bu enfeksiyon hastalığında hematolojik bulgular dissemine intravasküler koagülopatiden hafif anemiye kadar değişmektedir. Brusella enfeksiyonu sırasında nadiren immün trombositopeni de bildirilmektedir. Olgu: 12 yaşında kız idrarından kan gelme ve vücudunda morluklar nedeniyle yatırıldı. Makroskobik hematürisi olan hastanın öyküsünde ateş, fizik muayenesinde hepatosplenomegali yoktu. Hemogloblin 10.8 gr/dL, beyaz küre: 6.5 X10⁹ /L, trombosit: 5.0X10⁹ /L, direkt ve indirekt coombs negatif olan hastanın kemik iliği incelemesi sellüler, atipik-blast yoktu, megakaryositler artmıştı. Diğer seriler normaldi. İmmün trombositopenik purpura tanısı konan hastaya 0.8 gr/kg/g intravenöz immünglobulin tedavisi uygulandı, trombosit sayımında yükselme olmayınca aynı doz tekrarlandı. Üriner kanaması devam eden hastanın hemogloblin 7 gr/dL düştüğünden 2 kez eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı. İki doz intravenöz immünglobulin tedavisi ile trombosit değerlerinde yükselme olmayan hastaya yüksek doz metil prednizolon tedavisi başlandı, ancak trombositlerindeki inatçı düşüklük devam etti. Hastanın yatışı sırasında yollanan kan kültüründe brucella üredi. Brusella aglütinasyonu ise 1/640 bulundu. Takibi süresince bir kez 38 0 C ateşi olan hastanın 10 günlük rifampicin ve doksisisiklin tedavisi sonrası en son trombosit değerleri 94 X 10⁹/L olarak taburcu edildi. Sonuç: Brusella enfeksiyonu immün trombositopenik purpurayı taklit edebilir, trombositopeni inatçı olabilir ve ağır kanamalarla seyredebilir. Brusellaya yönelik antibiyotik tedavisiyle trombosit değerleri nor-

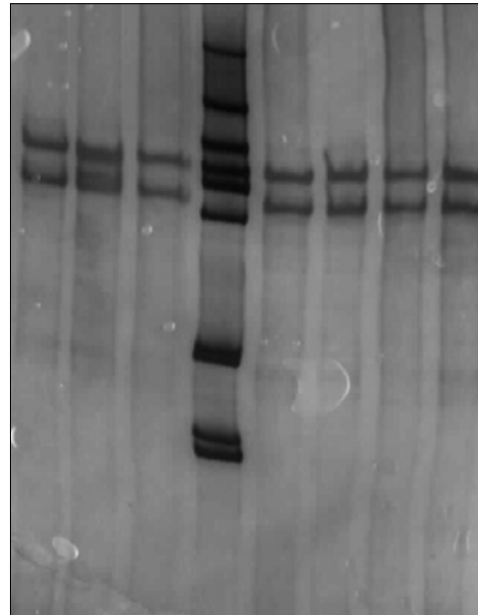
male döner. İntravenöz immünglobulin ve kortikosteroid tedavisi bu olgudaki ağır trombositopenide ve dolayısıyla masif hematüriyi düzeltmede etkili olmamıştır.

Bildiri: 313

Poster No: P063

PEDİATRİK İNEMELİ HASTALARDA TROMBOMODULİN GEN TARAMASI. ¹Hamit Emre Kızıllı, ²Erkan Yılmaz, ¹Nejat Akar. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Moleküler Genetik Bilim Dalı, ²Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü.

Giriş: İnme, Dünya Sağlık Örgütü'nün MONICA projesine göre damarlardaki tıkanma veya kanama sonucunda ortaya çıkan fokal serebral hasar olarak tanımlanır. Ortaya çıkışında altta yatan bireysel genetik değişikliklerin de rolü olabileceğine dair çalışmalar bulunmaktadır. Trombomodulin (TM), endotel hücrelerinde lokalize trombin reseptörüdür. Endotel hücrelerinin membranına bağlı olarak bulunan TM, trombine yüksek afinite ile bağlanır. Oluşan TM/trombin kompleksi, trombinin fibrinojenle etkileşimini inhibe, protein C'yi güçlü bir şekilde aktive ederek antikoagülan etki gösterir. Aktive protein C (APC), FVa ve FVIIIa'yı inaktive ederek daha fazla trombin oluşumunu engeller. Ayrıca TM, trombinle aktive edilen fibrinoliz inhibitörü (TAFI)'nin aktivitesini uyararak, fibrin pıhtılardaki plazminojenin aktivasyonu ve sonuçta fibrinolizi inhibe eder. Çalışmamızda pediatrik yaş grubundan inme geçirmiş olan 190 hastadaki olası trombomodulin gen değişimleri taranmıştır. Metod: Trombomodulin genine ait tek ekzon bölgelere ayrılarak, her bölge önce uygun primerler kullanılarak PCR metoduyla amplifiye edilmiştir. PCR ürünlerine "SSCP (Tek İplikçikli Uygunluk Polimorfizmi)" tekniği uygulanmış ve farklı bant profili veren örnekler değerlendirilerek DNA dizi analizi yapılmıştır. Çalışmamız sonucunda c.519C>G değişimi gözlenmiştir. Bu değişim, kodunun şifrelediği Prolin amino asitinde herhangi bir değişiklik yapmadığından, protein ifadenmesini de etkilemeyeceği sonucuna varılmıştır.



PCR ürünlerine ait SSCP görüntüleri

Bildiri: 314

Poster No: P064

ORJİNAL VE JENERİK ENOKSAPARİNLERİN TROMBİN OLUŞUMUNU İNHİBE EDİCİ ETKİLERİNİ FLOROSAN SUBSTRAT BAZLI KİNETİK METOD İLE DEĞERLENDİRİLMESİ (THROMBIN GENERATIN ASSAY, TGA). ¹Cafer Adıgüzel, ²Evangelos Litinas, ³Josephine Cunanan, ²Debra Hoppensteadt, ³Jenine M. Walenga, ²Jawed Fareed. ¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, ²Loyola Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tromboz-hemostaz Araştırma Laboratuvarları, Şikago, A.B.D., ³Loyola Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyovasküler Araştırma Enstitüsü, Şikago, A.B.D

Tam kan ve plazma içindeki trombin oluşumu koagülasyon kaskatındaki tüm aktiviteyi gösterir. Protrombin zamanı ve aktive protromboplastin zamanı gibi konvansiyonel koagülasyon testleri düşük molekül ağırlıklı heparinlerin (DMAH) ve yeni geliştirilen diğer anti koagulanların etkinliklerinin değerlendirilmesinde yeterli değildir. Dünyanın bir çok ülkesinde yeni jenerik enoksaparinler kullanıma sunuldu. Bu ilaçlar ile orijinalleri arasındaki etkinliklerinin eşitliği konusunda dünyada tartışmalar devam etmektedir. Orijinal enoksaparin (Lovenox) ile dünyada halen kullanılmakta olan jenerik enoksaparinlerin (Lupenox, Loparin, Dripanina, Dilutol, Cutenox ve Clenox) koagülasyon üzerindeki etkilerini, trombin oluşumunu flüoresan substratların parçalanması prensibine göre çalışan bir teknik (Technothrombin® TGA) ile ölçtük. Her bir ajan 2.5 ile 10 µg/ml konsantrasyonlarında normal plazma ile karıştırıldı. Bu karışımlara negatif içerikli fosfolipid ve doku faktörünün çeşitli konsantrasyonlarını içeren reagentlar eklenerek oluşan flüoresan değişimi, trombin oluşum miktarı olarak ölçüldü. Her bir enoksaparin konsantrasyon bağımlı olarak trombin oluşumunu inhibe etti. Düşük konsantrasyonlu doku faktörü içeren (TGA RC-high) reagent ile 10 µg/ml antikoagulan içeren konsantrasyonda ki plazmada tama yakın trombin oluşumunun inhibisyonu görüldü (IC50 2.5- 5 µg/ml arasında), yüksek konsantrasyonlu doku faktörü içeren reagent (TGA RD) kullanımında kısmi trombin inhibisyonu (IC50 4-7 µg/ml arasında) görüldü. Orijinal ve jenerik enoksaparinler arasında trombin oluşumunun inhibisyon kapasitesinde bir eşitlik olmadığı görüldü. Özellikle enoksaparin gibi biyolojik kökenli ilaçlarda, orijinal ürünler ile jenerik ürünler arasında olabilecek farklılıklar ileri testler kullanılarak gösterilebilir. Bu ilaçların her birinin aynı etken maddeye sahip olsalar bile in-vivo etkinliğinin ayrıca değerlendirilmesi gereklidir.

Bildiri: 315

Poster No: P065

ORJİNAL ARGATROBAN TROMBİN OLUŞUMUNUN OLÇÜMÜ (TGA) İLE JENERİK ARGATROBANLARDAN AYIRTEDİLEBİLİR. ¹Cafer Adıgüzel, ²Evangelos Litinas, ²Omer İqbal, ²Josephine Cunanan, ²Debra Hoppensteadt, ³Jenine M Wallenga, ³Walter Jeske, ²Jawed Fareed. ¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, ²Loyola Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tromboz-hemostaz Araştırma Laboratuvarları, Şikago, A.B.D., ³Loyola Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyovasküler Araştırma Enstitüsü, Şikago, A.B.D

Argatrobanın etkinliği, doku faktörü ilişkili trombin (IIa) ve Xa gibi proteazların oluşumunun inhibisyonu ile birlikte, fibrin oluşumunun azalması ile de gösterilebilir. Orijinal argatroban (Novastan) ile şimdilik Japonya'da kullanılan jenerik argatrobanlar (Argaron, Gartban ve Slovastan) arasında trombin oluşumunun inhibisyonu

arasında farklılıklar olduğunu daha önce göstermiştik. Bu ajanların trombin oluşumu üzerine direkt etkilerini ve aralarındaki olabilecek farkları direkt metod ile göstermek istedik. Trombin oluşumunun kinetiğini göstermek için trombin oluşumunu ölçen Technothrombin® TGA kit ile her bir argatrobanın 0.6-5 µg/ml konsantrasyonları, trombositten fakir plazma (PPP) ve trombositten zengin plazma (PRP) içinde değerlendirildi. Argatrobanlar ile değişik oranlarda karıştırılmış plazmalar değişik konsantrasyonlarda negatif içerikli fosfolipid ve doku faktörünün çeşitli konsantrasyonlarını içeren reagentlerin karışımı hazırlandı. Oluşan flüoresan değişimi, trombin oluşum miktarı olarak TGA ölçüm cihazı ile değerlendirildi. Jenerik argatrobanların tümü PPP içinde daha güçlü trombin oluşumunun inhibisyonunu gösterdi. PPP içinde yüksek konsantrasyonda fosfolipid içeren reagent (TGA RC-high) ve düşük konsantrasyonda fosfolipid içeren reagent (TGA RC-low) trombin oluşumu inhibisyonunu sırası ile Argaron> Slovastan> Gartban> Novastan, düşük konsantrasyonda fosfolipid ve doku faktörü için reagent ile (TGA RB) Argaron> Gartban> Slovastan> Novastan olarak gösterdi. PRP içinde TGA RC-low ile trombin oluşumu inhibisyonu sırası ile Slovastan> Gartban> Argaron>Novastan olarak ölçüldü. Fibrin oluşumunun kinetik olarak trombin oluşumunu değerlendirilmesinde sırası ile Gartban> Slovastan> Argaron>Novastan olarak değerlendirildi. tüm bu sonuçlarla orijinal ve jenerik argatrobanlar arasında daha önce gösterilen farklılıklar daha yeni ve güçlü metodlar ile de gösterildi. Yeni jenerik ilaçların ilk kullanımında kendi in-vivo testleri ve kullanım dozunu belirlemesi ilaçlara bağlı oluşacak yan etkileri azaltacağı gibi etkinliğini de artıracaktır.

Bildiri: 316

Poster No: P066

GLANZMAN TROMBASTENİLİ BİR ADOLESAN OLGUDA GELİŞEN MİDİASTİNAL HEMATOM NETİCESİNDE GÖSTERİLEN FAKTÖR V LEİDEN MUTASYONU.

¹Hüseyin Tokgöz, ¹Umran Çalışkan. ¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş: Glanzman trombastenisi, otozomal resesif geçişli bir kalıtsal trombosit fonksiyon bozukluğudur. Tekrarlayan mukokutanöz kanamalarla genelde erken çocukluk döneminde ortaya çıktığı gibi, adolesan dönemde uzamış adet kanamaları sebebiyle araştırılabilir tanı konulan vakalar da mevcuttur. Biz burada kanama diyatezi mevcut olduğu halde hayati bölgeye olan bir kanamayı sınırlayabilmesi nedeniyle Faktör V Leiden mutasyonu müsbetliği tespit edilen bir Glanzman trombastenili olguyu sunacağız. Olgu Sunumu: On dört yaşında erkek hasta, sık sık burun kanamaları olması nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesi normal olan hastanın tam kan sayımında BK: 6500 Hb: 9,7 PLT: 365000 olup, periferik yaymada trombositler bol miktarda ancak kümelenmemiş olarak görüldü. PT ve aPTT değerleri normaldi. Hastada glanzmann trombastenisi düşümlere göre flow sitometrik olarak çalıştırılan CD41 ve CD61 ekspresyonunun çok düşük olduğu gösterildi. Demir eksikliği anemisi bulunması nedeniyle demir tedavisi verilerle takibe alınan hasta, 2 ay sonra göğüs ağrısı şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesi normal olan hastanın tam kan sayımında Hb : 8,9 olması dışında problem yoktu. Akciğer grafisinde mediastende kitle görünümü mevcuttu. Mediastinal kitle yönünden araştırılan hastanın kemik iliği aspirasyonu normaldi. Şiddetli göğüs ağrısı tarifleyen hastaya toraks BT çekildi ve ön mediastende lokalize hematomun olduğu tespit edildi. Hastada kanama diyatezi olduğu halde ön

mediastene lokalize bir kanamayı sınırlayabilmiş olması dikkat çekici olduğu için, hastada olası prokoagülan bir durumun varlığı araştırıldı ve faktör V Leiden mutasyonunun homozigot olarak pozitif olduğu tespit edildi. Hastanın takibinde hematom rezorbe oldu. Halen stabil bir halde izlenmektedir. Tartışma: Glanzman trombastenisi gibi kanama diyatezi mevcut olan olgumuzun hayatı tehdit edebilecek bir bölgeye olan kanamayı sınırlayabilmiş olması, hastada prokoagülan bir durumun olabileceği konusunda ipucu verdi. Literatürde yalnızca bir vakada Glanzman trombastenisi ile faktör V Leiden mutasyonunun birlikteliğine rastlayabildik. Ender görülen bu birlikteliğin, kanamayı sınırlayabilme neticesinde hastanın hayatının kurtulmasını sağladığı kanaatindeyiz.

Bildiri: 317

Poster No: P067

KARACİĞER NAKİL LİSTESİNDE BEKLEYEN SİROTİK HASTALARDA KARIN İÇİ TROMBOZLAR İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ. ¹Neslihan Andıç, ¹Sema Karakuş, ¹Gül İlhan, ²Nurten Savaş. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı.

Karaciğer sirozu olan hastalarda intraabdominal trombozlar karaciğer nakil tekniğini oldukça güçleştirmekte ve postoperatif mortalite ve morbiditede artışa yol açmaktadır. Bu hastalarda risk faktörlerinin bilinmesi büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda, hastanemiz bünyesinde karaciğer nakil aday listesindeki erişkin hastaların dosya kayıtları incelenmiştir. Hepatoselüler kanseri olan ve siroz etyolojisi tromboz olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. 221 hasta çalışmaya alınmıştır. Olguların 74'ü kadın, 147'si erkektir. Ortalama yaş 46.29'dur (±11.8). Etiyolojide en sık hepatit B ve C virüsleri rol oynamaktadır (%57.5). Toplam 55 hastada (%24.9) tromboz saptanmıştır. En sık portal vende tromboz görülmüştür (%60). Yaş, cinsiyet, siroz etyolojisi, Child sınıflamasına göre karaciğer hastalığının evresi, doğal antikoagülan düzeyleri (protein C,S ve antitrombin), antinükleer antikor titresi, INR, APTT, fibrinojen, homosistein, hemoglobin, beyaz küre ve trombosit değerleri ve dalak büyüklüğü bakımından trombozu olan ve olmayan olgular karşılaştırılmışlardır. Ayrıca lokal risk faktörlerinden, yapılan portokaval anastomozlar, geçirilmiş intraabdominal infeksiyon ve cerrahiler bakımından da iki grup karşılaştırılmıştır. Trombozu olan olgularda dalak boyutları olmayanlara göre anlamlı olarak daha büyük saptanmıştır (sırasıyla 194,04 ±45.8'e 169.35 ±36.4, p:0.001). Trombozlu olgularda tanıdan sonraki süre de olmayanlara göre daha uzundur (sırasıyla 83.5 ±84.6 ay'a karşılık 48.2±49.1 ay p:0,006). Trombozlu hastalarda %9.1, olmayanlarda ise %2.4 oranında hipersplenizm nedeniyle splenik artere coil embolizasyon uygulaması yapılmıştır (p:0.030). Diğer faktörler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Altı olguda (%10.9) Faktör V leiden (FVL) ve altı olguda da protrombin gen mutasyonları heterozigot mutant olarak saptanmıştır. Sekiz olguda (%14.5) metilentetrahidrofolat gen mutasyonu (MTHFR) heterozigot, bir hastada (%1.8) homozigot mutant saptanmıştır. İki olguda FVL ve MTHFR birlikte heterozigot mutanttır. Bunun dışında birlikte mutasyon saptanmamıştır. Sirozlu hastalarda intraabdominal, özellikle portal ven trombozlarının etiolojisinde lokal ve sistemik pek çok neden birlikte rol oynamaktadır. Siroz tanısından sonra her geçen zaman trombüs oluşum riski de artmaktadır. Özellikle tromboz adayları olan hastaların kliniklerinde bozulma olmasa bile

düzenli aralıklarla görüntüleme yöntemleri ile tromboz açısından taranması erken tanı konması ve tedavi planlanması açısından önem taşımaktadır. Hastalara tekrarlar şeklinde doğal antikoagülan düzeyi ölçülmesi tedavi planlarını değiştirmeyeceğinden bu çalışmanın sonuçları göz önüne alındığında, gerekli değildir. Dalak büyüklüğünün anlamlı olarak fazla çıkması ve anlamlı olarak trombozlu olgulara fazla sayıda coil yerleştirilmiş olması da trombozda ilerlemiş portal hipertansiyonun önemli bir etken olduğunun bir göstergesidir.

Bildiri: 318

Poster No: P068

ESOGÜTF HEMATOLOJİ BİLİM DALINDA TAKİP EDİLEN, TEDAVİLERE YANITSIZ ITP HASTALARINDA RİTUKSİMAB+DEKSAMETAZON DENEYİMİ. ¹Hava Üsküdar Teke, ¹Olga Meltem Akay, ¹Eren Gündüz, ¹Zafer Gülbaş. ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı.

Giriş: İdiopatik trombositopenik purpura (ITP) retikulo endotelial sistemde immun-aracılıklı trombosit yıkımı ile giden ve trombosit düşüklüğü ile beraber mukokutanöz kanamalarla karakterize bir hastalıktır. Hastalığın kesin sebebi bilinmemekle birlikte immünojenik bir hastalıktır. Tedavisinde kortikosteroidler, intravenöz immunglobulin (IVIG), Anti-Rh, splenektomi, danazol, vinkristin, siklofosamid, azotiyülin ve diğer kemoterapötik ve immunsupresifler kullanılmaktadır. ITP'li hastaların yaklaşık %20-30'u tedavilere ve splenektomiye refrakterlik gösterir ve refrakter hastaların tedavisi de oldukça zordur. Anti-CD20 monoklonal antikor rituksimab refrakter ITP hastalarında alterantif bir tedavi seçeneğidir. Rituksimab ile deksametazonun birlikte kullanımında ise yanıt oranı %50-60 civarındadır. Materyal ve Metod: Çalışmaya steroid, intravenöz immunglobulin ve danazol tedavilerine yanıtız 4 ITP hastası alındı. Hastalara rituksimab 375 mg/m²/gün 1.gün, deksametazon 40 mg/gün 1,2,3.gün, 2 haftada bir toplam 2 kür verildi. Hastaların rituksimab+deksametazon öncesi ve sonrası tam kan sayımları (trombosit) değerlendirildi. Olgu 1: 30 yaşında erkek hasta. Tanı döneminde trombositleri 2x10³ u/L idi. 1 mg/kg metilprednizolon tedavisi sonrası trombositleri 103x10³ u/L, takibinde 28x10³ u/L olması üzerine IVIG verildi. IVIG sonrası trombositleri 24x10³ u/L olması üzerine rituksimab+deksametazon protokolü uygulandı. Protokol bitiminden 2 hafta sonra kontrol trombosit 144x10³ u/L, 2 ay sonraki trombosit değeri ise 127x10³ u/L saptandı. Olgu 2: 19 yaşında erkek hasta. Ek olarak hipotiroidisi de mevcut. Pediatri bölümündeki takiplerinde tanı anında trombositleri 4x10³ u/L olup steroid tedavisi (5 kez), IVIG ve Win-Rho tedavileri uygulanmış, yanıt alınamamış. Hastaya splenektomi uygulanması sonrası trombositleri 200x10³ u/L olup relaps nedeni (trombositleri 23x10³ u/L olması üzerine) rituksimab+deksametazon protokolü uygulandı. Protokol bitiminden 2 hafta sonra kontrol trombosit 580x10³ u/L, 2 ay sonraki trombosit değeri ise 603x10³ u/L saptandı. Olgu 3: 71 yaşında bayan hasta. Tanı döneminde trombositleri 11x10³ u/L saptandı. Steroid ve danasin tedavilerine yanıtız olan hastaya trombositleri 4x10³ u/L iken rituksimab+deksametazon protokolü uygulandı. Protokol bitiminden 2 hafta sonra kontrol trombosit 111x10³ u/L, 2 ay sonraki trombosit değeri ise 122x10³ u/L saptandı. Olgu 4: 52 yaşında erkek hasta. Steroid, IVIG, danasin ve imuran tedavilerine yanıtız. Protokol bitiminden 2 hafta sonraki kontrol trombosit 153x10³ u/L saptandı. Sonuç: Rituksimab+deksametazon kombinasyonu steroid, IVIG,

danazol tedavilerine yanıtız ITP hastalarında etkin bir tedavi şeklidir.

Bildirir: 319

Poster No: P069

TAR SENDROMUNDA 1Q21.1 MİKRODELESYONU.
¹Selin Aytaç, ¹Stefan Mundlos, ¹Fatma Gümrük. ¹Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bölümü, ²Institut Für Medizinische Genetik Charité, Universitätsmedizin Berlin, Germany.

Trombositopeni ve radius yokluğu sendromu (TAR) nadir bir kalıtsal hastalık olup, radiusun bilateral yokluğu ve trombositopeniyi içermektedir. Kompleks bir kalıtım paterni olan hastalıkta kromozom 1q21.1 de 200kb bir delesyon çok yeni tanımlanmıştır. Bu hastalarda konvansiyonel sitogenetik analiz genellikle normal bulunmaktadır Olgu: İki yaşındaki kız hasta üst ekstremitesinde asimetrik görünüm nedeniyle başvurduğunda çekilen direk grafilinde radius agenezisi tespit edilmiş ve hastanın tam kan sayımında trombosit seviyesinin de $151 \times 10^9/l$ bulunması ve DEB testinin negatif olması nedeniyle TAR sendromu tanısı konulmuştur (Resim1). Aralarında 3. dereceden akrabalık bulunan anne, baba ve diğer kardeşlerin DNA'sı kantitatif PCR yöntemiyle çoğaltılmış ve (NK, A13, C=ZNF364 12-3) amplikonlar kullanılarak kromozom band 1q21.1 bölgesindeki delesyon araştırılmıştır. İndex vakamızda, babada ve erkek kardeşinde bir allelde 1q21.1 (144.1-144.3 Mb) delesyon tespit edilmiştir. Bu bölgedeki mikrodelesyon TAR sendromlu 70 hastada ve onların etkilenmemiş akrabalarında gösterilmiştir. Anne ve kız kardeşinde ise bu delesyon yoktur. Fenotipik olarak normal olan ancak delesyonu taşıyan bireylerde TAR sendromlu çocuk sahibi olma riski mevcuttur. Hastanın radius yokluğunun tek taraflı olması ve Türkiye'den bildirilen ilk mutasyonu gösterilmiş TAR sendromlu vaka olması en önemli özelliğidir. Öte yandan bu hastanın taşıyıcı olan kardeşinde çocuk sahibi olduğu dönemde prenatal tanı ile olası mikrodelesyonu gösterebilme şansı doğmaktadır. Bu da, ülkemiz gibi akraba evliliklerinin sık olduğu ve genetik tanı ile önlenebilen hastalıklar grubundan biri olan TAR sendromlu hastalar ve aileleri için umut vericidir.



Sağ Radius Yokluğu

Bildirir: 320

Poster No: P070

İMMÜN SİTOPENİLİ PRİMER ANTİFOSFOLİPİD SENDROMUNDA SPLENEKTOMİ. ¹Sema Halhallı, ¹Burhan Turgut, ¹Mustafa Velet, ¹Emre Tekgündüz, ¹Muzaffer Demir. ¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı.

Antifosfolipid sendromu (AFLS)'nda immün sitopeniler görülebilmektedir. Bu sunumumuzda immün hemolitik anemi ve ağır dirençli immün trombositopenisi olan AFLS'lu bir olguda splenektomi deneyimimizi aktarmaktayız. Olgu: 20 yaşında erkek hasta, Haziran 2007'de ani gelişen halsizlik ve sarılık şikayetleri ile Hastanemize başvurdu. Dalak kot altında 2 cm ele geliyordu. Lökosit:4900/ μ L, Hb:7,1g/dl, Trombosit:159000/ μ L, ind. bilirubin:2 mg/dl, LDH:602U/L, haptoglobin:5,83mg/dl, retikülosit :%4,3, direkt coombs + idi. Hastaya otoimmün hemolitik anemi tanısı kondu. Metil prednizolon tedavisi başlandı ve 1 ay sonra hastada tam düzelmeye saptandı. Ocak 2008'de sağ bacağına şişlik şikayeti ile tekrar başvurarak derin ven trombozu tanısı kondu. Antikoagülant tedavi altında takibe alınan hasta tedavisi devam ederken Kasım 2008'de gelişen diş eti, burun kanaması, vücutta yaygın peteşi/ekimozlar, halsizlik ve sarılık şikayetleri ile tekrar Hastanemize yatırıldı. Hb:6,3 gr/dl, lökosit: 11600/ μ L, trombosit: 5000/ μ L idi ve daha önceki benzer şekilde immün hemolitik anemi ile uyumlu laboratuvar bulguları mevcuttu. Kemik iliği hipersellüleri, eritroid hiperplazi megakaryosit artışı saptandı. Antinükleer antikor negatif, anti DNA negatif, antifosfolipid IgG:156,2 Pl units/ml (+), antifosfolipid IgM:3,5 Plunits/ml (N), lupus antikoagülanı:30,8 sn (+) idi. SLE sorgulaması yine negatif olan hastada primer AFLS tanısı düşünüldü. Mevcut anemi ve trombositopeni AFLS zemininde gelişen immün sitopeniler olarak değerlendirildi. İmmün sitopeniler nedeni ile hastaya metilprednizolon başlandı. 9 günlük steroid tedavisine rağmen hemolizi ve ağır trombositopenisi devam eden hastaya IVIG 1gr/kg 2 gün dozunda uygulandı. Bu tedaviden sonra haftalar içinde hemoliz kontrol altına alınırken trombosit sayısı en fazla 19000/ μ L'ye yükseldi. Metil prednizolon tedavisi altında 3 aya yakın takip edilen hastada zaman zaman kontrolü güç olan burun kanamaları ve dişeti kanamaları gelişti. İlkinden 3 ay sonra tekrarlanan antifosfolipid antikorları yine pozitif geldi ve tanı teyit edildi. Splenektomi kararı verilen hastaya Mart 2009'da toplam 4gr/kg (4 günde) IVIG ve trombosit suspansiyonları verilerek komplikasyonsuz olarak splenektomi yapıldı. Dalak materyalinin patolojisinde özellik yoktu. Splenektomi sonrası birinci günden itibaren hastanın trombosit sayısı yükselmeye başladı ve 653000/ μ L'e kadar çıktı. AFLS olan hastaya DMAH ve ardından warfarin başlandı. Splenektomiye başlangıçta alınan cevaba rağmen hastanın trombosit sayısı düzensiz bir seyir izlemeye başladı. Zaman zaman 20000 değerinin altına inen trombosit sayısı tekrar spontan olarak normal değerlerin üzerine çıkmakta idi. Trombosit sayısının yeniden başlanan steroid tedavisinden bağımsız değişkenlikler göstermesi üzerine steroid tedavisi kesildi. Hasta halen (4 aydır) takip edilmekte ve trombosit sayısının 50.000'nin üzerinde olduğu dönemlerde DMAH ile tromboz profilaksisi uygulanmaktadır.

Bildiri: 321

Poster No: P071

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ OLAN ÇOCUKLARDA TROMBOSİT FONKSİYON DEĞİŞİKLİKLERİNİN P-SELEKTİN (CD62P) EKSPRESYONU İLE İLİŞKİSİ.

¹Zuhal Keskin Yıldırım, ²Mehmet Fatih Orhan, ¹Mustafa Büyükkavcı. ¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-onkoloji Ünitesi, Erzurum, ²Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.

Amaç: Demir eksikliği anemisi olan olgularda trombosit fonksiyon değişikliklerinin trombosit aktivasyon belirteci olan p-selektin (CD62p) ekspresyonu ile ilişkisinin araştırılması. Metod: Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Ünitesi'nde demir eksikliği anemisi tanısı konulan 19 olgu ve kontrol grubunu oluşturan 20 olgu ileriye dönük olarak değerlendirildi. Olgu ve kontrol grubunun sabah aç iken alınan kan örneklerinde hemoglobin, eritrosit indeksleri, serum demiri, transferin, ferritin düzeyleri, trombosit agregasyon testleri (ADP, kollajen ve ristostetin ile) ve invitro kanama zamanı (PFA 100) çalışıldı. Ayrıca akım sitometrisi ile trombositlerde hem bazal hem de ADP ile aktivasyon sonrası CD62p (p-selektin) ekspresyonu saptandı. Bulgular: Çalışma grubunu oluşturan 19 demir eksikliği anemisi tanılı olgunun %32'si kız, %68'i erkekti. Kontrol grubu ise %30'u kız, %70'i erkek olan 20 kişiden oluşturuldu. Olguların ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaşları benzer iken, ortalama trombosit sayıları ve transferrin değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Olgulara ait hemoglobin, MCV, RDW, demir, ferritin değerleri beklendiği şekilde kontrol grubundan anlamlı olarak farklı idi (Tablo 1). PFA 100 (ADP ve epinefrin) ile bakılan invitro kanama zamanı olgu grubunda belirgin şekilde uzundu. Buna paralel olarak ristostetin, ADP ve kollajenle bakılan maksimum agregasyon zamanı da çalışma grubunda anlamlı düzeyde uzundu. Bu bulgular demir eksikliği grubunda trombosit adhezyon ve agregasyonunun yavaşladığını göstermekteydi. Ancak ristostetin ve ADP ile edilen maksimum agregasyon yüzdelerinin (amplitüd) olgu grubunda istatistik olarak anlamlı düzeyde fazla olması bu bulgularla kısmen çelişmekteydi. Normal trombositlerdeki p-selektin ekspresyonu her iki grupta da benzerken ADP ile aktive edilmiş trombositlerdeki p-selektin ekspresyonu olgu grubunda daha fazla idi. Bu durum ristostetin ve ADP ile edilen maksimum agregasyon yüzdelerindeki artışı açıklar nitelikteydi (Tablo 2). Sonuç: Demir eksikliği anemisi olan çocuklarda invitro kanama zamanı ve maksimum trombosit agregasyon zamanı uzamaktadır. Ancak bu durum trombositlerdeki p-selektin ekspresyonu ile ilişkili değildir. Aksine ADP ile aktive edilen trombositlerde p-selektin ekspresyonunun çalışma grubunda daha fazla olması, demir eksikliği olan olgularda trombositlerin aktivasyona daha iyi yanıt verdiğini göstermektedir.

Tablo 1. Olgular ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Olgular	Kontrol	p
Yaş (yıl) ort (min-max)	6 (1-16)	4,5 (1-15)	0,81
Cinsiyet (Kız/Erkek)	19 (6/13)	20 (6/14)	0,91
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	
Trombosit (x109/L)	448 ±199	402±174	0,45
Hemoglobin (g/dL)	6,68±1,97	12,78±1,40	0,000
MCV (fL)	63,01±5,80	81,33±5,78	0,000
RDW (%)	20,56±2,54	14,34±2,05	0,000
Demir (µg/dL)	15,47±5,91	50,75±25,65	0,000
Ferritin (ng/mL)	4,82±3,16	70,72±47,51	0,000
Transferrin (g/L)	3,28±0,79	2,86±0,63	0,74

Tablo 2. Olguların ve kontrol grubunun CD62p, invitro kanama zamanı ve trombosit agregasyon test sonuçlarının karşılaştırılması

	Olgular (Ortalama±SD)	Kontrol (Ortalama±SD)	p
CD62p (%)	21,41±19,72	16,24±17,40	0,28
aCD62p (%)	31,43±21,17	20,50±21,78	0,04
PFA 100 (ADP) (sn)	103,58±25,09	85,50±19,74	0,019
PFA 100 (Epinefrin) (sn)	142,70±57,77	108,60±30,46	0,028
Ristostetin amplitüd (%)	84,00 ±16,60	63,84±25,51	0,008
Ristostetin MAZ (sn)	4,4±1,1	3,5±0,6	0,004
ADP amplitüd (%)	72,00±28,94	53,78±24,79	0,047
ADP MAZ (sn)	4,1±2	3,4±0,3	0,007
Kollajen amplitüd (%)	69,82±25,77	67,47±25,71	0,78
Kollajen MAZ (sn)	4,1±0,4	3,6±0,3	0,002

MAZ: Maksimum agregasyon zamanı

Bildiri: 322

Poster No: P072

TEDAVİYE DİRENÇLİ İTP'Lİ OLGUDA VERİLEN RİTUKSİMAB TEDAVİSİNE TAM YANIT VE GELİŞEN SERUM HASTALIĞI OLGUSU.

¹Osman Yokus, ³Murat Albayrak, ³Özlem Şahin, ²Abdullah Turasan, ²Yasemin Benderli. ¹Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ³Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Hematoloji Bilim Dalı.

İdiopatik trombositopenik purpura (ITP), IgG tipi otoantikora bağlı trombositlerin özellikle dalakta makrofajlarca yıkıma maruz kaldığı edinsel otoimmün bir hastalıktır. Erişkinlerde genellikle kronik seyir göstermektedir. Trombositopeniye yol açabilecek herhangi bir hastalık veya ilaç alım anamnezi olmadığı ve kemik iliğindeki megakaryositlerin sayısının normal veya arttığı durumlarda İTP tanısı konulmaktadır. Diğer tüm tedavilere (steroid, splenektomi, immünsupresif) yanıt veremeyen kronik immün trombositopenik purpura'lı olgularda rituksimab tedavisinin etkili olduğu, trombosit sayısında ki artışın devamlı olduğu daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir. 48 yaşında steroid tedavisine yanıt alınmayan bayan hastaya, intravenöz olarak haftada tek doz 375 mg/m²/gün olarak 4 hafta süreyle rituksimab verildi. İki hafta sonra tam yanıt gözlemlendi. Tedaviden 3 hafta sonra yanıt olarak; ciltte epidermal kavlanma, ülserasyon, lökositoklastik cilt vaskülit benzeri lezyonlar, artralji, astma benzeri solunum semptomları gelişti. Steroid tedavisi başlanmasıyla bulgular geriledi. Hastanın kabul etmemesi nedeniyle cilt biyopsisi yapılmadı. Rituksimab yanıtı tedavi sonrası 1 yıldır hala devam etmektedir.

Ritüksimab, steroid rezistan kronik İTP hastalığı tedavisinde etkili olabilmesine rağmen nadiren cilt yan etkileri ve serum hastalığı gibi yan etkilere oluşabilmektedir. İTP hastalığında ritüksimab kullanımına bağlı yan etki nadiren bildirilmiş olduğundan, biz bu olguyu sunuya uygun gördük.



Ritüksimab sonrası alt ekstremitelerde gelişen cilt lezyonları

Bildirir: 323

Poster No: P073

KORONER ARTER BYPASS GRAFT SONRASI ATORVASTATİN TEDAVİSİNİN PLAZMA Lp (a), OX-LDL VE PON3 AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ. ¹Yücel Şahin, ²Koray Ak, ²Selim İsbir, ²Sinan Arsan, ¹Fikriye Uras, ¹Turay Yardımcı, ¹Şermin Tetik. ¹Marmara Üniversitesi, ²Eczacılık Fakültesi, ²Biyokimya Anabilim Dalı, ¹İstanbul, ²Marmara Üniversitesi, ¹Tıp Fakültesi, ¹Kalp-damar Cerrahisi Anabilim Dalı, ¹İstanbul.

Giriş ve Amaç: 3-hidroksi metil glutaryl-CoA redüktaz (HMG-CoA redüktaz) inhibitörlerinin (statinler) lipid düşürücü özelliklerinden bağımsız olarak anti-inflamatuvar ve immünomodülatör niteliklere de sahip olduğunu gösteren yayınlar vardır. Bu çalışmanın amacı, koroner arter bypass graft (CABG) sonrası uygulanan statin tedavisinin plazma Lp (a), okside-LDL (ox-LDL) ve paraoksanaz 3 (PON3) aktivitesi üzerine etki edip etmediğini incelemektir. **Metod:** Çalışmaya Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalına müracaat eden ve CABG uygulanan 30 hasta dahil edildi. Hastalar, CABG postop dönemde atorvastatin tedavisi almayan (grup I) ve postop 15 gün süresince 20mg/gün atorvastatin verilen grup (grup II) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Preop ve postop dönemlerde hasta plazmalarında Lp (a) ve ox-LDL düzeyleri ELISA ile paraoksanaz 3 (PON3) aktivitesi ise ters faz yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (r-HPLC) ile ölçüldü. **Bulgular:** Erken dönem postop atorvastatin tedavisi gören hastalarda plazma Lp (a) (grup I: 539,50±125,35; grup II: 430,39±214,21 ng/mL, p<0.001) ve ox-LDL düzeyleri (grup I: 448,35±112,43; grup II: 403,30±135,64 mU/mL, p<0.001) tedavi almayanlara göre anlamlı derecede daha düşük olarak bulundu. PON3 aktivitesi ise atorvastatin tedavisi alanlarda anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı. PON3 aktivitesi r-HPLC ile ölçülürken β , δ -dihidroksi asid formuna dönüşen ve HMG-CoA redüktazın yarışmalı bir inhibitörü olan formun "%alan" cinsinden hesaplanması ile bulundu (grup I: 50,12±11,03, grup II: 90,93±14,21 %alan, p<0.0001). **Sonuç:** CABG uygulanan hasta gruplarında in vivo yapılan bu çalışmada postop 15 günlük dönemde

atorvastatinle tedavi edilen grupta, tedavi görmeyenlere göre plazma Lp (a) ve ox-LDL düzeyleri anlamlı derecede daha düşük olarak bulundu. r-HPLC yöntemiyle ölçülen PON3 aktivitesi ise tedavi alanlarda anlamlı derecede daha yüksekti. Atorvastatinin lipid düşürücü etkisinden bağımsız başka etkilerinin olduğu yönünde fikir veren bu bulguların, daha geniş hasta gruplarıyla ve daha uzun süreli olarak yapılacak yeni çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Bildirir: 324

Poster No: P074

RUBELLAYA BAĞLI İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURALI BİR ÇOCUKTA HEMATOĞONLAR. ²Emel Özyürek, ²Feride Duru, ¹Faruk Barlık, ²Tunç Fışgın, ²Canan Albayrak, ²Davut Albayrak. ¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, ²Tıp Fakültesi, ²Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Samsun, ²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, ¹Tıp Fakültesi, ²Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Hematoloji Bilim Dalı, ²Samsun.

Hematogon veya progenitor B lenfositler, kemik iliğinin normal elemanlarıdır. Çocukluk çağında pek çok hematolojik ve hematolojik olmayan hastalıklarda görülmektedir. Hematogonlar, blasta benzeyen görünümleriyle, lenfoblastik lösemi ayırıcı tanısında daha düşünülmelidir. Burada trombositopeni ile gelen kemik iliğinde blasta benzeyen hücreleri olan rubellaya bağlı immün trombositopenik purpurası olan bir kız çocuğu sunulmuştur. Vücudunda yaygın petesileri ile hastanemize getirilen, trombositopenisi saptanan, 1 yaşındaki kız hastanın kemik iliğinde %12 oranında blasta benzeyen mononükleer hücreler görüldü. Akut lenfoblastik lösemi ön tanısıyla yapılan kemik iliği akümsitometri değerlendirmesinde, bu hücrelerin hematogonlarla uyumlu bir fenotipi (Lenfositlere göre daha düşük SSC ve daha soluk CD45 ekspresyonu, CD10, CD 19, CD22 pozitifliği) olduğu görüldü. Viral tetkiklerinde Rubella virüs serolojisi pozitif gelen hastaya, rubellaya bağlı immün trombositopenik purpura tanısı konuldu. İntravenöz immünglobülin tedavisi ile trombositopenisi düzelen hasta, 6 aylık izlemden sonra takipten çıktı. Sonuç olarak, özellikle küçük çocuklarda enfeksiyonlarla birlikte olan immün trombositopenik purpurada hematogonlar, morfolojik olarak lenfoblastları taklit edebilir. Akümsitometrisi bu ikisini ayırmada etkin bir metod olarak kullanılabilir.

Bildirir: 325

Poster No: P075

RELAPS REFRAKTER TTP VAKALARINDA SPLENEKTOMİ SEÇENEĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:5 OLGU SUNUMU. ¹Sermin Altındal, ¹Arzu Yeğin, ¹Zübeyde Özkurt, ¹Elif Suyanı, ¹Merih Kızıl Çakar, ¹Gülşan Türköz Sucak, ¹Zeynep Akı, ¹Münci Yağcı. ¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi.

TTP tedavisinde yetişkin hastalarda plazmaferezin etkinliğinin gösterilmesinden bu yana, başka bir nedenle bağlanamayan mikroanjyopatik hemolitik anemi ve trombositopeni tanı için yeterli kabul edilmekte ve hızla plazmafereze başlanması önerilmektedir. Plazmaferez dirençli vakalarda ya da tekrarlayan hastalıkta steroid, ritüksimab, siklofosfamid, vinkristin ve siklosporin gibi immunsupresif ajanlar ya da splenektomi gündeme gelmektedir. Aşağıda 2001-2009 yılları arasında başvuru anında mikroanjyopatik hemolitik anemi ve trombositopeni saptanan ve TTP tanısı alan hastalardan plazmaferez bağımlılığı, plazmaferez direnci ya da nüks nedeniyle splenektomi yapılan 5 olgunun klinik seyri verilmiştir. Olgu 1:72 y,E.Tanı sırasında böbrek fonksiyon bozukluğu

ğu olan hastada plazmafereze yanıt alındı ancak ara verildiğinde yeniden trombosit düşüklüğü, LDH ve bilirubin yüksekliği ortaya çıkması ve böbrek fonksiyon testlerinin kötüleşmesi nedeniyle splenektomi yapıldı. Splenektomi ile tam yanıt alındı. Kronik böbrek hastalığı tanısı alan hastanın diyaliz ihtiyacı olmadı. Splenektomiden 4 yıl sonra nüks gelişmesi üzerine yeniden plazmafereze başlandı. 4 doz rituksimab verildi. Hasta 4 yıldır remisyonda takip edilmektedir. Olgu 2:31 y.K. Ateş, hematüri ve konvülsiyonu olan hastada plazmaferez ve prednizolon ile remisyon sağlanamadı. Tedaviye rituksimab eklendi. Plazmafereze ara verildiğinde trombositopeni gelişmesi nedeniyle splenektomi yapıldı. Tam yanıt sağlanan hasta tedavinin 7. ayında remisyonda takip edilmektedir. Olgu 3:49y,E. Konvülsiyonu ve akut böbrek yetmezliği olan hastaya plazmaferez ve prednizolon tedavileri başlandı. Hemodiyalize alındı. Yanıt alınmadığından rituksimab eklendi. Takibinde konvülsiyonu olmayan, böbrek fonksiyon testleri normale dönen, trombosit sayısı normal seyreden hasta remisyonda kabul edildi. 1 ay sonraki kontrolünde anemi, trombosit düşüklüğü, LDH ve bilirubin yüksekliği saptanması üzerine hastalığın tekrarladığı düşünüldü. Splenektomi yapıldı. Tedavisinin 4. ayında remisyonda takip edilmektedir. Olgu 4:45y,E.Görme bozukluğu, hematüri ve böbrek yetmezliği ile başvuran hastada plazmafereze yanıt alınmadı. Splenektomi ile tam yanıt alınan hasta 7 yıldır remisyonda takip edilmekte ve KBY nedeniyle düzenli olarak hemodiyalize girmektedir. Olgu 5:35 y.K.Tanıma nörolojik bulguları olan hastada plazmafereze başlandı. Plazmafereze ara verildiğinde trombosit değerlerinin düşmesi üzerine splenektomi yapıldı. Tam yanıt sağlanan hasta 8 yıldır remisyonda takip edilmektedir. Splenektominin patolojik antikor üretimini engelleyerek plazmaferez dirençli TTP vakalarında etkin bir tedavi yöntemi olabileceği düşünülmektedir. Anti CD20 antikorlarının kullanılmaya başlanmasından bu yana plazmaferez dirençli vakalarda rituksimab tedavisine öncelik verilmekte, yanıt alınmayan, tekrarlayan ya da plazmaferezin sonlandırılmadığı olgularda splenektomi planlanmaktadır.

Yaşam Kalitesi / Etik / Sosyal İçerikler

Bildiri: 326

Poster No: P082

HEMOGLOBİNOPATİ TANI VE TEDAVİ MERKEZLERİNİN SORUNLARI VE ÇÖZÜM ARAYIŞLARI. ¹Ali Tamam, ¹Can Boğa, ¹Hakan Özdoğu, ²Süheyl Asma, ³İlknur Kozanoğlu. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı., ³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı.

Ülkemiz zengin kültürel ve etnik mozaığı, sık akraba evliliği ve göç yollarının keşiştiği bir kavşak konumunda bulunduğundan, hemoglobinopatiler sık karşılaşılan bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. 1993 yılında çıkarılan kanun ve 2002 yılında yayınlanan yönetmelikle ile hemoglobinopatilerle mücadele için tanı ve tedavi merkezleri oluşturulmuştur. Bu çerçevede birinci, ikinci ve üçüncü basamak hemoglobinopati merkezleri tanımlanmıştır. 1.Basamak Tanı Merkezleri: Toplum taramaları ve eğitimi hizmetlerini sürdürür. 2.Basamak Tanı ve Tedavi Merkezleri: Tanı, tedavi ve komplikasyonların önlenmesine yönelik hizmetleri yürütür. 3.Basamak: 2.basamak tanı ve tedavi merkezlerinin görevlerine ek olarak aşağıdaki işlemlerden bir veya birkaçı yapılır: a)

Prenetal tanı, b) Kök hücre nakli, c) Mutasyon analizi. Merkezlerin oluşturulması; tedavilerin standardizasyonu, standart bir kayıt sistemi, kronik bir hastalığa sahip olan bu hasta grubunun aynı ortamda tedavi alma olanağı, sürekli aynı hekim ve sağlık personeli ile muhatap olma gibi olumlu özellikler taşımaktadır. Ülkemizde 5 adet 2.Basamak Tanı ve Tedavi Merkezi (Isparta, İzmir, Denizli, Mersin; Adana), 5 adet 3.Basamak Hemoglobinopati Merkezi (İzmir-2 adet-, Antalya, Adana, İstanbul) bulunmaktadır. Bu merkezlerde yaşanan sıkıntılar; ruhsatlı merkez sayısının çok az olması, poliklinik, laboratuvar ve tedavi odalarının zaman zaman yer değiştirmesi, çocuk ve erişkin hastaların aynı odada bulunmak durumuyla karşılaşılması, şelasyon tedavileri ile ilgili problemler, psikososyal problemler ve sevk problemleridir. Bu merkezlerde çalışan hekimlerin nöbet ve ek/ödeme problemleri yanı sıra eğitimli hekim, hemşire ve diğer sağlık personelinin başka birimlerde görevlendirilmesi ciddi bir sorundur. Hemoglobinopati kontrol programının başarıya ulaşabilmesi için yönetmelikteki aksaklıkların düzeltilerek ruhsatlı merkez sayısının artırılması ve sık denetimi ile halen süren eğitim çalışmalarının desteklenmesi olumlu olacaktır.

Bildiri: 327

Poster No: P083

GÖNÜLLÜ KAN MERKEZİ PERSONELİNİN KAYGI ÖLÇÜMLERİ VE BUNA ETKİ EDEN FAKTÖRLER. ¹Ayşe Esra Karakoç, ²İdil Yenicesu, ²Mustafa İlhan, ³Nuri Solaz, ³Aydın Karaaslan, ³Sabri Kemahlı. ¹S B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Bu çalışmada kan hizmetlerinin sunumunda kritik öneme sahip olan kan merkezi personelinin kaygı düzeylerinin ölçülmesi ve buna etki eden kişisel faktörler, çalışma koşulları, fiziksel koşullar, kan merkezinin iş yükü ve işlem çeşitliliği ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. 1 Haziran 2007 ve 1 Aralık 2007 tarihleri arasında Ankara'daki on bir kan merkezinde görev yapmakta olan 169 kan merkezi personelinin, gönüllülük esasına göre, kendini bildirim kaygı ölçeği olan, "Spielberger kaygı envanteri-STAI-I ve II" kullanılarak, durumluk ve sürekli kaygı ortalama puanları ölçülmüştür. Kaygı düzeyine etkisi yönünden gruplanan faktörlerden niteliksel değişkenler için ki-kare testi, niceliksel değişkenler için Anova testi, Kruskal-Wallis testi ve t testi kullanılmış, $p < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Kan merkezi personelinin durumluk kaygı ortalama puanı $39,5 \pm 10,12$ (aralık:20-66) ve sürekli kaygı ortalama puanı $39,55 \pm 7,84$ (aralık 23-61) olarak tespit edilmiştir. Kişisel faktörlerden yaş, cinsiyet, medeni durum, çocuk sahibi olma, toplam çalışma süresi, kan merkezinde çalışma süresi, meslek, kadro durumu, çalışılan kurum; kan merkezinin fiziksel koşullarından dinlenme odasının bulunup bulunmaması; kan merkezinin iş yükü yönünden kan gruplama sayısı, cross match sayısı, kan bağış sayısı ve aferez sayısı; kan merkezinin işlem çeşitliliği yönünden rutin antikor tarama yapılması, aferez, plazmaferez, random bağışçı trombosit süspansiyonu hazırlama, kan ışınlama, steril birleştirme ve laboratuvar tipi filtre kullanılması; diğer faktörlerden sorumlu dışında en az bir hekim bulunmasının personel kaygı düzeylerini etkilemediği tespit edilmiştir ($p > 0,05$). Diğer taraftan eğitim düzeyinin lise ve altı olması, gündüz çalışma saatleri, random bağışçı trombosit süspansiyonu sayısının yıllık olarak 6 000'in üzerinde olması ve ELISA testlerinin kan merkezinde çalışılmasının personel kaygı düzeylerini

etkilediği tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Bu çalışma ülkemizde hastane kan merkezlerinde çalışan personelin kaygı düzeylerinin araştırıldığı orijinal bir çalışmadır.

Bildirir: 328

Poster No: P084

HEMATOLOJİK YAKINMALARLA GELEN VE MUNCHAUSEN YA DA MUNCHAUSEN BY PROXY TANISI ALAN HASTALAR. ¹Şule Ünal, ¹Selin Aytac Elmas, ¹Aytemiz Gürgey, ¹Mualla Çetin, ¹Fatma Gümrük. ¹Hacettepe Üniversitesi, ¹Pediyatrik Hematoloji Ünitesi, Ankara

Giriş: Karl Fredrich von Munchausen 18.yüzyılda yaşamış bir Alman Baronuydu ve Rus ordusunda paralı süvari olarak katıldığı Rus-Osmanlı savaşından dönüşte kahramanlıklarıyla ilgili abartılı öyküler anlatmaya başladı. Ancak bu öykülerin yalan olduğu ortaya çıkınca, Munchausen'in yalancılığı sahte kahramanlık öykülerini geride bıraktı; o kadar ki yalan hastalık öyküleri anlatanları tanımlayan sendroma ismi verildi. Munchausen iyi şöhretiyle değil, ama kötü şöhretiyle meşhur olmayı becermişti. Yöntem: Ünitimize hematolojik nedenlerle danışılan ve Munchausen ya da by proxy tanısı alan hastalar sunulmuştur. Sonuçlar: Olgu 1:13 yaş,kız. Hiperinsülinizm nedeniyle diazoksit alırken gelişen nötropeni sonrası danışılan hastanın diazoksit kesildikten sonra nötropenisi düzeldi. Hiperinsülinizmini açıklayacak bir neden bulunamadı. Öyküden 4 merkezde bu nedenle izlendiği ve hastanemize pankreatektomi için sevk edildiği öğrenildi. Serviste normoglisemik seyretti ve taburculuk planı anneye söylendiğinde, anne hastanın idrarında kan olduğunu ifade etti. Hastanın annesi yanında değilken alınan idrar örnekleri normaldi. Anne, psikolojik değerlendirmelerde idrara kanı kendisinin koyduğunu ve hastaya evde babaannenin insülininden enjekte ettiğini itiraf etti. Ailenin daha önceki iki çocuğunun da hipoglisemiden eksitus olduğu öğrenildi. Olgu 2:9 yaş,kız. Anne daha önce başka merkezlerde de benzer nedenle görülen kızını tekrarlayan vajinal kanama yakınmasıyla getirdi. Hastanede kanaması olmayan hastanın endokrinolojik incelemesi prepubertal hormonal durumla uyumluuydu. Yapılan kanama testleri normaldi. Olgu 3:14 yaş,kız. 1.5 aydır öksürdüğünde ağzından kan geldiğini ifade eden hasta bu yakınmayla geldiği 3. hastane olarak hastanemize başvurdu. Gözlenen kanaması hiç olmadı. Kanama testleri normaldi. Ruh Sağlığı tarafından Munchausen tanısı konuldu. Olgu 4:15 yaş,kız.1 aydır 3-4 günde bir ağız ve burundan kan gelmesi nedeniyle başvurdu. Fizik inceleme ve kanama testleri normal olan hasta Munchausen tanısı aldı. Olgu 5 ve 6:6 yaşında erkek hasta tekrarlayan burun kanaması ve 8 yaşındaki kız kardeşi dışkıda kan yakınmasıyla anneleri tarafından getirildi. Farklı hastanelere başvurdıkları öğrenildi. Tüm incelemeleri normaldi. Görüşmelerde durumun Munchausen by proxy olduğu anlaşıldı. Olgu 7:13 yaş,kız. Çabuk morarma şikayeti ile başka hastanelere de giden hastanın daha muayene sırasında morluk dediği lezyonların boya olduğu anlaşıldı. Kendisi kalemle yaptığını ifade etti. Olgu 8:2 yaş,erkek. Tekrarlayan açıklanamayan apne ve rektal kanama nedeniyle danışıldı. Kanama testleri normaldi. Ruh sağlığı anneye yaptığı görüşmelerle olguyu Munchausen olarak adlandırdı. Olgu 9:11 ay,erkek. Ağız içi kanama yakınmasıyla anne getirdi.Kanama testleri normaldi. Hastane kamerasından anne test kanlarını bebeğin giysilerine sürerken görüntülendi. Tartışma: Açıklanamayan bulgularla çok fazla hastane gezen hastalarda Munchausen ya da by proxy hematologlarca akıldan tutulmalıdır.

Bildirir: 329

Poster No: P085

ADVIA 2120 VE COULTER LH780 OTOMATİK KAN SAYIM CİHAZLARININ ÖLÇÜM PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI. ¹Selime Ayaz, ²Gülşah Fidan, ¹Tulga Ulus, ²B. Seza Güney. ¹Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Ankara, ²Siemens Diagnostik.

Giriş: Otomatik kan hücre sayım cihazları; modern klinik laboratuvarlarda hızlı,güvenilir ve uygun maliyetli kan sayımı (CBC), lökosit alt tipleri (DLC; diferansiyel) ve retikülosit ölçümleri için yaygın olarak kullanılmaktadır. Son günlerde Siemens klinik laboratuvarlarda orta-yüksek volüm kapasite ile test yapan otomatik hücre sayım cihazı Advia 2120'i laboratuvarların hizmetine sunmuştur. Beckman Coulter ise LH780'i daha büyük laboratuvarlara hizmet etmek için geliştirmiştir. Bu çalışmada aynı kan örnekleri kullanılarak; Coulter LH780 (Beckman-Coulter, Türkiye) ile Advia 2120 (Siemens, Almanya) analizörlerinde; tam kan hücre sayımları, hücre indeksleri, otomatik lökosit alt tipleri ve retikülosit sayımları değerlendirildi. Materyal; Bu çalışma; Türkiye Yüksek İhtisas hastanesi polikliniklerine başvuran ve de klinikte yatan hastalardan rastgele seçilen 305 kan örneğinde; eritrosit, lökosit, hemoglobin, hematokrit, ortalama eritrosit volümü (MCV), ortalama eritrosit hacmi (MCH), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV), retikülosit ölçümleri 5 günlük bir periyotta yapıldı.Retikülosit sayısı 35 kan örneğinde karşılaştırıldı. Kan örnekleri K2EDTA'lı tüplere NCCLS standartlarına göre alındı. Alınan kan örnekleri paralel olarak Advia 2120 ve Coulter LH780 kan sayım cihazında 2 saat içinde çalışıldı. Cihazlar üreticilerin talimatlarına göre set edildi. Metod: Beckman Coulter LH780 cihazında impedans, primer ölçüm metottur. CBC yalnızca impedansla ölçülür. Lökosit alt tipleri, VCS teknolojisine göre ayır edilir. İntellikinetik teknolojiyle; reaktiflerin reaksiyon ısısı ve reaktiflerin dağıtma volümleri otomatik olarak ayarlanır ve DLC tayininde ışık süresi optimize edilir.Accugate software ile raw datalar analiz edilir; WBC popülasyonu ve özellikle küçük lökositler ayır edilir. Retikülosit sayısı yeni metilen mavisi boyası kullanılarak standart protokollere göre VCS teknolojisi ile ölçülür. ADVIA 2120 cihazında bütün ölçümler flow sitometrik teknikle yapılır. Nötrofil, lenfosit, monosit, eosinofil sayımında; peroksidaz/koromojen reaktif kullanılarak peroksidaz aktivitesi ve hücre büyüklüğü belirlenir. Bazofiller farklı bir flow sitometrik işleme sayılır.Hemoglobin ölçümleri; cyanid içermeyen hemoglobin metodu ile ölçülür.Retikülosit sayısı; Oxazine 750 ile boyanma özelliklerine göre flow sitometrik olarak ölçülür. Bulgular; Advia 2120 ve Coulter LH 750 kan sayım cihazlarında karşılaştırılan parametreler tablo 1'de gösterilmiştir. Her iki cihazdan elde edilen sonuçların tutarlılığı incelenmiştir. Hematokrit, MCH, lökosit, nötrofil, lenfosit sayısı dışında tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Sonuç; Otomatik analizörlerin seçimi her laboratuvarın gerekliliklerine göre yapılmalıdır.Bu iki analizörlerin performansı genellikle karşılaştırılabilir.Bu iki sistemin klinik eşdeğer performansının araştırılması için daha detaylı klinik araştırmalar gerekmektedir.

Tablo.

Parametre	Advia2120	Coulter LH780	p değeri
Eritrosit	4.82	4.80	.000
Hemoglobin	13.66	13.62	.001
Hematokrit	41.98	41.62	.069
MCV	87.3	86.5	.000
MCH	28.45	28.46	.612
MCHC	32.5	32.8	.000
RDW	14.2	14.8	.000
Trombosit	276	263	.000
MPV	10.1	8.98	.000
Lokosit	7.44	7.46	.439
Nötrofil #	4.75	4.75	.744
Nötrofil %	62.5	62.4	.321
Lenfosit #	1.93	1.95	.078
Lenfosit %	26.7	27.1	.000
Monosit #	0.42	0.55	.000
Monosit %	5.79	7.64	.047
Eosinofil #	0.15	0.15	.000
Eosinofil %	2.12	2.03	.000
Bazofil #	4.17	2.27	.000
Bazofil %	0.5	0.49	.000
Retikülosit #	85.1	94.9	.000
Retikülosit %	1.77	1.63	.081

Bildiri: 330

Poster No: P086

HASTANEDE YATAN ÇOCUKLARIN ANNELERİNDE BOYUN EĞİCİ DAVRANIŞLARIN İNCELENMESİ.

²Arife Kaygusuz, ²Yeşim Oymak, ²Ayşen Türedi, ²Yöntem Yaman, ²Canan Vergin. ¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Hastanesi Hematoloji-onkoloji Kliniği, İzmir.

Kişiler arası ilişkiler açısından insan davranışları pasif, atılgan, manuplatif ve saldırgan olmak üzere 4 gruba ayrılır. Pasif / boyun eğici davranış özelliğine sahip olan birey, kendisini daha az değerli ve önemsiz görmektedir. Bu çalışmada hastanede yatan, kronik hastalığı olan ve olmayan çocukların annelerinde boyun eğici davranışların karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya Haziran-Temmuz 2009 tarihleri arasında Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Kliniğinde kanser tanısı alan ve 2 aylık tedavisi biten 30 hasta annesi alınmıştır. Kontrol grubu ise kısa süreli hastanede yatan, kronik hastalığı olmayan çocukların annelerinden oluşmaktadır. Veriler Boyun Eğici Davranışlar Ölçeği (BEDÖ) ve Sosyo-Demografik Bilgi Formu kullanılarak, yüz yüze görüşme tekniği elde edilmiştir. Ölçeğin kesme puanı 40 üzerinden değerlendirilmiştir. Eğitim durumlarına göre ilkökul mezunu 37, lise mezunu 8, okuma yazması olmayan 15 kişi olup ikamet durumuna göre, 35 kişi ilçede, 16 kişi il merkezinde, 9 kişi köyde yaşamaktadır. Kanser tanısı alan çocukların annelerinin boyun eğici davranış ölçeğinden aldığı ortalama puan 56,3 iken kontrol grubunda ortalama 38.7 saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0.01). Yaş ortalamasına, eğitim durumuna ve çocuk sayısına göre boyun eğici davranış düzeyi arasında fark görülmemiştir (P>0.05). Çocuğunda kronik hastalık olan annelerin; çözümsüzlüğü, çaresizliği yaşaması ve hastanede uzun süre yatması boyun eğici ve çekingen tutumların gelişmesini kolaylaştırabileceği düşünülebilir.

Bildiri: 331

Poster No: P087

PANSİTOPENİ: SIKLIK, YAŞ, CİNSİYET, YIL İÇİNDEKİ DAĞILIM, ETİYOLOJİK DEĞERLENDİRME (TEK MERKEZ DENEYİMİ). ¹Suat Demirbuğa, ²Bahriye Payzin, ³Bülent Sözen, ²İnci Alacacıoğlu, ¹Leyla Aslan. ¹Atatürk Eğitim Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, ²Atatürk Eğitim Hastanesi Hematoloji Kliniği, İzmir, ³Atatürk Eğitim Hastanesi 2. İç Hastalıkları Kliniği, İzmir.

Hastanemizin 3. İç Hastalıkları Kliniğine 2006-2008 yılları arasında tetkik ve tedavi için yatırılan 4617 hastadan geriye dönük değerlendirme ile pansitopeni saptanan 131 hasta çalışmaya alındı. Pansitopeni ölçütü hemoglobin<10 gm/dL, trombosit<140.000/mikroL, BK <4.000/mikroL olarak belirlendi. Onyediyedi yaş altında olan hastalar, pansitopenisi olduğu halde tanısı daha önce konmuş hematolojik maligniteler, karaciğer sirozu hastaları, kemoterapi sonrası pansitopeni geliştiği bilinen malignite hastaları çalışma dışı tutuldu. Araştırma ölçütüne uyan 11 hasta, dosyalarına ulaşamama, tanı konulamadan kendi isteği ile ayrılma ya da tanı konulamadan exitus olma nedenleri ile çalışma dışı kaldılar. Değerlendirilebilen 120 hastada etiyoloji, yaş, cinsiyet, hastalıkların mevsimsel, yöresel dağılımı araştırıldı. Çalışmamızda kliniğimize 3 yıl boyunca yatırılarak tetkik edilen 4617 hastanın tamamı incelenmiş pansitopeni sıklığı %2.8 olarak bulunmuştur. Erkek hasta sayısı 56 (%46), kadın hasta sayısı 64 (%54), erkek/kadın oranı 0,88/1, ortanca yaş 55 (17-92) bulundu. Pansitopeni en yaygın 70-79 yaş grubunda (%20.8) görülürken bu grubu 60-69 yaş grubu (%19) ve 50-59 yaş grubu (%16) izledi. Aylara göre başvuru sıklığına bakıldığında en çok temmuz-eyül arasında yoğunlaşma gözlemlendi. Etiyolojik olarak sırası ile en çok hematolojik maligniteler (%27) ve vitamin 12 eksikliği (%26) görüldü. Diğer etiyolojik nedenler enfeksiyona bağlı kemik iliği baskılanması (%10), ilaç kullanımı (%9), karaciğer sirozu (%8), hematolojik olmayan maligniteler (%7), sepsis sırasında gelişen pansitopeni (%4), SLE (%2), diğer nedenler (portal hipertansiyon, hipersplenizm) (%8) idi. Hematolojik malignitelerin 60-79 yaş grubunda (%41) ve erkeklerde (%69) en sık görüldüğü saptandı. Aylara göre bakıldığında ocak-mart arasında bir artış dikkati çekti. Akut lösemi saptanan 32 hastanın %59'u il merkezinde, %41'i ilçe ve köylerde yaşıyordu. Vitamin B12 eksikliğinin yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde 70-79 yaş arası (%29) en sık görülen grup oldu. Cinsiyet dağılımına bakıldığında ise kadın üstünlüğü (%62) vardı. Aylara göre dağılımında temmuz-ağustos arası artış vardı. Çalışmamızda B12 eksikliğine bağlı pansitopenili 32 hastanın 19'u (%59) kırsal alandan, 12'si (%41) ise kent merkezinden hastanemize başvuran olgulardı.