

XXIX. Ulusal Hematoloji Kongresi

Antalya, 2002

2002 Volume 19 No 3 (Supplement)

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ HASTALARDA İMMUNOFENOTİP VE BÖBREK ETKİLENMESİ Ş.

Olga, M. Çetin, A. Gürgey, M. Tuncer, F. Gümrük, A. F. Öner, B. Tunç, İ. Yenicesu, A. Koç, H. Toksoy, D. Aslan, E. Özyürek, S. Yetgin.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı, Hematoloji Ünitesi, Ankara

Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemilerinde (ALL) prognozu etkileyen önemli faktörlerden birisi de immunofenotipik özellik ve ekstramedüller tutulumdur. Klinik izlemde tanı sırasında en sık karaciğer ve lenf nodu tutulumu görülmektedir. Ayrıca böbrekte de lösemik hücre infiltrasyonu olduğu bilinmektedir. Literatürde lösemik hücre immunofenotipi ile böbrek etkilenmesi arasında yeterli bilgiye rastlanmamıştır. Bu amaçla 1990 yılı ile 2000 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Ünitesinde ALL tanısı almış ve tedavisi kesilmiş olan 336 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların 65'nin T-cell, 163'ünün B-cell, 13'ünün Null-cell ve 10'unun CALLA pozitif ALL olduğu tespit edildi. Böbrek invazyonunun T ve CALLA (+) lösemi grubunda, B ve Null-cell ALL'ye göre yüksek bulunmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak önemli değildi. Ancak hiperlökositosis (p:0.003), tümör lizis sendromu (p:0.003), hiperürisemi (p:0.001), LDH yüksekliği (p:0.03) ve ekstramedüller organ tutulumu (p:0.0001) T-cell ALL'li hastalarda B-cell'e göre daha yüksek olarak tespit edildi. Hipertansiyon, akut böbrek yetmezliği, kemik tutulumu yönünden aralarında farklılık saptanmadı. T ve B cell ALL ile Null-cell ve CALLA (+) ALL, Null-cell ile CALLA (+) ALL grupları arasında böbrek etkilenmesi yönünden farklılık görülmedi. Aynı hasta gruplarından tedavi sonrası 16 T-cell, 65 B-cell, 2 Null-cell ve 6 CALLA (+) hasta geç dönemde incelendiğinde T-cell ile B-cell arasında ultrasonografik anormallik T-cell yönünde yüksek tespit edildi (p:0.03). T ve B cell ile Null-cell ALL arasında Null-cell ALL grubunda b2-mikroglobulin atılım fazlalığı istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile farklı olduğu bulunmuştur (p:0.09). Diğer gruplar arasında; glomerüler

filtrasyon hızı, idrar elektrolit atılımı, tubuler fosfor reabsorbsiyonu, idrar Ca/Cr atılım fazlalığı, b2-mikroglobulin atılım fazlalığı, ultrasonografi ve sintigrafik anormallik yönünden farklılık görülmemiştir. Sonuç olarak hücre immunofenotipinin böbrek etkilenmesinde önemli olduğu görülmüştür.

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ HASTALARDA HÜCRE MORFOLOJİSİ VE BÖBREK ETKİLENMESİ

Ş. Olga, M. Çetin, A. Gürgey, M. Tuncer, F. Gümrük, A. F. Öner, B. Tunç, İ. Yenicesu, A. Koç, H. Toksoy, D. Aslan, E. Özyürek, S. Yetgin.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı, Hematoloji Ünitesi, Ankara

Akut lenfoblastik lösemili hastalarda tanı sırasında organ tutulumu olarak en sık hepatosplenomegali ve lenfadenopati görülmektedir. Ayrıca böbreğin de lösemik hücre infiltrasyonuna maruz kaldığı bilinmektedir. Böbrek etkilenmesi; ultrasonografi, serum ve idrar elektrolitleri ve fonksiyon testleri ile tespit edilir. Literatürde böbrek invazyonu ile hücre morfolojisi arasında bir korelasyon bildirilmemiştir. Bu amaçla 1990 yılı ile 2000 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Ünitesinde ALL tanısı almış ve tedavisi tamamlanmış olan 336 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalardan 220'sinin (% 65.3) FAB sınıflandırmasına göre ALL-L1, 92'sinin (%27.3) ALL-L2 ve 18'inin (%5.3) ALL-L3 olduğu görüldü. ALL-L1'li hastaların %8.2'sinde, ALL-L2'li hastaların %12'sinde ve ALL-L3'lü hastaların %16.7'sinde renal tutulum olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak önemli bir fark yoktu. ALL-L3 hastalarında tümör lizis sendromunun (TLS) ALL-L1 hastalarına göre daha sık olduğu (p:0.04) ancak ALL-L2 hastalarına göre önemli bir farklılığın olmadığı görüldü. FAB grupları arasında akut böbrek yetmezliği (ABY), hiperlökositosis, hiperürisemi, hipertansiyon gelişimi, LDH yüksekliği, ekstramedüller organ tutulumu, kemik

tutulumu yönünden farklılık saptanmadı. Tedavi sonrası geç dönemde incelenen 82 ALL-L1, 26 ALL-L2 ve 7 ALL-L3 hasta grupları arasında; glomerüler filtrasyon hızı (GFR), idrar elektrolit atılımı, tubuler fosfor atılımı, idrar Ca/Cr atılımı, idrar b2-mikroglobulin atılımı, renal ultrasonografi (USG) ve böbrek sintigrafi (DMSA) bulguları yönünden istatistiksel olarak önemli bir farklılık saptanmadı. Sonuç olarak bu çalışmada lösemili hastalarda böbrek etkilenmesinde lösemik hücre morfolojisinin önemli bir rolünün olmadığı görülmüştür.

PRİMER SEKRETÖR OLMAYAN PLAZMA HÜCRELİ LÖSEMİ OL-GUSU:

T. Fen¹, I. Kuzu², B. Gören¹.

¹ Sağlık Bakanlığı Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Yirmi yaşında bayan hasta bir aydır giderek artan halsizlik, kilo kaybı, solukluk, bütün vücudunda ağrı şikayeti ile getirildi. Fizik muayenede patolojik olarak solukluğu ile bütün ekstremitelerinde ağrı vardı. Lenfadenopati ve hepatosplenomegali saptanmadı. Laboratuvar bulgularında lökosit:660/mm³, Hct:%27.6 cm³, Trombosit:445000/mm³ idi. Lökopenik olmasına rağmen periferik yaymadaki lökositlerin % 90'dan fazlası plazma hücresi idi. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde % 60-70 oranında plazma hücre infiltrasyonu görüldü. İki defa yapılan protein elektroforezi ve immünoelektroforezinde monoklonalite tespit edilmedi. Biyokimya tetkiki normaldi. Hiperkalsemi yoktu. İmmünglobülin düzeyleri normal bulundu. Kemik iliği biyopsisinde lambda hafif zincir ile plazma hücrelerinin büyük çoğunluğunun kuvvetli sitoplazmik boyanma gösterdiği görüldü. Kappa hafif zinciri ile sitoplazmik boyanma tespit edilmedi. Kemik grafilerinde ve torakal, lomber, pelvik manyetik rezonans görüntüleme tetkiklerinde litik lezyon tespit edilmedi. Hasta sekretör olmayan primer plazma hücreli lösemi kabul edildi. VAD (Vinkristin, Adriblastin, Deksametazon) kemoterapisi başlandı. Tedavinin üçüncü günü hastanın genel durumu ileri derecede bozularak vefat etti. Primer plazma hücreli lösemi olgularının nadir görülmesi ve prognozunun kötü olduğunu vurgulamak amacıyla olgu sunulmuştur.

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

Ş. Olgar, M. Çetin, A. Gürgey, M. Tuncer, F. Gümrük, A. F. Öner, B. Tunç, İ. Yenicesu, A. Koç, H. Toksoy, D. Aslan, E. Özyürek, S. Yetgin.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi, Ankara

Akut lenfoblastik lösemili (ALL) hastalarda böbrek; lösemik hücrelerden ve hastalığın tedavisinde kullanılan sitotoksik ajanlardan etkilenmektedir. Ayrıca lösemik hücrelerin yıkılması ile oluşan metabolitler, tedavi sırasındaki yetersiz sıvı alımı, gastrointestinal komplikasyonlar, enfeksiyonlar ve bunların tedavisinde kullanılan ajanlar böbreği kötü yönde etkilemektedirler. Yaptığımız bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Ünitesinde 1990 ile 2000 yılları arasında St. Jude Total XI ve Total XIII tedavi protokollerini almış 334 hasta retrospektif olarak akut böbrek yetmezliği yönünden değerlendirildi. Hastalarımızın 13'ünde indüksiyon, 5'inde idame tedavisi sırasında olmak üzere toplam 18 (%5.4) hastada akut böbrek yetmezliği (ABY) tablosu saptandı. ABY gelişiminde lösemik böbrek tutulumu (p:0.004), hiperlökositozis (p:0.004), tümör lizis sendromu (p:0.0001), hipertansiyon (p:0.0001) ve hiperüriseminin (p:0.005) risk faktörleri olduğu görüldü. Ayrıca ABY sıklığı; geçirilen enfeksiyon sayısı, nefrotoksik ajan kullanım sıklığı ile yakın korelasyon göstermiştir. ABY gelişen 18 hastadan ikisi tedavi sonrası geç dönemde değerlendirildi. Her iki hastada idrar elektrolit atılım fazlalığı, bir hastada ise glomerüler filtrasyon hızında (GFR) anormallik saptandı. Bununla birlikte ultrasonik, sintigrafik görüntüleme, Ca/Cr atılımı, tubuler fosfor reabsorbsiyonunda anormallik tespit edilmedi. Sonuç olarak ALL'li hastalarda ABY'nin sık olduğu, bunun önlenmesinde hastaların uygun hidrasyon ve alkalizasyonun önemli olduğu görülmüştür.

SAĞ ORBİTAL KİTLEYE PREZANTE OLAN KLOROMA MYELOBLASTOMA / GRANÜLOSİTİK SARKOMA) OL-GUSU:

F. Pekün¹, F. Akçay¹, N. Altınel¹, E. Börümcek.²

SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul¹, SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul.²

4 yaş 2 aylık kız hasta, kafa travmasından 20 gün sonra sağ gözde ilerleyici ödem ve ekzoftalmi gelişmesi nedeniyle kliniğimize başvurdu. Çekilen orbital B.T.de; sağ orbita glob posteriorunda hematomal psödötümör, globa indentasyona sekonder ekzoftalmi izlendi. Orbital M.R.I.da ise; nazofarenksi kapayarak paranasal sinüsleri infiltre eden, sağda daha belirgin olmak üzere bilateral orbita çukurunu dolduran, sağda ileri dereceli propitozise yol açan ve kraniyalde frontobazal bölgede meningeal infiltrasyon göstererek intrakraniyal konveksleşmeye yol açan ve falks serebri anterior boyunca dural infiltrasyon gösteren kitle saptandı. Hastaya yapılan kemik iliği aspirasyonunda sitoplazmada Auer Rod (+) pozitifliği gösteren, Sudan Black (S.B.) boyası (+) pozitif Akut Myeloblastik Lösemi FAB M2 saptandı. İmmun fenotip sonuçları ve sağ göz kapagındaki kitleden alınan biyopsi sonucunda hastaya granülositik sarkom, blast formu tanısı kondu. Sıklığı % 2.9 ile 13.6 arasında bildirilen, fakat Türk pediatrik AML olgularında % 27.2 oranında görülen kloroma olgumuzda Beyin Omurilik Sıvısının (B.O.S.) sitosantrifüjle incelemesinde hücre görülmedi. Uygulanan AML tedavi protokolü ADE 10+3-5 ile hızla ekzoftalmisi kaybolan olguyu sunmayı uygun bulduk.

FLUDARABİN İNFÜZYONU ESNASINDA GELİŞEN HİPOTERMİ: OLGU SUNUMU:

K. P.Özen, F. S. Olut, F. Şahin, G.Saydam, SB. Omay.

Ege Üni. Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir.

Fludarabin, antimetabolit sınıfından bir pürin nükleotid analogu olup daha çok lenfoid malignitelerin tedavisinde kullanılan antineoplastik bir ajandır. Kronik lenfositik lösemi tedavisinde standart seçenek olmakla beraber düşük dereceli lenfomaların, akut myelositer lösemilerin tedavisinde de kullanılmaktadır. En önemli doz sınırlayıcı toksisitesi myelosupresyondur. Diğer toksisiteeleri bulantı, kusma, ateş, fırsatçı enfeksiyon, periferik sensorimotor nöropati ve hepatotoksisitedir. Hipotermi vücut ısısının 35 C altına düşmesi olarak tanımlanır ve hipoglisemi, adrenal yetmezlik, hipotiroidi, hipopitüitarizm, inme, hipotalamik bozukluklar, Parkinson hastalığı, spinal kord travmaları, sepsis, şok, hepatik ve renal yetmezlik, immobilizasyona neden olan durumlar ve bazı ilaçların kullanımına bağlı gözlenir. Hipotermiye neden olan ilaçların başında etanol, fenotiyazinler,

barbitüratlar, anestezikler ve nöromusküler blokaj yapan ilaçlar bulunmaktadır. Literatürde, kemoterapi sonrası hipotermi gözlenen vaka sayısı oldukça azdır. Yayınlanan çalışmalarda, sisplatin ve irinotekan kullanımı sonrasında olgularda hipotermi geliştiği bildirilmiştir. Nötropenik ateş nedeniyle lipozomal Amfoterisin-B kullanılan bir hastada infüzyonu takiben hipotermi geliştiği ve infüzyon sonrasında vücut ısısının normale döndüğü bildirilmiştir. Bu yazıda, Low Grade Lenfoma tanısı ile izlenen ve fludarabin infüzyonu sonrası vücut ısısının 35 C'ye düştüğü bir olgu sunulmaktadır. Fludarabin infüzyonu esnasında hipotermi nedeni olabilecek başka bir ilaç kullanmayan ve fludarabin infüzyonunun sonlandırılması ile hipotermisi ortadan kaldıran olguda hipotermi fludarabine bağlanmıştır. Hematolojik maligniteli hastalarda gelişen hipoterminin febril nötropeni nedeniyle kullanılan antibiyotiklere, antifungal ajanlara bağlı olabileceği gibi aynı zamanda kullanılan kemoterapötiklere de bağlı olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır.

RENAL TRANSPLANTASYON SONRASINDA KAPOSI SARKOMU VE AKUT MYELOİD LÖSEMİ GELİŞEN BİR OLGUNUN SUNUMU:

S. Karakuş¹, Ö. Özyılkan², Z. Akçalış², M. Haberal³.

Hematoloji Bilim Dalı¹, Onkoloji Bilim Dalı², Genel Cerrahi ve Transplantasyon Bilim Dalı³, Başkent Üniversitesi Hastanesi, Ankara.

Organ transplantasyonu yapılan immünsupresif hastalarda malignansi insidansında artış olduğu daha önce yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Lenfoproliferatif hastalıklar ve solid tümörler transplantasyon sonrası en sık görülen malinitelerdir. Literatürde solid organ transplantasyonunu takiben akut myeloid lösemi gelişen olgular daha az sıklıkla bulunmakla birlikte bizim hastamızdaki gibi kaposi sarkomu birlikteliğine rastlanmamıştır. Yirmibir yaşında bayan hastaya bilateral vezikoöreteral refluya sekonder gelişen kronik böbrek yetmezliği nedeniyle 1997 yılında Başkent Üniversitesi Hastanesi'nde annesinden renal transplantasyon yapıldı. İmmünsupresif tedavi olarak siklosporin A 250 mg/gün, azathioprin 100 mg/gün, metil prednizolon 1 mg/kg/gün başlandı. Böbrek fonksiyonları normal seyreden hastada 1998 yılında sol üst gingival ve sağ tonsiller bölgede saptanan kitleden alınan biyopsinin sonucu kaposi sarkomu olarak geldi. Fizik muayenesinde sağ mandibular, servikal ve

inguinal multiple lenfadenopatiler ile abdominal tomografilerinde retroperitoneal ve intraabdominal multiple lenfadenopatileri olan hastaya adriamisin (10 mg/m²), bleomisin (10 mg/m²), vinkristin (1.4 mg/m²)`den oluşan kemoterapi başlandı. Onbir kürlük bir tedaviden sonra remisyona giren hastada Ocak 2000`de sağ servikal lenf nodunda relaps oldu. Bunun üzerine etoposid (100 mg/m²) tedavisi başlanan hastanın altı kürlük tedavi sonrası sol renal ve dalak komşuluğundaki kitlesinin sebat etmesi üzerine laparotomi yapıldı. Dalak hilusunda ve pankreas kuyruğunda lenfadenopati ile uyumlu kitlenin eksizyonu ile birlikte distal pankreatektomi ve splenektomi uygulandı. Toplam sekizkülden oluşan etoposid tedavisi sonrasında tekrar remisyona giren hasta takibe alındı. Nisan 2002 tarihinde aşırı halsizlik nedeniyle acil servise başvuran hastanın hemoglobini 3.7 gr/dl, lökosit sayısı 32.000/mm³, trombosit sayısı 20.000/mm³ olarak gelmesi üzerine bakılan periferik yaymada blastik hücrelerin görülmesi üzerine kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. "Auer rod" pozitif monoblastlar %40 oranında saptanan hastaya AML tanısı konarak idarubisin (12 mg/m² 1-3 gün), Ara-C (100 mg/m² 1-7 gün)`den oluşan remisyon indüksiyonu tedavisi başlandı. Tanı anında saptanan idrar yolu infeksiyonuna yönelik antibiyotik tedavisi verilen hasta kemoterapi bitiminden sonra nötropeniye girdi ve beş gün sonra aniden gelişen konfüzyon ve dispnesi üzerine kraniyal tomografi çekilirken solunum arresti gelişek exitus oldu. Transplantasyon yapılan hastalarda lösemi gelişme insidansı %0.2-2.5`tur. Lösemi gelişiminde siklosporin A ve azatioprin gibi immünsupresif tedavinin yanı sıra, direk karsinogenezis, onkojenik virüs aktivasyonu, kromozomal translokasyonlar, büyüme faktörleri ve sitokinler neden olarak gösterilmektedir. Renal yetmezlik, transplantasyon sonrası kullanılan immünsupresif ajanlar ve kaposi sarkomu için verilen kemoterapötik ilaçlar bu hastada akut lösemi gelişmesine katkıda bulunmuş olabilir. Sonuç olarak, renal transplantasyon sonrası AML gelişen hastalarda kemoterapi verilebilir; ancak bozulma riski yüksek böbrek fonksiyonlarına artmış infeksiyon riski kötü prognoz ve tedaviye bağlı mortalitede artışa neden olabilmektedir.

LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZİS: OLGU SUNUSU:

E Özel ¹, B.Kılıçarslan, Akkaya ¹, A Küpesiz², V Hazar², G Karpuzoğlu¹.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ¹ Anabilim Dalı. ve Pediatri -Hematoloji Bilim Dalı². Antalya.

Langerhans hücreli histiyositozis (LHH), Langerhans hücrelerinin özelliklerini taşıyan histiyositik dendritik hücrelerin lokalize ve sistemik proliferasyonudur. İnsidansımılyonda 5 olup sıklıkla çocukluk çağında görülür. LHH`ler Hodgkin lenfoma veya Non-Hodgkin lenfomalarla da birlikte ota çıkabilmektedir. Üç farklı klinik varyantında görülen histopatolojik özellikler ortaktır. OLGU: Üç yaşında erkek hasta Nisan 2001`de karında şişlik şikayetiyle pediatri polikliniğine başvurdu. Fizik muayenede hepatosplenomegali ve lenfadenopatileri saptandı. Yapılan lenf nodülü biyopsisinde lobule indente nükleuslu, nükleolusu belirgin olmayan, ince membranlı Langerhans hücreleri, eosinofil, makrofaj, lenfosit ve dev hücrelerden oluşan mikst hücre karışımı içeren granülom benzeri yapılar görüldü. Yapılan immünohistokimyasal incelemede Langerhans hücreleri CD1a, S-100, CD68 proteini pozitif, B hücre ve T hücre belirleyicileri, CD21, myeloperoksidaz ve EMA negatif boyandı. Lenf düğümüne Langerhans hücreli histiyositozis tanısı verildi. Bu dönemde yapılan kemik iliği biyopsisinde lezyon görülmedi. Olgu 5 ay sonra vücutta yaygın peteşi, ekimoz, hepatosplenomegali ve pretibial +3 gode bırakan ödem ile tekrar hastanemize başvurdu. Yapılan EKO`da dilate kardiyomyopati saptandı. Bu dönemde yapılan kemik iliği biyopsisinde LHH infiltrasyonu saptandı. Yapılan deri biyopsisinde infiltrasyon görülmedi. Olgu evre IIB olarak değerlendirilerek etoposid ve vinblastinden oluşan yüksek risk grubu kemoterapisi uygulandı. Dilate kardiyomyopatiye sekonder kalp yetmezliği, febril nötropeni ve hızla ilerleyen hidrosefali sonucu eks oldu. Klinik gidişi etkilenen organa bağlı olarak değişen LHH, nadir rastlanan bir hematolojik hastalık olması nedeniyle sunuldu ve literatür eşliğinde tartışıldı.

BİFENOTİPİK AKUT LÖSEMİLİ BİR OLGUDA AĞIR HİPERKALSEMİ:

P. Kaya ¹, S. Akbulut ¹, S. Görar, A.S. Yılmaz², E. Özyılkan, ¹

¹S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I. İç Hastalıkları Kliniği,

²S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Ankara.

Hiperkalsemi, malignitelerin endokrin komplikasyonları içinde hayati en sık tehdit eden komplikasyondur. Hematolojik maligniteler içinde multiple miyelom en sık, akut lenfoblastik lösemiler ise en az sıklıkta hiperkalsemiyle birlikte gösterir. Literatürde, hiperkalsemi ile birlikte bifenotipik lösemili bir vakaya rastlanmadığı için, bu olguyu yayınlamaya karar verdik. 70 yaşında kadın hasta; yorgunluk, baş dönmesi, konfüzyon ve kemik ağrısı şikayetleriyle kliniğe kabul edildi. Hastaneye kabul edilişteki laboratuvar değerlerinden serum total kalsiyum konsantrasyonu 18.2 mg/dL (normali: 8.6-10mg/dL) ve iyonize kalsiyum düzeyi 2.39mmol/L`ydi (normali: 1.161.32 mmol/L). Tam kan sayımında hemoglobin: 11g/dL, beyaz küre 16200/mL, trombosit: 315000/mL olarak belirlendi. Periferik yaymada birkaç atipik lenfosit görüldü. Serum intakt paratiroid hormonu ve serum tiroksin düzeyi normal düzeylerdeydi. Radyolojik incelemede osteolitik lezyon görülmedi. Salin hidrasyonu ve furosemidle serum kalsiyumunda düşme gözlenmeyince, sırasıyla kalsitonin ve bifosfonat pamidronat kombinasyon tedavisinde kullanıldı. Daha sonra hasta diyaliz programına alındı. Hospitalizasyonun dördüncü gününde periferik kanda blastların görülmesi üzerine yapılan kemik iliği aspirasyonu ile akut lösemi tanısı konuldu. Morfolojik ve sitokimyasal olarak FAB (French, American, British) sınıflamasına göre M2 (maturasyon gösteren miyeloblastik lösemi) ile uyumluydu. Blastlarda pozitif peroksidaz, negatif sudan black ve zayıf PAS pozitif boyanma gözlemlendi. İmmünohistokimyasal incelemede B lenfoid markır CD 20 ve T lenfoid markır CD 45RO (UCHL-1) ekspresyonuyla birlikte, miyelojenik CD33 pozitifliği ve CD13`ün zayıf ekspresyonu gösterildi. Sitokimyasal boyalar ve immünohistokimyasal incelemeler sonucunda, bifenotipik lösemi tanısı konuldu. Diyaliz tedavisi iki kez tekrarlandıktan sonra serum kalsiyum düzeyi 15.8`den 9.2mg/dL`ye düştü. Hasta iyileşme göstermeyerek yatışının sekizinci gününde eksitus oldu. Bifenotipik lösemisinin prognozu kötüdür. Tedavide akut miyeloblastik ve lenfoblastik lösemilerde kullanılan ilaçların kombinasyonu ve kemik iliği transplantasyonu kullanılmaktadır. Gelecekte bifenotipik lösemi ve birlikte görülebilen hiperkalseminin daha etkili tedavilerinin bulunmasıyla, bu hastaların prognozları gelişme gösterecektir.

AKUT MİYELOİD LÖSEMİLİ (AML-M2) BİR HASTADA PSEUDO-CHEDIAK-HIGASHİ ANOMALİSİ:

C.H. Razi¹, Ü. Han², A. Üner³, A. Sunguroğlu⁴, T.R. Şaylı¹.

¹SSK Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Ankara.

²Patoloji Bilim Dalı, SSK Eğitim Hastanesi, Ankara.

³Patoloji Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

⁴Genetik Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Chediak-Higashi sendromu nadir görülen, otozomal resesif geçişli, nötrofil, lenfosit ve monositlerde büyük eozinofilik granüllerle karakterize bir hastalıktır. Lösemilerde ve miyelodisplastik sendromda miyeloid hücrelerin sitoplazmalarında Chediak-Higashi sendromundaki granüllere benzer büyük, eozinofilik granüller (Pseudo-Chediak-Higashi anomalisi) az sayıda vakada bildirilmiştir. Onüç yaşında erkek hasta bir yıldır süren halsizlik, kilo kaybı ve eklem ağrıları yakınması ile kliniğe getirildi. Anne ve babası 1. dereceden akraba olan hastanın fizik muayenesi solukluk dışında normaldi, hepatosplenomegali ve lenfadenopati yoktu. Tam kan sayımında Hb: 8,9 g/L, lökosit: 3800/mm³, trombosit: 97000/mm³, MCV: 80 idi. Periferik yaymasında lenfosit: %80, nötrofil: %8, blast: %12 olarak saptandı. Kemik iliği incelemesinde %80 oranında miyeloblast ve flow-sitometri incelemesinde HLA-DR(+), CD117 (+), CD45 (+) ve CD33 (+) saptandı. Bu bulgularla hastaya AML-M2 tanısı kondu. Hastanın kemik iliğindeki promiyelositlerde ve blastlarda %10 oranında büyük, eozinofilik, PAS(+) ve sudan-black (-) olan pembe-mor granüller saptandı. Bu granüller PseudoChediak-Higashi anomalisi olarak değerlendirildi. Remisyon indüksiyon tedavisi esnasında ağır akciğer enfeksiyonu ve perikardit gelişen hasta halen 8 aydır remisyonunda olup idame tedavisine devam edilmektedir. Bu vaka Pseudo-Chediak-Higashi granüllerinin AML`de, özellikle M2 tipinde nadir olarak saptanması nedeniyle değişik bir morfoloji olarak sunuldu ve klinik önemi tartışıldı.

PRİMERİ BİLİNMEYEN KARSİNOM METASTAZINA BAĞLI YAYGIN KEMİK İLİĞİ NEKROZU; BİR OLGU SUNUMU:

Ö. Vural¹, B. Turgut¹, N. Tüzüner³, M. Demir¹, G.E. Pamuk¹, M. Kaya², T. Kundak¹,

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı¹ ve Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı², Edirne, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı³, İstanbul

Kemik iliği nekrozu antemortem tanısı nadir olarak konulabilen, akut lenfoblastik lösemi başta olmak üzere lösemilenfomalarda, kemik iliğinin neoplastik infiltrasyonlarında ve orak hücreli anemi, enfeksiyon gibi malignite dışı hastalıklarda tanımlanmış klinikopatolojik bir durumdur. Burada primeri saptanamayan karsinom metastazına bağlı yaygın kemik iliği nekrozu gelişen bir olgu sunulmuştur. 22 yaşında kadın hasta alt ekstremitelerine yayılan bel ağrısı, ateş ve halsizlik şikayetleri ile başvurmuştu. Fizik muayenesinde batın sağ üst ktranda hassasiyet, hepatomegali ve bilateral 45 derecede Laseque testi pozitifliği mevcuttu. Laboratuvar bulgularında; pansitopeni, periferik yaymasında lökoeritroblastik kan tablosu vardı. LDH ve alkalin fosfatazda belirgin yükselik mevcuttu. Kemik iliği biopsisinde nekroz ve ancak biopsinin tekrarlanması ile ortaya konabilen, solid karsinom metatazı saptandı. Lomber ve sakral spinal MRI'da kemik iliği infiltrasyonu ile uyumlu sinyal değişimleri mevcuttu. TC-99m MDP tüm vücut sintigrafisinde; tüm iskelet sisteminde multiple kemik metatazı ile uyumlu osteoblastik artmış aktivite tutulumları ve nekroz ile uyumlu olarak değerlendirilen multiple fotopenik alanlar izlendi.. Hastanın genel durumu primer odağın araştırılmasına izin vermedi. Hasta sepsis ve beraberinde gelişen DIC-multiple organ yetmezliği ile kaybedildi. Oldukça nadir görülen yaygın kemik iliği nekrozunun varlığı yanında, literatürde belirtilmemiş ilginç sintigrafik görünümü nedeniyle olgu sunulmuştur.

LENFADENOPATİLİ HASTAYA YAKLAŞIMDA BİR CASTLEMAN HASTALIĞI OLGUSU:

Ş.Güler¹, M.Şeker¹, Y.Koç¹, Ö.Türe¹, H.Karaoğlu¹, H.Sargın¹, M.Eken², O.Sezen³, T. Salepci¹, A.Yayla.

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹. Dahiliye Kliniği¹ ; ¹. ³ ve ². Kulak Burun Boğaz Klinikleri, İstanbul.

Castleman hastalığı , 1956'da en sık mediastende soliter kitle ile prezente olan, benign lenfoproliferatif bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Lokalize veya yaygın lenfadenopati olarak ortaya çıkabilir. Bazı hastalar sistemik semptomlara sahiptir. Yaygın forma anemi ve poliklonal hipergamaglobulinemi sıklıkla eşlik eder. Hipergamaglobulinemi, muhtemelen human herpes tip 8'in neden olduğu interlökin 6 üretimi ile ilgilidir. Castleman hastalığının hyalen-vasküler (HVV) ve plazma hücreli (PCV) olmak üzere 2 varyantı vardır. PCV olguların %10-

20'sini oluştururken, geri kalan %80-90 olguda HVV vardır. Lokalize hastalık lokal tedavi ile efektif olarak tedavi edilirken, sistemik hastalıkta glukokortikoidler kullanılır. 52 yaşındaki erkek hasta boyunda şişlik, yutma güçlüğü, nefes almada güçlük yakınmaları ile mart 2001'de KBB kliniğine başvurdu. Öyküde şişliğin 1,5 yıldır olduğu, zaman zaman büyüüp küçüldüğü, sert ve ağrılı karakterde olduğu öğrenildi. Yapılan fizik muayenede, boyunda solunum sıkıntısına neden olan, sert, fikse, kong- lomerat oluşturan lenfadenopatiler mevcuttu. Laboratuvar bulgularında Hb=13.7 gr/dl, htc= % 41, plt=303000 mm³, sedimantasyon=48 mm/saat, albumin=3.4 gr/dl, globulin=5.2 gr/dl, poliklonal gammopati, ANA ve RF negatif bulundu. Boyun BT de sert damak seviyesinden başlayarak epiglottik seviyeye kadar uzanan larenks hava sütununu ileri derecede daraltan kitlesel lezyon, bilateral yaygın konglomere LAP'lertespit edildi. Torax BT` de sağ akciğer alt lop bronşunu daraltan santral yerleşimli 2x1.5 cm boyutlarında solit vasıfta görünüm bulundu. Boyundaki kitleden cerrahi girişimle toplam 4 kere biopsi alındı. Alınan ilk 3 biopsi sonucu, sırasıyla reaktif lenfoid hiperplazi, kronik nonspesifik iltihap, lenfoid hiperplazi olarak rapor edildi. Son alınan biopsi sonucunda Castleman hastalığı plazma hücreli tip tespit edildi. Yapılan hematopatoloji konsültasyonu ile tanı doğrulandı. Hasta Castleman hastalığı jeneralize tip kabul edilerek metilprednizolon (1 mg/kg) başlandı. 2 ay sonraki kontrolde kitlenin belirgin olarak küçüldüğü gözlemlendi. Yukarıdaki vakada da olduğu gibi lenfadenopatili hastaların tanısını koymak her zaman kolay olmayabilir. Özellikle reaktif lenfoid hiperplazi ile Castleman hastalığı arasında ayırıcı tanı zor olmaktadır. Bizim hastamıza da 4. kez alınan biopsi sonucuyla tanı konabilmiştir. Lenfadenopatili hastaya yaklaşımda özellikle lenfoid hiperplazi tanısı alan hastalarda Castleman hastalığı akılda tutulmalıdır ve klinisyenle patolog yakın ilişki içerisinde çalışmalıdır.

FAMİLYAL HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZLU BİR VAKA:

C. Uçar, Ü. Çalışkan.

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Konya.

Familyal hemofagositik lenfohistiyositozis otozomal resesif kalıtım gösteren ateş, splenomegali, sitopeniler, hipertrigliseridemi,

hipofibrinopenemi ve hemofagositoz ile karakterize bir hastalıktır. Burada postmortem dalak aspirasyonunda hemofagositoz gösterilerek kesin tanı konulabilen bir hasta sunulmaktadır. Altı aylık erkek hasta ateş ve karın şişliği nedeni ile hastanemize başvurdu. Öyküsünden; ateşin iki haftadır devam ettiği, bir aydır karın şişliğinin olduğu, son günlerde cilt renginin solduğu öğrenildi. Soygeçmişinden; anne ve babanın akraba olduğu, iki yaşında sağlıklı bir kardeşinin olduğu, akraba evliliği yapan halanın bir yaşında bir çocuğunun ve babanın bir erkek kardeşinin dört aylıkken karın şişliği ve ateş şikayetleri ile öldüğü öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 50-75, boyu 10-25 persentilde, vücut sıcaklığı 39 C idi. Taşikardik, takipneik, halsiz ve soluk görünümde idi. Sternumun sol kenarında 2 /6 sistolik üfürümü mevcuttu. Karaciğer midklaviküler hat- ta 10cm, dalak 12cm palpe edildi. Laboratuvar tetkiklerinde; Hb 7.5g/dl, Hct %23.1, MCV 63fl, BK 3700/mm3, trombositler 31 000/mm3 idi. Periferik yaymada %8 PMNL, %82 lenfosit, %10 monosit, %6 normoblast görüldü, trombositler nadir, tekli, eritrositlerde hipokrom, mikrositer, anizositoz, poikilositoz, polikromazi görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda eritroit hiperplazi vardı, her üç seride her aşamada hücre mevcuttu. Plazma hücresi ve histiyositler artmıştı, ancak hemofagositoz görülmedi. SGOT 141U/L, SGPT 290U/L, total bilirubin 2.49mg/dl, direkt bilirubin 1.39mg/dl, LDH 1100 U/L, trigliserid 544mg/dl, kolesterol 184mg/dl, HDL 20mg/dl, ferritin 349ng/dl, fibrinojen 105mg/dl idi. Direkt Coomb's testi negatif, kantitatif IgA, IgG ve IgM normal sınırlarda, ANA ve Anti-dsDNA negatif, idrar ve kan aminoasitleri normal bulundu. Kemik iliği aspirasyonunda hemofagositoz gösterilememesine rağmen hemofagositik lenfositler düşünülen hastaya kültürleri alındıktan sonra geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlandı. EBV VCA IgM negatif, IgG pozitif bulundu. Diğer tüm viral serolojisi negatif idi. Kan kültürlerinde üreme olmayan hastaya yüksek doz metilprednizolon (30mg/kg/gün) ve VP-16 (10mg/kg/gün- haftada 3gün) başlandı. Hepatosplenomegalisinde gerileme tespit edildi, ancak pansitopenisi ağırlaştı. İzleminde sol tarafta lokalize konvülsiyonları gözlenen hastanın kranial tomografisinde sağ fronto-parietotemporo- oksipital bölgede subdural hematoma tespit edildi. Kan kültüründe Enterococcus spp ve Staphylococcus aureus üreyen hasta duyarlı anti- biyotik tedavisine rağmen kaybedildi. Daha önce trombositopeni nedeniyle yapılamayan dalak aspirasyonu postmortem olarak yapıldı. Dalak aspirasyonunda belirgin hemofagositoz izlendi. Bu bulgularla familial hemofagositik

lenfositizis tanısı kesinleşen hastanın aile- sine bilgi verildi.

ÇOCUKLUK ÇAĞI MALİYN HAS- TALIKLARINDA ALTERNATİF TE- DAVİ:

A.Erbay, H.Gülen, N. Gemalmaz, E. Uludağ, C.Vergin.

Hematoloji-Onkoloji Kliniği, Dr. Behçet Uz Çocuk Has- talıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir.

Son 30 yılda kanser hücre fizyopatolojisi ve mole- küler özelliklerindeki gelişmeler ve çok ilaçlı yük- sek doz kemoterapi protokollerinin gelişmesi ile birçok kanser çeşidinde özellikle çocuk- luk çağı malign hastalıklarında yaşam oranlarında önemli kazanımlar elde edilmiştir. Bu gelişmelere rağmen hasta ve yakınlarının tedavi amaçlı olarak bilimsel olmayan yollara başvurdukları da bir gerçektir. Bu çalışmada bölümümüzde takip ve tedavi edilen 26'sı (%44.8) lösemi, 21'i (% 34.5) solid tümör ve 12'si (%20.7) lenfomalı toplam 58 hasta ve ailesinde alternatif tedavi kullanım sıklığı ve bunu etkileyebilecek faktörler araştırıldı. Olgu- ların 42'si (% 75) yeni tanı, 7'si (%12.5) remisyonda, 4'ü (% 7.1) relaps yapmış ve 3'ü (% 5.4) rezistan hastalardı. Kapalı anket yoluyla yapı- lan değerlendirmede 47 olgunun (% 83.9) alterna- tif tedavi metodu kullanmadığı, 9 olgunun (% 16.9) ise bitkisel kaynaklı metotlara başvurduğu öğrenildi. Bu olguların 6'sının diğer hasta ve ya- kınlarının tavsiyesi ile bu yola başvurduğu sap- tandı. %71.4'ünün de bundan fayda gördüğünü belirttiği saptandı. Alternatif tedavi kullanımı ile ilişkili olabilecek parametreler araştırıldığında; hastalığın tanısı, anne-baba'nın mesleki durumla- rı, babanın eğitim seviyesi, aile yapısı, oturdukları yer, sosyal güvenceleri ve hastalığın evresi açısın- dan ilişki saptanmazken, ilginç olarak anne eğitim durumu ve hastalık süreci açısından anlamlı ilişki saptandı (p: 0.01 ve p:0.01). Anne eğitimi arttıkça alternatif tedavi kullanımının arttığı (eğitimi ol- mayanlarda % 0, ilköğretimde %13 ve lise mezun- larında %60) görüldü. Ayrıca remisyondaki hasta- larda, yeni tanı ve relaps yapanlara göre kullanım sıklığı daha fazlaydı (sırasıyla %57.1, %10 ve %25). Tedavi programını aksatmadığı sürece bir- çok hekim bu yöntemlere müdahale etmemekte- dir. Fakat bazen bu uygulamalara bağlı beklen- medik organ disfonksiyonları gözlenebilir. Bu nedenle hekim hastasının bu tür uygulamaları konusunda bilgi sahibi olmalıdır.

OTOLOG KÖK HÜCRE TRANS-PLANTASYONU SONRASI GM-CSF KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN AKUT İNFLAMATUAR ARTRİT: OLGU SUNUMU:

O.M. Akay, Z. Gülbaş.

Hematoloji Bilim Dalı, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir.

Koloni stimule edici faktörler (Colony Stimulating Factor(CSF)), hematopoetik progenitör hücrelerden granülositmakrofaj üretimini stimüle etmektedirler. CSF'lerin hematopoetik büyüme faktörleri olarak bilinen geleneksel fonksiyonlarına ek olarak, artrit ve diğer inflamatuvar hastalıklarda rol oynadığına dair veriler mevcuttur. Tıp I kriyoglobulinemi tanısıyla takip edilen 57 yaşındaki erkek hastaya, proteinüri gelişmesi üzerine yapılan renal biopsinin kriyoglobulinemik glomerulonefrit ile uyumlu olması üzerine steroid tedavisi başlanmıştı. Klinik izleminde progresyon gösterdiği gözlenmesi üzerine, medikasyonuna siklofosfamid ve plazma exchange eklenen olgu uygulanan tedavi rejimlerine yanıtı olarak kabul edildi ve otolog kök hücre transplantasyonu planlandı. Hastaya melfalan hazırlama rejimi eşliğinde otolog kök hücre transplantasyonu yapıldı. Posttransplant 1.gün GM-CSF(5mgr/kg/gün) başlanan hastada, tedavinin 48. saatinde her iki el küçük eklemleri ve bileklerdeşiddetli ağrı ve yumuşak doku şişliği gelişti. Fizik incelemede, interfalangial, metakarpafalangial ve el bilek eklemlerinde artrit saptandı. Etyolojiye yönelik yapılan laboratuvar tetkiklerinde; romatoid faktör(RF), antinükleer antikor (ANA), antiDNA, antiRo, -La, -SM, -RNP, Scl 70 ve antikardiolipin antikorları negatif idi. Olguda GM-CSF ile indüklenen akut inflamatuvar artrit düşünüldü ve medikasyona ara verilerek dexamethasone 8 mg/kg başlandı. 48 saat içinde aktif artrit tablosunun dramatik olarak gerilediği gözlemlendi. Bu olgu eşliğinde; çeşitli klinik durumlarda sıklıkla kullanılan CSF'lerin olası proinflamatuvar ve proimmün etkilerinin klinisyenler tarafından gözardı edilmemesi gerektiğini düşünüyoruz.

CMV İNFEKSİYONUNA BAĞLIOLARAK GELİŞEN KEMİK İLİĞİ GRANÜLOMU OLGUSU:

Ş. Öngören, T. Soysal, H. Akı¹, G. Aygün², C. Ar, Ü. Üre, Z. Başlar, B. Ferhanoğlu, G. Aktuğlu.

Hematoloji Bilim Dalı, İç HastalıklarıAnabilim Dalı, Patoloji Anabilim Dalı¹, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı² Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul.

21 Yaşında, B hepatiti sonrası çok ağır aplastik anemi gelişen erkek hastaya ATG+CY`den oluşan hazırlama rejimi sonrasında, HLA tam uyumlu kızkardeşinden allogeneik çevresel kan kök hücre nakli yapıldı. Transplantasyon öncesi izlemde sol akciğer üst zonda aspergillus pnömonisi olması nedeniyle ABLC (Abelcet) 5 mg/kg/gün uygulandı. +34. Günde lökosit engraftmanını takiben yapılan kemik iliği biyopsisinde (Kİ Bx) peri-intertrabeküler alanda 3 adet non-nekrotizan granülom izlendi. Kİ aspirasyon materyalinde direkt EZN boyamada M tüberkülozis gösterilemedi, Löwenstein-Jensen`de üreme olmadı. Mantar elemanları görülmedi, kültürde üreme olmadı. Kemik iliği parafin bloklarının PCR ile incelenmesinde mantar ve tüberküloz saptanmadı. CMV DNA (PCR)`nın pozitifleşmesi nedeniyle gansiklovir 2x5 mg/kg/gün ve polivalan IVIG (4 günde bir) başlandı. 28 gün sonunda CMV negatifleşti, gansiklovir dozu yarı doza azaltıldı, 32. günün sonunda kesildi. Tekrarlanan Kİ Bx`nin normosellüler olduğu ve granülomların da kaybolduğu görüldü. Engraftmanı değerlendirmek için yapılan kemik iliği biyopsisinde saptanmış olan granülomların bilinen nedenlerine yönelik çalışmaların negatif olması, bunun yanı sıra eş zamanlı olarak CMV reaktivasyonunun saptanmış olması ve CMV`e yönelik tedaviden sonra tekrarlanan Kİ Bx`de granülom görülmemesi nedeniyle görülen granülomların CMV infeksiyonuna bağlı olabileceği düşünülmüştür. Morfolojik bulgular Kİ granülomlarının etyolojisinin aydınlatılmasında çoğunlukla yardımcı değildir. Histolojik, mikrobiyolojik, serolojik testler kullanılarak ayırıcı tanıya gidilebilir. Hastanın kliniği ve kullanılan ilaçlar da bu değerlendirmenin önemli bölümünü oluşturmaktadır. Bu olguda da görüldüğü gibi, durumun uygun olduğu koşullarda CMV infeksiyonunun da kemik iliği granülomlarının ayırıcı tanısında gözönünde bulundurulması gerekmektedir.

KANDİDA MENENJİTİ TANISI ALAN AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ OLGUSU:

Ç. Timur, A. Canbolat, C. Emeksiz, A.Yörük, A. Akdağ, N. Karyağar, O. Yasa.

Çocuk Hematoloji-Onkoloji Servisi, SSK Göztepe Eğitim Hastanesi, İstanbul.

Febril nötropeni esnasında ampirik olarak başlanan antifungal tedavide iken, kandida menenjitini tesbit ettiğimiz ve iyileşme sağladığımız bir olgumuzu sunmaktayız. Akut lenfoblastik lösemi (ALL-L1) tanısı ile izlenen 5 yaşındaki erkek hastada BFM 2000 protokol I remisyon indüksiyon tedavisi ile; prednol (60 mg/m²/gün), vincristin (1,5 mg/m²/hafta x4 gün), daunorubicin (30 mg/m²/hafta x2), L-asparaginaz (5000 E/m²/haftada 2x4) 33. günde yapılan kontrol kemik iliği ile remisyon sağlandı. Tedavinin 55. gününde siklofosamid 1000 mg/m²/gün x1 ve sitozin arabinozid 75 mg/m²/günx4/hafta tedavisini almakta iken febril nötropeni (BK 400/mm³, nötrofil 20 mm³) meydana geldi. Fizik muayenede herhangi bir ateş odağı saptanmadı. Tetkikleri alınarak febril nötropeniye yönelik ampirik antibiyotik tedavisine (seftazidim+amikasin+vancomisin) yanıt alınmayınca tedavinin 7. gününde liposomal amfoterisinB 3 mg/kg/gün ve rHu GM-CSF 10 mcg/kg başlandı. Febril nötropenin 12. günü kusma yakınmalarıbaşlayan hastada şüpheli ense sertliği tespit edilmesi üzerine lomber ponksiyon yapıldı. Bu sırada yapılan kan sayımında lökosit 1000/mm³ nötrofil 100/mm³ Hb 8.2 g/dl trombosit 47000/mm³, AST, ALT, GGT, AF, LDH normal olarak saptandı. BOS'un incelenmesinde basınç artmış, glukoz 25 mg/dl, protein 72 mg/dl, Cl 110 mEq/L, hücre 720/mm³ (%90 lenfosit), kan kültürü negatif, BOS kültürü Candida albicans üredi. Kontrol kemik iliği hiposellüler ilikte remisyon olarak değerlendirildi. Kranial MR'da perimezensefalik sisternalar ile her iki serebellar hemisfer anterio-inferiorunda menengial kontrast tutulumu (bazal menenjit) ve minimal aktif kommunikan hidrosefali ile uyumlu görüntü saptandı. Hasta Tüberküloz menenjit açısından yapılan araştırmada bir özellik tespit edilmedi. 2. hafta yapılan kontrol BOS incelenmesinde hücre 710/mm³ (%60 nötrofil) ve kültürde tekrar Candida albicans üremesi üzerine liposomal amfoterisin B dozu 5 mg/kg'a yükseltildi. Göz dibi incelemesinde bilateral papil ödemi, BBT'de hidrosefali ve KİBAS bulguları saptanan hastaya antiödem tedavi başlandı. Hastanın klinik gidişinde ve kontrol BOS incelemelerinde düzelme sağlanması üzerine liposomal amfoterisin-B tedavisine, BOS bulguları ve nötropenin düzelmesinden sonraki haftada devam edilerek toplam 6. haftanın sonunda tedavi kesildi. Halen kemoterapi ve kontrolleri devam eden hastanın genel durumu iyi ve remisyonda izlenmektedir.

MULTİPLE MİYELOMA`LI HASTALARDA YAPILAN OTOLOK

PERİFERİK STEM CELL TRANSPLANTASYONU (OP SCT) SONUÇLARI:

S. Dinçer, Z. Çelik, A.Oymak, Ö.Özdel, T.Fen¹, N. Çelik, S.İsmayilova²,V.Hüseynov².

Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KİT Merkezi, Ank. ¹Ankara Onkoloji Hastanesi ²Azerbeycan Sağlık Bakanlığı, Merkezi Klinika Hastanesi, Bakü.

01.01.00-01.06.02 tarihleri arasında ünitemizde Multiple Myeloma tanılı 20 hastaya (8 kadın ve 12 erkek) YDK ve OPKHT uyguladık. Pretransplant evrelendirmesi 7 hasta Evre II A, 3 hasta II B, 5 hasta Evre III A, 5 hasta Evre III B, (Durie - Salmon Evreleme Sistemine göre), median yaş: 45 (33 -62), 7 hasta Ig G, 2 hasta IgA, 2 hasta Hafif Zincir Tipi Multiple Myeloma idi. Olguların dördü kemoterapiye rezistan, 16 sı plato fazında olduğu belirlenmişti. İndüksiyon kemoterapisi olarak tüm olgular daha önce 4 kür VAD kemoterapi protokolu almışlardı. Periferik kök hücre mobilizasyonu için cyc 4 g/m²/gün iv, Etoposid 200 mg/m²/ x3gün iv, 16 mg/kg/gün iv GCSF verilerek toplandı. Hiçbir seleksiyon işlemi yapılmadı. Toplama rejimi ardından hazırlama rejimi olarak Melfalan 50 mg/m²/gün x4 gün ve iki günlük istirahat periyodu sonunda kök hücre infüzyonu yapıldı. Olguların engraftmanı (NEU 0,5x 10⁹ /lt) ortalama olarak +10cu günde gerçekleşti. Ortalam takip süresi 218 gün(60-725) olarak tespit edilmiştir. 20 hastanın 9u halenremisyonda olup, 11 hastadan 4u refrakter, 7si ise ortalama 211 (180-270) günlerde nüks etti. Nüks eden hastalardan 3ü progressif hastalıktan kaybedildi.

ALLOJENEİK KEMİK İLİĞİ HASTASINDA HEMOKROMATOZİ

S: H. Göker, S. Aksu, H. Koçoğlu, Y. Büyükaşık, N. Sayinalp, O. İ. Özcebe, İ.C. Haznedaroğlu, S. Dündar.

Allojeneik kemik iliği nakli özellikle anne ve doğum yapmış kızkardeşten olduğunda, GVHD (Graft versus Host Hastalığı) riski daha fazla olmaktadır. Alojeneik kemik iliği nakli hastalarında hemokromatozis vakaları bildirilmiştir. 18 yaşında bayan hasta, Trabzon doğumlu, Ankara'da oturuyor, Evli, çocuğu yok, ev hanımı. Eylül 2000'de AML (M2) tanısı almış. PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) ile yapılan t(8;21) ve inv (16) incelemesi negatif olan hastanın 1 kür remisyon indüksiyon ve 4 kür yüksek doz Ara-C ile konsolidasyon tedavisi sonrasında HLA doku grubu tam

uyumlu annesinden Ekim 2002` de allojeneik kemik iliği transplantasyonu yapıldı. GVHD riski yüksek olduğu için, azaltılmış yoğunluklu ve GVHD profilaksisini arttıran, busulfan, fludarabin ve ATG ile hazırlık rejimi verildi. Nötrofil engraftmanı +10. günde ve Trombosit engraftmanı +13. günde gerçekleşti. +59. günde taburcu edilen hastanın +76. günde bakılan Ferritin düzeyi 7978 mg/dl ve kontrolde 9170 mg/dl gelmesi üzerine çekilen karaciğer MRG(manyetik rezonans görüntüleme) Hemokromatozis ile uyumlu geldi. Ancak bu dönemde karaciğer enzimlerinde belirgin yükseklik yoktu. Eklem, endokrin tutulum mevcut değildi. Yapılan ekokardiyografisi normal olarak geldi, klinik olarak kalp yetmezliği bulguları yoktu. Hastanın ferritin yüksekliğinin devam etmesi halinde olası komplikasyonlardan korumak amacıyla, desferoksamin yerine, yapılan tetkiklerde düşük saptanan eritropoietinin dışarıdan verilmesi ve hemoglobin değeri yüksek bulunduğunda flebotomi yapılması kararlaştırıldı. Bu şekilde haftalık veya iki haftada bir yapılan flebotomilerle ferritin düzeyi 2298 mg/dl'ye kadar azaldı.

MİDE CA SEYRİ SIRASINDA GELİŞEN BİR MULTİPLE MYELOM OLGUSU:

M. Şeker ¹, C. Gemici ², Y. Koç ¹, Ş. Güler ¹, H. Sargın ¹, M. Tekçe ¹, T. Salepçi ¹, C. Adıgüzel ³, A.Yayla ¹.

¹Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastahkları Kliniği, İstanbul,

²Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi, İstanbul,

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul.

Mide adeno ca seyri sırasında multiple myelom gelişimi oldukça nadir bir durumdur.Burada mide adeno ca nedeniyle takip edilirken multiple myeloma tanısı alan bir hasta sunulmuş ve literatür gözden geçirilmiştir. Karın ağrısı, halsizlik yakınması ile başvuran 71 yaşındaki erkek hastanın yapılan gastroskopisinde 3-4 cm lik tümöral kitle tespit edildi. Kitlenin histopatolojik incelemesi az diferensiye adenokarsinom (T3N1M0=Evre3) olarak rapor edildi. Hastaya subtotal gastrektomi, gastrojejunostomi uygulandı. Sonrasında radyoterapi ve kemoterapi başlandı. Hasta 6 aylık takipte iken bel ve sırt ağrısından yakınmaya başladı. B=10 gr/dl, Hac=30, WBC=9700/mm³, trombosit= 428000, sedimantasyon=110/h, üre=42, kreatinin=0.68, düzeltilmiş Ca=8.3, albümin= 2.5, globülin=7 tespit edildi. Periferik yaymada plazma hücrelerine rastlanmadı. Düz kafa

grafilerinde litik lezyon tespit edilmedi. Serum protein elektroforezinde gamma bandında monoklonal pik bulundu. Serum immün elektroforezinde IgG= 6174 mg/dl (650-1600), Ig A=32 mg/dl (100-490), Ig M=17mg/dl (50-300), Kappa=4.17 g/l (1.70-3.70), Lambda=0.20 g/l (0.90-2.10) saptandı. İdrar immün elektroforezinde kappa hafif zincir= 366.9 mg/dl (0.0-18.5) , lambda hafif zincir= 4.4 mg/l (0.050.0) bulundu. Yapılan kemik iliği aspirasyonunda kemik iliğinin plazma hücreleri ile infiltre olduğu gözlemlendi. Kemik iliği biopsisi de multiple myelom ile uyumlu bulundu. Multiple myelom tanısı konan hastaya melfalan , prednizolon ile kemoterapi başlandı. Literatür taramasında gastrik adenokarsinom ile multiple myelom birlikteliğinin çok nadir olduğu gözlemlendi.

MASSİF ASİT İLE BAŞVURAN BİR MULTİPLE MYELOMA OLGUSU:

O. Ayyıldız, A. Işıkdogan, S. Batun, M. Çelik, E. Müftüoğlu.

Hematoloji Bilim Dalı, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır.

Multiple myeloma olgularında asit (Plazmasitik asit) oldukça nadir görülen bir durumdur. Literatürde bugüne kadar çok az sayıda vaka bildirilmiş olup, bunların çoğu tedaviye yanıtız ve fatal seyretmiştir. Bu olguda genel durum bozukluğu, halsizlik, karında şişkinlik ve bel ağrısı şikayeti ile başvuran 70 yaşında bir erkek hasta sunulacaktır. Laboratuar incelemelerinde Hb: 8.5 gr/dl, Ca:11 mg/dl, Total protein: 10 gr/dl, Albümin: 2.8 gr/dl idi. Kemik iliği ve asit mayiinde artmış plazma hücreleri yanında serum immune elektroforezinde IgA-lambda tipi monoklonal protein artışı (IgA: 2280 mg/dl) izlendi.Asit mayiinde IgA ve b2 -microglobulin düzeyi (7 microgram/ L) artmıştı . Hastaya VAD kemoterapisi başlandı. Genel durumu kötüleşen hasta kendi isteği üzerine tedaviyi tamamlamadı. Bu olguda amacımız Multiple myelomaya bağlı asit olgularına dikkat çekmektir.

CD56 POZİTİF KRONİK MYELOMONOSİTİK LÖSEMİ HASTASINDA GİNGİVA TUTULUMU:

F. Vural, G.H. Özsan, F. Demirkan, M.A. Özcan, Ö. Pişkin, H. Ateş, A. Kargı ¹, B. Ündar.

Gingivanın lösemik infiltrasyonu sıklıkla akut myeloblastik lösemilerin (AML) monositik subtiplerinde bildirilmekle birlikte Myelodisplastik Senromlarla (MDS) birlikteliği nadirdir. Blastik transformasyon göstermemesine rağmen periferde lökosit sayısının artmasıyla birlikte gingiva tutulumu olan CD56 pozitif Kronik Myelomonositik Lösemi (KMML) vakasını sunuyoruz. Hidroksiüre tedavisi ile lökosit sayısının kontrol altına alınmasını takiben gingiva hipertrofisi geriledi. 3 ay sonra hastanın periferik kanda ve kemikiliğinde blast sayısının artması nedeniyle 2kür AML remisyona indüksiyonu ve 1 kür de konsolidasyon kemoterapisi verildi. Hasta 1 yıldır tam hematolojik remisyonda izlenmektedir. Literatürde, AML vakalarında CD56 pozitifliği ile ekstramedüller tutulumun birlikteliği bildirilmiştir. KMML'de gingiva tutulumu diğer ektramedüller tutulumlarda olduğu gibi hastalığın daha agresif faza geçişinin habercisi olabilir.

KONVANSİYONEL TEDAVİ YÖNTEMLERİ İLE TEDAVİ EDİLEN 39 MULTIPLE MYELOMA OLGUSUNUN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ:

B. Turgut, M. Demir, Ö. Vural, Ö. Çelik, G. Pamuk, G. Euklu.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim dalı ve Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Edirne.

Çalışmamızda haziran 1994-kasım 2001 tarihleri arasında Hematoloji bölümümüzde takip edilen 39 Multiple Myeloma hastasının klinik ve laboratuvar özellikleri, tedaviye yanıtları ve survi retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların 24'ü erkek, 15'i kadındı. Yaşları median 62 (41-80) olarak hesaplandı. Kemik ağrısı (n:29) en sık başvuru şikayeti idi. Halsizlik (n:17), bulantı-kusma (n:4), ateş (n:3), kilo kaybı (n:2) plazmositoma bağlı kitle (n:2) başvuru anındaki diğer şikayetlerdi. Başvuru anında 9 hastada hiperkalsemi (>11gr/dl), 8 hastada enfeksiyon, 25 hastada litik kemik lezyonları mevcuttu. Beta2-mikroglobulin median 5247 ng/ml olarak hesaplandı. On hastada LDH normal değerinde idi. M proteini hastaların 27'inde IgG, 8'inde IgA, 4'ünde hafif zincir tipinde idi. Hafif zincir tipi 23 vakada kappa, 10 vakada lambda idi. Durie ve Solman evrelemesine göre hastaların biri IA, altısı IIA, biri IIB, on dokuzu IIIA, on ikisi IIIB idi. Hastaların 29'una

melfalan/prednizolon, 7'ine VAD (vincristin/doksorubicin/deksametazon) verildi. Yanıt değerlendirilmesi (SWOG kriterlerine göre) yapılabilen 25 hastanın 6'ında remisyona 5'inde parsiyel remisyona 9'unda stable hastalık, 5'inde ise progresif hastalık tespit edildi. Değerlendirme esnasında, takip edilebilen 32 hastanın, 10 tanesi yaşıyordu. Median survi 16 (2-85) aydı.

SAKRAL KİTLE NEDENİYLE TAKİP EDİLEN BİR OLGU:

Ö. Türe, H. Sargın, Y. Koç, M. Tekçe, T. Salepçi, A. Yayla

1.İç Hastahkları Kliniği Dr. Lütfi Kırdar Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul.

62 yaşında erkek hasta 1998 yılı ocak ayının başında bel ağrısı yakınması ile hastanemiz dahiliye polikliniğine başvurmuş. Hastanın son iki aydır yeni başlayan bel ağrısı yakınması ile birlikte yine aynı zamanda farketmediği sakral bölgede şişlik yakınması mevcutmuş. Hastanın özgeçmişinde Diabetes Mellitus mevcut ve bu nedenle oral antidiyabetik kullanmaktaymış. Soygeçmişinde ise özellik yok. Yapılan fizik muayenede, şuur açık, koopere, kan basıncı 130/80 mmHg, nabız 84 dk/ritmik, solunum ve dolaşım sistemi doğal. Sakral bölgede 10*10 cm boyutlarında sert, fikse kitle saptanmış. Hastanın 05.01.1998'de yapılan rutin tetkiklerinde glikoz:113mg/dl, üre: 38mg/dl, kreatinin:1.4mg/dl, Ca:9.2mEq/L, ürik asit:6.11mg/dl, SGOT:22U/L, SGPT:17U/L, total protein: 6.7g/dl, albumin:3.8g/dl, globulin:2.9g/dl Hb:15.7g/dl, Hct:%46.7, MCV:88fL, WBC:10300/mL, Plt:245000/mL, ESR:23mm/h olarak saptanmış. Sakrum lokalizasyonlu kitlenin araştırılmasına yönelik olarak yapılan spinal BT'de primer tümör veya metastaz ayırımı yapılamayan tümöral kitle saptanmış. Bunun üzerine yapılan pelvik MR incelemesinde tüm sakrumu tutan sol sakroiliak eklem superiorundan sol iliak kemiğe ve koksikse uzanım gösteren sakral spinal kanalı oblitere eden malign kriterlere sahip kitle lezyonu saptanmış. Kemik sintigrafisinde ise sol sakroiliak eklem superior bölge, sol arka 9 ve 10. kotlarda, sağ diz ve sağ ayak bileğinde aktivite artışı bulunmuş. Sakral kitle biyopsisi intermedier tip plazmositoma ile uyumlu gelen hasta eşlik edebilecek multiple myeloma yönünden araştırılmış. Yapılan serum protein elektroforezi ve idrar protein elektroforezi normal olarak bulunmuş. Hastaya kemik iliği biyopsisi yapılmış ve burada da plazma hücre artışı saptanmamış. Hastaya 22.01.1998'de sakral plazmasitoma tanısıyla rad-

yoterapi uygulanmaya başlanmış, 10*300 Gy radyoterapi uygulanan hastanın kitlesi ve semptomları tamamen kaybolmuş. Hasta 2 ay ara ile hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, rutin biyokimya ile takip edilmiş. Takip süresince yakınmasız olan hastanın 2002 yılı aralık ayı başında bel ağrısı şikayeti başlamış. Rutin tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızında artış (62mm/h) saptanması üzerine kemik iliği biopsisi yapılmaya karar verilmiş. Aralık 2002'de yapılan kemik iliği biyopsisi multiple myeloma ile uyumlu bulunan hasta VAD rejimi ile kemoterapi almaya başlamış. 6 kür VAD tedavisi alan hastanın 27.08.2002'de kemoterapiye yanıtı değerlendirilmek üzere kemik iliği biyopsisi tekrarlandı. Kemik iliği biopsisinde hiposellularite mevcut olan hastanın diğer klinik bulguları da düzeldiğinden remisyona girdiği kabul edilerek takip kararı alındı. Yorum: Kemiğin soliter plazmasitomasi plazma hücre diskrazilerinden biridir. Kemiğin soliter plazmasitomu tanısı için ortalama yaş multiple myelomadan 7-10 yıl öncedir. Erkek hasta baskınlığı vardır. Herhangi bir kemik etkilenilse de en sık aksiyal iskeleti etkiler, %35 hastada vertebral tutulum vardır. Eğer vertebral lezyondan yumuşak dokuya doğru bir uzanım varsa spinal kord veya sinir kökü basısı görülebilir. Tanı kriterleri şunlardır: tek kemikte plazma hücre lezyonu bulunması, normal kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi ve multiple myeloma lehine olabilecek sistemik hastalığın olmaması. Kemik iliğinin immünofenotipik analizi, BT ve MRI gibi tanısal tekniklerin kullanılmaya başlanmasıyla daha önceleri kemiğin soliter plazmasitomu olarak atfedilen birçok hasta multiple myeloma tanısı almıştır. Kemiğin soliter plazmasitomalı hastaların %50'sinde serum ve idrarda M proteini bulunur. İmmün yetersizlik ise genellikle görülmez. Hastaların büyük kısmında lokal radyoterapi kemik ağrılarını giderir ve lezyonları eradike eder, ve %50'sinde M proteinin kaybolmasına neden olur. Akut nörolojik defisit varlığı acil cerrahi dekompresyon gerektirir. Kemiğin soliter plazmasitomalı hastaların en azından %50'sinde multiple myeloma gelişir. Multiple myelom

MONOZOMİ 7 İLE SEYREDEN BİR MYELODİSPLASTİK SENDROMLU ÇOCUK VAKA:

C. Uçar, Ü. Çalışkan.

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Konya.

Myelodisplastik sendrom hematopoietik progenitor hücrelerin proliferasyon ve matürasyonunda bozukluk sonucu semptomatik anemi, lökopeni ve trombositopeni ile karakterize, çocukluk yaş grubunda nadir görülen klonal bir kök hücre hastalığıdır. Burada sitogenetik anomali olarak monozomi 7'nin eşlik ettiği tedaviye dirençli bir myelodisplastik sendromlu çocuk hasta sunulmaktadır. On üç yaşında kız hasta diş eti ve burun kanaması şikayeti ile hastanemize başvurdu. Öyküsünden; bu şikayetlerinin bir yıldır devam ettiği, adet kanamalarının 15 gün sürdüğü, bir aydır renginin soluk olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; cilt soluk görünümde, peteşi ve ekimozları mevcut, hepatosplenomegali tespit edilmedi. Laboratuvar tetkiklerinde; Hb 7.4g/dl, Hct %22.7, MCV 91fl, RBC 2.540 000/mm³, BK 2800/mm³, trombositler 40 000/mm³ idi. Periferik yaymada %28 PMNL, %67 lenfosit, %5 monosit, eritrositlerde anizositoz, poikilositoz, makrositoz görüldü, trombositler ikili, üçlü, retikülosit %0.5 idi. Vitamin B12 ve folik asit düzeyi normal sınırlarda, ANA, Anti-dsDNA negatif, Direkt Coombs testi negatif bulundu. Kemik iliği aspirasyonunda hipersellularite, myeloid seride hipogranülasyon, hiposegmentasyon, mikromegakaryositler, multinükleer eritrositler izlendi. Kemik iliği biyopsisi aynı bulguları destekledi. Kemik iliği demir boyasında ring sideroblastlar görülmeydi. Kemik iliği sitogenetik incelemesinde 45,XX,-7/46,XX mozaizmi tespit edildi. Bu bulgularla hastaya myelodisplastik sendrom- refrakter anemi tanısı konuldu. Transfüzyon ihtiyacının artması nedeniyle hastaya metilprednizolon, Ara-C, VP-16 ve mitoksantron'dan oluşan kemoterapi protokolü başlandı. On günlük tedavi sonrasında ağır kemik iliği aplazisi gelişen hasta nötropenik sepsise girdi. Kemoterapi sonrası (tanıdan yedi ay sonra) kemik iliğinde aynı morfolojik ve sitogenetik bulgular tespit edildi. Sonrasında düşük doz kemoterapi olarak Ara-C (20mg/m²) ve merkaptopürin (25mg/m²/gün) başlanan hasta ağır aplazi ve nötropenik sepsise girdiği için tedavisi kesildi. Pediatrik myelodisplastik sendrom vakalarında 7. kromozoma ait değişik anomaliler (monozomi 7, 7q-) erişkinlere göre daha sıklıkla rastlanmaktadır. Erişkinlerden farklı olarak çocuklarda bu sitogenetik anomaliler kötü prognozla ilişkili bulunmamıştır. Ancak bizim hastamız kemoterapiye dirençli, eritrosit ve trombosit transfüzyonuna bağımlı olması ve tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle ağır seyretmektedir.

AİLESEL TÜMÖR ÖYKÜSÜ BULUNAN "PHILADELPHIA NEGATİF" AKSELERE FAZ KRONİK MYELOSİTER LÖSEMİ OLGUSU:

Ş. Güran¹, C. Beyan², Y. Tunca³, O. Nevruz², N. İmirzahoglu³.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Biyoloji¹ Ana Bilim Dalı, Hematoloji² ve Tıbbi Genetik³ Bilim Dalları, Ankara

Kronik myelositer lösemi kemik iliğinde myeloid hiperplazi, lökosit sayısında aşırı artış, periferik kanda myelositer seriye ait öncü hücrelerde artış ve sitogenetik olarak t(9;22) (q34; q11) (Philadelphia kromozomu) ile karakterize bir tablodur. Kronik myelositer lösemi olgularında herediter bir faktör tanımlanmamıştır. Bu olgu sunumunda I. kuşak akrabaları arasında artmış "benign" ve "malign" tümör öyküsü bulunan, akselere faz "Philadelphia negatif" bir kronik myelositer lösemili olgu sunulmaktadır. Aile gözlenen tümör tipleri ve genetik geçiş kalıbı yönünden bilinen klasik ailesel tümör sendromlarına uymamaktadır. Sitogenetik ve RT-PCR sonuçları ile "Philadelphia" kromozomu gösterilememiş olup, olgu detaylı klinik ve laboratuvar incelemeler sonucunda "Philadelphia negatif" akselere faz kronik myelositer lösemi tanısı almıştır. Olgunun sitogenetik incelemesinde 15q+ klonal anomalisi saptanmış olup, bu bulguların ışığında kötü prognozlu olarak değerlendirilen olguya doku grupları tam uygun erkek kardeşinden allojeneik kök hücre nakli yapılmış, ancak olgu tanıdan 4 ay sonra allojeneik kök hücre nakli sonrası gelişen blastik faz relapsı ile kaybedilmiştir. Bu olgu sunumu, kronik myelositer lösemi olgularında sitogenetik ve moleküler analizleri de içeren detaylı incelemelerin olgu takibindeki önemini göstermektedir.

İZOLE TİROİD BEZİ TUTULUMU GÖSTEREN BURKİTT LENFOMA OLGUSU:

D. Argon, M. Çetiner, I. Kaygusuz, C. Adıgüzel, T. Fıratlı Tuğlular, M. Bayık.

Hematoloji Bilim Dalı, Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul.

Tiroid malignitelerinin %5'ini tiroid lenfomaları oluşturur. Primer tiroid lenfoması tüm Hodgkin dışı lenfomaların %1'inden azını teşkil eder. Burkitt lenfoma ise primer tiroid lenfomaları için-

de en az görülenidir. 61 yaşında erkek hasta, tiroid bezinde lokalizasyonunda kitle yakınması ile kliniğimize başvurdu. Yapılan klinik ve radyolojik incelemede ileri derecede büyümüş, mediastene uzanım gösteren ve bası semptomlarına neden olan guatr mevcuttu, hastaya subtotal tiroidektomi uygulandı. Tiroidektomi sonrası yapılan patolojik değerlendirmede Burkitt Lenfoma (LCA +, CD20 +, CD3 -, CD30-, S-100-, pansitokeratin-, Ki67 indeksi %95'nin üzerinde) saptandı. Evreleme sonrası tiroid dışında hastalık tutulumu saptanmayan olgu, evre IE Burkitt lenfoma olarak kabul edildi ve CEOP100 protokolü başlandı. Hastanın ileri yaşı ve tedavi öncesi prognostik indeksinin (IPI) 2 olmasından dolayı intensif kemoterapi düşünülmedi.

KRONİK MYELOİD LÖSEMİLİ BİR HASTADA HİDROKSİ ÜRE TEDAVİSİNE SEKONDER GELİŞEN METASTATİK SKUAMÖZ CİLT KANSERİ:

B. Turgut¹, G. E. Pamuk¹, Ö. Vural¹, M. Demir¹, M. Tek², Ş. Altaner³.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı¹, İç Hastalıkları Anabilim Dalı², Patoloji Anabilim Dalı³, Edirne.

Hidroksiüre, myeloproliferatif hastalıkların tedavisinde kullanılan bir ribonükleotid difosfat redüktaz inhibitörüdür. Bu yolla DNA sentezini inhibe ederek, hücre siklusunun S-fazında hücre ölümüne sebep olur. Hidroksiürenin bazı dermatolojik yan etkileri bilinmekle beraber, ciltte skuamöz ve bazal hücreli karsinom oluşumunu indükleyebileceği özellikle son yıllarda anlaşılmıştır. Aralık 1997'de kronik myeloid lösemi (KML) tanısı konan erkek hastamıza 10g/hafta dozunda hidroksiüre verilmeye başlandı. Kasım 2000'de hastanın sol kulak kepçesinin arkasında 20x15 mm boyutunda üzeri pullu bir lezyon geliştiği gözlemlendi. Çıkartılan lezyonun histopatolojik incelemesi skuamöz hücreli karsinom ile uyumluydu. Hasta tedavide bir değişikliği kabul etmediği için hidroksiüre kesilmedi, ancak dozu 4 g/haftaya düşüldü. Hasta Kasım 2001'de sol kulağı dışarı iten kitle nedeniyle yatırıldı. Ayrıca, sol kulak arkasında 35x30 mm boyutlarında nodüler lezyon vardı. Başvuru sırasındaki hemogloblin 8.9 g/dl; lökosit 15000/mm³ (%2 myeloblast, %13 bazofil), trombosit 671000/mm³ idi. Yüz tomografisinde, sol parotis gland bölgesinde, dış kulak yolu ve kulağın destrüksiyonuna yol açan 40x40x30 mm'lik lobüle kitle; sol jugular zincirde-

ki lenf bezlerinde büyüme saptandı. Hastaya sol radikal boyun ve lenf bezi diseksiyonu uygulandı; sol kulağı greftlendi. Histopatolojik incelemede sol kulak arkasındaki lezyonun, sol parotis glandına ve eksize edilmiş 13 lenf bezinin 3'üne metastaz yapmış olan skuamöz hücreli karsinom olduğu anlaşıldı. Cerrahi sonrası hastaya radyoterapi uygulandı; hidroksiüre tedavisi kesilen hasta taburcu edildi. Hasta birkaç hafta sonra hastanemizin acil birimine çarpıntı ve nefes darlığı şikayetleriyle başvurdu. Ventriküler fibrillasyon saptanan hasta kaybedildi. Vakamız hidroksiüre tedavisi altında skuamöz hücreli cilt karsinomuna bağlı metastaz gelişen ilk vakaydı. Bunun sebebi hastanın tümörü farkettilikten sonra hemen başvurmamasıydı. Hidroksiüre tedavisi uygulayan hekimlerin, ilacın dermatolojik yan etkilerinden haberdar olması, tedavinin başında ve daha sonra belli aralıklarla hastaya dermatolojik değerlendirme önermeleri gerekmektedir.

SPONTAN DALAK RÜPTÜRÜ İLE ORTAYA ÇIKAN SPLENİK MARJİNAL ZON LENFOMA ZEMİNİNDE GELİŞMİŞ BÜYÜK HÜCRELİ LENFOMA:

C. Adıgüzel¹, M. Çetiner¹, D. Argon¹, I. Kaygusuz¹, S. Ratip¹, Tülin Fıratlı Tuğlular¹, T. Tecimer², M. Bayık¹.

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji¹ ve Patoloji² Bilim Dalı, İstanbul.

Hematolojik malignitelere bağlı spontan dalak rüptürü nadir bir durum olup sıklığı hakkında fikir sahibi olmak güçtür. Bununla beraber geniş bir literatür taraması sonrası yazılan bir makalede, 150 yıllık süre içinde toplam sadece 136 adet olgu bildirildiği saptanmıştır. Bu olguların %34'ünü ise non-Hodgkin lenfoma olguları oluşturmaktadır. Diğer makaleler genellikle olgu sunumu biçimindedir. Olgu: 62 yaşında bayan hasta, daha önce hiç bir yakınması yok iken acil servisimize iki haftadır süren karın ağrısı ve akut batın tablosu ile başvurdu. Acil splenektomiye alınan hastanın dalağının patolojik incelemesinde splenik marjinal zon lenfoma zemininde gelişmiş yüksek grade büyük hücreli lenfoma saptandı. Yapılan evrelemede sonucu dalak dışında paraaortakaval lokalizasyonda çok sayıda santim sınırını geçen lenfadenopatiler izlendi. Hasta evre IIS-A olarak kabul edildi ve 6 kür CHOP tedavisi uygulandı. Hasta halen klinik takibimizde olup halen remisyonudadır. Literatürde splenik marjinal zon lenfoma zemininde gelişen büyük hücreli lenfoma

sonucu spontan dalak rüptürü gelişen olgu bildirimine rastlanmamıştır.

CİSPLATİNE BAĞLI AKUT DEMİYELİNİZAN ENSEFALOMYELIT: OLGU SUNUMU:

F. Şahin, G. Saydam, P. Özen, S. Baydur, F. Bademkiran, E. Kumral, F. Büyükkeçeci.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Nöroloji Anabilim Dalı.

Cisplatin başta over, mesane, prostat, testis, küçük hücreli dışı akciğer kanserleri, baş boyun kanserleri olmak üzere birçok solid tümörlerin tedavisinde kullanılan antikanser ajanlardandır. Hematolojik maligniteler içerisinde ise en sık Non-Hodgkin Lenfoma tedavisinde diğer kemoterapotik ajanlarla kombine olarak kullanılır. Cisplatinin en sık karşılaşılan yan etkileri bulantı, kusma, miyelosupresyon, nefrotoksisite, ototoksisite, periferik nöropatidir. Cisplatinin nörotoksik yan etkileri genellikle periferik sensorial nöropati, ototoksisite daha nadir olarak otonom nöropati, Lhermitte belirtisi, retrobulber nörit ve retinal toksisitedir. Transient körlük ve nekrotizan lökoensefalopati ise çok daha az rastlanan yan etkiler olarak literatürdeki yerini almıştır. Bu yazımızda 49 yaşında, Cisplatin 25mg/m²/gün (total 180mg) uygulanmasını takiben 32. günde konuşma bozukluğu, yutma güçlüğü, diplopi ve kusma yakınması gelişen, sağ periferik tipte fasial paralizi, sol abduzens paralizi, glossofaringeus ve vagus paralizisi saptanması üzerine çekilen kranioservikal bileşke manyetik rezonans görüntüleme sonucu akut demiyelizan ensefalomyelit tanısı konan bir non-Hodgkin lenfoma olgusu sunmaktayız. Hastanın klinik bulguları tedavi ile belirgin gerilemiş olup halen izlemimiz altındadır.

FLUDARABİN VE RİTİXUMAB İLE UZUN SÜRELİ REMİSYON ELDE EDİLEN KONVANSİYONEL TEDAVİYE DİRENÇLİ SPLENİK MARJİNAL ZON LENFOMA VAKASI:

M. Turgut¹, B. Yılmaz¹, E. Kelkitli^{*}, M. Karaoğlanoğlu¹, Ö. Doğan².

Splenik marjinal zone lenfoma (SMZL), dalak marjinal zone B lenfositlerden köken alan low grade bir lenfomadır. İlk olarak REAL sınıflamasında ayrı bir grup olarak ele alınmıştır. Low grade lenfomaların %8,2'sini oluşturur. Vakalarda genellikle splenektomi ile uzun süreli klinik remisyona elde edilir Splenektomi sonrası nüks eden vakalarda konvansiyonel kemoterapi protokolleri kullanılır ancak uzun süreli remisyon oranı oldukça düşüktür. Bizde splenektomi ve konvansiyonel kemoterapi sonrası nüks eden SMZL vakasında fludarabin ve rituximab tedavi sonucunu sunuyoruz. Olgu: 53 yaşında bayan hasta 5 yıl önce karın ağrısı, ateş, halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı yakınması ile başvurdu. Hafif solukluk ve kosta yayını 6 cm geçen splenomegalisi dışında fizik muayenesi normal idi. Laboratuvar incelemesinde Hb 9gr/dl, total lökosit 9500/mm³ (%60 lenfosit), trombosit 136.000/mm³, periferik yaymada %10 oranında normal lenfositlerin 1.5 katı büyüklüğünde bir kısmı çekirdekçik içeren lenfoid hücre görüldü. Abdominal CT de splenomegali dışında özellik yoktu. Kemik iliği biyopsisinde lenfoid infiltrasyon tespit edildi. Hastaya splenektomi yapıldı. Takiben kan tablosu normale geldi. Dalak patolojisi SMZL ile uyumlu idi. Hasta taburcu edildi. Splenektomiden 1 ay sonra yapılan kontrollerde Hb 12.9, lökosit 14.400 (lenfosit 8000/mm³), trombosit 651.000 idi. Hastanın ateş, terleme ve iştahsızlık tanımlaması üzerine hastaya 6 kür CHOP kemoterapisi verildi. Kemoterapi sonrası Hb 13.3, lökosit 6600/mm³ (lenfosit 2000/mm³), trombosit 384.000/mm³ idi Kemik iliği biyopsisinde iki adet lenfoid nodül saptandı. Hastanın 8 ay sonra yapılan kontrollerinde Hb 10.1, lökosit 12.000/mm³ (lenfosit 8500/mm³) ve trombosit 135.000/mm³ idi. Periferik yaymada %70 oranında atipik lenfoid hücreler görüldü. Abdominal tomografide lenfadenopati görülmedi. Hastada tedavisiz izleme karar verildi. 6 ay sonra yapılan kontrollerinde hastada halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı ve ateş yakınmaları vardı. Laboratuvar incelemesinde: lökosit 58.200/mm³ (%80 lenfosit), Hb 6.5gr/dl MCV 114 fl, trombosit 24.000/mm³, LDH 656, beta-2 mikroglobulin 2767, periferik yaymada lenfositlerin çoğu atipik idi. Abdominal tomografide özellik yoktu. Kemik iliği biyopsisinde diffüz lenfoid infiltrasyon gözlemlendi. Flowsitometride CD20 %85.7, HLA-DR %68.5, CD23 %3.5, CD5 %24, CD25 negatif idi. Hastaya rituximab 375mg/m² (total doz 600mg/m²) 2 gün verildi, rituximab bitiminde fludarabin 25mg/m² 5 gün verildi. Rituximab verilirken hastada üşüme tit-

reme, ateş ve ciltte makülopapüler döküntüler ortaya çıktı. Tedaviye ara verilip antihistaminik yapılıncaya belirtiler 1 saat içinde kayboldu. Tedaviye infüzyon dozu 25mg/saat dozunda tekrar başlandı ve tedrici olarak artırıldı. Hiçbir reaksiyon görülmedi. Tedavinin bitiminden 15 gün sonra yapılan hemogramında Hb 10.7, lökosit 2500/mm³ (parçalı2000/mm³), trombosit 99.000/mm³ idi. Belirgin bir yakınması olmayan hasta taburcu edildi. Bir ay sonra rituximab ve fludarabin kemoterapisi ilk kürdeki protokolün aynısı verildi. İkinci kemoterapi öncesi yapılan hemogramında lökosit 9000/mm³ (nötrofil 5600/mm³), Hb12.5gr/dl, trombosit 280.000/mm³ idi. İkinci kemoterapi sırasında reaksiyon görülmedi. Hasta 16 aydır remisyonunda herhangi bir yakınması yok. Kemik iliği biyopsisi normosellüler. Bir ay önce yapılan hemogram Hb.14.2gr/dl, lökosit 6700/mm³(nötrofil 5200/mm³), trombosit 380.000/mm³, periferik yayma normal sınırlarda. SMZL vakalarında rituximab ile deneyim sınırlıdır. Rituximab tedavisi CD20 pozitif konvansiyonel tedaviye dirençli marginal zon alternatif tedavi seçeneği olarak kullanılabilir.

DUKTOPENİ İLE BİRLİKTE KOLESTATİK KARACİĞER HAS- TALIĞI OLAN BİR HODGKİN LENFOMA OLGUSU (VANISHING BILE DUCT SYNDROME):

K. Yamaç¹, Ö. Erdem², M. Işık¹, M. Boyacıoğlu², Ö. Uluoğlu².

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi¹ Hematoloji Bilim Dalı,
² Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

46 yaşında erkek hasta ciddi kaşıntı, sarılık, iştahsızlık, kilo kaybı ve halsizlik yakınmalarıyla hastaneye başvurdu. Hasta üç ay öncesine kadar sağlıklıymış. Muayenede ateş 37° C, nabız 96 /dak., KB: 110/70 mm Hg ölçüldü. Kalp, akciğer, karın ve nörolojik muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemelerinde lökosit sayısı6300/μL, trombosit sayısı 306,000/μL, Hb 11.7 g/dL., sedimantasyon 90 mm/saat bulundu. Diğer laboratuvar bulguları da şu şekildeydi: Total bilirubin 25.9 mg/dL, alkalen fosfataz 1374 U/L, laktik dehidrogenaz 625 U/L, aspartat aminotransferaz 86 U/L, alanin aminotransferaz 87 U/L, sodyum 140 mEq/L, potasyum 4.6 mEq/L, kreatinin0.9 mg/dL, AKŞ 85 mg /dL. kan üre azotu 10 mg/dL, total protein 6.9 mg/dL, albümin 3.7 mg/dL. Serum IgG 1430 mg/dL, IgA 267 mg/dL, IgM 159 mg/dL. PZ: 18,7 san., aPTT:

35,8 san. ANA negatif, ASMA negatif, D.coombs negatif. Serolojik testlerde: toksoplazma ve brucella negatif bulundu. HbsAg, anti-HbsAg, Anti- HCV, EBV, CMV, HSV-1, HSV-2 hepsi negatifti. Kan, idrar ve dışkı kültürleri (bakteri, asit-fast organizmalar ve mantar kültürleri) negatifti. HIV ve HCV RNA da negatifti. Abdomen ultrasonografisinde paraortik and parakaval alanlarda en büyüğü 2x2 cm boyutlarında lenf bezeleleri saptandı. Lenf bezi biyopsisi ile Hodgkin lenfoma tanısıkundu. Daha sonra ikterin aydınlatılabilmesi amacıyla karaciğer biyopsisi yapıldı. Duktopeni ile seyreden kolestaz rapor edildi. TARTIŞMA: Bu hastanın başvuru yakınmaları arasında en önde gelenlerden birisi sarılıktır. Hodgkin lenfoması olan bir hastada sarılık varsa bu durum biliyer tıkanma, hemoliz, doğrudan hastalık tarafından hepatik infiltrasyon, ilaç toksisitesi veya viral hepatite bağlı gelişir. Bu hastanın laboratuvar incelemeleri hemolizle uyumlu değildi, EBV, CMV, HbsAg, HCV, HAV, HIV işaretleri de negatifti. Hastaneye kabul edildiği zamandan biyopsi uygulanan süreye kadar hiç bir ilaç kullanımı yoktu. "Vanishing bile duct" sendromunun gerçek mekanizması iyi bilinmemektedir. Altta yatan primer hastalık olan Hodgkin lenfomaya yönelik kemoterapi ile kolestaz gerileyebilir. Bu olgu göstermiştir ki "duktopeni" Hodgkin lenfoma seyrinde bir komplikasyon olarak karşımıza çıkabilir ve bu olgular-daki kolestatik sarılık ayırıcıtanısında mutlaka göz önüne alınmalıdır.

AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİLİ BİR HASTADA "BIG ICE" KEMOTERAPİSİNİN BİR KOMPLİKASYONU OLARAK CİDDİ HİPERGLİSEMİ (OLGU RAPORU):

C. Beyan, K.Kaptan, T. Çetin, O. Nevruz.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

İdarubisin, etoposid ve yüksek doz sitozin arabinozid içeren "Big ICE" kemoterapisi relaps/refrakter akut myeloblastik lösemili hastaların tedavisinde etkinliği kanıtlanmış bir yaklaşımdır. Bu olgu raporunda relaps akut myeloblastik lösemi nedeni ile "big ICE" kemoterapisi uygulanan bir olguda takiben gelişen ciddi hiperglisemi komplikasyonu anlatılmıştır. Akut myeloblastik lösemi nedeni ile takip edilen 41 yaşında kadın hastalık relapsitespit edilmesi üzerine yatırıldı. Diğer kemoterapi rejimlerinin etki-

siz olması sonrası, "big ICE" kemoterapisi uygulandı. Glisemi değerleri kemoterapi sonrası 7. ve 9. günlerde sırasıyla 237 mg/dl ve 465 mg/dl olarak ölçüldü. Hiperglisemi devamlı kristalize insulin infüzyonu ile kontrol edildi ve parenteral besleme solüsyonu da kristalize insulinle nötralize edildi. Gliseminin kontrol altına alınması sonrası günde dört kez kristalize insulin uygulamasına geçildi. Takip eden günlerde hematolojik remisyona sağlandı, insulin ihtiyacı azalarak ortadan kalktı ve glisemi normal düzeylere döndü. Ciddi hiperglisemi/diabetes mellitus akut lösemili olgularda kemoterapiye bağlı olarak gelişebilen bir komplikasyondur. Bu komplikasyon mortalite ve morbiditeyi olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle, hiperglisemi gelişen olgular yakından izlenmelidir.

HODGKİN HASTALIĞI TANILI OLGULARIN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ:

K. Temizkan, H. Beköz, A. Timurağaoğlu, A. Uğur Bilgin, İ. Karadoğan, L. Ündar.

Akdeniz Üniversitesi, Tıp fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim dalı, Hematoloji Bilim Dalı. Antalya

Hodgkin hastalığı (Hh) histopatolojisi, kliniği ve tedavi edilebilir olma özelliği nedeniyle üzerinde en çok çalışılan neoplazilerden biridir. Ancak buna rağmen açıklık kazanmamış pek çok yönü bulunmaktadır. Bu çalışmada 1995-2002 yılları arasında Anabilim Dalımıza başvuran ve Hh tanısı almış olan olgular değerlendirildi. Elli altı olgunun Hh tanısı aldığı ancak, bunların 12 sinin çeşitli nedenlerle kontrolden çıkmış oldukları tespit edildi. Hastaların 38'i (%68) erkek, 18'i (%32) kadın olup; ortalanca yaş 45 (16-85) tir. Yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde de erkek hastalarda daha sık bulundu. Olguların % 68'inin müracaat nedeni herhangi bir bölgede lenf bezi büyümesi olup; % 10 olguda ise B semptomları ön plandaydı. Histopatolojik dağılımları değerlendirildiğinde % 14.2'si lenfositten zengin, % 35.7'si nodüler sklerozan, % 39.2'si mixt sellüler, % 10.7'si lenfositten yoksun Hh olarak bulundu. Klinik evrelerine göre ayrıldıklarında % 28.7'si evre IV, % 32'si evre III, % 34'ü evre II olup; yalnızca % 5'i evre I olarak bulundu. Ayrıca olguların % 37,5'unda B semptomları, % 14.2'sinde de 10 cm den büyük kitlesaptandı. Olguların % 44.6'sında ilk tutulum yeri sol servikal bölge olup; % 14.2 olguda ise diaframın altında olduğu tespit edildi. Ekstranodal başlangıç hiç bir olguda yoktu. Mesleklerine göre dağılımları incelendiğinde % 26 ile

ev hanımları en yüksek orandaydı, bunları%19 ile memurların takip ettiği görüldü. Tedavi olarak 23 hastaya radyoterapi ve kemoterapi, 20 hastaya ise yalnız kemoterapi uygulandı. Tedavi alan hastaların % 84'ünde tam remisyon elde edildi, %13'ünde ise ilk tedaviye yanıt yoktu. Klinik evre III ve IV olan hastaların % 73' ü, evre I ve II olanların ise %83' ü remisyona girdi. Görüntüleme yöntemleri ile tedavi sonrası mediastende lenf bezleri tespit edilen üç hasta sintigrafi ile tutulum olmaması nedeniyle remisyon olarak kabul edildi. Bu üç hastada takipleri sırasında nüks tespit edilmedi. Remisyona giren hastaların %18.1'i ilk iki yıl içinde nüks etti. Olasılıkla çalışmaya giren olgu sayısının az olması nedeniyle cinsiyet, yaş, histopatolojik dağılım farklılıkları elde edildi. Ev hanımlarında yüksek oranda çıkması ise ülkemizdeki kadınların büyük kısmının ev hanımı olmasına bağlanmıştır.

AKUT MYELOİD LÖSEMİLİ ÇOCUKTA CİTOSİN ARABİ NOSİDE BAĞLI PARAPAREZİ:

İ. Bayram, O. Canan, A. Tanyeli, L. Yılmaz, D. Yıldızdaş, V. Baytok, H.H. Kozanoğlu, İ. Şaşmaz, Antmen B, Y. Kılınc.

Pediatric Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi, Adana

Citarabin, Başlıca yan etkisi kemik iliği baskılanması, bulantı, kusma, ateş, halsizlik, miyalji, eklem ağrısıdır. Ayrıca böbrek, karaciğer ve sindirim sistemi mukozasına da etkileri olabilir. Citarabinin nörotoksitesitesinin esas olarak yüksek dozlarda ortaya çıktığı bildirilmektedir. En sık rastlanan nörolojik bulgu akut serebellar sendrom olup, konvülyon ve ensefelopati de gelişebilmektedir. Biz, literatürde az rastlanılan ve citarabine'nin infüzyonu sonunda parazi gelişen bir olguyu sunmak istiyoruz. EY; Altı aylık erkek çocuk, akut myeloid lösemi(AMLM1) tanısı konduktan sonra citarabinin, etoposid, idarubisin ve intratekal olarak citarabin başlandı. Yatışının 18. gününde, gözlerinde sağa deviasyon ve batan güneş manzarası, fizik incelemede de paraparezi saptandı. Bu dönemde kan biokimyası normaldi. Beyin tomografisinde kommunike hidrosefali, periventriküler beyin ödemi ve ventrikül içine kanama saptandı. Torakolomber ve lumbosakral manyetik rezonans(MRI) incelemesi normal olarak bulundu. Yapılan elektromiyografi(EMG) de alt ekstremitelerde kaslarında ineksitebilitate ve spinal tutulumu düşündürülen bulgular vardı. MRI'de

medüllas spinaliste kitle basısı, tümör invazyonu saptanmadı.

İDARUBİSİNE BAĞLI ANİ KARDİYAK ARREST:

İ. Bayram, O. Canan, A. Tanyeli, L. Yılmaz, S. Erdem, H. H. Kozanoğlu, Şaşmaz İ Antmen B, Y. Kılınc,

Pediatric Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi, Adana

İdarubisin(İDA) bir antrasiklin türevi olup, sitotoksik etkisi ve yan etkileri benzerdir. Antrasiklinlerin kalp üzerine toksik etkileri akut ve kronik olarak görülebilmektedir. İdarubisinin bu etkisi diğer türevlere göre düşük oranda meydana gelmektedir. Biz, burada idarubisin venöz yolla puşe yapılırken ani kalp durması olan bir vakayısı sunmak istiyoruz. EY, 14 aylık erkek olgu, altı aylıktan itibaren AML-M1 tanısı olarak kemoterapisi (KT) başlandı. Üç kür KT alan olgu dört ay aile tarafından kontrole getirilmedi. Ateş, ishal, kusma nedeniyle tekrar başvurdu. Yapılan incelemeler sonucunda rölaps saptanması üzerine olguya tekrar KT başlandı. Üçüncü doz İDA yapılırken ani kardiyak arrest gelişmesi üzerine olgu, yeniden canlandırıldı. Fakat üç gün sonra tekrar solunum ve dolaşım durması üzerine olgu kaybedildi.

BİR OLGU NEDENİ İLE KONVANSİYONEL YÖNTEMLERLE TÜMÖR LİZİS SENDROMUNUN ÖNLENMESİ:

S. G. Berrak, E. Türkkkan, C. Canpolat.

Pediatric Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

Süt çocukluğu döneminde akut lenfoblastik lösemi (ALL); hiperlökositöz, masif organomegali, santral sinir sistemi tutulumu, CD10 (-) B hücre fenotipi, myeloid kökenli antijenlerin ekspresyonu ve kromozom 11q23 üzerindeki MLL geninde yapısal bozukluklar ve kötü prognoz ile karakterizedir. Bu bildiride yüksek lökosit sayısı ile başvuru ALL tanısı alan ve konvansiyonel yöntemlerle başarılı şekilde lökosit sayısının düşürüldüğü 2 aylık bir süt çocuğunu sunmaktayız. U.E.F, 2 ay 1 günlük iken rutin kontrolü sırasında saptanan hepatosplenomegalisi nedeni ile tetkik edil-

diğinde, hemogramında lökosit sayısının 400.000/mm³, hemoglobinin 6,5 gr/dl, trombosit sayısının 96.000/mm³ olduğu ve periferik yaymasında lökositlerin hemen tamamının blastik hücrelerden oluştuğu saptanmıştır. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılarak ALL tanısı konulan hastada flow-sitometrik inceleme ile blastik hücrelerin TdT (+), CD 19 (+), CD 34 (+), HLA DR (+) ve CD 10 (-) oldukları belirlenmiştir. Yapılan karyotipik ve sitogenetik çalışmalarda patoloji bulunmayan hastaya 3000 cc/m² IV hidrasyon, IV sodyum-bikarbonat ile üriner alkalinizasyon ve 500 mg/m²/gün dozdan IV allopürinol ile tumor lizis sendromu profilaksisi ve Children's Oncology Group-Süt çocuğu ALL kemoterapi protokolü başlanmıştır. Serum fosforunda hafif yükseklik nedeni ile oral aliminyum hidroksit verilen, idrar pH'ları 6,5-7,5 arasında tutulacak şekilde alkalinizasyon ve idrar dansiteleri 1010 veya üzerinde tutulacak şekilde hidrasyon uygulanan hastanın yüksek lökosit sayısı 24 saat içinde komplikasyon gelişmeden düşürülmüştür. Hidrasyon ve alkalinizasyon tedavisine ilk 96 saat boyunca devam edilmiştir. İndüksiyon kemoterapisini tamamlayan ve remisyona giren hasta halen Faz II (rendüksiyon) kemoterapisini almaya devam etmektedir. Hiperlökositik ALL'lerin erken süt çocukluğu döneminde bile lökoferez, kranial irradasyon, exchange transfüzyon ve rekombinant ürat oksidaz gibi daha riskli veya pahalı tedavilere gerek kalmadan; intravenöz hidrasyon, üriner alkalizasyon ve allopürinol ile güvenli ve efektif biçimde tedavi edilebileceğini, bu olgu nedeni ile vurgulamak istedik.

İNTRATEKAL METOTREKSAT TEDAVİSİ SONRASI PANSİTOPENİ GELİŞEN BİR NON HODGKİN LENFOMA OLGUSU:

Z. Karakuş¹, F. Köse¹, S. Yavuz², S. Paydaş², U. Dişel².

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları¹, Medikal Onkoloji Bilim Dalı² 01330, Balcalı, Adana.

Kanser hastalarında kemoterapi uygulamaları sistemik ve rejyonel olarak iki farklı şekilde yapılmaktadır. Rejyonel tedavi genellikle intravenöz tedavinin etkinliğinin az olduğu durumlarda tercih edilmektedir. Buna en iyi, santral sinir sistemi tümörlerinde (primer ya da metastatik) uygulanan intratekal kemoterapidir. Sistemik tedavide ortaya çıkan toksisiteler genellikle intratekal uygulama sonrasında görülmez. Çünkü subaraknoid boşluğa enjekte edilen ajanların tekrar sistemik

dolaşıma eflusu mutad değildir. Burada, santral sinir sistemi relapsı ile prezente olan bir non-hodgkin lenfoma olgusunda intratekal metotreksat tedavisi sonrası gelişen mukozit ve myelosüpresyon sunulmuştur. Altmışüç yaşında erkek hasta, Ocak 2001'de sağ aksiller lenfadenopati nedeniyle başvurduğu klinikte diffüz büyük B-hücreli non-hodgkin lenfoma tanısı alarak hastanemize sevk edildi. Ann Arbor sınıflandırmasına göre evre IIIB olarak kabul edilerek 3 kür siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin ve prednizon tedavisi uygulandı. Klinik olarak belirgin regresyon gözlenmesine rağmen hasta tedaviyi yarıda bırakarak takipten çıktı. Nisan 2001'de şuur bozukluğu nedeniyle yeniden hastanemize başvurduğunda yapılan serebrospinal sıvı incelemelerinde santral sinir sisteminde lenfoma infiltrasyonu saptandı. Hemogram, biyokimyasal tetkikleri ve kemik iliği incelemesi normaldi. İntratekal metotreksat 12.5 mg/günaşırı, toplam 5 doz uygulandıktan sonra belirgin stomatotoksiste ve pansitopeni gelişti. Daha sonra febril nötropeni ve septik şok nedeniyle hasta kaybedildi. İntratekal kemoterapi uygulamalarını takiben sistemik toksiste görülme olasılığı oldukça nadirdir. İngilizce literatür gözden geçirildiğinde ender olarak mukozit, akut tümör lizis sendromu ve akut respiratuvar distres sendromu gelişen olgular sunulmuştur. Ancak sıklıkla rapor edilen santral nörotoksistedir. Sonuç olarak, her ne kadar intratekal kemoterapi sonrası sistemik toksiste gelişimi alışılmış bir bulgu değilse de, her olgu bu açıdan tedavi sırasında ve sonrasında dikkatle izlenmelidir.

İKİNCİ REMİSYONDA AKUT LEFOBLASTİK LÖSEMİLİ HASTALARDA OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU:

M. Pehlivan, S. Çağırğan, A. Dönmez, M. Tombuloğlu.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir.

Bu çalışmada merkezimizde Haziran 1998-Ağustos 2001 tarihleri arasında otolog periferik kök hücre transplantasyonu (OPKHT) yapılan 8 akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanılı hastanın (L1:1, L2:6, L3:1) sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Hastaların 7'si erkek, 1'i kadın olup medyan yaş 29 (16-56)'dur. İmmünotipik inceleme 2 hastada bifenotipik, 2 hastada myeloid antijen pozitifliği göstermiştir. Transplantasyon 2 hastada birinci, 6 hastada ikinci tam remisyonda yapılmıştır. Tanı ile transplan-

tasyon arasında geçen süre medyan 12.8 (6-23.9) aydır. Mobilizasyon rejimi olarak 5 hastada FLAG-İda, 2 hastada siklofosfamid+G-CSF, 1 hastada Ara-C+G-CSF kullanılmıştır. Medyan 4 (2-5) aferez ile 8.21 (2.27-14.23)x10⁸/kg MNH, 16.99 (3.8645.2)x10⁶/kg CD34 (+) hücreden oluşan ürün toplanmıştır. Hazırlama rejimi olarak tüm hastalarda busulfan (16 mg/kg) + siklofosfamid (120 mg/kg) rejimi uygulanmış; transplantasyon sonrası G-CSF nötrofil engraftmanı oluncaya kadar medyan 11 (8-16) gün süreyle kullanılmıştır. Nötrofil engraftmanı (>500/ _L) medyan 10. (10-12) gün, trombosit engraftmanı (>20000/ _L) 14. (10-53) günde oluşmuştur. 7 hastada 4-8.4 aylar arasında relaps gelişmiş ve bu olguların tümü refrakter hastalık ile kaybedilmiştir. İlk remisyonunda transplantasyon yapılan bir hasta 14 aydır hastalıksız yaşamını sürdürmektedir. Sonuçlarımız, hasta sayısı az olmasına karşın, relaps ALL'li hastalarda OPKHT'nun etkili bir tedavi yaklaşımı olmadığını düşündürmektedir.

AKUT LÖSEMİ SEYRİNDE TESTİKÜLER RELAPS: İKİ OLGU SUNUMU:

T. Özçelik, F. Özkalemkaş, R. Ali, V. Özkocaman, Ü. Ozan, G. Filiz ¹, İ. Yavaşaoğlu², A. Tunalı

Hematoloji Bilim Dalı, ¹Patoloji Anabilim Dalı, ¹Üroloji Anabilim Dalı Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa.

Testiküler lösemik infiltrasyon %5-40 olguda gözlenmekte olup testiküler rekürrens için ortalama zaman 36 aydır. Bir-altı aylık bir dönem sonrasında da hematolojik rekürrens görülebilmektedir. Testiküler relaps unilateral veya bilateral ağrısız testiküler büyüme şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Teşhiste ultrasonografiden faydalanılabilmektedir. Kesin tanı ise testis dokusunun histopatolojik incelenmesi ile konulmaktadır. Çocukluk akut lenfoblastik lösemi (ALL) olgularında testis primer tedaviden sonra üçüncü en sık relaps görülen alan olmakla birlikte, erişkinlerde akut lenfoblastik lösemide çok az sayıda testiküler relaps bildirilmiştir. Biri medüller remisyonunda, diğeri de medüller relaps ile birlikte ortaya çıkan iki testiküler relaps olgusunu sunmaktayız. Olgu 1: 23 yaşında hastaya boyunda, koltuk altında şişlik şikayeti ile başvurduğu bir merkezde lenf nodu biyopsisi doğrultusunda non-Hodgkin lenfoma tanısı konulmuş. Takip ve tedavisinin üçüncü ayında lösemik transformasyon gelişmesi üzerine birimize sevk edilmiş. Değerlendirmeleri sonucunda T hücreli lenfoblastik lösemi ola-

rak değerlendirilen olguya remisyon indüksiyon ve konsolidasyon tedavileri yapıldı. Santral sinir sistemi profilaksi tedavilerini de alan hastanın takibinin beşinci ayında medüller remisyonunda iken her iki testiste şişliği oluştu. Sol radikal orşiektomi patoloji sonucu lösemik tutulumla uyumlu geldi. Testise radyoterapi planlanırken tanı konulduktan bir hafta sonra medüller relaps ta ortaya çıktı. Bir FLAG-ida tedavisi ile remisyon elde edilemeyen ve reindüksiyon uygulanan hasta aplazik dönemde eksitus oldu. Olgu 2: 25 yaşında ALL-L2 tanısı ile remisyon indüksiyon, konsolidasyon, santral sinir sistemi profilaksisi ve ikinci konsolidasyon tedavilerini tamamlayıp idame tedavisi ile izlenirken tanının 29. ayında testislerde bilateral şişlik ve lökositöz tespit edildi. Sağ ve sol testisten yapılan biyopsi sonucunda sol testiste lösemik tutulum saptandı. Remisyon indüksiyon ve konsolidasyon tedavileri tamamlandıktan sonra testise 2400 cGy radyoterapi uygulandı. Eş zamanlı intratekal metotreksat da yapıldı. Testiküler relapsın dördüncü ayında ikinci medüller relaps gelişti. Halen tedavisi devam etmektedir. Bu hastalarda sistemik relaps riski yüksek olduğundan izole testiküler relaps gelişen ALL'li olgular intensif tedavi ile yeniden tedavi edilmelidirler.

KRONİK MYELOSİTER LÖSEMİLİ BİR OLGUDA LENFOİD BLASTİK TRANSFORMASYONLA BİRLİKTE SAPTANAN t(3;3):

M.A. Özcan, F. Demirhan, E. Yüksel ¹, G.H. Özsan, F. Vural, B. Ünder.

Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, ¹Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir.

Kronik myelositer lösemi (KML) olgularında hastalığın doğal seyri sırasında, kronik fazdan akselere faza ve ya blastik transformasyon fazına dönüşüm olabilir. Genellikle myeloid blastik krizler gözlenirken yaklaşık %20 olguda lenfoid blastik kriz gözlenir. Blastik kriz ile birlikte Philadelphia (Ph) kromozomuna ilave yeni kromozomal sitogenetik anormallikler tespit edilebilir. 62 yaşında bayan hasta kronik faz KML tanısı ile hidroksiüre tedavisi altında iken, genel durum bozukluğu, karında dolgunluk hissi yakınmaları ile değerlendirildi. Öyküsünde 1 yıl önce tanı aldığı, interferon alfa tedavisi ile yaklaşık 6 ay izlendikten sonra tedavisine hidroksiüre ile devam edildiği öğrenildi. Kemik iliği aspirasyon ve flowsitometrik incelemeleri ile AML M5b ile uyumlu bulgular saptanan hastaya

7+3 kemoterapisi uygulandı. Bu dönemde Ph (+) liği dışında sitogenetik anormallik saptanmadı. 2 kür tedavi sonrası remisyonda iken yaygın lenfadenopatileri gelişen ve lökositozu ortaya çıkan hastanın yapılan değerlendirmesinde kemik iliğinin %90 oranında L2 tip blast içerdiği gözlenerek standart ALL tedavisi uygulandı. Bu dönemdeki sitogenetik incelemede Ph (+)'liğine ilave olarak t(3;3) saptandı. Remisyon sağlanamayan hastaya iki kür FLAG kemoterapisi uygulandı. Bu tedavi sonrası yapılan değerlendirmeleri kronik faz KML ile uyumlu bulunarak interferon tedavisi ile izleme alındı. 2 hafta sonra akselere faz bulguları ortaya çıkan hasta infeksiyon nedeniyle exitus oldu. 3. kromozom ile ilgili sitogenetik anomaliler, myeloid lösemiler ve özellikle myelodisplastik sendrom zemininde gelişen myeloid lösemiler ile KML olgularının blastik kriz dönemlerinde görülebilir. EVI-1 geni, 3. kromozomda yerleşen ve murine lösemi retrovirüs integrasyon alanı olan bir genidir. EVI-1, blastik kriz dönemindeki KML olgularında saptanabilen ve bizim olgumuzun da desteklediği gibi prognostik önem taşıyabilecek birsitogenetik anomali olarak araştırılmalıdır.

HEMATOLOJİK MALİGNANSİLERDE GÖZLENEN KROMOZOMAL DEĞİŞİKLİKLERİN BELİRLENMESİNDE FISH YÖNTEMİ TEK BAŞINA YETERLİ MİDİR?:

T. Bilgen¹, S. B. Karaüzüm¹, A. Uğur², İ. Karadoğan², L. Ündar², A. Timurağaoğlu², A. Küpesiz³, V. Hazar³, A. Yeşilipek³, G. Lüleci¹.

¹Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı,

²İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

³Pediyatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Hematolojik neoplasmlarda klonal kromozomal değişimlerin belirlenmesi, tanı ve prognozun değerlendirilmesi açısından önemlidir ve FISH tekniği bu tip değişimlerin belirlenmesinde hızlı, kolay ve güvenilir bir yöntemdir. Bu çalışmada 2'si KML, biri AML-M5 ve diğeri Myelofibrosis tanısı konmuş toplam 4 olguda FISH yapıldığında tümünde t(9;22) translokasyonu, AML-M3 tanısı almış birisi çocuk diğeri erişkin olan iki olguda ise FISH yöntemi ile t(15;17) gözlenmiştir. Bu olgularda ayrıca, konvansiyonel sitogenetik yöntemle kromozom analizi yapıldığında t(9;22) translokasyonuna ilave klonal olarak KML olgularından birinde trizomi 11, diğesinde ise

izokromozom 17, AML-M5 olgusunda t(3,10) ve Myelofibrosisli olguda ise trizomi 9 bulunmuştur. AML-M3' lü olgularda Konvansiyonel sitogenetik analiz sonucunda t(15;17) translokasyona ilave olarak 14 yaşındaki olguda t(3;8), 22 yaşındaki diğeri olguda ise bir metafazda trizomi 20 gözlenmiştir. Sonuç olarak, tanıda son derece önemli olan spesifik translokasyonların FISH yöntemi ile gösterilmesinin yanında, konvansiyonel sitogenetik yöntemlerin hastalığın prognozu ve tedavisi ile yakından ilişkili olan sekonder kromozomal değişikliklerin saptanmasında vazgeçilmez olduğu görülmektedir.

SOL-SAĞ ŞANTLI DOĞUMSAL KALP HASTALIĞINA SEKONDER KONJESTİF KALP YETERSİZLİĞİ NEDENİYLE ENALAPRİL KULLANILAN BİR OLGUDA GELİŞEN PANSİTOPENİ:

M. K.Lenk, A. A. Atay, A. E. Kürekçi, V. Okutan, O. Özcan.

GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara "

Angiotensin I Converting Enzyme"(ACE) inhibitörleri soldan sağa şantlı doğumsal kalp hastalıklarında, mitral ve aort kapak yetersizliklerinde ve konjestif kalp yetersizliği ginde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. ACE inhibitörlerinin kullanımına bağlı kemik iliği supresyonu nadir olup, enalapril ile bağlı pansitopeni hiç bildirilmemiştir. Ünitimize başvuran sekiz aylık erkek hasta geniş atriyal septal defekt, pulmoner hipertansiyon ve konjestif kalp yetersizliği nedeniyle dış merkez tarafından digitalize edilmiş, iki aydır enalapril kullanmakta idi. Fizik muayenede solukluk, büyüme-gelişme geriliği, taşipne, hepatomegali, sternum sol üst kenarında 3/V10 şiddetinde sistolik ejeksiyon üfürümü saptandı. Laboratuvarında hemoglobin 8.2 g/dl, Hct %26, MCV 72 fl, MCH 23 pg, MCHC 32 g/dl, RDW %32, WBC 3100/_L (mutlak nötrofil sayısı 400/_L), trombosit sayısı 85.000/_L, MPV 8.6 fl, retikülosit indeksi %0.74, mutlak retikülosit sayısı 26.970/_L (N:>40.000/_L) idi. Olgunun viral, otoimmün etiyolojiye yönelik çalışmaları negatif, vitamin B12, ferritin, folat düzeyleri ise normal bulundu. Kemik iliği incelemesinde, kemik iliğinin normosellüler olduğu, myeloid serinin myelosit aşamasında durakladığı ve inefektif eritropoezin olduğu görüldü. Kemik iliği sitogenetik analizi normaldi (46,XY). İzlemde total granülosit ve trombosit sayıları daha da düşen

(44/_L ve 26000_L) hastaya granülositkoloni stimüle edici faktör (G-CSF) tedavisi başlandı. Granülosit sayısı 3 haftada, trombosit sayısı 6 haftada düzeldi. ACE inhibitörlerinden kaptoprilin kemik iliği mikroçevresindeki hücrelerin sayısını azaltmaktan çok progenitor ve kök hücrelerin hematopoetik hücre proliferasyonunu inhibe ederek myelosupresyona neden olduğu gösterilmiştir. Burada enalapril kullanımına bağlı pansitopeni gelişen bir olgu ve agranülositozun rekombinan GCSF ile tedavisi sunulmaktadır.

FAMİLYAL ERİTROFAGOSİTİK LENFOHİSTİYO-SİTOZİ S`Lİ ÜÇ OLGU SUNUMU:

İ. Bayram, O. Canan, A. Tanyeli, G. Tümgör, İ. Şaşmaz, B. Antmen, Y. Kılınç.

Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi, Adana.

Histiyositozis, kemik iliğindeki histiyosit veya mononükleer fagositik hücrelerin artışı ile karakterize bir hastalıktır. En son yapılan sınıflamaya göre üç gruba ayrılmıştır. Class 2 gruba dahil edilen famiyal eritrofagositik lenfohistiyositozis(FEL) daha nadir görülen bir hastalıktır. Bu yazıda ikisi kardeş ve bunlar ile 3. dereceden akrabalığı olan FEL tanısı alan üç olguyu sunuyoruz. Ateş, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ve sarılık en sık rastlanan şikayetleri idi. Fizik muayenelerinde hepatosplenomegali ortak bulguları idi. Birinde anemi ve trombositopeni, diğer iki olguda da pansitopeni mevcuttu. Birinde ödem ve asit, her üçünde de karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk tespit edildi. Her üç olguda yaptığımız çok sayıda kemik iliği aspirasyonunda yeterli materyal gelmemesine karşın, yapılan incelemelerde, kemik iliğinde histiyomonositik hücrelerde artışla birlikte eritrofagositoz görüldü. Olgulardan biri tanı konmadan önce, tetkikler devam ederken, diğeri tanı konduktan sonra Siklosporin A, ATG ve vepesid tedavisi uygulanmasına rağmen tedavinin 5. ayında eksitus oldular. Üçüncü olgu ise tedavi alırken aile isteği ile taburcu edildi ve takibe gelmedi.

BEHÇET SENDROMU`NDA BİLATERAL PULMONER ARTER ANEVİRİZMASI: OLGU SUNUMU:

Ü.Özan, F.Özkalemkaş, R.Ali, V.Özkocaman, T.Özçelik, A.Tunalı.

Hematoloji Bilim Dalı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa.

Behçet Sendromu ilk kez 1937`de Dermatolog Hulusi Behçet tarafından tanımlanmıştır. Türkiye, Orta Doğu ve Uzak Doğu`da daha sık görülmekle birlikte daha gürültülü bir kliniğe sahiptir. Ülkemizde kırsal kesimde yapılan bir çalışmada 1531 kişinin 19`unda saptanmıştır. Behçet Sendromu olgularında HLA-B51 pozitifliği sağlıklı bireylere göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Deri, mukoza, gözler, eklemler, gastrointestinal sistem, vasküler sistem ve SSS gibi birçok sistemi tutabilir. Flebit ve arteritler tüm olguların yaklaşık %25-40`ında bildirilmiştir. Arteriel tutulumu daha nadir rastlanmakla birlikte en sık abdominal aortayı etkiler ve onu femoral arter ile pulmoner arterler izler. Anevrizmalar özellikle pulmoner arterlerde fatal seyirli olup, genellikle tektir. Behçet Sendromu hemoptizinin nadir görülen sebeplerinden biridir ve bu olgularda pulmoner vaskülitte bağlı hemoptizi %5-10 oranında bulunmuştur. Burada, yaklaşık 1 yıldır ateş yüksekliği, kilo kaybı, öksürük ve 5 aydır hemoptizi öyküsü olan, görüntüleme yöntemleriyle bilateral pulmoner arter anevrizması saptanan, 20 yaşında bir bayan Behçet olgusunu bildiriyoruz. Fizik muayenede sol yanak mukozasında bir adet oral aft, genital bölgede geçirilmiş aft ve papülopüstül izleri, her iki alt ekstremitede eritema nodosum, karın cildinde laterel bölgelerde venöz kollateraller saptanan hasta Behçet Sendromu yönünden Dermatoloji, Göz Hastalıkları, Romatoloji, Nöroloji ve Göğüs-Kalp-Damar Cerrahisi departmanlarıyla konsülte edildi. HLA-B5, Paterji testi ve diğer otoantikörler (ANA, Anti n-DNA, Anti SS-A, Anti SS-B, Anti SM/RNP) negatif bulundu. Pulmoner MR anjio`da sağ interlober pulmoner arter, sol üst lob anterior segment pulmoner arterinde ve sol ana pulmoner arterde tromboze anevrizmalar saptandı. Bilateral olması ve yerleşimleri nedeniyle operasyon düşünülmeydi. Abdominopelvik BT`de hepatosplenomegali ve vena cava inferior trombozu gözlemlendi. Sağ alt ekstremit venöz sistem doppler US`de external iliak ven, yüzeysel femoral ven ve popliteal ven distaline dek uzanan parsiyel trombüs izlendi. Yaygın vasküler tutulumları olan hastaya tedavi olarak Siklofosfamid (750 mg/m² İV, 1.gün) ve Prednizon (1 mg/kg/g, sürekli) başlandı. Yaklaşık 10 aydır immünsupresif tedavi altında olan hastanın semptomlarında gerileme olmasına rağmen, radyolojik olarak belirgin bir düzelme sağlanamadı. Operasyon şansı olmayan pulmoner arter anevrizmalı Behçet olgularının prognozu kötü olup, genellikle hemoptizi ile kaybedilmektedirler.

GLYPHOSATE İNTOKSİKASYONU SONUCU GELİŞEN MONOSİTOZ:

M.A. Özcan, Y. Yeniçerioğlu, B. Akıncı, G.H. Özsan, Ö. Pişkin, F. Vural, F. Demirkan.

HematolojiOnkoloji Bilim Dalı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir.

30 yaşında erkek çiftçi, intihar amacıyla yaklaşık 500 ml Roundup (Glyphosate) alımı sonrası genel durum bozuklu ğu, bulantı, bilinç bulanıklığı yakınmaları ile başvurusunda yapılan değ erlendirilmesinde akut renal yetmezlik ve kan gazında anyon açıklı metabolik asidoz saptandı. Yapılan tam kan sayımında lökosit: $14.700 \times 10^9/L$, periferik yaymada (PY) %70 oranında monosit, monositlerin büyük kısmında bazofilik, bir kısmında azurofilik granülasyon, eritrositlerde bazofilik noktalanma gözlemlendi. Solunum güçlüğü nedeni ile mekanik ventilasyon deste ği ve yoğun bakım koşullarında izlenen hastanın izleminin 3. gününde lökositoz ve periferik kan bulgularıtamamen dü zeldi. Uygulanan hemodiyaliz deste ğine karş ın renal fonksiyonlarında dü zelme sağlanamayan hasta 4. günde geliş en kardiyak arrest ile kaybedildi. Roundup, non-organofosfat glyphosate iç eren bir herbisittir. Genellikle intihar amaçlı büyük miktarlardaki alımisonucunda zehirlenmeler bildirilmektedir. Glyphosate alımına ba ğlı lökositoz birçok seride bildirilmiş olup genellikle büyük miktarlardaki alımlar ile ilişkilidir. Lee ve arkadaşlarının serisinde lökositoz en sık laboratuvar bulgusu (%68) olup, genellikle nonspesifik özellikte ya da nötrofil hakimiyeti şeklinde bildirilmiştir. Bizim hastamızda ise ilk 12 saatte benzer bir şekilde nötrofil hakimiyeti olan bir lökositoz mevcutken, 12. saatte saptananmutlak monositozun 3.günde lökositoz ile birlikte tamamen dü zeldi ği gözlemlendi. Glyphosatın olgumuzda oldu ğu gibi monositoz oluşturma mekanizmalarının daha detaylıaraştırılması faydalı olacaktır.

PSEUDOTROMBOSİTOPENİNİN NADİR NEDENİ:BERNARDSOULIER SENDROMU:

V.Okan, M.Araz, Ş.Aktaran.

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep.

Bernard-Soulier sendromu, klinikte kanamalar , laboratuvarıda, uzamış kanama zamanı, trombositopeni ve periferik yaymada dev trombositler, ristosetin ile trombosit agregasyonun bozuklu ğu ve platelet glikoproteinlerinden glikoprotein Ib/IX/V eksikliği veya yoklu ğu ile giden otosomal resesif olarak geç en hereditör trombosit hastalı ğıdır. 22 yaşındaki erkek olgu, refrakter idiyopatik trombositopenik purpura tanısı ile takip edilirken splenektomi yapılmıştır. Daha sonra trombosit fonksiyon testi ile ristosetin ile trombosit agregasyonun olmaması ve flowsitometride glikoprotein Iba(%2.1) saptanması üzerine Bernard-Soulier sendromu tanısı konulmuştur. Otomatik tam kan sayımı cihazlarında bir çok kez yapılan trombosit sayıları $10 \times 10^9/L$ altında idi. Olgunun periferik yaymasında dev trombositler ve trombosit kümelenmeleri görüldü. Kanama zamanı 10-15 dk arasında saptandı. Asetilsalisilik asid alınması dışında kanama görülmüyordu. Ailenin incelenmesinde anne-babanın akraba evlili ği vardı ve 3 kızkardeşinde de aynı bulgular saptandı. Olguda trombositopeninin nedeni dev trombositler ve trombosit kümelenmelerinin saptanmasıdır. Pseudotrombositopeni ayırıcı tanısında hereditör dev trombosit hastalıkları düşünölmelidir.

MEGALOBLASTİK ANEMİLERDE ERİTROSİTLER HER ZAMAN MAKROSİTER Mİ OLMALI?

A. Durmuş, İ. Dilek, N. Topçu, C. E. Kocaman, S. Çekici.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Van

Megaloblastik anemi, kemik ili ğinde ve periferik kanda özellikle eritroid seri elemanlarında olmak üzere morfolojik anormallikle seyreden bir anemidir. Megaloblastik anemiler morfolojik olarak makrositer anemi grubunda yer almaktadır. Ancak bazı olgularda beklenen makrositer görünümün olmaya bilece ğini vurgulamak amacıyla megaloblastik anemi tanısı koyarak tedavi etti ğimiz ve bir kısmında MCV yüksekli ği olmayan 25 olgu sunuldu. Olgularımızın 15'i kadın, 10'u erkek ve yaş ortalaması 47.7 (21-81) idi. Ortalama Hb 6.64 g/dl (2.5-10.6), Htc %19.69 (4.5-31), MCV 98.98 fL (77.5-115), lökosit $3.6 \times 10^9/L$ (27.6×10^9), trombosit $118 \times 10^9/L$ ($23-386 \times 10^9$), LDH 3200 mg/dl (222-6200), ferritin 364.66 mg (34-534) idi. Olguların 15'inde vit B12 ve 10'unda ise folik asit eksikli ği bulundu. Folik asit eksikli ği olan olguların üçü hariç kadındı ve bunlarında ço ğu hamile

idi. Sonuç olarak bu olguları sunarak makrositer olmayan anemi durumlarında megaloblastik anemi olabileceğini ve yöremizde hamile kadınlarda folik asit eksikliğinin önemini vurgulamak istedik.

BİR OLGU NEDENİYLE HİSTİYOSİTİK NEKROTİZAN LENFADENİTİS (KİKUCHİ HAS- TALIĞI):

O.Ayyıldız, A.İşıkoğlu, M.Söker, F.Yılmaz¹,
E.Müftüoğlu.

Hematoloji Bilim Dalı. ¹Patoloji Bilim Dalı Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır

Kikuchi hastalığı (Histiositik nekrotizan lenfadenit) etyolojisi belli olmayan, özellikle genç bayanlarda daha sık olan, ateş ve lenfadenopati ile seyreden nadir bir hastalıktır. Lenfoma, enfeksiyonlar ve diğer tümörlerle karışabilen lenfadenopatiler bu hastalıkta genellikle lokalizedir. Mikroskopik olarak karyoreksi içeren santral nekroz alanlarıtrafında makrofaj ve histiositlerle karakterizedir. Bu alanlarda polimorfonükleer lökositler bulundurmazlar. Sistemik lupus eritematozus ve Still hastalığı ile nadir ilişkisi gösterildiğinden otoimmün bir hastalık olabileceği düşünülmektedir. Yine hastalığın Epstein-BarrVirus, Herpes (HHV6) ve toxoplazma ile ilişkili olduğu iddia edilmiştir. Steroid tedavisine bazı olgularda yanıt alınabilir. Hastalık spontan remisyona seyreder nadiren mortaliteyle sonlanır. Burada 18 yaşında ateş ve bilateral servikal ağrılı, orta sertlikte en büyüğü 4x3 cm boyutunda lenfadenopatilere sahip bir Kikuchi vakası lenfadenopati ayırıcı tanıları bakımından tartışılacaktır.

AKUT LENFOBlastik Lösemili HASTALARDA ST. JUDE TEDAVİ PROTOKOLLERİNİN BÖBREK FONKSİYONLARINA ETKİSİ.

Ş. Olgar, M. Çetin, A. Gürgey, M. Tuncer, F. Gümrük, A. F. Öner, B. Tunç, İ. Yenicesu, A. Koç, H. Toksoy, D. Aslan, E. Özyürek, S. Yetgin.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi, Ankara

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinin indüksiyon, konsolidasyon ve idame tedavi fazlarında kullanılan temel ilaçların sitotoksik ve nefrotoksik etkileri bilinmektedir. Ayrıca tedavi dönemlerinde farklı dozlarda ve sürelerde uygulanmış olan tedaviye bağlı çeşitli metabolik ve enfektif komplikasyonlar görülmektedir. Kemoterapötik ajanlar malign hücreleri etkiledikleri gibi böbrek tubulus ve glomerüllerdeki epitel hücrelerini de etkilemektedir. Hücresel zedelenme ve tubüler yapı bozukluğu klinik ve laboratuvar bulgularından sorumlu olmaktadır. Lösemi tedavisinde farklı kemoterapi protokolleri kullanılmaktadır. Bu amaçla Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Ünitesinde tanı almış ve tedavi uygulanmış 334 vakanın retrospektif olarak böbrek etkilenmeleri incelendi. Bunlardan 116 vakanın geç dönemde etkilenmeleri araştırıldı. Hastaların dosyalarından 223 hastaya St. Jude TXI, 33 hastaya St. Jude TXIII-LR, 78 hastaya da St. Jude TXIII-I/HR protokolü uygulanmış olduğu görüldü. St. Jude TXI alan hastaların % 4'ünde ve St. Jude TXIII/HR protokolünü alan hastaların ise % 11.5'inde akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişmesine rağmen St. Jude TXIII-LR grubunda ise hiçbir hastada ABY gelişmediği görüldü. Geç dönemde hastalara glomerüler filtrasyon hızı (GFR), idrar elektrolit atılımı, tubuler fosfor reabsorpsiyonu (TPR), Ca/Cr atılım fazlalığı, idrar b2-mikroglobulin atılımı, renal ultrasonografik ve sintigrafik inceleme uygulandı. Geç dönemde; 74 St. Jude TXI, 10 St. Jude TXIIILR ve 32 St. Jude TXIII-I/HR tedavisi alan hasta incelendi. St. Jude TXI tedavisi alan hastaların %17.6'sında, St. Jude TXIII-LR alan hastaların %30'unda ve St. Jude TXIII-I/HR tedavisi alan hastaların %18.8'inde GFR anormalliği tespit edildi. Sintigrafik görüntüleme St. Jude TXI alan hastaların %38.5'inde, St. Jude TXIII-LR alanları n % 70'inde ve St. Jude TXIII-I/HR alan hastaların ise %35.5'inde anormallik saptandı. TPR'u St. Jude TXI alan grupta St. Jude TXIII-I/HR grubuna göre anlamlı derecede artmış olarak bulundu (p<0.05). Sintigrafik incelemede St. Jude TXIII-LR grubunda, St. Jude TXI (p:0.08) ve St. Jude TXIII-I/HR (p:0.07) tedavi gruplarından anlamlı olmasa da yüksek anormallikler saptandı. St. Jude TXIII-LR tedavisi alan grupta enfeksiyon ve risk faktörleri daha az olmasına rağmen sintigrafik anormalliğin yüksek olması bu kemoterapi grubunda metotreksatın yüksek dozda ve uzun süreli kullanılmasına bağlanmıştır. Sonuç olarak özellikle yüksek doz metotreksat (HDMTX) tedavisi alan hastaların geç dönemde böbrek etkilenmesi yönünden takip edilmesinin gerektiği kanısına varılmıştır.

AKUT LENFOBlastİK LÖSEMİLİ HASTALARDA HİPERLÖKOSİTOZİS VE BÖBREK ETKİLENMESİ:

Ş. Olgar, M. Çetin, A. Gürgey, M. Tuncer, F. Gümrük, A. F. Öner, B. Tunç, İ. Yenicesu, A. Koç, H. Toksoy, D. Aslan, E. Özyürek, S. Yetgin.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi, Ankara

Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemili (ALL) hastalarda en sık etkilenen organlar karaciğer ve lenf bezleridir. Böbrek lösemik tutulumdan etkilendiği gibi, kullanılan kemoterapötik ajanlardan, enfeksiyonlardan ve bunların tedavisinde kullanılan çeşitli ajanlardan da etkilenmektedir. Beyaz küre sayısı (WBC) yüksek olan hastalarda hiperürisemi, intrakraniyal kanama, DIC, hiperfosfatemi, hipokalsemi gibi bulgular, nörolojik, respiratuvar ve renal bozukluklar saptanmaktadır. Lökositozise bağlı ilk haftalarda ölenlerin % 42.8'inde böbrek yetmezliği saptanmıştır. Hiperlökositozis tablosunda lösemik hücreler birikerek mikrovasküler ve glomerüller kapillerleri etkilemektedir. Bu amaçla Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Ünitesinde 1990-2000 yılları arasında ALL tanısı almış 334 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. WBC sayısı >25.000/mm³ olan hastalar hiperlökositozis olarak kabul edildi. Hastaların 117'sinde (%35.1) hiperlökositozis saptandı. Hiperlökositozisi olan hastalarda akut böbrek yetmezliği (p:0.004), tümör lizis sendromu gelişimi (p:0.0001), hiperürisemi (p:0.0001), ektramedüller organ tutulumu (p:0.001) yüksek bulundu. Hiperlökositozis ile sepsis ve idrar yolu enfeksiyonu geçirme sıklığı arasında önemli korelasyon (p:0.05) tespit edilirken benzer ilişki lösemik böbrek tutulumu, hipertansiyon arasında tespit edilemedi. Sonuç olarak hiperlökositozis akut dönemde böbreğe önmlü etkide bulunmaktadır.

AKUT LENFOBlastİK LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA TANI SIRASINDA RENAL ULTRASONOGRAFİ BULGULARI:

Ş. Olgar, M. Çetin, A. Gürgey, M. Tuncer, F. Gümrük, A. F. Öner, B. Tunç, İ. Yenicesu, A. Koç, H. Toksoy, D. Aslan, E. Özyürek, S. Yetgin.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi, Ankara

Akut lenfoblastik lösemili (ALL) hastaların otopsi çalışmalarında, hastaların %55-60'ında lösemik böbrek tutulumu saptanmıştır. ALL tanısı alan hastaların %18'inde ultrasonografide (USG) böbrek büyüklüğü tespit edilmiş ve böbrek tutulumunun genellikle aseptomatik olduğu USG'de böbrek büyüklüğünün saptanmasının tanıda yeterli olduğu ifade edilmiştir. Böbrek büyüklüğü lösemik tutulum dışında; hiperürisemi, kanama, piyelonefrit durumlarında da görülebilmektedir. Bir çalışmada büyümüş böbrek biyopsilerinin % 30'unda lösemik hücre görülmemiştir. Bu durum parankimal hücrelerin hipertrofisine ve hiperplazisine bağlanmaktadır. Lösemik böbrek tutulumu genellikle bilateral ve diffüzdür. Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Ünitesinde 1990 ile 2000 yılları arasında ALL tanısı alıp tedavileri kesilmiş olan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Tanı sırasındaki renal USG taramasında hastaların 2'sinde hidronefroz (%0.8), 30'unda bilateral böbrek infiltrasyonu (%11.8), 4'ünde topalayıcı sistemde dilatasyon (%1.6), birinde renalkortikal kist (%0.4), 2'sinde hidronefrozla beraber bilateral renal parankimal tutulum (% 0.8) ve 2'sinde tek taraflı atrofik böbrek (%0.8) geliştiği tespit edilmiştir. Bu hastalar incelendiğinde; böbrek infiltrasyonun akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişmesinde risk faktörü olduğu (p:0.004), ektramedüller organ tutulumu ile birlikte görülmeye sıklığının arttığı (p:0.07), fakat FAB ve immünofenotipik değerlendirmenin risk faktörü olmadığı görülmüştür. Lösemik böbrek infiltrasyonu olan hastalarda; tümör lizis sendromu (TLS) (p:0.003), hipertansiyon (p:0.04), hiperürisemi (p:0.002) riskinin arttığı ve bunların daha fazla sepsis tablosuna girdiği (p:0.07) görülmüştür. Lösemik böbrek tutulumu olan hastaların 13'ü geç dönemde böbrek etkilenmesi yönünden incelendiğinde, sintigrafik anormalliğin lösemik infiltrasyonu olmayan gruptan yüksek olduğu (p:0.03) saptandı. Sonuç olarak ALL'li hastalarda tanı sırasında renal ultrasonografik değerlendirmesinin var olan akkiz ve konjenital böbrekpatolojilerinin tanınmasında ve tedavi izleniminde gerektiği görülmüştür.

HEMATOLOJİK HASTALIKLARDA LAPAROSKOPİK SPLENEKTOMİ:

İ. Kepenekci, M. Arat, Akan H, M.A. Yerdel.

Genel Cerrahi ve Hematoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Hematolojik nedenle splenektomi gerektiğinde bunun laparoskopik olarak yapılması altın standart olma yolundadır. Laparoskopik splenektomi (LS) `nin aksesuar dalaklarıdaha kolay atlayabildiği ve splenozis riskinin artmasına bağlı uzun dönemdeproblemlere yol açabileceği konusunda ki çekincelere ışık tutmak amacı ile ilk 30 olgumuzun erken ve geç takip sonuçları sunulmuştur. Haziran 99- Nisan 2002 arasında 30 hastaya (E/K=18/12) (yaş ortalaması = 38, min:17, max: 62) aynı cerrah denetiminde LS uygulandı. Endikasyonlar; İTP (n: 26), hemolitik anemi (n:2) ve hematolojik malinite (n:2) idi. Tüm hastalar preop dönemde dalak boyutları ve aksesuar dalak açısından USG ile incelendi.. Dalak boyutu ortalama 11,85 cm (min:8, max:24 cm) olup, preop USG 4 hastada aksesuar dalak görüntüledi. Tüm hastalara ameliyattan tercihan 1hafta önce üçlü aşılama ve ameliyat masasında profilaktik tek doz sefazolin sodyum uygulandı. Bir hastada kontrol altına alınamayan kanama nedeniyle açık ameliyata dönüldü (% 3). Operasyon süresi ortalama 107 dk idi (min:25, max:210). USG` de saptanmış 4 aksesuar dalağa ek olarak laparoskopik eksplorasyonda 4 başka hastada daha aksesuar dalak saptandı ve 8'i de çıkartıldı. Dolayısı ile preop USG 4 olgudafalse - sonuç verdi. Ameliyatta 17 olguda hiçbir kan ürünü kullanılmadı. Ameliyata en düşük platelet sayısı ile alınan hastanın platelet sayısı 2000 idi. Mortalite olmadı 5 Hastada postop komplikasyon gelişti. Bunlar: 2 medikal tedavi ile gerileyen portal ven trombozu, 1 abdominal/plevral kolleksiyon, 1 kolon laserasyonu ve 1 pnömoni idi ve tamamısekelsiz düzeldi. Postop ortalama hastanede kalış süresi ortalama 3 gündü. 5 - 38 aylık takipde 26 İTP olgusunun sadece 1'inde tam cevapsızlık oldu ve diğerlerinde trombosit sayısı takip süresince yeterli kaldı. Hemolitik anemili 2 hastanın biri LS `den fayda görmedi. Serimizde olguların % 27 sinde çıkartmış olduğumuz aksesuar dalaklar çoğu açık splenektomi serisindeki aksesuar dalak çıkarımı oranından bile fazla olup laparoskopik yaklaşımın bu açıdan artmış bir risk taşımadığının kanıtıdır. Takiplerde henüz hiçbir relaps ile karşılaşmamız olmamız da gerek aksesuar dalak ve gerekse splenozis açısından LS ye özel bir problem olmadığını vurgulamaktadır. Erken taburculuk/işe geri dönme, insizyonun olmamasının kozmetik ve diğer yararları gibi "minimal invaziv" cerrahinin tüm özelliklerini hastalara sunan LS; yeterli hematoloji, kan bankası ve cerrah işbirliği bulunan merkezlerde splenektominin mutlak tercih edilen tekniği olmalıdır.

SOLİD TÜMÖRLÜ HASTALARDA KEMİK İLİĞİ METASTAZI:

H.Ş. Coşkun, M. Özkan, Ö. Er, B. Eser, M. Altınbaş, Ö. Canöz, F. Atuntaş, I. Soyuer, A. Ünal, M. Çetin.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, MK Dedeman Onkoloji Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri.

Solid tümörlü hastalarda, kemik metastazı sık görülmekle birlikte kemik iliği metastazı ile az karşılaşmaktadır. Bu hastalarda kemik iliği tutulumu genellikle kötü prognostik bir göstergedir. Aynı zamanda, bu hastalarda gelişen kemik iliği yetmezliği nedeniyle; planlanan tedaviler düzenli olarak verilememekte ve yüksek oranda destek tedavilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmada, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde kemik iliği tutulumu saptanan 20 solid tümörlü olgu değerlendirildi. Kemik iliği metastazı tanısı, posterior iliak kanattan yapılan kemik iliği biyopsisi ile konuldu. Hastaların 7'si kadın, 13'ü erkekti. Ortanca yaş 52 yıl (30-77) olarak bulundu. Primer tümör dağılımları; küçük hücreli akciğer kanseri 9, meme kanseri 5, primeri bilinmeyen karsinom 4, akciğer adeno kanseri 1 ve renal hücreli karsinom 1'di. Hastaların 14'ünde tanı anında kemik iliği metastazı saptanırken 6 hastada takipte kemik iliği metastazı gelişti. Bu hastalarda tanı ve kemik iliği metastazı arasında ortalanca 17 ay (4-78) zaman vardı. Kemik iliği metastazı saptanan hastaların 11'inde ek olarak kemik metastazı da mevcuttu. Toplam 4 hastada izole kemik iliği metastazı vardı. Tanı anında kemik iliği ile beraber kemik metastazı olan 1 hastada hiperkalsemi vardı. On hastada anemi, 9 hastada trombositopeni ve 4 hastada lökopeni mevcuttu. Kemik iliği metastazı anında ortalancahemoglobin 12.1 gr/dl (7.7-14.3), trombosit 146 x109/L (18-926), beyaz küre 6.0x109/L (2.4-22.0), LDH 1176 U/L (250-14193), ALP 621 U/L (297-4581), Ürik asit 6.5 mg/dl (4.2-13.9) olarak bulundu. Küçük hücreli akciğer kanserli 9 olguda ortalanca yaşam süresi ortalanca 2 ay (0.5-6) olarak bulundu. Solid tümörlü hastalarda kemik iliği metastazı küçük hücreli akciğer kanserinde diğer solid tümörlere göre daha sık olarak görülmekte ve genellikle diğer metastazlara eşlik etmektedir. Küçük hücreli akciğer kanserinde kemik iliği tutulumunun varlığı kısa sağkalım süresi ile beraberdir.

HEMATOLOJİK VE SOLİD MALİGNİTELERDE HCV PREVALANSI:

Son yıllarda lenfoproliferatif hastalıklar ve HCV virüs enfeksiyonu ilişkisi gündeme gelmiştir. Kesin deliller olmamakla birlikte kronik HCV enfeksiyonunun B lenfositlerini uyarak lenfoproliferatif hastalık gelişimine yol açtığı şeklinde bir görüş mevcuttur. Bu verilerin ışığında biz de 1996-2002 yılları arasında servisimizde yatan hematolojik maligniteli ve solid tümörlü hastalarda tanı anında anti-HCV pozitiflik oranını araştırdık. Kontrol grubu olarak da polikliniğimize müracaat eden ve herhangi bir malignite tespit edilmeyen hastalar alındı. Sonuçlar: Lenfoproliferatif hastalığa sahip 153 hastadan 7'sinde (%4,6), myeloproliferatif hastalığı bulunan 63 hastadan 3'ünde (%4,8), karsinom tanısı alan (hepatoselüler karsinom hariç) 110 hastadan 2'sinde (%1,8), kontrol grubunda ise malign hastalığı bulunmayan 120 hastadan 2'sinde (%1,7) anti-HCV pozitifliği saptandı. Anti-HCV pozitiflik oranı açısından hasta grupları ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Lenfoproliferatif hastalıklar ayrı gruplar halinde değerlendirildiğinde de istatistiksel anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü. Bu hasta grupları ve anti HCV pozitiflik oranları iseşöyleydi: Multiple myeloma (26/0), Hodgkin hastalığı(21/2), B hücreli low grade lenfomalar (38/3), large cell lenfomalar (41/4), T hücreli lenfomalar (27/0). Tartışma ve yorum: B hücreli lenfoproliferatif hastalıklarla HCV arasındaki ilişki son yıllarda dikkat çekmiştir. ABD ve Japonya'dan yapılan çalışmalarda B hücreli NHL hastalarında HCV prevalansı % 9 ile %32 gibi yüksek oranlarda rapor edilmiştir. Türkiye'den Paydaş ve arkadaşlarının çalışmasında (Br J Cancer 1999; 80: 1303-5) lenfoproliferatif hastalığı olan 228 hastada anti-HCV prevalansı%11.4 bulundu. Bizim hastalarımızda ise bu oran % 4,6 idi ve kontrol grubuna göre istatistiksel anlam ifade etmeyen bir yükseklik tespit edildi. Sonuç olarak; hasta grubumuzda lenfoproliferatif hastalıklar da dahil olmak üzere HCV prevalansının yüksek olmadığı görülmüştür. Lenfomanın tüm alt tiplerinin değerlendirildiği geniş hasta gruplu çalışmalar yanında kronik HCV enfeksiyonu bulunan hastalarda lenfoma sıklığını genel toplum ortalamasıile karşılaştırmaya yönelik yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

HEMATOLOJİK MALİGNİTELERDE KEMİK İLİ-

ĞİNDEKİ TUTULUMUN MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG) İLE DEĞERLENDİRİLMESİ:

B. Payzin¹, Y. Ünlü², M. Yiğit³, S. Çeneli², E. Uluç³, M. Sonbahar².

Hematoloji Kliniği¹, 2. İç Hastalıkları Kliniği², Radyoloji Kliniği³. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir.

Bu çalışmada kemik iliğinde primer ya da sekonder olarak yer alan hematolojik neoplazmalarda kemik iliği biyopsisi (KİB) sonuçları ile eş zamanlı yapılan kemik iliğine yönelik MRG, bilgisayarlı tomografik inceleme (BT), sintigrafik inceleme (SG) ve konvansiyonel yöntemle direkt kemik grafileri (DKG) sonuçları karşılaştırılarak MRG'nin invaziv olmayan radyolojik inceleme olarak kemik iliği tutulumunun aranması sırasında ki değeri tartışıldı. Çalışmaya Mart 1999 ile Nisan 2000 tarihleri arasında hastanemize kabul edilen 12'si Hodgkin dışı lenfoma (HDL), 6'sı multipl miyelom (MM), 5'i Hodgkin lenfoma (HL), 2'si kronik lenfositik lösemi (KLL), 2'si akut miyeloblastik lösemi (AML) ve 2'si akut lenfoblastik lösemi tanılı olmak üzere toplam 29 hasta alındı. Hastaların 18'i erkek, 11'i kadın (erkek/kadın:1.6), medyan yaş: 48 (1775) idi. KİB ve radyolojik incelemeler tanı sırasında 15 gün ve tedavinin tamamlanmasından sonraki 30 gün içinde tamamlandı. Akut lösemili hastaların (4 hasta) sternal aspirasyonları kemoterapi sonrası gereğinde tekrarlandı. Hastalarda Tc99m nanokolloid kullanılarak kemik iliğine yönelik kemik sintigrafisi incelemesi gerçekleştirildi. MRG incelemede tetkik bölgesi olarak sellüler iliğin daha yoğun bulunduğu pelvis, lomber vertebralar ve proksimal femur seçilerek 0.5 Tesla gücünde sabit manyetik alan oluşturabilen Vectra cihazı kullanıldı. Tüm olgularda ROI (region of interest) yöntemi ile tutulum alanlarında T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde intensite ölçümü yapıldı. #Image41.jpg#

Çalışmamızda hematolojik neoplazmaların kemik iliği tutulumlarının radyolojik inceleme yöntemleri ile saptanmasındaki sensitiviteyi kemik iliği biyopsisi temel alınarak tanı sırasında MRG ile % 100, sintigrafi ile %90, BT ile %77 ve DKG ile %61 bulundu. Sonuç olarak hematolojik neoplazmaların kemik iliğinde primer ya da sekonder olarak tutulumunun varlığının gösterilmesi, hastalığın izlenmesi, özellikle lenfomalarda klinik evrenin doğru tanımlanmasındaki KİB histopatolojisine desteği ile invaziv olmayan bir yöntem olarak MRG'nin giderek artan oranda kullanım alanı bulacağı kanısındayız.

HEMATOLOJİK VE SOLİD MALİGNİTELİ HASTALARDAN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERDE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI:

B. Eser, Ö. Er, F. Altuntaş, Z. Berkdemir, M. Özkan, H. Ş.Çoşkun, O. Yıldız, M. Çetin, M. Altınbaş, A. Ünal.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri.

Günümüzde kanser tedavisinde kullanılan yeni kemoterapötik ajanlar ile sağkalım süreleri artmakta, fakat diğer taraftan immün sistemin baskılanması ve nötropeni infeksiyon sıklığını artırmaktadır. Kanserli hastalarda infeksiyonlar ölüm nedenleri arasında ilk sırayı alırlar. Bu hastaları takip eden merkezlerde en fazla izole edilen bakterilerin ve antibiyotik duyarlılıklarının takibi, dirençli mikroorganizmaların belirlenmesi ve tedbir alınmasıyanında ampirik antibiyotik uygulanması gereken hastalarda tedavi seçiminde faydalı olabilir. Bu retrospektif analizde bir yıl içinde (ocak 2000-ocak 2001) hematolojik maligniteli ve solid tümörlü hastalarda kan kültürlerinden ve diğer infeksiyon odaklarından izole edilen bakterileri ve bu mikroorganizmalarda antibiyotik duyarlılık oranlarını karşılaştırmayı amaçladık. Hematoloji servisinde 245 (90 kan, 155 diğer odaklardan), onkoloji servisinde 124 (73 kan, 51 diğer odaklardan) etken izolasyonu yapıldı. Her iki serviste de kan kültürlerinde gram-pozitif, diğer infeksiyon odaklarında ise gram-negatif bakteri izolasyonu daha yüksek oranlardaydı. Dört etken (Koagülaz negatif stafilokoklar, Staphylococcus aureus, Escherichia coli ve Klebsiella spp.) iki serviste de hem kan hem de diğer odaklardan en sık izole edilen etkenlerdi. Stafilokok suşlarında metisilin direnci hematoloji ve onkoloji servisinde birbirine yakın oranlarda olup koagülaz negatif stafilokoklarda % 60 iken S.aureus için direnç oranı %26 bulundu. Gram-negatif bakterilerin en fazla duyarlı oldukları antibiyotiklere bakıldığında ise onkoloji servisinde direnç oranı nispeten daha düşük gözlenmekle ve servisler arasında bazı küçük farklılıklar olmakla birlikte her iki serviste de karbapenem grubu antibiyotiklere (imipenemve meropenem) duyarlılık oranları % 95'in üzerinde bulunmuştur. Sonuç olarak; hematoloji ve onkoloji servislerinde bakteriyel infeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılık oranları küçük farklılıklar göstermekle birlikte birbirlerine yakın sonuçlar ortaya koymaktadır. Hematoloji ve onkoloji servislerimizde gram pozitif bakteri infeksiyonu yüksek oranda olup

metisilin direnci önemli bir sorundur. Gram negatif etkenler açısından ampirik tedavi gereken hastalarda karbapenem grubu antibiyotikler her iki serviste de ilk seçenek olabilir.

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA HEPATOSPLENİ K CANDİDİASİS: 5 OLGU:

F. Altuntaş, B. Eser, Ö. Çoban, H.Ş. Çoşkun, Ö. Er, M. Özkan, M. Çetin, A. Ünal.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, 38039, Kayseri.

Ocak 2000- Haziran 2002 arasında M. K. Dedeman Hastanesi, Hematoloji-Onkoloji kliniğinde 5 hepatosplenik kandidiasis olgusunu gözden geçirdik. Ortanca yaşları 33 olan (22-46), 3 erkek ve 2 bayan toplam 5 hastanın tanıları 3 AML, 1 ALL ve 1 NHL idi. Hastaların hepsi kemoterapi (AML'li olgular TLG- grubu 7/3;ARA-C+İDA indüksiyon tedavisi, ALL'li hasta Holzer protokolü ve NHL olgusu CHOP 4. kürü almıştı) sonrası febril nötropeni nedeniyle antipsödomanal beta-laktam antibiotik+ aminoglikozid kombinasyon tedavisi almakta idi. Nötrofil recovery olmasına rağmen, (nötrofil sayısı ortalanca 2.2×10^9 ($1.2-3.4$)) yüksek ateş devam etti. Beş hastanın 3'ünde ALP yüksekliği 2 hastada ise transaminaz düzeyinde artış vardı. Hastaların hepsine batın USG ve BT yapıldı. USG'de 5 hastanın 3'ünde, BT ile hastaların hepsinde yaygın karaciğer ve/veya dalakta hipodens lezyonlar tespit edildi. Toplam 4 olguda histopatolojik olarak (2 karaciğer, 2 dalak) candida gösterildi. 2 olguda karaciğer biopsisi ile 1 olguda post-mortem dalak biopsisi ve 1 olguda splenektomi metaryali ile candida gösterildi. Bir olguda ise klinik ve radyolojik olarak candida infeksiyonu düşünüldü. Sadece 2 olguda candida kültürde üretilebildi. Tüm hastalar 1 mg/kg/gün, ortalama 18 gün (6-28) IV amfoterisin B tedavisi aldı. 3 hastada ortalanca 4.günde yüksek ateş'de düşme ve PS'da iyileşme izlendi. Bir hasta tedavinin 7.gününde yüksek ateş, genel durumunda bozulma ve dalaktaki hipodens lezyonların devam etmesi nedeniyle splenektomi yapıldı. Post-splenektomik dönemde yüksek ateş düştü ve genel durum düzeldi. Diğer 3 hasta'da ise hastalık kontrol altına alındı ve USG ve BT ile tedavinin 1 haftasından sonra lezyonlarda azalma, ortalama 14 günde (9-19) lezyonlarda tama yakın kaybolma izlendi. Klinik ve radyolojik olarak hepatosplenik candidiasis düşünülen bir hasta ise tedavinin 6.gününde sepsis nedeniyle eksitus oldu. Candida infeksiyonu kesin tanısıkültürde üretilmesi veya

dokuda gösterilmesi ile konur. Ancak kemoterapi sonrası özellikle nötrofil recovery döneminde devam eden yüksek ateş ve yüksek ALP düzeyleri hepatosplenik candidiasis için uyarıcı olmalıdır. Bu dönemde yapılan abdominal USG/BT incelemeleri tanının yardımcı olabilir, fakat abdominal BT'nin USG'den daha değerli olduğu söylenebilir. Candida'yı kültürde üretme oranlarının düşük olması nedeniyle devam eden yüksek ateş ve USG/BT'de splenik candidiasis şüphesi olması durumunda erken dönemde splenektomi de bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.

KRIYOGLOBULINEMİYE BAĞLI YALANCI LÖKOSİTOZ VE TROMBOSİTOZLA SEYREDEN WALDENSTRÖM MAKROGLOBULINEMİ OLGUSU:

F. Altuntaş, B. Eser, M. Sipahioğlu, M. Özkan, H. Karaca, M. Çetin, Ö. Er, A. Ünal.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, M.K.Dedeman Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Patoloji Anabilim Dalı, 38039, Kayseri.

Otomatik kan sayım cihazlarında yalancı lökositöz ve trombositözə yol açabilen çeşitli nedenler mevcuttur. Bunlardan birisi de kriyoglobulinemidir. Burada kriyoglobulinemiye bağlı yalancı lökositöz ve trombositöz tespit edilen bir Waldenström makroglobulinemisi olgusu sunulmuştur. Anormal uterin kanama yakınması nedeniyle kadın doğum servisine başvuran hastanın yapılan tam kan sayım sonucunda lökosit: 179.000/μl, hemoglobin (Hb): 9.8 g/dl, trombosit: 2.000.000/μl olması nedeniyle hematoloji konsültasyonu istendi. Hikayesinde soğukta el ve ayaklarda morarma tarifliyordu. Fizik muayenesinde her iki axiller bölgede 1x1 cm boyutlarında lenfadenopati, traube alanı kapalı ve soğuk testinde ellerde akrosiyanoz izlendi. Hasta hematoloji servisine devralındı. Tekrarlanan kan sayım sonucu benzer şekilde gelmesine rağmen yapılan periferik kan yayması kan sayım sonucu ile uyumlu değildi. Hastanın eritrosit sedimentasyon hızı 2 mm/saat, kan biyokimyasında patolojik olarak; LDH (565 U/L), BUN (116 mg/dl) ve kreatinin (2 mg/dl) yüksekliği tespit edildi. Tam idrar tetkikinde 1gr/gün proteinüri mevcuttu. Kemik iliği aspirasyon ve biopsisinde lenfoplazmositer hücre artışı (%50), serum protein elektroforezinde monoklonal gamapati, immün fiksasyon ile Ig M 3980 mg/dl, IgA 61.2 mg/dl, IgG 636 mg/dl, kappa 3890 mg/dl, lambda 313 mg/dl bulundu. Lenf düğümünün yapılan

immünhistokimyasal çalışmasında IgM ve kappa ile kuvvetli pozitiflik bulundu. Kemik grafilerinde litik lezyonlar yoktu. Kriyoglobulin pozitifliği görüldü. Batın USG dalak 145 mm idi. Yapılan böbrek biopsisinde mesangioproliferatif glomerulonefrit ve immünfloresan incelemede IgM, fibrinojen, C1q ve C3c ile pozitif boyanma rapor edildi. Hastaya bu bulgular ile Waldenström makroglobulinemisi ve kriyoglobulinemisi tanısı verilerek 4 günlük melfalan 6 mg/m2, siklofosamid 125 mg/m2 ve prednisone 40 mg/m2 tedavisi uygulandı. Bir kür sonrası 25. günde hastanın kan sayım sonuçları ve böbrek fonksiyonlarında düzelme görüldü.

BİR HEMATOLOJİ HASTA KAYIT PROGRAMININ TANITIMI:

Y. Büyükaşık, H. Koçoğlu, S. Aksu, H. Göker, İ. C. Haznedaroğlu, N. Sayinalp, O. İ. Özcebe, S. V. Dündar.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü, Ankara.

Tıp pratiğinin delillere dayandırılmaya çalışıldığđ günümüzde bütün hasta kayıtlarının düzenli ve istatistiksel analize olanak sağlayacak şekilde tutulması ve verilerin belli aralıklarla değeriendirilmesi bir zorunluluk halini almaktadır. Öte yandan tanı ve tedavi ile ilgili, sürekli artan ve kompleks hale gelen bilgilerin ihtiyaç halinde hızlıca ulaşmak üzere sistematik bir şekilde kaydedilmeleri iyi hasta yönetimi için avantaj sağlamaktadır. Belirtilen ihtiyaçları karşılamak üzere Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü'nde MS Access tabanlı bir hasta kayıt ve eğitim programı geliştirilmektedir.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KAN BANKASINDA HEREDİTER HEMOKROMATOZİS İÇİN GENETİK TARAMA:

H. Şimşek², H. Sümer¹, E. Yılmaz⁴, Y. H. Balaban², O. İ. Özcebe³, G. Haşçelik⁵, Y. Büyükaşık³, G. Tatar².

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları¹ Gastroenteroloji², Hematoloji³, Tıbbi Biyoloji⁴, Mikrobiyoloji ve Klinik Biyokimya⁵ Bölümleri, Ankara.

Homozigot C282Y polimorfizmine bağlı hereditör hemokromatozis (HH) bazı Avrupa ülkelerinde en sık izlenen kalıtsal hastalıktır (1/100-400). Bu polimorfizmin allel frekansı kuzey Avrupalılar ile

bu kökene ait Amerikalılarda % 5-20 arasında rapor edilmiştir. Bu nedenle belirtilen ülkelerde hastalığa yönelik rutin taramalar önerilmektedir. Bu çalışmada C282Y polimorfizmi ve HH ile zayıf ilişkisi olduğu bilinen H63D polimorfizminin ülkemizdeki sıklığını bulmak amacıyla 2677 kan donörü transferrin saturasyonu (TS) ile tarandı. TS % 45 bulunan 264 kişiden 92'sine genetik incelemeler için ulaşılabildi. Gerek bu kişilerde, gerekse kontrol gurubunu oluşturan ve TS < % 45 olan 58 kişide C282Y allelinin frekansı % 0 idi. H63D allelinin frekansı TS % 45 olanlarda % 26, TS < % 45 olanlarda ise % 20.6 olarak saptandı. TS yüksek olan grupta homozigot H63D taşıyanların oranı (24/92) TS normal olanlara göre (0/58) bariz olarak daha yüksek idi. C282Y polimorfizmi ülkemizde nadirdir. H63D polimorfizmi, bilinen ya da henüz saptanamayan ek genetik bozukluklar veya çevresel faktörlerle birlikte hemokromatozis kliniğinin gelişmesinde rol oynuyor olabilir. Ülkemizde HH için rutin taramalar yapılması gereksizdir.

ÇOCUKLARDA DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ TEDAVİSİNDE FARKLI DEMİR PREPERATLARININ ETKİNLİK VE GÜVENİRLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI :

B. Çetinkaya, K. Kavaklı, D. Yılmaz , C. Balkan , Y. Aydınok, E. Sözmen¹, F. Girgin¹.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı,

¹*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biokimya Anabilim Dalı, İzmir.*

Çocukluk yaş grubunda demir eksikliği anemisi (DEA) önemli bir toplum sağlığı sorunudur. Alınan tüm önlemlere ve ideal beslenme önerilerine rağmen bir çok çocukta demir eksikliği anemisi gelişmektedir. Demir tedavisinde çocuklarda oraldemir ilaçları tercih edilmekte olup ilaç piyasasında (++) ve (+++) değerli demir preparatları mevcuttur. Bu çalışmanın amacı çocuklarda kullanılan farklı demir ilaçlarıyla elde edilen etkinlik yanısıra toksisitenin karşılaştırılmasıydı. DEA tanısı alan 6 ay ile 15 yaş arası 72 çocuk (Fe ++ grubu 39, Fe+++ grubu 33 hasta) çalışmaya alındı. Randomize olarak demir sülfat (Ferrosanol) ve Ferrik-polimaltoz kompleksi (Ferrum) kullanılan hastalarda hücum tedavisi 6 mg/kg dozda 3 ay süreyle verildikten sonra 2 mg/kg dozda 3 ay daha idame tedavisi verilerek tedavi tamamlandı. Fe++ grubunda hastaların 20'si, Fe+++ grubunda 19'u 6 aylık tedaviyi ta-

mamlarken, Fe++ grubunda 27, Fe+++ grubunda 24 hasta 3 aylık yükleme tedavisini aldı. Faz IV ilaç araştırması olarak hazırlanan ve etik kurulu onayı alınan proje Kasım 1999 - Mart 2001 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Hastalarda (++) demir kullanılan grupta ilk 15 günde 1gr. ilk 30 günde 2 gr. ve 60. günde 2.5 gr. ve 90. günde 3 gr. artışizlenirken Hb artışı (+++) grubunda ilk 30. günde 1 gr. ve 90. günde 2 gr. olarak saptandı. Tedavinin 2. ayı tamamlandığında ise (++) grupta elde edilen Hb, Htk, MCV, MCH, MCHC, RDW değerleri (+++) grubuna nazaran anlamlı olarak farklı idi. Hücum tedavisinin bitirildiği zamanda ise Hb, MCH ve RDW değerleri (++) grubunda belirgin olarak üstündü. (+++) grubunda elde edilen söz konusu düzeyler tedavinin 3. ayı sonunda (++) grubunun düzeylerine erişti. Tüm demir tedavisinin tamamlandığı idame tedavisinin de bitirildiği 6. ayın sonunda ise (++) grubunun üstünlüğü Hb, Htk, MCV, MCH, MCHC ve RDW açısından bir kez daha ortaya konuldu. Aynı süre sonunda elde edilen serum Ferritin düzeyleri (++) grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Yine (++) grupta 1. ve 3. ayın sonunda sTfR düzeyleri aneminin düzelmesine paralel olarak belirgin olarak azalmakta idi. Ayrıca tedavi sonrası gruplar arasındaki % değişimleri yönünden irdelendiğinde (++) grupta çok anlamlı düzeyde bir sTfR azalması saptandı. Toksisite açısından yapılan değerlendirmelerde eritrosit içi ve idrar MDA ile plazma okside-LDL düzeyleri ile eritrositlerdeki antioksidan enzim aktiviteleri ölçüldü (SOD, katalaz ve peroksidaz). Her iki tedavi grubunda da tedavi sonrası anlamlı fark saptanmadı. Sadece SOD düzeylerinde 30. gün elde edilen değerlerde (++) grupta anlamlı düşük değer elde edildi ancak tedavinin devamı ile aradaki fark kayboldu. Ayrıca tedavinin 6. ayında saptanan eritrosit içi MDA düzeyi (+++) grupta kendi tedavi öncesi düzeylerine göre anlamlı düşük bulundu. Ancak her iki ilaç grubu arasında MDA düzeyi açısından fark saptanmadı. Hastalarda tedavi sırasında karın ağrısı, kusma, kabızlık, dişlerde boyanma gibi klinik yan etkiler değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmadı. Hiçbir hastada tedavinin erken kesilmesi gerekmedi. Sonuç olarak (++) değerli demir tedavisi ile (+++) tipte demir arasında toksisite açısından fark olmadığı izlendi. Hızla etkinlik sağlaması ve ucuzluğu yanısıra klinikve laboratuvar düzeyde toksisitenin saptanmaması nedeniyle çocuklarda DEA tedavisinde (++) değerlikli demir kullanılması daha rasyonel görünmektedir.

KRONİK MYELOİD HASTALIKLI OLGULARDA SERUM bFGF DÜZEYLERİ:

H. Çınar¹ N Sayınalp².

¹Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi,

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Kronik myeloid hastalıklar (KMH) başlığı altında kronik myeloproliferatif hastalıklar(KMPH) ve myelodisplastik sendrom(MDS) bulunmaktadır. KMPH, kanı oluşturan elemanlardan bir veya daha fazlasının fazla miktarda üretimi ile karakterize iken, MDS'un en karakteristik özelliği inefektif eritropoezis sonucu periferik kanda sitopeni. gelişmesidir. Kronik myeloid hastalıklarda klonal hücre büyümesine, myelofibrozis, kemikte skleroz ve yeni damar oluşumu eşlik etmektedir. Bu gelişimde rol aldı aldığı düşünülen sitokinler; `Platelet derived growth factor`(PDGF), `Transforming growth factor beta`(TGF- β) ve `basic fibroblast growth factor`(bFGF)dur. Kronik myeloid hastalıklarda myeloproliferasyonun yanında myelofibrozis de gelişmektedir. Henüz myelofibrozis gelişiminin patogenezi aydınlatılamamıştır. Myelofibrozisin hastalık sürecinde reaktif olarak geliştiği düşünülmektedir. bFGF güçlü fibrojenik sitokin olup, trombosit, megakaryosit, bağ dokusu hücreleri ve hematopoietik hücreler tarafından yapılmaktadır. bFGF kemik iliği bağ dokusu hücrelerinde mitojenik aktiviteye sahiptir; aynı zamanda hematopoiezise de katılmaktadır .Bu çalışmada amaç; KMH'da serum bFGF düzeyini araştırmaktır. Çalışmamızda bFGF serum düzeyi; 18'i kronik myeloproliferatif hastalık ve 7 si myelodisplastik sendrom tanısı almış toplam 25 kronik myeloid hastalıklı olgu ve sağlıklı kontrol grubunu oluşturan 10 gönüllüden alınan serum örneklerinde ölçülmüştür. Kronik myeloproliferatif hastalık grubu; 6 Kronik myeloid lösemili hasta, 7 Esansiyel trombozlu hasta, 3 Polisitemili hasta ve 2 İdiopatik myelofibrozisli hastadan oluşuyordu. MDS'lu 7 hasta refrakter anemi altgrubunda idi. Belirtilen hastalardan ve kontrol grubundan alınan kan örnekleri 30 dakika içinde 10 dakika süre ile sentrifuj edilerek -70 derecenin altında saklanmış ve serum örnekleri kantitatif sandviç enzim immunoasay yöntemi ile çalışılmıştır. Elde edilen veriler SPSS ile kompüterize edilmiş, gruplar non parametrik testlerden Mann-Whitney U testi kullanılarak serum bFGF düzeylerine göre karşılaştırılmıştır. KMH grubunda serum bFGF medyan değeri 18,0 pg/ml iken kontrol grubunda 13,6 pg/ml bulunmuş, aralarındaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür(p:0,01). Serum bFGF düzeyinin KMH olgularda kontrol grubuna göre daha

yüksek olduğu gösterilmiştir. KMPH grubu ile kontrol grubu serum bFGF düzeyleri açısından karşılaştırıldığında KMPH grubunda serum bFGF medyan değeri 18,2 pg/ml iken kontrol grubunda 13,6 pg/ml olduğu görülmüş, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş(p:0,03) ve KMPH olgularda serum bFGF düzeyinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak çalışmamızda serum bFGF düzeyi KMPH ve KMH gruplarında kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur.

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ BİR ÇOCUKTA TOKSİK SİNOVİT SONRASI GELİŞEN LEGG-CALVE-PERTHES HASTALIĞI:

Y.Z.Aral, N. Hatipoğlu, K. Irgıt, Y. Dallar.

Çocuk Kliniği ve 2. Ortopedi Kliniği, S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara.

Legg-Calvé-Perthes hastalığı, femur başı epifizinin avasküler nekrozudur. Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Lösemili olgularda, sıklıkla steroidler, özellikle de deksametazon sorumlu tutulmakla birlikte, steroid içermeyen kemoterapi programı(özellikle siklofosfamid ve sitozin arbinosid) uygulanan hastalarda da görülebilmektedir. Son yıllarda, Protein C ve S eksikliği başta olmak üzere tromboza eğilim yaratan antikoagulan sistem bozukluğunun da etyolojide önemli rol oynadığı belirlenmiştir. Sinovit epizotundan sonra avasküler nekroz, vasküler hemodinaminin uzun süreli bozulmasına bağlı olarak %1-4 oranında görülebilmektedir. Sağkalça eklemi- de ağrı ve sağ ayak üzerine basamama yakınmasıyla başvuran 9 yaşındaki erkek hastanın öyküsünden ayak bileğinde şişlik ve ağrı yakınmasıyla başvurdıkları kliniğimizde myeloid (+) B-ALL tanısıyla CGG-1882 kemoterapi programı başlandığı, 9 ay önce idame tedavisine geçildiği, idame tedavisinin 2. ayında şiddetli bacak ve kalça ağrısı olduğu ve toksik sinovit düşünüldüğü, iyileştikten sonra zaman zaman sağ kalça ağrısının devam ettiği, son 2 aydır da topallamasının olduğu öğrenildi. Öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Pelvis grafisinde sağ femur başıyassılaşmış ve hipoplazik, kalça eklemi CT'sinde sağ femur başında yassılaşma, deformasyon ve irregüler skleroz, sağ kalça eklem boşluğunda sıvı birikimi izlendi. Remisyonunda olan hastaya Legg-Calvé-Perthes hastalığı tanısı konuldu: konservatif tedavi önerildi, steroid kesildi, metotreksat ve merkaptopürin içeren BFM-95 idame protokolüne geçildi. Sonuç olarak, uzamış geçici sinovit gelişen

lösemi olguları avasküler nekroz gelişimi açısından yakından izlenmeli ve yüksek doz steroid tedavisinden kaçınılmalıdır.

NÖROBRUSELLOZLU BİR ÇOCUK-TA MAKROFAJ AKTİ VASYON SENDROMU:

Y. Z. Aral, Z. Şıklar, Ö. Köroğlu, C. Tuna, Y. Dallar.
Çocuk Kliniği,

S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara.

Makrofaj aktivasyon sendromu (MAS), iyi diferansiye makrofajların aktivasyon ve proliferasyonu ile karakterize, sıklıkla juvenil romatoid artritli hastalarda görülmekle birlikte diğer romatolojik hastalıklar, infeksiyonlar, hematolojik bazı durumlar ve neoplazmalarda görülebilen ve fatal sonuçlanabilen bir sendromdur. Persistan ateş, hepatosplenomegali, sitopeni, eritrosit sedimentasyon hızında düşme, karaciğer enzimlerinde artış ve anormal pıhtılaşma profili MAS'nda yaygın olarak oluşmaktadır. Bruselloz seyrinde hemofagositoz bildirilmesine karşın, MAS tanımlanmamıştır. Bir aydır olan ve seftriakson ve amikasin tedavisine yanıt vermeyen yüksek ateş ve nötropeni nedeniyle gönderilen 15 yaşındaki erkek hastanın fizik incelemesinde A:390C, N: 140/dk, S:17/dk, TA:110/90 mmHg idi, cilt rengi ve konjunktivaları soluktu, servikal ve submandibuler 1 cm lenfadenopatisi vardı, karaciğer ve dalak 2 cm ele geliyordu. Laboratuvar incelemesinde hemoglobini 9.8 gr/dl, beyaz küresi 2.800/mm³, trombosit sayısı 123.000/mm³, sedimentasyon hızı 10 mm/saat, SGOT 84 Ü/L, SGPT 50 Ü/L, trigliserit 214mg/dl, ferritin 297 ng/ml saptandı. Kemik iliği incelemesinde makrofajlarda artış ve hemofagositoz gözlemlendi. Kültür sonuçları beklenirken, bir hafta içinde halusinasyon, konuşma bozukluğu, oriyantasyon bozukluğu, bilinç bulanıklığı ve ense sertliği gelişti. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde 300 hücre/mm³ (%66 lenfosit, %34 parçalı) görüldü, BOS proteini 88 mg/dl, BOS şekeri 47 mg/dl idi. Brusella aglutinasyon titresi 1/1280 titrede pozitif geldi. BOS, kan ve kemik iliği kültüründe Brusella melitensis üredi. Nörobruselloz ve MAS tanısı konuldu. İntravenöz metil prednizolon 10 mg/kg/gün x 5 gün, intramusküler streptomisin 14 gün, rifampisin ve doksisisiklin 8 hafta süreyle peroral olarak verildi. Dört gün içinde klinik bulgular düzeldi. Dört aylık izlemde tekrar gözlenmedi. Sonuç olarak, MAS nedenleri arasında bruselloz da düşünülmeli ve brusellozlu olgularda persistan ateş,

sedimentasyon düşüklüğü, yüksek ferritin ve trigliserit seviyeleri MAS'nu düşündürmelidir

AKUT LÖSEMİLERDE HİPERLÖKOSİTOZ OLGULARINDA LÖKOFEREZİN SİTOREDÜKSİYONDA ETKİNLİĞİ:

M. KurtYüksel, M.Arat, P.Topçuoğlu, D.Yazman, E. Ayyıldız, Ö. Arslan, M.Özcan, M. Beksac, G. Gürman, N. Konuk, A.Uysal, O. İlhan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı ve Hemaferaz Ünitesi,Ankara.

Terapötik lökoferez hiperlökositozisin akut semptomlarının kontrolünde sitoredüksiyon amacı ile kullanılan bir işlemdir.AML'de hiperlökositoz bulguları lökosit sayısı 75x10E9/L iken ortaya çıkabilir ancak lökosit sayısı100x10E9/L iken erken ölüm riski olduğundan terapötik lökoferez endikasyonu vardır ve bu işlem ile tümör lizis sendromu önlenabilir.Ocak 2000-Eylül 2002 tarihlerin arasında merkezimizde terapötik lökoferez işlemi yapılan 30 hastanın erken dönem retrospektif sonuçları incelenmiştir.Yaşları medyan 41 (16-74) olan, 23 erkek, 7 kadın hastaya devamlı akım hücre ayırma cihazı ile lökoferez yapılmıştır. Hastaların lökoferez işlemi öncesi medyan BK, trombosit ve hemoglobin düzeyleri sırasıyla: BK176x10E9/L(93,8-459); trombosit 60x10E9/L(10750);hemoglobin 8,5g/dl (6,7-15,7) iken, işlem sonrasıBK 83,4x10E9/L (58-733); trombosit 45x10E9/L(11457); hemoglobin 8g/dl (5-14,2).Hastaların tanıları AML n=20(%66,6), ALL n=5 (%16,6) ve KML n=5 (%16,6).Damar yolu perifer venlerden n=24 (%80), santral venöz kateter n=6 (%20) ile sağlanmıştır.Baxter Fenwall CS3000+ (n=30) ve Cobe Spectra cihazı (n=1) ilemedyan 1(1-4) seansda medyan 7L (4,55-9,5L) kan işlenerek medyan 170 dk (135-220 dk) hücre ayırma yapılmıştır.İşlem sırasında iki hastanın her birine 1Ü eritrosit süspansiyonu, bir hastaya 1Ü single trombosit transfüzyonu yapılmıştır. İşlem sonrası lökosit(BK) sayısı medyan %45,81(3,8-81,6) düşmüştür.Bir hastada etkin sitoredüksiyon sağlanamamıştır (%3.8).İşlem sırasında replasmanı gereken hipokalsemi (n=1) ve 3.seansta işlem sonlandırılması gereken dispne ve angina (n=1) komplikasyonu gelişmiş, ancak işlem sırasında kaybedilen hasta olmamıştır.Lökoferez erken dönemde sitoredüksiyon sağlayan hızlı bir tedavi yöntemidir.Tüm hastalarda beraberinde hidroksiüre (46gr/gün po) uygulanması ile daha efektif bir sitoredüksiyon sağlandığı düşünülmektedir.Düşük trombosit sayısıile komplikasyon

gelişmeden başarılı işlem yapılmıştır.AML, ALL, KML hasta gruplarında terapötik lökoferezin etkinliği açısından fark yoktur.Bu sonuçların, remisyon ve sağkalıma etkisinin araştırılması ve lökoferez yapılmayan olgularla karşılaştırılarak retrospektif sonuçlarının değerlendirilmesi gereklidir.#Image40.jpg#

INVAZİF PULMONER ASPERGİLLOZ GELİŞEN BİR AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİ OLGUSU:

O. Ayyıldız, A. Işıkdöğen, O.Yazanel, M.Yakut, M. Özateş¹, E. Müftüoğlu.

Hematoloji Bilim Dalı, Radyoloji Bilim Dalı. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır.

İmmün süpresif hastalarda fungal enfeksiyonlar sık gözlenir ve yaşamı tehdit eden bir klinik izlerler. İnvazif Pulmoner Aspergilloz (İPE) genellikle Aspergillusun inhalasyon yoluyla alınmasıyla gelişirse de bazen gastrointestinal veya cilt kökenli Aspergillusların hematogen yayılımıyla da gelişebilir. Burada İPE gelişen 58 yaşında erkek Akut lenfoblastik lösemi hastası sunulacaktır. Hasta genel durum bozukluğu, pansitopeni ve buna ait halsizlik, çabuk yorulma ve ciltte peteşilerle başvurdu. Hastaya destek tedavisi ile birlikte vincristin ve prednison tedavisi başlandı. Akciğer x-ray grafisi normaldi. 1 aylık tedaviden sonra 39.5 C yi bulan yüksek ateş ve nefes darlığısymptomu gelişen hastaya tekrar akciğer grafisi ve yüksek rezolüsyonlu komputere tomografi çekildi. Sol akciğer üst lop anterior segmentte 5.5 x 4 cm boyutunda kaviter lezyon içinde yumuşak doku dansitesi ve çevresinde genişlemiş lezyonlar, buzlu cam görünüm alanları ve plevraya doğru uzanan bantlar izlenmekteydi. Balgam ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastaya 5 gün süreyle Meronem 3 gr/gün, Vancomisin 2 gr/gün ve oral flukonazol 200 mg/gün verilmesine rağmen ateşi düşmeyince İPE düşünülerek Liposomal Amfoterisin B 3 mg/kg/gün başlandı.Amfoterisin B tedavisinin 3. gününde ateşi düzelen hastanın diğer antibyoterapileri kesildi, genel durumu 8.günde yavaş yavaş düzelmeye başladı. Şu anda tedavinin 20.gününde olan hastada çekilen x-ray grafide lezyonun sınırlanmaya ve çapında küçülme olmaya başladığı gözlenmekte olup hasta hala 1000/mm³ nötrofil sayısı ile tedavi ve takibe devam edilmektedir. Bu olguyu sunmamızdaki amaç invazif girişimlerin zor olduğu genel durumu bozuk, klinik bulgularla fungal enfeksiyon

düşünülen ve ampirik Amfoterisin B tedavisine yanıt veren bir olguya dikkat çekmektir

TELOMERAZ AKTİVİTESİNİN MALİGN PLAZMA HÜCRELERİ VE ERİTROBLASTLAR İLE BENİGN ERİTROBLASTLARDA İNCELENMESİ:

M. Kurt Yüksel¹, K. Dalva¹, C. Akyerli², G. Gültekin¹, Z. Gülbaş³, M. Bektaş¹.

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

²Bilkent Üniversitesi Moleküler Genetik Bölümü

³Osman Gazi Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.

Telomerler kromozomların çoğalmaya katılmayan uçlarıdır.Telomeraz ise bir ters transkriptaz enzimi olup her bölünme ile kısalan uçların tamirini sağlayan bir enzimdir. Bu çalışmada amaç çeşitli anemi türlerinde eritroblastlarda ve multipl myelomada (MM) kemik iliği plazma hücrelerinde, telomeraz aktivitesinin saptanmasıdır.Çalışmaya 16 hasta alınmıştır. Hastaların tanıları multipl myelom (MM) n=8, önemi belirlenmemiş monoklonal gamopati (MGUS) n=1, myelodisplastik sendrom (MDS) n=3, megaloblastik anemi (MA) n=2, demir eksikliği anemisi (DEA) n=1 ve AML n=1.Kemik iliği aspirasyonu ile elde edilen EDTA'lı örneklerde,spesifik monoklonal antikorlarla plazma hücre (CD38/138/19 ve CD45), eritroid öncül hücre (glükoforin A,CD45 ve CD71)analizi yapıldı. Ardından pozitif hücrelerden ayıklama(sorting) işlemine geçildi ve hedef 50000 hücre pellet olarak çalışılacak güne kadar, -80 Cde saklandı. Çalışmada Telo TAGGG Telomeraz PCR ELİSA Plus (Roche, Mannheim, Almanya) kiti kullanıldı. TRAP kullanılarak relatif telomeraz aktivitesi (RTA) fotometrik enzim immunoassay ile kantitatif olarak belirlendi.Bilim Dalımızda daha önce yapılan bir çalışmada aynı yöntem kullanılarak yeni tanı ve nüklü olguların malign plazma hücrelerinde telomeraz aktivitesinin malign olmayan kemik iliği hücrelerine göre artmış olduğu saptanmıştı. Bu çalışmada ise tümü daha önce tedavi görmüş olan sekiz myelomalı hastanın sadece birinde, telomeraz aktivitesi gösterilirken(RTA=37), diğer 7'sinde telomeraz aktivitesi saptanamamıştır.Ayrıca inceleyebildiğimiz tek MGUS'lu hastada daha önceki çalışmamızla uyumlu olarak telomeraz aktivitesi saptanamamıştır.Çalışmaya alınan benign hücre grubundan eritroblastlardaki analizler sonucunda daha önce-

ki az sayıdaki yayımla uyumlu olarak MDS-RA ve RAEB-t olan hastalarda, biri dışında, telomeraz aktivitesi yüksek bulunmuştur(10,2;15,7). Ayrıca MA ve DEA'de de telomeraz aktivitesi benzer seviyede yüksek (25,3;18,8) bulunmuştur. Bu sonuç, kemik iliğinin hiperproliferatif ya da hipoproliferatif durumlarında telomeraz aktivitesinin benzer miktarda olmasının, telomerazın malign transformasyonda belirleyici olamayacağını göstermiştir. Bu çalışmada MA'da eritroid öncüller dışındaki hücrelerde (GPA ya da CD71 negatif hücreler) de telomeraz aktivitesini aynı düzeyde(25,7) saptanmıştır. Bu çalışma ile daha önceki verilerimizi birleştirdiğimizde telomeraz aktivitesinin plazma hücrelerinde malign-benign arasında gösterdiği farklılığın DNA'yı etkileyen ilaç kullanımı ile kaybolduğu, eritropoezde ise incelenen modelde bu ayırımın zaten geçerli olmadığı sonucuna varıldı.

PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ TANISINDA ERİTROSİTLER VE NÖTROFİLLER ÜZERİNDE SAPTANAN CD55 VE CD59 RESEPTÖR SAYILARININ NORMAL BİREYLERDE DAĞILIMI:

G. Yanıkkaya-Demirel.

Dr. Pakize İ. Tarzi Laboratuvarları, Şişli, İstanbul.

Amaç: Paroksizmal Noktürn timer Hemoglobininuri tanısında "flow cytometry" yöntemi ile GPI-bağılı yüzey molekülleri düzeylerinin tanı aşamasında saptanması giderek daha çok kullanılan bir yöntem olmuştur. Sağlıklı bireylerde de yüzey moleküllerinin farklılık gösterebilir olmasının nedeni ile referans ara değerler olarak kullanılacak değerlerin saptanması gerekli hale gelmiştir. Yöntem: Eritrositler üzerindeki CD55 (DAF-Decay Accelerating Factor) ve CD59 (MIRL-Membrane inhibitor of reactive lysis) reseptör sayıları RedQuant nötrofiller üzerinde bulunanlar ise CellQuant kitleri ile saptanmıştır. Reseptör sayılarının saptanabilmesi için yüzey moleküllü bağlama kapasitesi bilinen boncuklar kullanılmıştır. Toplam 12 sağlıklı bireyden ölçüm yapılmıştır. Sonuçlar: Bu yöntemle çalışıldığında sağlıklı bireylerle PNH hastaları arasında eritrositler üzerinde bulunan CD55 reseptör sayısı açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Hem eritrositler hem de granülositler üzerinde CD59 pozitiflikleri ve reseptör sayılarının yüksek oranda olduğu izlenmiştir. Granülositler üzerindeki CD55 pozitifliği de yüksek oranda saptanmaktadır. Yorum:

PNH tanısında "flow cytometry" ile sağlanacak bilgilerin değeri günümüzde kullanılan yöntemlerin geliştirilmesi ve yeni tekniklerin uygulanması ile daha da artacaktır. Hücre yüzeyindeki reseptör sayılarının saptanması oldukça yeni bir yöntemdir. Ancak daha fazla sağlıklı birey hücreleri üzerinde analiz yapılarak PNH Tip I hücreler için reseptör sayıları ortalamalarının saptanması, Tip II ve Tip III hücrelerin ayırımının da daha kolay yapılabilmesini sağlayacaktır.

B12 VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ OLAN OLGULARDA HELİKOBAKTER PİLORİ SIKLIĞI VE GASTRİK MUKOZA BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ:

S. Kafesçiler, M. Çabuk, C. Ceylan, N. Türkel¹, S. Ayhan², I. Tuzcuoğlu¹, H. Yüceyar¹, E. Özdemir.

Hematoloji, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı ve ²Patoloji Anabilim Dalı, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Manisa.

B12 vitamin (VB12) eksikliğinin en sık nedeni pernisiyöz anemi olup, bu hastalardaki en sık gastrik patolojik bulgu da kronik atrofik gastrittir. Atrofik gastrit (AG) oluşumunda, mukozadaki hasarın sitotoksik antikörleri de içeren humoral mekanizma ile olduğu görüşü mevcuttur. Helicobacter pylori (HP) ise enflamasyondaki ana etyolojik ajandır, kolonize bireylerde gastrik mukozada kronik aktif enflamasyona yol açar ve sonuçta gastrik bezlerin kaybına ve AG oluşumuna neden olur. Gastrik mukozadaki HP, proinflatuvar sitokinleri uyarak, lenfosit ve nötrofil infiltrasyonuna, özgül T ve B hücre yanıtına ve lenfoid follikül gelişimine yol açar. Bu çalışmada, VB12 eksikliği olan olgularda gastrik mukozadaki HP sıklığı ve patolojik bulguları incelemeyi amaçladık. Çalışmaya 2000-2002 yılları arasında izlenen VB12 düzeyi düşük 51 olgu alındı. Hemogram, serum VB12 düzeyi, biyokimya ve demir testleri çalışıldı kemik iliği incelemesi ve gastrik mukoza durumunu değerlendirmek üzere üst GİS endoskopisi yapıldı. Mide biopsileri; HP, kronik enflamasyon (KE), AG, intestinal metaplazi (İM) ve lenfoid agregat (LA) açısından değerlendirildi. 51 olgunun 23 (%45)'ünde AG saptandı. HP olguların 34 (%69,4)'ünde pozitif, bunların %73,5'i kadındı (p=0.025). Eşlik eden demir eksikliği olması, AG veya HP sıklığı ile ilişkili bulunmadı. KE 31 (%63,3) olguda, LA olguların 31'inde (%63,3), İM ise olguların %26,5'inde pozitif idi. AG hafif, orta, belirgin olarak derecelendirildiğinde; aneminin şiddetiyle AG derecesi

arasında korelasyon saptandı ($r=-0.468$, $p=0.001$). AG ile İM varlığı arasında anlamlı birliktelik olmayıp, LA ile sınırda ilişki bulundu ($p=0,073$). HP (+) olgularda, AG daha fazlaydı, ancak fark anlamlı değildi. HP ile İM arasında da ilişki yoktu. HP pozitifliği ile LA arasında ise sınırda anlamlılık saptandı ($p=0,077$). VB12 düzeyi ile AG arasında ilişki bulunamadı. HP pozitifliği ile VB12 düzeyi arasında ise anlamlı bir ilişki olduğu görüldü; HP negatif olguların B12 ortalaması 189 iken, HP pozitif olguların B12 ortalaması 160 idi. (Chi-square testi $P<0.05$). Aneminin derinliği, pansitopeni, bisitopeniyle HP, AG, İM, LA arasında anlamlı ilişki yoktu. Kemik iliği lenfosit oranı ile gastrik mukozadaki LA durumu arasında dailişki bulunmadı. Sonuç olarak, VB12 eksikliği olanlarda HP, genel topluma benzer oranda olmakla birlikte; HP varlığının daha düşük VB12 düzeyiyle birlikte olduğu, ancak aneminin derecesi ve diğer sitopenilerle ilişkili olmadığı görülmüştür. AG ile B12 düzeyi ve HP varlığı arasında ilişki gösterilemediğinden, HP'nin, B12HP'nin B12 emilimini AG oluşturmaksızın etkileyebileceği ileri sürülebilir. Daha kapsamlı çalışmalar konuya açıklık getirecektir. düzeyini AG olmaksızın da etkileyebileceği düşünülebilir. Daha kapsamlı çalışmalar konuya açıklık getirecektir.

YÜKSEK ATEŞ, PANSİTOPENİ, MASİF SPLENOMEGALİ AYIRICI TANISINDA GENÇ BİR KALA-AZAR OLGUSU VE LİPOZOMAL AMFOTERİSİN B İLE BAŞARIYLA TEDAVİSİ:

A.Tunalı, V. Özkocaman, F. Özkalemkaş, R. Ali, Ü.Ozan, T. Özçelik.

Hematoloji Bilim Dahı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa.

Kala-Azar genç yetişkinlerde rastlanan genellikle sinsi başlangıç ve kronik seyirli bir hastalıktır. Mononükleer fagositleri infekte ettikten sonra zorunlu hücre içi paraziti olan amastigot formunu alır. Kesin tanı dokuda amastigot formlarının gösterilmesi veya kültürde üretilmesi ile konur. Halsizlik, sıkıntı, karında solda dolgunluk hissi, aşırı terleme yakınmalarıyla başvuran 22 yaşındaki erkek olguyu sunmaktayız. Olgunun daha öncesine ait belirgin bir yakınması ve kronik bir hastalığı yoktu. Hasta 16 aydır Hatay'da askerliğini yapmakta iken son 1 haftadır süren 38.8 0C'ye yükselen ateş tanımlıyordu. Balıkesir ve İzmir'de gittiği doktorlar tarafından dalak büyüklüğü saptanmasıyla tetkik edilmiş, kesin bir teşhis

konulamamış, tomografi çekimi ve splenektomi gereği bildirilince hasta tetkikleri yarım bırakmış. Hematoloji Bilim Dalı polikliniğine müracaatıyla değerlendirildi. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, cilt ve mukozalarda solukluk ve batın muayenesinde MCH'da kosta kavsini 22 cm geçen, yüzeyi yumuşak ve ağrısız splenomegali ve MCH'da kosta kavsini 3 cm geçen hepatomegali dışında patoloji saptanmadı. Hemogramında lökosit:2160/mm³, Hb: 7.9 gr/dl, Trombosit: 133000/mm³, MCV:77, Retikülosit:% 3, Sedimentasyon:125 mm/sa, periferik yaymada lökosit formülü normal. Eritrositlerde hipokromi mevcuttu. Biyokimyasal parametrelerinde T.protein:11.4 g/dl(normali 6.4-8.8) globulin: 8 g/dl(2-3.5), ALP:189 (37-147), protein elektroforezinde poliklonal gammopati, hipergammaglobulinemi, Ig G ve Ig M düzeyleri yüksek bulundu. Tüm viral markırları negatif idi. Yapılan kemik iliği aspirasyonunda hücreden zengin olduğu ve granülositer serinin bazı elemanlarında ve bazı makrofajlarda amastigot formunda leishmania paraziti dikkati çekti. Kala-Azar tanısı konan hastada pentavalan antimon bileşikler piyasada bulunmadığından ve son yıllarda lipozomal amfoterisin B'nin visseral leismaniasis'te etkili olduğu gösterildiğinden dolayı lipozomal Amfoterisin B ile 0.8 mg/kg/gün tedavisi 5 hafta hergün, 3 hafta gūnaşırı ile toplam 8 hafta sürede total 2500 mg doz ile başarıyla uygulandı. Tedavinin 2. haftasında sitopeniler, 3. haftasında organomegaliler düzeldi. Hasta halen olası nüksler açısından poliklinik takibinin 5.ay'ında ve ilaçsız izlemde dir.

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA YARI KALICI HICKMAN TİPİ TÜNELLİ SANTRAL VENÖZ KATETER TAKILMASI: İNVAZİF RADYOLOJİ İLE CERRAHİ YAKLAŞIM KARŞILAŞTIRILMASI:

M. Arat, E. Soydan, T. Sancak¹, P. Topçuoğlu, E. Ünal², S. Demirer², H. Akan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dahı, Radyoloji Anabilim Dahı Anjiyo Laboratuvarı¹ ve Genel Cerrahi Anabilim Dahı², Ankara.

Günümüzde gerek hematopoietik kök hücre nakli sırasında gerekse uzun süreli tedavileri gereken hemato-onkolojik hastalarda yarı kalıcı Hickman tipi santral venöz kateterler (SVK) gūvenilir bir venöz yol için sıkça kullanılmaktadır.

Bu kateterlerin takılması genellikle transplant uzmanları, cerrahi birimler, anestezi uzmanları, invazif radyologlar ya da iç hastalıkları uzmanları tarafından yapılmaktadır. Her merkezde bu uygulamaların standartları farklılık göstermektedir. Merkezimizde tedavi gören 98 hematolojik maligniteli hastaya SVK takılmıştır. Bu olgulardan 31'ine cerrahi birimler tarafından, 67'sine de invazif radyoloji tarafından SVK takılmıştır. Hastalara kateterler elektif şartlarda ve sıklıkla damar yolu bulunamaması, hemaferrez, yüksek doz tedavi nedeni ile takılmışlardır. Cerrahi grubunda erken dönem komplikasyonlar : yanlış vene gidiş %8, ilk bölgeye takılamama % 3, kateter yerinde hematoma % 2 , kateter kırılması %2 olarak izlenmiştir. Ortanca SVK izlem süresi cerrahi grubunda 103 gün (9-181) invazif radyoloji grubunda ise 66 gün (52-103) idi. İzlem süresinde %3 kateter migrasyonu, %2 SVK'in kendiliğinden tünelden çıkması gözlemlendi. İnvazif radyoloji tarafından SVK takılan 67 olguda erken dönemde ortaya çıkan komplikasyonlar %6 spontan kateter çıkması, %3 katetere bağlı tromboz, %3 kateterde kırılma veya yırtılmadır. Bu olguların %81'inde işlem herhangi bir erken ve geç komplikasyon gözlenmeksizin tamamlanmıştır. Hematolojik maligniteli olgularda SVK kullanımı gittikçe yaygınlaşmaktadır. Tekrarlayan kateterizasyonlar damar bütünlüğünü bozmakta ve işlem başarısını düşürerek komplikasyon sıklığını arttırmaktadır. İnvazif radyoloji ile işbirliği sayesinde damar yapısını anjiyografik olarak görüntülenmesi serimizdeki erken komplikasyon ve başarısız kateterizasyon sıklığını belirgin olarak azaltmıştır.

STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA: AĞIR BİR SEPSİS OLGUSU:

A. A. Atay, B. Karaoğlu, A. E. Kürekçi, O. Özcan.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Etlik-Ankara.

Stenotrophomonas maltophilia genellikle immün yetmezlikli, kistik fibrozisli ve malignansiteli hastalarda görülen nosokomial ve fırsatçı bir mikroorganizmadır. S. maltophilia, genelde solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, endokardit ve bakteremiye neden olabilmektedir. Bu mikroorganizma genellikle çoğu ilaçlara karşı rezistansa sahiptir. Sıklıkla karbapenem grubundan özellikle meropenem veya imipenemin uzun süreli veya sık kullanımı sonrasında ortaya çıkmaktadır. Olgumuz akut miyeloid lösemi M5b tanısı nedeni ile CCG2961 protokolünün indüksiyon fazını

almakta olan 10 yaşında kız hastaydı. Tedavinin 31. gününde ateş yüksekliği, şiddetli karın ağrısı gelişti. Fizik muayenede ateş 39°C (axillar), batin palpasyonda hassas, sağ üst kadranda lokalize kolik tarzında karın ağrısı, Murphy bulgusu pozitifliği, skleralarda ikter mevcut idi. Laboratuvarında total granülosit sayısı 500/ml'nin altında indirek bilirubin seviyesi 7 mg/dl, batin ultrasonografisinde safra kesesinde safra çamuru olan hastamıza nötropenik ateş nedeni ile imipenem başlanmasına karşın, klinik durumunda herhangi bir düzelme görülmedi. Tedavi başlangıcından önce alınan kan kültüründe 10. günde Stenotrophomonas maltophilia üreyen hastaya antibiograma uygun olarak siprofloksasin başlandı. Uygun antibiyoterapi sonrasında klinik durumu düzeldi. Batin USG'deki safra çamuru görünümü geriledi. Çocukluk çağı malignitelerinin tedavisi esnasında nötropenik ateş sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Karbapenem grubu antibiotiklerde son yıllarda etkinliğinin bu gibi durumlarda daha üstün olduğu kanıtlanmıştır. Bu nedenle nötropenik ateş durumlarında uygun bir seçim olacaktır. Fakat 3 günlük tedaviye karşın klinik bir cevap alınmadığı durumlarda bu tip antibiyoterapi sonrası Stenotrophomonas maltophilia gibi nadir fırsatçı mikroorganizmaların da izole edilebileceği ve ağır bir klinik seyir gösterebileceği de akılda tutulmalıdır.

TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA SEYRİNDE AKUT AKALKÜLÖZ KOLESİSTİT:

F.Şahin, Y.Küçükzeybek, N.Kurtaran, G.Saydam, F. Büyükköçer.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir.

Akut akalkülöz kolesistit(AAK) safra kesesi taşı yokluğunda meydana gelen safra kesesinin akut inflamasyonudur. AAK bütün akut kolesistit vakalarının %2-12 sini oluşturur. Sepsis, immünsupresyon, total parenteral nutrisyon, major travma, yanıklar, diabetes mellitus, enfeksiyonlar, mekanik ventilasyon, yüksek doz narkotik analjezik kullanımı, koroner arter hastalığı, multiple kan transfüzyonları gibi birçok sebebi vardır. AAK ile ilişkili durumlarda safra kesesinde staz ve iskemi meydana gelmekte ve lokal inflamatuvar bir yanıt gelişmektedir. Literatürde vasküler hastalığı olan yaşlılarda AAK birlikteliği bildirilmektedir. Mikroanjyopati ve AAK birlikteliğini bildiren yayınlar da mevcuttur. Bu yazıda 18 yaşında, trombotik trombositopenik purpura

tanısıyla izlenirken sağ üst kadranda ağrısı, bulantı, kusma şikayetleri gelişen, lökositoz, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme saptanan ve batin ultrasonografisinde AAK ile uyumlu görünüm tespit edilen bir erkek olgu sunulmaktadır. AAK için uygun tedavi başlanan olgunun izleminde şikayetleri gerilemekle birlikte tam düzelme gerçekleşmeyen ve bir süre sonra klinik progresyon saptanması üzerine operasyon planlanarak genel cerrahi kliniğine nakledildi. Postoperatif dönemde , klinik ve laboratuvar olarak tam düzelme sağlanan olgunun trombotik trombositopenik purpura kliniği de kayboldu. Hasta halen sorunsuz olarak takibimiz altındadır.

β-TALASEMİ MAJOR VE İNTERMEDIA HASTALARINDA VDR POLİMORFİZMİ:

A. Tezol, N. Buyru, T.Ulutin.

Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul.

β-Talasemi şiddetli anemiye neden olan kalıtsal bir hastalıktır. Talasemi hastalarında kemik deformitesi bulunduğu ilk kez 1927 yılında Cooley ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Daha sonraki yıllarda da btalasemili hastalarda osteopeni ve osteoporoz sıklığının oldukça yüksek olduğu yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Kemik yoğunluğu kalıtımı birden fazla genin kontrolü altında olup kemik yoğunluğunu etkileyen genler henüz tam tanımlanmamıştır. Aday genler arasında vitamin D reseptör , östrojen reseptör , a-kollajen ve interlökin- 6 genleri bulunmaktadır. Bundan dolayı bu çalışmada btalasemi major ve intermedia hastasında vitamin D reseptör geninin 8. intron ve 9. eksonlarındaki BsmI ve TaqI polimorfizmlerinin kemik yoğunluğu üzerine etkisini araştırdık. Bu amaçla kan örneği alınan 27 talasemili hastanın hepsinde kemik mineral yoğunluğu değerleri ölçülerek BsmI ve TaqI polimorfizmine bakıldığında 20 tanesinin kemik mineral yoğunluğu düşük bulunmuştur. Hastaların 15 tanesinin Tt , 3 tanesinin tt , 9 tanesinin TT , 17 tanesinin Bb , 7 tanesinin bb, 3 tanesinin de BB genotipine sahip olduğu görülmüştür. Kontrol amacıyla 27 sağlıklı bireyden alınan kan örneklerinde de aynı polimorfizmlerin sıklığına bakılmış ve 20 tanesinin Tt, 3 tanesinin tt, 4 tanesinin TT, 17 tanesinin Bb, 5 tanesinin bb, 5 tanesinin de BB genotipine sahip olduğu bulunmuştur. Vitamin D reseptörü BsmI ve TaqI polimorfizmi ile kemik mineral yoğunlukları arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi-

ğinde, bu polimorfizmler ile kemik yoğunluğu değerleri arasında bir ilişki olmadığı görüldü. (TaqI için $p=0.35$, BsmI için $p=0.68$)

AKUT MEGAKARYOBLASTİK LÖSEMİLİ BİR OLGUDA GELİŞEN PULMONER ASPERGİLLOMA:

¹S.M.Kayiran, ²M.Tekşam, ¹E.Azak, ¹N.Özbek.

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Ünitesi¹ Radyodiagnostik Anabilimdağı², Ankara.

Aspergillozis, Aspergillus cinsi bir mantarın en sık akciğerler olmak üzere gözler, burun, kulak ve paranazal sinusleri tutan bir enfeksiyondur. Klinik prezentasyon hastanın immün durumuyla yakın ilişkilidir. Akciğer tutulumu olan hastalarda ani başlayan göğüs ağrısı, ateş, hemoptizi ve öksürük gibi şikayetler olabilmekte, ayrıca bazı olgularda fatal pulmoner hemoraji gelişebilmektedir. Akut megakaryoblastik lösemi tanısıyla izlediğimiz 14 yaşındaki hastamızda ani gelişen ateş ve göğüs ağrısı nedeniyle çekilen akciğer grafisinde sağ akciğer alt lobunda, bilgisayarlı tomografide sağ akciğer alt lob superior, sol akciğer üst lob apikoposterior ve alt lob superior segmentlerde aspergilloma ile uyumlu kaviter lezyonlar görüldü. Balgam kültürü, kan kültürü (mantar dahil) ve idrar kültüründe üreme gözlenmedi. Hastaya 14 gün süreyle intravenöz 5 mg/kg lipozomal amfoterisin B verildi. Bu tedavi sonunda tekrarlanan bilgisayarlı tomografide daha önce tanımlanan lezyonların boyutlarında küçülme izlendi. Daha sonra 6 hafta süreyle oral 5mg/ kg/gün itrokanazol ile devam edildi. Bu süre sonunda çekilen tomografide tam rezolüsyon ile rezidüel skar dokusu dokusu kaldığı görüldü. Hastamızda akut megakaryositik lösemi nedeniyle kemoterapi uygulanırken ani gelişen göğüs ağrısı ve ateş nedeniyle çekilen filmde ve sonrasında çekilen bilgisayarlı toraks tomografisinde 3 adet fungus topu (aspergilloma) tespit edilerek teşhise gidildi. Fizik muayenede bir özellik yoktu. Laboratuvarında kültürlerde üreme olmadı, ancak hasta verilen antifungal tedaviye iyi cevap verdi. Aspergillus tedavisinde henüz tam bir fikir birliği oluşmamıştır; tedavi süresi hastanın klinik durumuna ve hastalığın yaygınlığına göre değişmektedir. Hastamıza lipozomal amfoterisin B ve itrokanazol tedavisini kısa süreli uygulayarak başarılı sonuç elde ettik.

HEMATOLOJİK MALİGNİTE TANILI FEBRİL NÖTROPENİ K HASTALARIMIZDA EMİRİK AMFOTERİSİN B TEDAVİ SONUÇLARIMIZIN RETROSPEKTİF İR-DELENMESİ:

F.Şahin, G. Saydam, D. Burhanoglu, P.Özen, S.Hilmioglu, S.B.Omay, F.Büyükeçeci.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir.

Hematolojik maligniteli hastalarda kemoterapiye bağli gelişen nötropeni dönemlerinde yaşamı tehdit eden fırsatçı mantar enfeksiyonları sık görülür. Fırsatçı invaziv mikozların önlenmesi ve tedavisinde ağızdan veya damar yolu ile çeşitli antifungaller kullanılmaktadır. Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı'nda Ocak 1999- Temmuz 2002 döneminde hematolojik malignitesi nedeniyle yatırılarak izlenen hastaların febril nötropenik atakları değerlendirilmiştir. Bu ataklarda emirik antifungal tedavinin etkinliği, yan etkileri, mikolojik kültür olumluluğu ve bunların hospitalizasyon süresine etkileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. 248 hasta dosyasının 75'inde toplam 130 febril nötropeni atağı saptanmıştır. Bu ataklarda kültür için örnek alındıktan sonra antibakteriyel tedaviye başlanmış, ateşi kontrol altına alınamayan 71 tanesinde olgulara emirik ıv amfoterisin B tedavisine başlanmıştır. Mikolojik kültürlerde bu atakların 7'sinde Candida albicans, 3'ünde C.tropicalis, 2'sinde C.kruseii, 1'inde C.glabrata, 2'sinde Aspergillus flavus ve 1'inde Aspergillus fumigatus üretilmiştir. Empirik antifungal tedaviye başladıktan sonra 50 (%70) atak kontrol altına alınmıştır. Antifungal tedavi sırasında 20 hasta kaybedilmiştir. Amfoterisin B'nin yan etkisi olarak hastaların %27'sinde evre 1-2 hipokalemi gelişmiş, bunun dışında ilaç kesilmesini gerektirecek veya hayatı tehdit eden bir yan etki gözlenmemiştir. Antifungal tedavi alan grubun hospitalizasyon süresinin antifungal almayan gruba oranla anlamlı olarak uzun olduğu saptanmıştır. Ayrıca, kullanılan üç ayrı amfoterisin B türevi de, kendi aralarında yan etki profili ve etkinlik açısından karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak; hematolojik maligniteli febril nötropenik hastalarda antifungal kullanımı esnasında yan etkilerin izlenmesi ve kuşkulu mantarın üretilmesine yönelik girişimlerin önemi ve gerekliliği retrospektif olan bu çalışma ile vurgulanmıştır.

PRİMER MEDİASTİNAL BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMANIN LENFBLASTİK LENFOMAYA TRANSFORMASYONU: OLGU SUNUMU:

F. S.Olut, F. Şahin, G. Saydam, S. Soydan, M. Hekimgil, SB. Omay.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir.

Primer mediastinal büyük B hücreli lenfoma, son zamanlarda ayrı bir grup olarak değerlendirilmektedir ve agresif seyirli bir non-Hodgkin lenfomadır(NHL). Ortalama görülme yaşı 40 olup daha çok bayanlarda görülür. Lenfoblastik lenfoma ise yüksek dereceli grupta olup tüm erişkin non-Hodgkin lenfomalarının ancak % 5'ini oluşturur ve çoğunlukla T lenfosit kökenlidir. Yayınlarda foliküler lenfomanın diffüz büyük B hücreli lenfomaya, Hodgkin hastalığının yüksek dereceli non-Hodgkin lenfomaya, diffüz büyük B hücreli lenfomanın marginal zone B hücreli lenfomaya transformasyonu bildirilmiş olup primer mediastinal büyük B hücreli lenfomanın lenfoblastik lenfomaya dönüşümüne ait bilgi bulunmamaktadır. Bu yazımızda 27 yaşında, ön mediastinde yerleşim gösteren kitlesi bulunan ve buradan alınan transbronşiyal tru-cut biyopsi sonucu primer mediastinal büyük B hücreli NHL tanısı konmuş olan bir bayan olgu sunulmaktadır. Hastanın tedavisi ve izlemi esnasında klinik progresyonu olması üzerine yapılan tetkiklerinde perikardial effüzyonu saptanmış ve alınan perikardial sıvının patolojik incelemesi sonucu B hücreli lenfoblastik lenfoma tanısı konmuştur. Eş zamanlı yapılan tüm vücut bilgisayarlı tomografi tetkiklerinde, ilk tanı esnasında olmayan, bilateral böbrek ve sol sürrenal bez tutulumunun olduğu, karaciğer dansitesindeki değişimin infiltrasyonla uyumlu olduğu saptandı. Yüksek doz kemoterapi uygulanan hastanın takiplerinde, tedaviye yanıt olmadığı saptandı. Klinik olarak progresyon gösteren olgu, nötropenik dönemde sepsis tablosu ile exitus oldu. Olgu; primer mediastinal büyük B hücreli lenfomanın lenfoblastik lenfomaya dönüşümünün nadir rastlanması nedeniyle ilginç bulunup sunulmuştur.

VİSSERAL LAİŞMANYOZİSLİ BİR OLGU SUNUMU:

A. Durmuş¹, C. Topal², E. Akman³, S. Uğraş³, İ. Dilek¹.

Etkeni *Leishmania donovani* olan visseral Leishmaniasis Kala-Azar olarakta bilinmektedir. İnkübasyon süresi 3 ay olan Kala-Azar flebotomların sokması ile bulaşmaktadır. Burada, Van'da ilk defa Kala-Azar tanısı koyarak tedavi ettiğimiz olguyu sunmayı uygun bulduk. 17 yaşındaki olgu 3 ay önce başlayan karın ağrısı, karında şişlik, ateş, terleme ve zayıflama şikayetleriyle kabul edildi. Zayıf görünümde olan hastanın ateşi 38.8C, Nb:110/dk TA:100/70mmHg, deri turgor tonusu ve cilt altı yağ dokusu azalmıştı. Laboratuvar incelemelerinden hb 8.7 g/dl, htc %23, trombosit $130 \times 10^9/l$, lökosit $2.3 \times 10^9/l$, Sedim 64 mm/saat, Alk.Fosfataz 650 U/L, GGT 76 U/L, AST 104 U/L, ALT 65 U/L, T.Prot 9.3 g/dl, Alb 1.2 g/dl, Glob 8.1 g/dl, PT 21sn, aPTT 35sn, ferritin 1500'ün üzerinde idi. Batın ultrasonografisinde karaciğer 21cm, dalak 21cm, portal ven çapı 11mm, splenik ven çapı 11mm ve safra kesesinde en büyüğü 6 mm olan multipl taşlar izlendi. Akciğer grafisi normal. Protein elektroforezinde monoklonal gammopati mevcuttu. Kemik iliği biyopsisi ve karaciğer iğne biyopsisi ile Laismanyozis tanısı kondu Hasta 5 değerli antimon bileşiği ile tedavi edildi. İki ay sonra yapılan değerlendirilmesinde hepatosplenomegali ve pansitopenisinin tamamen düzeldiği gözlemlendi. Sonuç olarak nadir olmakla birlikte hepatosplenomegali, pansitopeni ve ateşle seyreden olgularda Kala-Azar da akla gelmelidir.

HEMATOLOJİK MALİGNİTE İLE BİRLİKTE GEBELİĞİ OLAN OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

¹İ. Dilek, ¹N. Topcu, ¹A. Durmuş, ²S. Uğraş, ³A. Gül, ¹S. Çekici.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Hematoloji Bilim Dalı, ²Patoloji Anabilim Dalı, ³Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Van

Hematolojik malignite ve gebelik birlikteliği seyrek olarak görülebilmekte ve bu hastaların tedavi ve takiplerinde ciddi problemler oluşturmaktadır. Gebelik sırasında kemoterapi (KT) ile ilgili bilgiler az olmakla birlikte giderek artmaktadır. Bu çalışmada 15 olguda hematolojik malignite ile birlikte olan 17 gebelik değerlendirildi. Hastalıkları itibarıyla olguların dördü AML, biri ALL, biri KML, dördü Hodgkin hastalığı (HH), dördü non-Hodgkin lenfoma ve biri de myelodisplastik send-

rom (MDS) idi. Bu olgulardan 10'u gebelik sırasında KT aldı ve 7 gebelikte ise KT doğum sonrasına bırakıldı. Olgulardan biri gebeliğinin 8. haftasında kendi isteği ile terapotik abortus yaptırdı. MDS'li olgu bir düşük yaparken, ikinci gebeliği halen transfüzyonla izlenmektedir. Olgulardan 5'i birinci, 4'ü ikinci ve 1'i de üçüncü trimestirde KT aldı. Hidroksiüre almakta olan KML olgusu ablasyo plesanta nedeni ile gebeliğinin 28. haftasında acil sezeryana alındı. 1800 gr ağırlığındaki prematüre bebek 10. günde intrakranial kanama nedeniyle kaybedildi. KT alan diğer 9 olgu ise miadında doğum yaptılar. Bebeklerin 5'i kız ve 4'ü erkekti. Doğum ağırlıkları ortalama 2450g idi (2100-3000 g arası). Birinci trimestirde COPP/ABVD alan annenin bebeğinin sol elinde floating thumb ve üç bebekte ise düşük doğum ağırlığı (1 ALL ve 2 AML olgusu) saptandı. Diğer bebeklerde ise fizik muayene ve laboratuvar bulgusu olarak anormal bulgu yoktu. Gebelik sırasında MOPP tedavisi alan olgunun miadında doğan bebeği 3. ayında enterit nedeniyle kaybedildi. Geri kalan sekiz çocuk (7 ay ile 5 yaş arası) sağlıklı olarak izlenmektedir.

VAN YÖRESİNDE YAŞAYAN SAĞLIKLI ERİŞKİN BİREYLERDE HEPATO-SPLENOMEGALİ SIKLIĞI:

İ. Dilek, A. Durmuş, R. Erkoç, M. İlhan, S. Alıcı, K. Türkdoğan, C. Topal, H. Aksoy.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van.

Bu çalışmada "Van ilindeki erişkinlerde bazı önemli sağlık standartları ve bazı hastalıkların prevalanslarının araştırılması" adlı saha çalışması çerçevesinde yörede yaşıyan sağlıklı bireylerde hepatosplenomegali oranını araştırdık. Çalışmaya 26 yerleşim biriminden 1241'i kadın ve 586'sı erkek olmak üzere yaş ortalaması 48.8 ± 11.8 (20-74 yaş arası) olan toplam 1827 kişi alındı. Bireylerin yaşadığı yerleşim birimlerine gidilerek rutin fizik muayeneleri yapıldı. Bireylerden karaciğeri kot kenarını 2 cm geçen (karaciğer pitozu olmayan) olgular hepatomegali ve dalağı kot kenarında palpe edilen olgular ise splenomegali olarak kabul edildi. Olguların 134'ünde (%7.3) organ büyüklüğü saptandı. Bunların 110'unda (%6) karaciğer, 24'ünde (%1.3) dalak ve 8'inde (%0.4) ise her iki organ büyüktü. Ortalama karaciğer ve dalak büyüklüğü Kot kenarında sırasıyla 6 cm (4-10 cm) ve 4 cm (2-8 cm) olarak saptandı. Karaciğer büyüklüğü olan bireylerin 60'ıkadın (60/1241; %4.8) ve

50'si (50/586; %8.5) ise erkekti. Dalak büyüklüğü olanların ise 18'i (18/1241; %1.4) kadın ve 6'sı (6/586; %1) erkek bireylerdi. Bu çalışma yöremizde yaşayan sağlıklı bireylerin önemli bir kısmında organ büyüklüğü olduğunu gösterdi. Dalak büyüklüğü oranı kadın ve erkeklerde birbirine yakınken, erkeklerde karaciğer büyüklüğü oranının kadınlardan daha yüksek oranda olduğu görüldü. Bu sonuç hastaneye başvurmamayan yöre insanının önemli sağlık problemi taşıyabileceğini göstermektedir.

PEDİATRİK ONKOLOJİ'DE İNVAZİV FUNGAL ENFEKSİYONLAR : EÜTF DENEYİMİ

S. Aksoylar, M. Kantar, S. Kansoy, Z. Hilmi¹, K. Kavaklı, N. Çetingül.

EÜTF, Çocuk Sağl. Ve Hast. ABD, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji BD,
¹EÜTF Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, İZMİR

Son yıllarda, çocukluk çağı kanserlerinin sağaltımında yoğun kemoterapi protokollerinin kullanımı, ağır ve uzun süreli nötropenilere neden olarak ciddi fungal enfeksiyon riskini arttırmaktadır. EÜTF Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Kliniğinde Ocak 1999-Haziran 2002 tarihleri arasında izlenen 73 febril nötropeni atağında, mikrobiyolojik olarak dökümanite edilen enfeksiyon etkenleri arasında mantarlar %13 oranında yer almaktadır. Yine aynı tarihler arasında 10 hasta klinik ve/veya radyolojik bulgularla mantar enfeksiyonu tanısı almış, bunlar içerisinde 8 olgu invaziv mantar enfeksiyonu olarak kabul edilmiştir. Olguların yaşları median 9.5 yıl olup (5-18 yaş), 6 olgu AML ve 2 olgu ALL tanısıyla sağaltım görmekteydi. Beş olgu klinik ve radyolojik, 3 olgu ise radyolojik bulgularla birlikte mikrobiyolojik dökümantasyonla invaziv fungal enfeksiyon tanısı aldı. Klinik enfeksiyon odakları 5 olguda sadece akciğer, 1 olguda sinüs + akciğer, 1 olguda dalak ve 1 olguda karaciğer-dalak-endokard olarak belirlendi. Mikrobiyolojik olarak 3 olguda 4 fungal etken (2 kandan, 1 biyopsi materyalinden ve 1 BAL sıvısından) dökümanite edildi. Fungal etkenler, *C. cruzi*(2), *C. albicans* (1) ve *aspergilloz* (1) olarak belirlendi. Sağaltımda lipozomal amphoterasin-B 2-5mg/kg/gün dozunda median 8 hafta (2-13 hafta) kullanıldı. Bir olguda itrakonazol 1 ay süre ile sağaltıma eklendi. Üç olgu sağaltım sırasında kaybedilirken, 5 olguda iyileşme sağlandı.

CMV ENFEKSİYONUNA BAĞLI İMMÜN TROMBOSİTOPENİ DE AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİYİ TAKLİT EDEN HEMATOGONLAR:

T. Fışgın, N. Yaralı, F. Duru, A. Kara.

Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi, Pediatrik Hematoloji Bölümü, Ankara.

Hematogonlar (B-lenfosit progenitor-prekürsör hücreler) dar sitoplazmaları ve yoğun uniform nükleer kromatin yapıları ile kemik iliğinde lenfoid hücrelerden ayrılan, hematolojik ve nonhematolojik hastalıklarda görülebilen hücrelerdir. Bazı hastalıklarda kemik iliği aspirasyonunda %50'den fazla oranda bulunabilen bu hücreler, lenfoblastik hücrelere morfolojik ve immünofenotipik benzerlikleri sebebi ile tanıda zorluğa sebep olabilirler. Vücutta döküntü ile hastanemize başvuran 3,5 aylık erkek hastanın fizik muayenesinde, üst ekstremitelerinde yaygın peteşileri haricinde bir özellik yoktu. Laboratuvar incelemesinde; Hb:128 g/L, trombosit:7x10⁹/L, lökosit: 13,7x10⁹/L, periferik yaymada %22 lenfosit, %68 nötrofil, %10 monosit saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda sellüler kemik iliğinde, %40 oranında dar sitoplazmalı, yoğun nükleer kromatin yapısı olan ancak nükleolusu seçilmeyen L1 lenfoblasta benzeyen atipik lenfositler ile birlikte nontrombojen megakaryositlerde artış gözlemlendi. İmmün fenotipik incelemede CD45 (%68), CD20 (%49,11), CD10 ve CD19 (%51,27), CD22 ve HLA-DR (%30,14) olarak bulundu. Tüm bu bulgular B-prekürsör lenfoblastik lösemiye düşündürmekteydi. Viral serolojik çalışmada hepatit A-B-C, HIV, herpes simplex, EpsteinBarr virüs negatif bulunurken, CMV IgM yüksek titrede pozitif saptandı. Hastanın 5. günde trombosit sayısı normal sınırlara döndü. Bu olguda trombosit sayısının 5. günde herhangi bir tedavi vermeden yükselmesi lösemide beklenmeyen bir gelişme olduğundan, lösemi tanısından uzaklaşarak hastayı yakın takip ile gözlemeyi planladık. Ondördüncü günde kemik iliği aspirasyonundaki atipik lenfositler (hematogonlar) kaybolurken, CMV IgM negatifleşti ve CMV IgG pozitifliği oluştu. Bu olgu bizim bilgilerimiz çerçevesinde, CMV ilişkili immün trombositopenik purpura ve kemik iliğinde artmış hematogonların saptandığı ilk olgudur. Biz özellikle çocukluk döneminde, akut lösemi veya lösemi rölapsı tanısı düşünülen hastalarda, hematogonların benign proliferasyonu ile giden durumların ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurgulamak nedeni ile bu olguyu tartışmayı uygun gördük.

AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ OLGUSUNDA AKUT VARİCELLA HEPATİTİ:

B. Akıncı¹, İ. Kılıçarslan¹, G.H. Özsan, M.A. Özcan, M. Soytürk¹, F. Vural, Ö. Pişkin, B. Ündar.

*İç Hastalıkları Anabilim Dalı¹, Hematoloji-Onkoloji
Bilim Dalı, İzmir
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir.*

T hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tanısı ile idame tedavisi almakta olan 60 yaşında erkek hasta karın ağrısı, bulantı, kusma ve ateş yakınmaları ile başvurdu. Fizik bakışında vücut ısısı 38 oC ölçülen hastada, ekstremitelerde, karın cildi ve saçlı deride makülopapüler ve yer yer veziküler lezyonlar gözlemlendi, karaciğer kot altında 4 cm hassas ve palpabl bulundu. Alkalen fosfataz , gama glutamil transpeptidaz vetransaminazlarda belirgin yükseklik ile birlikte protrombin zamanı uzamış tespit edilen hasta akut hepatit öntanısı ile hospitalize edildi. Öyküsünde yaklaşık 10 gün önce varicella enfeksiyonlu bir bireyle temasının olduğu öğrenildi. Bunun üzerine hastaya varicella enfeksiyonu göz önünde tutularak 1500 mg/gün asiklovir tedavisi başlandı. Hepatit belirleyicilerinden HbsAg pozitif, HBV-DNA negatif olarak saptandı. Veziküllerden alınan örneklerden yapılan PCR çalışmasında Varicella Zoster pozitif bulundu. Hastanın, yüksek olan transaminazları ve koagülasyon testleri tedavi sonrasında düzeldi. Erişkin yaş grubunda nadir görülen varisella hepatiti immünsüprese hastalarda mortal seyrebilmektedir. Viral tutulum olduğu düşünülen dokudan yapılan PCR incelemesi tanıda yol göstericidir. Zamanında başlanan antiviral tedavinin hastalığın seyri ve mortalite üzerine olumlu etkisi mevcuttur.

KEMİK İLİĞİ BİOPSİSİYLE TANI KONULAN LEİSHMANİ ASİS OL- GUSU:

E Özel, B. Kılıçarslan Akkaya¹, A. U. Bilgin² , İ. Karadoğan², R. Saba³, G. Karpuzoğlu.

*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji¹, Enfeksiyon
Hastalıkları³ Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı²,
Antalya.*

Akdeniz bölgesinde sık rastlanan Kala Azar, genellikle akut seyirli olup en sık rastlanılan semptom ve bulguları yüksek ateş, mide-barsak bozuk-

lukları, hepatosplenomegali, lenfadenopati, kilo kaybı ve giderek derinleşen anemidir. Literatürde nadirde olsa subakut seyreden ve yıllarca tanı konulamayan bulgulara rastlanılmaktadır. Burada anemi, sedimentasyon yüksekliği ve hepatosplenomegali nedeniyle araştırılan ve takipten yaklaşık 6 ay sonra pansitopeni gelişmesi nedeniyle kemik iliği biyopsisi ile Leishmaniasis tanısı konulan bir vaka sunulmuştur. OLGU: 20 yaşındaki erkek hasta, Ekim 2001 tarihinde 2 aydır halsizlik, kilo kaybı (yaklaşık 6 kg) ve zaman zaman olan ateş yakınmasıyla poliklinikte görüldü. Yapılan tetkiklerde ve fizik muayenede, anemi, sedimantasyon yüksekliği ve hepatosplenomegali tespit edildi. Hasta lenfoproliferatif hastalık ekarte edildikten sonra viral-bakteriyel enfeksiyon düşünülerek enfeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendirildi. Bu bölümde değerlendirilen ve tetkik edilen olguda mevcut tabloyu açıklayacak enfesiyoz bir neden düşünülmeyi ve takibine karar verildi. Hasta 6 ay sonra halsizliğinin artması ve sarılığının ortaya çıkması nedeniyle tekrar başvurdu. Tetkik sonuçlarında anemi, ılımlı lokopeni ve trombositopeni (Hb: 9, WBC: 3500, trombosit: 105.000)) tespit edilmesi ve hepatosplenomegali boyutlarında artış (dalak: 18 cm, karaciğer: 19 cm) olması nedeniyle yatırılarak incelenmesine ve kemik iliği biopsisi yapılmasına karar verildi. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi örneklerinde makrofajlar içerisinde bol miktarda Leishmania paraziti görülen hastaya Leishmaniasis tanısı konularak Amfoterisin-B tedavisi verildi. Tedavinin 1. haftasından itibaren kan tablosu ve kliniği düzelmeye başlayan hastanın tedavi bitiminde tüm bulguları normal sınırlara dönmüştü. TARTI ŞMA: Subakut semptomlar ve sitopeni ile seyreden olgularda lenfoproliferatif hastalıklar ekarte edildikten sonra ayırıcı tanıda leishmaniasis de akılda tutulmalıdır.

HEMOFİLİ HASTALARININ PRENATAL TANI VE HASTALIK KALITIMI HAKKINDA BİLGİ DÜ- ZEYLERİ:

S. Aksoy, Y. Büyükaşık, N. Sayınalp, H. Koçoğlu, İ. C. Haznedaroğlu, H.Göker, O. İ. Özcebe, S.Ündar.

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabi-
lim Dalı, Sıhhiye Ankara.*

Hemofili hastalığı, tedavi uygulanmadığı takdirde hayatı tehdit eden kanamalarla seyretmesi, komplikasyonlarının ağır ve tedavi maliyetinin çok yüksek olması nedeniyle önemli sorunlar oluş-

turmaktadır. Hastalığın gelecek kuşaklarda görülmesi genetik danışma ve prenatal tanıyöntemi ile önlenebilir. Hemofili hastalarının hastalıklarının kalıtımı ve prenatal tanı konularındaki bilgi düzeylerini araştırmak için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Erişkin Hematoloji ünitesi Polikliniğine başvuran 40 hemofili hastasına hemofili hastalığı kalıtımı ve prenatal tanısı konularındaki bilgi düzeylerini araştırmak için bu konularda 5 soru içeren anket verildi. Gönüllü olan 25 hasta anketimizi cevapladı. Anketi cevaplayan 25 hastanın 2'si (% 8) hemofili kalıtımı ile ilgili soruyu yanlış olarak cevapladı. Hastaların 10'u (% 40) prenatal tanı hakkında bilgisinin olmadığını, 5'i (% 20) ise hemofili için böyle bir yöntem olmadığını belirtti. Prenatal tanıdan haberdar olan 10 (% 40) hastadan 6'sı (% 24) Türkiye'de hemofili için prenatal tanı olanağı olduğunu, 4'ü (% 16) ise bu yöntemin sadece yurtdışında bazı merkezlerde uygulandığını belirtti. Dolayısıyla 25 hastadan yalnızca 6'sı (% 16) prenatal tanı yöntemlerinin varlığını ve Türkiye'de uygulanabildiğini bilmekteydi. On üçü evli, 12'si bekar olan hastaların hepsi, gerekirse prenatal tanı olanaklarından faydalanmak istediklerini belirtti. Kalıtsal kanama hastalıklarında genetik danışma ve prenatal tanı ile hasta bebeklerin doğmasının önlenmesi temel bir yaklaşım olmalıdır. Ancak yaptığımız anket sonuçlarına göre hastaların çoğunun hemofili kalıtımı hakkında yeterli bilgiye sahip olmalarına karşın prenatal tanıve olanakları hakkında bilgileri eksikti. Bu aşamada hekimlere önemli sorumluluklar düşmektedir. Hekim, hastalığın kalıtımı, taşıyıcılık, prenatal tanı olanaklarıkonusunda aileye danışmanlık yapmalıdır. Ancak ülkemizde prenatal tanı olanaklarının kısıtlı olması ve sağlık sistemindeki eksiklikler nedeniyle bu konuya gerekli önem verilmemektedir.

İLACA BAĞLI AGRANULOSİTOZ: 18 HASTADA KLİNİK DENEYİMLERİMİZ:

E.Gürkan, ¹Z.Karakuş, F.Başlamışlı, B.Güvenç, Ç.Ünsal.

Hematoloji Bilim Dalı, ¹İç HastalıklarıAnabilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

Agranulositöz ilaçların korkulan en ciddi yan etkilerinden biridir. 1993-2002 yılları arasında Ç.Ü.T.F hematoloji bilim dalında ilaca bağlı agranulositöz tanısıyla 18 hasta hospitalize edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 40.83 ±17.84 olup 4'ü erkek hastadır. 12 hastada ateş yatış sırasında mevcut olup 10'unda enfeksiyon odağı tespit

edilmiştir. En çok akciğer enfeksiyonu (8 hasta), daha sonra ise aynı sıklıkla üriner sistem enfeksiyonu, rektal abse, sistemik candida enfeksiyonu gözlenmiştir. 5 vakada pozitif mikrobiyolojik kültür elde edilmiş olup en çok gram negatif basil izolasyonu yapılmıştır. 14 vakada dipiron (metimazol), 2 vakada methotrexate (MTX), 2 vakada ise propilthiouracile bağlı agranulositöz gelişmiştir. Toplam 12 hastada rekombinan büyüme faktörü kullanılmış buna rağmen 6 vaka erken dönemde (ilk 5 günde) kaybedilmiştir. Exitus olan 6 vakanın 4'ünde dipiron, 1'inde propilthiouracil, 1'inde ise MTX kullanımı mevcuttur. Büyüme faktörü kullanımı ile sağkalım arasında anlamlıbir korrelasyon gösterilememiştir (p>0.05). Sonuç olarak ilaca bağlı agranulositözler kendiliğinden düzelebildiği gibi akut fazda mortalite yüksek olup bu vakalarda destek tedavisi, geniş spektrumlu antibiyotik ve büyüme faktörü kullanımı hayati önem taşımaktadır. Bunun yanında Meksika aspirini olarakta bilinen dipironun birçok gelişmiş ülkede ilaç piyasasından çekilmesine rağmen ülkemizde hala çokça tüketilen bir ajan olarak kullanımının önlenmesi gerekmektedir.

PEDİATRİK ONKOLOJİ- HEMATOLOJİ BİLİM DALIMIZDA SON ALTI YILLIK FUNGEMİ OLGULARIMIZIN KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ:

N. Taçyıldız¹, D. Aysev², H. Gençgönül¹, G. Yavuz¹, E. Ünal¹, H. Güriz², S. Gözda-şoğlu², M.Ertem², Z. Kuloğlu¹, Ş Cin¹.

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalları¹,
Pediatrik Mikrobiyoloji Bölümü²,Ankara.*

Bu çalışmada invaziv mantar enfeksiyonu, kan kültüründen mantar üremesi ile kanıtlanmış hastalarımızda sıklıkla etken olan fungal ajanları saptamak, empirik antifungal protokolümüze ve tedaviye yanıtlarını değerlendirmek amaçlanmıştır. Ocak 1996 ile Ocak 2002 yıllarıarasındaki 6 yıl içinde kan kültüründe mantar üremesi saptanan 34 hastaya (17 erkek, 17 kız; yaş: 14 ay-13 yaş, median 7.5 yaş) ait dosya bilgileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların 27 tanesi lösemi / lenfoma grubunda yer alırken 7 hastanın solid tümörlü olduğu görülmüştür. Otuzdört hastanın 23 tanesinde (%67.6) Kandida grubu (C.Albicans 5; C.Crusei, 2; C.Glabrata, 4; C. Parapsilosis, 6; C. Pellicida, 1, tiplendirilemeyen 5) mantar üremiştir. Altı hastada Aspergillus spp, 5 hastada ise

Fusarium spp. izole edilmiştir. Tüm Fusarium spp ve Aspergillus spp (biri hariç) hematolojik maligniteli olgulardan izole edilmiştir. Yirmidokuz hastanın (%85) nötropeni olduğu görülmüştür. Nötropeni süresi 4-60 gün arasında (median: 17 gün) olarak saptanmıştır. 1996-1997 yıllarında izlenen hastalarda empirik antifungal tedavi, ateş başlangıcından 3-12 gün sonra (median: 6 gün) 0.5~1 mg/kg konvansiyonel Amfoterisin-B olarak başlanırken, 1998-2002 yılları arasında ateş başlangıcından 2-9 gün sonra (median: 4 gün) 1 mg/kg lipozomal-Amfoterisin-B (L-Ampho-B) olarak uygulanmıştır. Kan kültürü ile kanıtlanmış fungemi ya da nötropeni sırasında empirik tedaviye rağmen inatçı ateşi olan hastalarda L-Ampho-B dozu 3-4 mg/kg/gün dozuna yükseltilmiştir. Fungemiye sekonder 10 mortalitenin 7 tanesi 1996-1997 yıllarında (14 fungemi olgusunun 7 tanesi) görülürken, 3 mortalite 1998-2002 arasında (20 fungemi olgusunun 3'ü) yer almıştır. Sonuç olarak, Onkoloji ünitemizdehalen Candida spp. birinci sırada yer alan fungemi nedeni olurken, bunların ancak düşük bir kısmını C.Albicans oluşturmaktadır. Aspergillus spp. ve Fusarium spp'da etken patojenler arasındadır. Özellikle yüksek riskli nötropenik hastalarda empirik antifungal tedavinin erken başlanması ve direngen ateş varlığında L-Ampho-B dozunun) invaziv enfeksiyonlardaki etkin dozlara (3-5 mg/kg) çıkılması, bu grup hastalarda fungemiye bağlı mortaliteyi düşürebileceği kanısındayız.

ACİL SERVİSE BAŞVURAN HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARIN ANALİZİ:

C. Demircan¹, R. Ali², F. Özkalemkaş², A. Korkmaz³, Ö. Köksal³, V. Özkocaman², T. Özçelik², Ü. Ozan², A. Tuna¹.

¹ İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ² Hematoloji Bilim Dalı, ³ İlk ve Acil Yardım Anabilim Dalı Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa.

Hematolojik maligniteli hastalarda acil servise başvuru nedenleri, saptanan bulgu ve laboratuvar değerleri araştırıldı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine Temmuz 2001 ile Mayıs 2002 tarihleri arasında 10 aylık sürede başvuran hematolojik maligniteli (akut myeloid lösemi (AML), kronik myelositik lösemi (KML), akut lenfoblastik lösemi (ALL), kronik lenfositik lösemi (KLL), Hodgkin hastalığı (HH), non Hodgkin lenfoma (NHL), multipl myelom (MM), plazmositom (P), myelodisplastik sendrom

(MDS)...) hastaların Acil Servis Gözlem Kartları retrospektif olarak incelendi. Bu süre içinde acil servise başvuran 20112 hastanın 108'inde (%0.48) hematolojik malignite vardı. Toplam 94 hematolojik malignite hastası 108 kez (10 hasta birden çok) acil servise başvurmuştu. Hastaların 37'si kadın (%34.2), 71'i erkekti (%65.7). Yaş ortalaması: 52.6 (kadınlarda: 55.1, erkeklerde: 51.3) idi. Sıklık sırasına göre acil servise başvuran hastaların primer tanuları: NHL: 31 (%28.7), AML: 21 (%19.4), MM ve P: 14 (%12.9), KML: 12 (%11.1), KLL: 12 (%11.1), ALL: 7 (%6.4), HH: 6 (%5.5), MDS: 5 (%4.6). En sık başvuru nedeni olan majör semptomlar: ağrı: 29 (%26.8), ateş: 17 (%15.7), kanamadiyatezi belirtileri: 12 (%11.1), dispne: 11 (%10.1), halsizlik: 10 (%9.2), bilinç bozukluğu: 8 (%7.4), bulantı-kusma: 7 (%6.4) idi. #Image39.jpg#

Acil serviste değerlendirilen hastaların 31'inde çeşitli enfeksiyonlar saptandı. Başlıcaları; febril nötropeni: 9, pnömoni: 7, mukozit: 3, sinüzit-ÜSYE: 2, üriner enfeksiyon: 2 idi. Sonuç: Hematolojik maligniteli hastalar acil servise en sık ağrı, ateş ve kanama diyatezi semptomları nedeniyle başvurmuşlardır. En sık görülen patolojik laboratuvar bulguları; anemi, trombositopeni ve lökositozdur.

AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ OLGULARINDA ATRA TEDAVİSİ İLE GELİŞEN CİLT BULGULARI :

Z. Akı, A. Gökmen, N. Güler, M. Yılmaz, N. Aydoğan, G. Alanoğlu, N. Allı¹, G. Özet.

S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Dermatoloji Kliniği¹, Ankara.

All trans retinoik asit (ATRA), akut promyelositik lösemi (APL) hastalarının standart tedavisinde yer almaktadır. ATRA kullanımına bağlı olarak gelişen en önemli yan etki retinoik asit sendromudur. İnflamatuar reaksiyonun artması sonucunda gelişen bir diğer yan etki ise cilt reaksiyonlarıdır. Burada Hematoloji kliniğinde takip ettiğimiz 2 hastada ATRA tedavisi sırasında gelişen cilt bulgularının sunulmaktadır. Olgu 1 : APL tanısı ile takip edilen 53 yaşında kadın hastada ATRA tedavisinin 15. gününde her iki alt ekstremiteden başlayıp hızla vücuda yayılan eritemli purpurik vaskülit ile uyumlu cilt lezyonları gelişti. Cilt lezyonları birleşme eğilimi gösteriyordu. Yapılan cilt biyopsisi lökositoklastik vaskülit ile uyumlu geldi. Agresif seyir nedeniyle ATRA tedavisi kesilen hastanın klinik bulguları kortikosteroid tedavi ile kontrol altına alındıktan sonra tekrar ATRA

başlandı ve steroid tedavisi doz azaltılarak kesildi. Ek sorunu gelişmeden tedavisi tamamlanan hasta halen idame tedavi olarak 3ayda bir 15 gün süre ile ATRA kullanmaktadır. Olgu 2 : APL tanısı ile takip edilen 46 yaşında erkek hastada ATRA ile devam edilen remisyon indüksiyon tedavisi sırasında ateş, ve avuç içlerinde, gövdede, ekstremitelerde ve yüzde ağrılı üzerinde büller bulunan eritematöz kutanöz plaklar gelişti. Cilt biyopsisinde vaskülitin eşlik etmediği yoğun dermal ödem ve matür nötrofil infiltrasyonu gözlemlendi. Histopatolojik bulgular Sweet's sendromu ile uyumlu bulundu. Hızlı ilerleyen seyir nedeniyle ATRA tedavisi kesilerek kortikosteroid başlandı. Steroid tedavi ile lezyonlar hızla geriledi ve ateşi düştü. Genel durumu düzelen hastada ATRA tedavisi tekrar başlandı ve doz azaltılarak steroid kesildi. Hastada sorunsuz olarak indüksiyon tedavisi tamamlandı. Bu hasta da halen hayatta olup konsolidasyon tedavisini almaktadır.

PARANAZAL SİNÜS VE ORBİTADA ASPERGİLLUS ENFEKSİYONU İLE SEYREDEN BİR ALL OLGUSU:

A. G. Aköz, S. Dağdaş, Z. Akı, N. Güler, M. Yılmaz, S. Kulaçoğlu¹, G. Alanoglu, G. Özet.

S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Patoloji Kliniği¹.

ALL tanısıyla hospitalize edilen 18 yaşındaki erkek hastaya siklofosamid, vinkristin, daunorubisin, prednison ve l-asparaginaz içeren ALL remisyon indüksiyon tedavisi başlandı. Nötropenik ateşe yönelik imipenem ve teikoplanin alırken tedavinin 13. gününde sol maksiller bölge ve sol gözde ağrı, solda hemorajik burun akıntısı ve 38.5 C'nin üzerinde seyreden ateşi olan hastanın iki gün içinde sola bakışta çift görme şikayeti ortaya çıktı. Fizik muayenede sol maksiller bölge üzerinde ileri derecede hassasiyet, kızarıklık, ısı artışı ve şişlik, sol alt ve üst göz kapığında belirgin ödem, konjonktivada prolapsus ve kemozis ve sol gözde dışa bakışta kısıtlılık mevcuttu. Bu dönemde hastanın WBC: 0.6x10³ / mL, neu: 0.04 x 10³ / mL, hb: 6.2gr/dL, plt: 14x10³ / mL idi. Olası bir mantar enfeksiyonuna yönelik 1 mg/kg dozunda amfoterisin B başlandı. Paranasal ve orbital CT'de sol frontal sinüste, solda belirgin her iki etmoid sellülerde, maksiller ve sfenoid sinüs ve sol nazal kavitede yumuşak doku dansitesi, sol etmoid sellüler ve maksiller sinüs medial duvarında kemik yapılarında erezyon, sol orbitada medial rektus kasından ayırdedilemeyen yumuşak doku dansitesi görül-

dü. Hastaya diagnostik nazal endoskopi yapıldı. Paranasal sinüslerden çıkarılan materyaller mikrobiyolojik ve patolojik olarak incelendi. Patolojik incelemede fungal organizma görüldü. Materyalden alınan örneğin kültüründe aspergillus terreus üredi. Bu bulgularla hastaya paranasal sinüs aspergillus enfeksiyonu ve preseptal sellülit tanısı kondu. Amfoterisin B dozu 1.5 mg/kg'a çıkıldı ve itrakanazol 600mg/gün eklendi. Ancak nötropenisi düzelmeyen hasta yatışının 43. gününde exitus oldu. Nötropenik hastalarda görülen en ağır enfeksiyonlardan biri yaygın doku tutulumu ve harabiyeti yapması ve multifokal olması nedeniyle invaziv aspergillus enfeksiyonudur. Prognozu belirleyen en önemli faktörler uzamış nötropeni ve immünsupresif tedavidir. Nötropenin düzelmemesi durumunda invaziv aspergillozis hemen daima fatal seyretmektedir. Bu vaka eşliğinde nötropenik hastalarda fatal seyirli olabilecek invaziv fungal enfeksiyonlara yaklaşımlar sunulmuştur.

AMİODARON VE VARFARİN SODYUM ETKİLEŞİMİ:

A. E. Eşkan¹ Z. Başlar¹, N. Domaniç².

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

² İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Amiodaron; supraventriküler, kavşak ve ventriküler taşikardilerde, atriyal fibrilasyonda ve Wolff-Parkinson-White sendromuna bağlı gelişen taşikardilerde kullanılabilen antiaritmik bir ajandır. Akciğer fibrozisi, korneal mikrodepozit, karaciğer hücre hasarı, hipo-/hipertroidizm, periferik nöropati, miyopati, ataksi ve fotosensitivite gibi yan etkileri vardır. Ayrıca varfarinin de dahil olduğu birçok ilaç ile etkileşime girmektedir. Amiodaronun varfarin etkisini potansiyalize edici etkisi, amiodaron kesildikten 4 ay sonrasına kadar devam edebilmektedir. Sunulan olgu, amiodaron ve varfarin etkileşimini gözlediğimiz bir olgudur. Olgu: 64 yaşında erkek hastaya paroksizmal atriyal fibrilasyon tanısı ile 12 Aralık 2001 tarihinde amiodaron tedavisi başlanıyor. Sol ventrikülünde anevrizma ve intraluminal trombusu olduğu için 19 Aralık 2001 tarihinde ise hastanın tedavisine varfarin sodyum ekleniyor. Hasta amiodaron ve varfarin sodyumu birlikte aldığı dönemde INR 5.92'ye kadar yükseliyor. Balgamla karışık kan gelmesi üzerine varfarin sodyumu kesilen hastanın 13/05/2002 tarihli INR 1.65 tespit edilince, varfarin sodyum

tedavisi tekrar başlanıyor. Taburcu edildikten sonra hasta kendiliğinden varfarin sodyumu kesip aspirin almaya başlıyor. Yaklaşık 75 gün varfarin sodyum almıyor, amiodaron tedavisi ise devam ediyor. Mikroskopik hematürisi olan hastanın INR 1.56 bulunuyor. Hastanın takiplerde INR 1.14 tespit ediliyor ve mikroskopik hematürisi geriliyor. Hasta aspirin ve amiodaron tedavisi ile taburcu ediliyor. Tartışma: Amiodaron yağda çok iyi çözünen antiaritmik bir ajandır. Eliminasyon yarı ömrü 13-107 gün arasında değişir. Bunun sonucu olarak ilacın kararlı durum konsantrasyonuna ulaşması aylar alır. Uzun süreli amiodaron tedavisi gören hastalar, ilacı kestikten sonra haftalarca ya da aylarca amiodaron plazma konsantrasyonları tedavi edici düzeylerde seyreder. Amiodaron bir çok ilacın hepatik metabolizmasının veya renal atılımının potent inhibitörüdür. CYP3A4, CYP2C9 ve P-glikoprotein inhibisyonunun mekanizmaları artık bilinmektedir. Aynı dozda amiodaron almaya devam eden hasta varfarini keserse INR değerlerindeki normale gelme süresi beklenilenden daha uzun olabilir. Bizim olgumuzda bu süre yaklaşık 75 gündür. Ayrıca varfarin kullanmaya devam eden ancak amiodaron tedavisi kesilmiş hastalarda ilerleyen hafta veya aylarda INR değerlerinde belirgin düşüş görülür. Varfarin sodyum ile amiodaron birlikte kullanılırken, hastaların varfarin sodyum ihtiyacı %25 ile %50 arasında azalmaktadır. Bu yüzden hastaya amiodaron tedavisi başlanacaksa varfarin dozunun profilaktik olarak %25 azaltılarak ilk ay haftalık protrombin zamanı ve INR bakılması önerilmektedir.

NADİR KARŞILAŞILAN BİR KATETER ENFEKSİYONU ETKENİ, CANDIDA LİPOLYTICA:

S.G. Berrak¹, A. Soysal¹, E. Türkkan¹, N. Çerikçioğlu², C. Canpolat¹, M. M. Özek³, M. Bakır¹.

¹Pediatric Ana Bilim Dalı, ²Klinik Mikrobiyoloji Bilim Dalı, ³Pediatric Nöroşirürji Bilim Dalı, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul.

Nadir rastlanan bir etken olması nedeni ile Candida lipolytica (Yarrowia lipolytica) ile kateter enfeksiyonu gelişen 10,5 yaşındaki erkek olgu sunulmuştur. Uzamış nötropeni, uzun süreli hastanede yatış, geniş spektrumlu antibiyotik ve steroid kullanımı fungal enfeksiyonlar daha sık görülmektedir. Bunlar arasında kandan en sık Candida albicans izole edilmekle birlikte, non-albicans candida enfeksiyonlarının küçümsenmeyecek düzeyde olduğu bilinmektedir. Candid

lipolytica, süt ve ürünleri ile kümes hayvanlarının etlerinden izole edilen, etlerin çürütmesinde rolü olduğu düşünülen, proteolitik ve lipolitik aktivite taşıyan zayıf patojen bir maya türüdür. Bu özellikleri nedeni ile eskiden sadece endüstriyel önemi olan bir maya türü iken, son iki dekada kandan ve cilt lezyonlarından izole edilmesi ile nadiren insanlarda da patojen olabildiği gösterilmiştir. Literatürde şimdiye kadar sadece 4 olguda kateter enfeksiyonu etkeni olarak izole edildiği bildirilmiştir. Sol gözde öne itilme şikayeti ile başvuran hastada çekilen MRI'da intrakranial (parietal) ve aynı taraftaki retro-orbital lokalizasyonlu iki kitle saptandı ve bu kitleler eksize edildi. Histopatolojik inceleme ile Ewing sarkomu tanısı konulan hastaya port kateter takılarak ifosfamid, etoposid, vinkristin, siklofosfamid, doksorubisin içeren kemoterapisine başlandı. Profilaktik olarak oral trimetoprim/sülfometaksazol ve nistatin almakta olan hastada 15. hafta kemoterapisini (ifosfamid ve etoposid) aldıktan sonra febril nötropeni gelişti. Ampirik olarak sefepim ve amikasin tedavisi başlandı. Atak başlangıcında porttan alınan hemokültürde (112. kateter günü) candida üremesi saptandı ve tedaviye amfoterisin B eklendi. Ancak üreyen etkenin Candida lipolytica olduğu ve MİK değerinin amfoterisin B için 2 mik.gr/ml, flukonazol için 4 mik.gr/ml olduğu saptandı. Amfoterisin B'ye dirençli kabul edilerek flukonazole geçildi. Hastanın ateşinin devam etmesi, septik tablo içinde olması ve antifungal tedavinin 72. saatinden sonra alınan üç ardışık kültürde daha üremenin devam etmesi üzerine port kateteri çıkarıldı. Kateter çıkarıldıktan sonra hastanın ateşi düştü ve klinik tablosu düzeldi ve kontrol hemokültürlerinde üreme olmadı. Bu olgu nedeni ile yoğun kemoterapiye bağlı derin nötropenide olan, uzun süreli santral kateteri bulunan ve profilaktik antifungal kullanan onkolojik hastalarda fungal kateter enfeksiyonlarında Candida lipolytica gibi alı-sılmamış etkenlerin sorumlu olabileceğini; Candida lipolytica enfeksiyonunun uygun antifungal tedaviye rağmen genellikle kateterin çıkarılması ile kontrol altına alındığını vurgulamak istedik.

WALDENSTRÖM MACROGLOBULİNEMİ OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

A. Durmuş, İ. Dilek, C. E. Kocaman, N. Topçu, S. Çekici.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Van.

Waldenström macroglobulinemisi protein elektroforezinde monoklonal IgM artışı ve kemik iliğinin lenfo-plazmositer hücreler tarafından infiltrasyonu ile karakterize B-lenfositlerini etkileyen lenfoproliferatif bir hastalıktır. Bu çalışmada çeşitli yakınmalar ile kliniğimize başvurup waldenström macroglobulinemi tanısı alan 8 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 6'sı erkek 2'si kadın ve yaş ortalaması 57 (45-72) idi. Yakınma olarak tümünde halsizlik, zayıflama ve baş ağrısı bulunurken, 4 olguda kanama (3 epistaksisi, 1 GİS kanaması) ve bir olguda ise kemik ağrısı vardı. Fizik muayenelerinde hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati ve anemiye bağlı solukluk önde gelen bulguları. Ortalama hemoglobin 6.3 g/dl (2-11.6), hematokrit'i %18.5 (5-35.6), MCV 82.6 fL, lökosit $5 \times 10^9/l$ ($2.5 \times 10^9/l$ - $11.5 \times 10^9/l$), trombosit $134 \times 10^9/l$ (10000-247000), sedimentasyon 100 mm/h (80-143), kan üre azot'u 30.3 mg/dl (20-40), kreatinin 0.9 mg/dl, Total protein 9.6 g/dl, albümin 2.3 g/dl, globulin 7.3 g/dl, Ig G 8.4 g/L, IgA 0.8 g/L, Ig M 59 g/L ve iki olguda anti-HCV antikor pozitif bulundu. Bir olguda MR görüntülemesinde sol böbrekte subkapsüler kitle saptandı. Hiper vizkosite nedeni ile iki olguya plazmaferез uygulandı. Bir hastaya tedavi olarak Fludarabin verilirken, diğer olgular klorambusil ve prednisolon ile tedavi edildi. Olgulardan üçü kaybedildi. Diğer olgular ise izlenmektedir. Sonuç olarak waldenström olguları genel semptomlar yanında atipik bulgularla da (renal kitlesi olan olgumuzda olduğu gibi) karşımıza gelebileceği dikkate alınmalıdır.

TEKRARLAYAN BİR HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM OLGUSU:

E. B. Ütük, A.Cebe, Ş. Targan, Ö. Kocabaş, F. Atlihan.

Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İzmir.

Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS), hemolitik anemi, trombositopeni ve akut renal yetmezlik ile karakterize bir klinik tablodur. Heterojen klinik seyir gösteren hastalıkta rekürrenslerin nadir olarak geliştiği bildirilmektedir. Beş yaşındaki kız olgu 4 günlük ishal öyküsü sonrasında vücudunda oluşan döküntüler ve kanlı idrar yapma yakınmaları ile yatırıldı. Fizik incelemesinde: gövde ve tibia ön yüzündeki peteşial döküntüler dışında tüm sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar incelemesinde: Hb: 6.6 g/dl, Plt: 17000/mm³, retikülosit % 9.1, periferik yaymada fragmente eritrositler, proteinüri ve idrar sedimentinde bol

eritrosit mevcut idi. Serum haptoglobulin düzeyi azalmış, C3: normal, BUN: 99.6 mg/dl, kreatinin 2.4 mg/dl, ürik asit: 10.4 mg/dl, direkt Coombs, ANA, Anti-DNA negatif olarak bulundu. Batın USG'de özellik saptanmadı. Olguya akut böbrek yetmezliği, hemolitik anemi ve trombositopeni varlığı sebebiyle HÜS tanısı kondu. Hastanın 2 yıl önce de ishal sonrası benzer yakınmalarla yatırıldığı, o dönemde hemolitik anemi, trombositopeni ve hematüri saptanan olgunun laboratuvar incelemesinde; Hb: 7.6 g/dl, Plt: 20000/mm³, retikülosit: % 7.6, C3: normal, D. Coombs, ANA, anti-DNA negatif ve böbrek fonksiyon testlerinin normal olarak saptandığı öğrenildi. Olgunun her iki yakınmasının da ishal sonrasında gelişmesi, ilk başvuruda hemolitik anemi, trombositopeni varlığı ve son başvuruda bu bulgulara azoteminin de eşlik etmesi nedeniyle tekrarlayan HÜS olabileceği düşünüldü. Olguya yüksek doz kortikosteroid tedavisi ve anemisine yönelik destek amaçlı eritrosit süspansiyonu tranfüzyonu uygulandı ve 7 günlük izlem sonrasında klinik ve laboratuvar bulgular tamamen düzeldi. Olgu tekrarlama göstermesi ve nadir görülmesi nedeniyle ilginç bulunarak sunuldu.

AMPHOTERICİN B`YE BAĞLI ANAFLAKSİ OLGU SUNUMU:

A.Ö Öztürk, S.K. Okutur, K.Yeleğen, M.Kemahlı, Ç.Y Ersoy, F. Borlu,

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Dahiliye Servisi, İstanbul.

Lipozomal Amphotericin B, özellikle enfeksiyon odağı bulunamamış nötropenik hastalarda gelişen ateşte 1. hafta sonunda başlanan bir antifungaldir. Literatürde çok az sayıda bildirilmesine rağmen, anafilaksi görülebilmektedir. Bu nedenle test dozu önerisine katılmaktayız. Burada kliniğimizde gördüğümüz Amphotericin B`ye bağlı bir anafilaksi vakasını sunduk. 37 yaşında bayan hasta, kliniğimize peteşial döküntü ile müracaat etmişti. Pansitopeni tespit edilen hastada, yapılan kemik iliği aspirasyon biopsisi ve sonrasında yapılan immunfenotipleme ile AML-M2 olduğu saptandı. Kliniğe yattıktan 1 hafta sonra ateşinde yükselme başlayan hastaya, nötropenik ateş nedeniyle 10 gün boyunca geniş spektrumlu, gram(+) ve gram(-) lere yönelik antibiyotik tedavisi verildi. Ancak ateşinde düşme meydana gelmedi. Enfeksiyon konsültasyonunda ve görüntüleme yöntemleriyle fokal enfeksiyon odağı bulunamayınca mantar enfeksiyonu olabileceği düşünüldü. Antibiyotik tedavisine antimikotik lipid komp-

leksi içeren Amphotericin B eklendi. Hastaya Amphotericin B kompleksi infüzyonu başlandı ve anda, aniden şiddetli baş ağrısı, 40 ° C ateş, gövdenin üst kısmında başda ileri derecede şişme, morarma, nefes almada güçlük ve bilinç bulanıklığı başladı. Tansiyonu alınamayacak seviyeye düştü. İnfüzyon kesilip, derhal anaflaksi tedavisi başlandı, Adrenalin İV, Dekort İV yapıldı, endotrakeal tüp takılma hazırlıklarına başlandı ve nazal O2 verildi. Yaklaşık 4 saat içinde hastanın bilinci açıldı, periferik dolaşımı düzeldi, siyanozu ve şişlikleri geriledi. Nötropenik hastalarda gelişen nedeni bilinmeyen ateşlerde, etkenin mantar kaynaklı olabileceği düşünülerek geniş spektrumlu ikili antibiyotik tedavisine Amphotericin B gibi bir antifungal de eklenmektedir. Antifungal ilaçlar, ikili antibiyotik alan nötropenik ateşli hastalarda eğer ateş düşmemişse ve enfeksiyon odağı saptanamamışsa, 5-7. günden itibaren başlanmaktadır (1). Lipozomal Amphotericin B; Amphotericin` in unilamellar lipozomal preparasyonudur. Candida, Aspergillus, Cryptococcus gibi fungal enfeksiyonları başarı ile tedavi eder. Lipozomal Amphotericin B` de konvansiyonel Amphotericin B` ye oranla renal toksisite daha az görülmektedir. Reaksiyona, muhtemelen lipid komponenti sebep olmaktadır (2). Amphotericin B` nin titreme, ateş, baş ağrısı, hipertansiyon, hipotansiyon, göğüs ya da sırt ağrısı, hepatit, renal tubuler hasar ve fasiyal ödem gibi yan etkileri vardır. Konvansiyonel Amphotericin B` nin böbrek toksisitesi bulunduğu bilindiğinden, son zamanlarda yan etkilerinin ve böbrek toksisitesinin daha az bulunduğu bilinen Lipozomal Amphotericin B` ye yönelme başlamıştır (3). 116 hastalık bir çalışmada Lipozomal Amphotericin B` ye bağlı seyrek yan etki görülmüştür. İyi tolere edildiği belirtilmiştir (4). Literatür tarandığında, 1998` de yayımlanan bir yazıda mantar enfeksiyonu nedeniyle Lipozomal Amphotericin B (AmBisome) verilen 38 hastanın birinde anaflaksi geliştiği ve hastanın ex olduğu belirtilmekte; aynı yazıda, başka çalışmalarda da iki benzer anaflaksi vakasının olduğu ve infüzyonun stoplanıp İV Adrenalin ve steroid infüzyonu ile tablonun hemen düzeltildiği bildirilmektedir (5). İlaç üreten şirket de ilacın ilk kez kullanımından önce bir test dozu önermektedir (6). Lipozomal Amphotericin B` ye karşı literatürde nadiren anaflaksi vakası belirtilmesine rağmen, yaşadığımız tecrübe nedeniyle, biz de Lipozomal Amphotericin B` yle ilk tedaviden önce test dozu uygulanmasını, ilacın muhakkak hastanede, hekim gözetiminde ve resusitasyon önlemlerinin hazır bulundurulması (İV Adrenalin ve kortikosteroid, intratrakeal kanül,ambu vs.) verilmesini önermekteyiz.

ÇOCUKLUK ÇAĞI MALİYNİTELERİNDE GEÇ TANI:

A.Erbay, H.Gülen, E. Uludağ, N. Gemalmaz, C.Vergin.

Hematoloji-Onkoloji Kliniği, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir.

Çocukluk çağı kanserlerinin çoğunluğunda kür elde edilebilir. Prognozda en önemli faktörler tümör tipi, tanı esnasında hastalığın yaygınlığı ve uygulanan tedavidir. Hızlı ve erken tanı uygun ve zamanında tedaviye imkan vererek kür şansını artırır. Bu çalışmada, bölümümüzde tedavi gören 1.5 - 17 yaş arasında, 26'sı (%44.8) lösemi, 22'si (% 37.9) solid tümör ve 10'u (%17.2) lenfomalı toplam 58 hastada semptom başlangıcından itibaren tanı zamanları ve buna etki eden faktörler araştırıldı. Semptom başlangıcından tanıya kadar geçen süre 33 olguda (%55.9) 0-1 ay, 10 olguda (% 16.9) 1-3 ay, 6 olguda (%10.2) 3-6 ay, 2 olguda (%3.4) 6-12 ay ve 8 olguda ise (%13.6) 12 ayın üzerinde idi. Semptom başlangıcından itibaren 1 ay ve üzeri sürede tanı konması gecikme kriteri olarak ele alındığında olguların 26'sında (% 44.1), 3 ay ve üzeri kriter olarak alındığında ise 16'sında (%27.1) tanıda gecikme saptandı. Tanı gecikmesi ile ilişkili olabilecek özellikler araştırıldığında; her iki kriter göre de anne-baba mesleki ve eğitim durumları, aile yapısı, oturulan yerin özelliği, sosyal güvence durumları, yakın bölgedeki sağlık merkezi koşulları ve sağlık merkezine olan mesafe ile ilişkili bulunmadı. Daha önemli olan ise hastanın aynı şikayetlerle doktora başvurmamasının ve doktorun uzman olup olmamasının ilişkili bir faktör olarak bulunmaması idi (p: 0.4 ve 0.5). Doktorların çoğu genel pratiklerinde çocukluk çağı kanserleri ile nadiren karşılaştıklarından tanıda bir gecikme olmaması için atipik bulgulara şüphe ile yaklaşmıydılar. Erken tanı ile hem kür şansı artarken, hem de hastanın alacağı kemoterapi yoğunluğu ile birlikte komplikasyonlar da azalacak ve tedavi maliyetlerinde de önemli kazançlar elde edilebilecektir.

APLASTİK ANEMİLİ OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

H.Gülen, D.Uzunkaya, A.Erbay, C.Vergin.

Hematoloji Onkoloji Kliniği, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir.

Aplastik Anemi (AA) periferik pansitopeni ve birlikte kemik iliği hipoplazi-aplazisi ile karakterize, yaşamı tehdit eden ağır bir hastalıktır. Ağır

formunda mutlak nötrofil sayısı $< 500 / \text{mm}^3$, trombosit sayısı $< 20\,000 / \text{mm}^3$, ve düzeltilmiş retikülosit sayısı $< 1\%$ dir. Burada bölümümüzde izlenen 5- 20 yaşlarında, 4'ü kız, 8'i erkek 12 AA olgusunun klinik, laboratuvar ve tedavilerine ilişkin özellikleri verilmektedir. 7'si (%58.3) ağır AA ve 5'i (%41.7) hafif-orta AA olan olguların ortalama yaşları 10.6 ± 3.7 yıl (median:10) ve izlem süreleri 3.4 ± 3.5 yıl (0 -13 , median: 2.5) idi. 8 olguda etiyolojik bir neden saptanamazken, birinde EBV, birinde EBV ve parvovirüs B19, birinde HBV ve CMV geçirilmiş enfeksiyon, bir olguda da akut EBV enfeksiyonu serolojik bulguları vardı. DEB testi 3 hastaya yapılabilirdi. Tedavi olarak iki hastaya (%16.7) prednizolon, dört hastaya (%33.3) prednizolon + androjen, beş hastaya (%41.7) prednizolon + siklosporin-A + anti-lenfositik globülin (ALG) ve bir hastaya (%8.3) prednizolon + siklosporin-A uygulandı. Dört olguda (%33.3) parsiyel, üç olguda (% 25) tam yanıt alınırken, beş olguda (% 41.7) cevap alınamadı. Hafif-orta ve ağır AA'li olgularda ALG içeren ve içermeyen kombinasyonlar karşılaştırıldığında tedavi yanıtı açısından farklılık saptanmadı(p:0.07 ve 0.48). Yanıtsız olgulardan birisi invaziv fungal enfeksiyon, diğeri de sekonder AML nedeniyle kaybedildi.

#Image38.jpg#

Aplastik anemili hastalarda seçilecek tedavi, HLA uygun akraba donör varlığında kemik iliği transplantasyonudur. Mümkün olmadığında yukarıda sayılan ilaçlar kullanılmakta ve cevap oranları % 45-60 arasında değişmektedir. Genel olarak bakıldığında bizim olgularımızda da %58.3'lük yanıt oranı gözlemlendi.

SİTOPENİ, LÖKOERİTROBLASTOZ, MİKROANJİOPA-TİK HEMOLİTİK ANEMİ NEDENİYLE ARAŞTIRILAN OLGULARDA KEMİK İLİĞİ BİYOP- SİSİNDE METASTATİK TUMÖR SAPTANMASI: 11 OLGUNUN RETROSPEKTİF ANALİZİ:

V. Özkocaman, F. Özkalemkaş, R. Ali, T. Özçelik, Ü. Ozan, H. Öztürk¹, A. Tunalı. Hematoloji Bilim Dalı,
¹Patoloji Anabilim Dalı,

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

Mart-1999 ve mayıs 2002 tarihleri arasında, periferik kan tablosunda mikroanjiopatik hemolitik anemi (MAHA), lökoeritroblastoz bulunan ve sitopenilerle seyreden, ayırıcı tanı için

kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılan olgular arasında, lenfoid tümörler dışında, metastatik kanser saptanan ve malignite tanısı kemik iliği incelemesi aracılığı ile ortaya çıkartılan 11 hasta retrospektif olarak incelendi. Olguların 6'sı erkek, 5'i kadındı, yaşları 2571 (ortanca 48) arasındaydı. Halsizlik en sık rastlanan şikayetti, daha sonra kol ve bacaklarda ağrı ve karın ağrısı yakınmaları gelmekteydi. Sadece 1 hastada herhangi bir konstitüsyonel semptom yokken, diğerlerinde bir veya daha çok konstitüsyonel semptom vardı (kilo kaybı 7, ateş 5, gece terlemesi 3). Karnofsky skoru 9 olguda 6070, 2 olguda 50 idi. Fizik muayenede en sık bulgu solukluk olup sıklık sırasına göre, lenfadenomegali, ekimoz, ikter, epigastrik hassasiyet, hepato/splenomegali ve nörolojik bulgulara rastlandı. Hepsinde anemi ve trombositopeni mevcuttu: lökosit sayıları 4200-15800/mm³, hemoglobin düzeyleri 5.3-10.4 g/dl, trombosit sayıları 9700-72000/mm³ retikülosit oranları %0-%4.7 arasında değişmekteydi. Periferik yaymada 5 olguda lökoeritroblastoz, 2 olguda MAHA, 2 olguda lökoeritroblastozla birlikte MAHA bulguları saptandı, 2 olguda ise periferik yaymada dikkati çeken bir patoloji yoktu. Saatlik eritrosit sedimentasyon hızı 5 ile 140 mm arasında oldukça değişkendi. Biyokimyasal tetkiklerde olguların tamamında total protein düşük bulundu (5-6.3 g/dl), bunun dışında dikkat çekici diğer bulgular; LDH, SGOT ve alkalin fosfataz değerlerinin yüksekliği idi. Kemik iliği aspirasyonu ile 4 olguda yabancı hücre infiltrasyonu saptanırken, 3 olguda normal bulgular, 2 olguda dry tap ve 2 olguda yetersiz/optimal olmayan aspirasyon mevcuttu. İliak kanattan yapılan biyopsi ile 7 olguda metastatik adenokanser, 2 olguda küçük hücreli karsinom, 1 olguda indifferansiye karsinom, 1 olguda ise rabdomiyosarkom saptandı. Klinik, sitolojik ve histopatolojik bulgularla 1 olguda primer tümörün glutel kasta (rabdomiyosarkom) olduğu kesin olarak ortaya konurken, primer tümörün 2 olguda gastrointestinal sistemden, 2 olguda akciğerden, 1 olguda prostat veya akciğerden kaynaklandığı düşünüldü, 5 olguda ise primer odak hakkında herhangi bir fikir elde edilemedi. Lökoeritroblastoz, MAHA ve sitopenileri bulunan olgularda malignite tanısına ulaşmada kemik iliği biyopsisinin yararlı ve pratik bir girişim olduğu söylenebilir.

KEMİK HARABİYETİ İLE BİRLİKTE OLAN GİNGİVAL KİTLE:

S. E. Gültekin¹, T. Fen², Ş. Sarısoy¹, T. Oygür.

¹Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ankara.
²Sağlık Bakanlığı Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara.

Onyediy yaşındaki erkek hasta maksilla ve mandibulanın sol tarafında gingival kitle ile başvurdu. Hasta kitlenin beş ay önce ortaya çıktığını ve giderek büyüdüğünü ifade etti. Yapılan muayenesinde çenenin alt ve üst sol yanında gingival kitle ile submandibular ve aksillar lenfadenopati tespit edildi. Hematolojik ve biyokimya tetkikleri normaldi. Gingival biyopsi sonucunda diffüz küçük ve büyük hücreli malign lenfoma rapor edildi. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi normaldi. Çekilen boyun, akciğer, tüm batin bilgisayarlı tomografi tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Seks hormonları, parathormon ve kalsitonin değerleri normal bulundu. Tüm vücut kemik sintigrafisi normaldi. Çekilen çene kemik grafilerinde kemik harabiyeti ve kaybı saptandı. Tekrarlanan gingival biyopsilerde spesifik olmayan inflamatuvar infiltrasyon tespit edildi. Subgingival plak örneklerinin mikrobiyolojik tetkiklerinde mikroorganizmaların varlığı gözlemlendi. Hastaya ağız hijyeni tarif edildi. Oral doksisisiklin 100mg/gün 10 gün verildi. Lokal anestezi altında gingival kitle eksize edildi. Sol mandibular bölgeye gingivektomi ve gingivoplasti yapıldı. Aynı cerrahi işlem 15 gün sonra sol maksiller kitleye de uygulandı, hasta takibe alındı. Üç yıllık takiple gingival büyüme ve kemik kaybında ilerleme görülmedi. Maksilla ve mandibulada enfeksiyon nedeni ile oluşan kitlelerin lenfoma ile karışabileceği ve ayırıcı tanısının dikkatle yapılması gerektiğini vurgulamak amacıyla bu olgu sunulmuştur.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA ARALIKLI DEMİR TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ:

G. Tezel, T. Celkan, H. Apak, A. Özkan, Ö. Kasapçopur, L. Yüksel, İ. Yıldız.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji - Onkoloji Bilim Dalı; İstanbul.

Demir eksikliği anemisi önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olmasına rağmen hala en sık anemi nedenlerinden birisidir. Fakat günde 2-3 doz ve öğün aralarında ilaç kullanımı gerekliliği, yan etki ve maliyet tedavi uyumunu etkilemektedir. Demir emiliminin aralıklı uygulama ile de etkin olduğunu gösteren çalışmalar yan etkinin ve tedavi uyumunun daha iyi olduğunu göstermişlerdir. Çalışmaya 2001 mart-2002 mayıs tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı

ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran yaşları 3 ay -14 yaş olan, klinik olarak herhangi bir hastalık bulgusu olmayan ve son 3 ay içerisinde demir tedavisi almamış 39 olguya günlük ve 37 olguya haftalık haftada 4 mg / kg oral demir tedavisi uyguladık. Çalışma öncesi olguların sosyoekonomik düzeyi, gelişimi ve ayrıntılı fizik muayanesi değerlendirildi. Hastaların tedavi öncesi hemogram, serum Fe , ferritin, TDBK, TS, folik asit, B12 düzeyleri ölçüldü ve periferik yaymaları değerlendirildi. Tedavinin 1. haftasında hastaların retikülosit yanıtını değerlendirmek için hemogram ve retikülosit ve tedavinin etkinliği için ise 12. haftada Hemogram, serum Fe, ferritin, TS, folik asit ve B12 düzeyleri değerlendirildi. Haftalık tedavi grubunun tedavinin 1. haftasında MCV değerlerinde anlamlı artış saptandı fakat bu artış günlük grupta daha fazla bulundu. İki grubun 1. hafta Hct ve MCV değerleri arasında anlamlı fark saptandı. Aralıklı ve günlük tedavi gruplarında 12 hafta sonrasında hemogram ve demir parametreleri incelendiğinde, her grup için kan ve demir parametrelerinde düzelme saptandı. Her iki tedavi grubunun tedavi öncesi değerleri ile 12 hafta tedavi sonrası değerleri arasında fark değerlendirildiğinde ise Hb, RDW, MCV, MCH ve MCHC değerleri arasında anlamlı fark saptandı. Haftalık tedavi grubunda 12 hafta tedavi sonrası Hb değeri yaşına uygun değerlere ulaşamayan olguların tedavileri 16 haftaya uzatıldı. Bu grupta 11 olgunun 16. hafta hemogram ve demir durumları tekrar değerlendirildiğinde Hb, Hct, MCV ve MCH'nin anlamlı arttığı, RDW'nin ise anlamlı azaldığı saptandı. Bu bulgulara göre aralıklı tedavinin klasik tedavi süresi olan 12 haftadan uzun tutulması gerektiği düşünüldü. Sonuç olarak aralıklı demir tedavisi günlük kadar olmasa da anemi tedavisinde etkilidir. Ancak tedavi mutlaka 3 aydan uzun tutulmalıdır, haftada 2-3 gün verilebilir ve özellikle orta ve hafif anemi grubunda seçilmelidir.

FENWAL-AMICUS CİHAZINDA KÖK HÜCRE TOPLAMA İŞLEMİ: İBN-İ SİNA DENEYİMİ:

Ö. Arslan, E. Ayyıldız, M. Arat, İ. Tek, O. İlhan.

Ankara Üniversitesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı ve Aferez Ünitesi, Ankara.

Periferik kök hücre transplantasyonu myeloablatif rejim alan hematoloji-onkoloji hastalarında hematopoezi yeniden yapılandırmada kullanılacak bir yöntem olmuştur. Periferik kan progenitör hücre (PBPCs) transplantasyonunu

takiben hızlı bir şekilde granülosit ve trombosit düzelmesi olmaktadır. PBPCs günümüzde mobilizasyon rejimlerini takiben multipl lökoferez işlemi ile otomatik hücre ayırma cihazlarının aracılığıyla toplanmaktadır. Bu çalışmada 2002 yılında Fenwal-Amicus cihazı ile PBPCs toplanmasına ait deneyimimiz verilmiştir.

#Image35.jpg#

Üründeki trombosit içeriği açısından otolog ve allojenik işlemlerde daha önceki diğer cihazlardaki deneyimlerimize göre çok daha az oranda trombosit kontaminasyonu olduğu saptanmıştır. Trombosit kontaminasyonunun azalması ürün işlenmesi ve infüzyonu sırasındaki komplikasyonları azaltmaktadır.

#Image36.jpg#

TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİNDE KULLANILAN REPLASMAN SIVILARININ PLAZMA VİSKOZİTE-SİNE ETKİLERİ:

Ö. Arslan, İ. Tek, M. Arat, A. Çiftçi, E. Ayyıldız, O. İlhan

Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı & Aferez Ünitesi, Ankara.

Terapötik plazma değişimi (TPD) işleminde önce-leri replasman solüsyonu olarak kullanılan taze donmuş plazma (TDP), yerini koagülasyon problemleri olmayan hastalarda pastörize insan albuminine bırakmıştır. Son zamanlarda ise TPD maliyetinin azaltılması amacıyla sentetik plazma genişleticileri kullanılmaya başlanmıştır. Hydroxyethyl Starch (HES) bunlardan biridir. Bu çalışmada TPD’inde kullanılan replasman sıvılarının plazma viskozitesine etkisi araştırıldı. Yirmidokuz hasta çalışmaya alındı. Hastaların K/E oranı 19/10 olup, yaş ortalaması 49 (25-73) idi. Hastaların tanıları ise; 14 Myastenia Gravis, 4 Multiple Myelom, 2 Otoimmün Hemolitik Anemi, 2 familial hiperkolesterolemi, 2 hipoksik ensefalopati, 1 Multiple Skleroz, 1 hiperbilirubinemi, 1 transvers myelit, 1 SLE, 1 DIC+sepsis idi. Her seans sırasında 1-1.5 plazma volümü değişim işlemi uygulandı. Kullanılan plazma değişim sıvısına göre hastalar dört gruba ayrıldı. Bu gruplar; yüksek molekül ağırlıklı ve orta molekül ağırlıklı Hidroksietilstarch (%3)(VARİHES ve İSOHES), %4 albumin+HES, Taze Donmuş Plazma (TDP) ve %4 albumin idi. Beş hastaya HES+albumin (grup 1), 8 hastaya TDP (grup 2), 6 hastaya VARİHES/İSOHES (grup 3) ve 10 hastaya yalnızca albumin verildi (grup 4). Her seansta değişen plazma miktarı hastaya göre değişmekle birlikte en az 2250ml, en fazla 3500ml

idi. % 6’lık VARİHES veya İSOHES 1/2 oranında %0,9 NaCl ile seyreltildi ve %3’lük solüsyonu elde edildi. Hastalara kullanılan % 20’lik albumin işlem sırasında 5 kat % 0,9 NaCl ile seyreltilerek %4’lük solüsyon haline getirildi. Plazma viskozitesi için hastalardan 7 kan örneği (1. Seans TPD işlemi öncesi, sonrası, işlemden 3,6,24 saat sonra ve 2. işlem öncesi ve sonrası) alındı. Brookfield DV-II marka viskozimetre ile plazma viskozite ölçümü yapıldı. Ölçüm birimi olarak Mili- pascal (m.Pas) kullanıldı. Plazma viskozitesi açısından gruplar arasında fark olmadığı (F=5.1, P= 0.056), değerlerin grupla etkileşiminin anlamsız (F=1.169, P= 0.343), zamanla etkileşiminin anlamlı (F= 9.691, P= 0.000) olduğu izlendi. 2. işlem öncesi değerler bazalden % 10 düşük olarak bulundu (Şekil 1). Sonuç olarak plazma viskozitesi TPD ile azalırken, 48. saatte ise bazalın %90’na gelmektedir. HES’in hemoreoloji üzerine olan etkileri ise diğer replasman sıvıları ile hemen hemen eşdeğerdir. Kısa süreli plazmaferez yapılacak, albumin seviyesi 3 gr/dl üzerinde olan hastalara ilk iki seansta HES güvenle kullanılabilir ve maliyetinin düşük olması nedeniyle tercih edilmesi gereken bir replasman sıvısıdır.

TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİNDE KULLANILAN REPLASMAN SIVILARININ KOAGÜLASYON TESTLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ:

İ. Tek, Ö. Arslan, M. Arat, M. Özcan, A. Çiftçi, E. Ayyıldız, O. İlhan

Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı ve Aferez Ünitesi, Ankara.

Terapötik plazma değişimi (TPD) değişik grup hastalıklarda alternatif tedavi olarak kullanılmaktadır. İşlem için kullanılan replasman sıvılarının işlemin maliyetini yükseltmesinden dolayı alternatif solüsyonlar kullanılmaya başlanmıştır. Hydroxyethyl Starch bunlardan biridir. Bu çalışmada TPD’inde kullanılan replasman sıvılarının koagülasyon testlerine etkisi araştırıldı. Yirmidokuz hasta çalışmaya alındı. Hastaların 19’u kadın, 10’u erkek olup, yaş ortalaması 49 (25-73) idi. TPD uygulanan 14 hasta Myastenia Gravis, 2 hasta Otoimmün Hemolitik Anemi, 2 hasta familial hiperkolesterolemi, 1 hasta Multiple Skleroz, 4 hasta MM, 1 hasta hiperbilirubinemi, 2 hasta hipoksik ensefalopati, 1 hasta transvers myelit, 1 hasta SLE, 1 hasta ise DIC+sepsis tanıları ile takip ediliyorlardı. Her seans sırasında 1-1.5 plazma volümü plazma değişim işlemi uygulandı. Kullanılan plazma de-ğişim işlemi uygulandı. Kullanılan plazma de-ğişim işlemi uygulandı.

şim sıvısına göre hastalar dört gruba ayrıldı. Bu gruplar; yüksek molekül ağırlıklı ve orta molekül ağırlıklı Hidroksietilstarch (%3)(VARİHES ve ISOHES), %4 albumin+HES, Ta-
#Image37.jpg#

ze Donmuş Plazma (TDP) ve %4 albumin idi. Beş hastaya HES+albumin (grup 1), 8 hastaya TDP (grup 2), 6 hastaya VARİHES/İSOHES (grup 3) ve 10 hastaya yalnızca %4 albumin verildi (grup 4). Her seansta değişen plazma miktarı hastaya göre değişmekle birlikte en az 2250ml en fazla 3500ml idi. % 6'lık VARİHES veya İSOHES 1/2 oranında %0,9 NaCl ile seyreltildi ve %3'lük solüsyonu elde edildi. Hastalara kullanılan % 20'lik albumin işlem sırasında 5 kat % 0,9 NaCl ile seyreltilerek %4'lük solüsyon haline getirildi. TPD uygulanacak hastalardan aPTT, PTZ ve fibrinojen içinbirinci işlem öncesi, işlem sonrası, işlemden 3 saat sonra, 6 saat sonra, 24 saat sonra, ikinci işlem öncesi ve ikinci işlem sonrası olmak üzere yedi kez kan örneği alındı. TT için ise 5 kez kan örneği alındı. PTZ ölçümünün istatistiksel değeri açısından gruplar arasında fark yoktu (F=0,968 P= 0,43). Dört grubunda örnekleme yapılan dönemlerdeki PTZ değerlerinin ortalamasıbirbirine benzerdi. Parametrenin zamana göre değişimi anlamlı bulundu (F= 13,579, P= 0.000) (Şekil 1). APTT yönünden gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (F= 2,839, P= 0.069). Zaman içinde de APTT'de anlamlıdeğişim yoktu (Şekil 2) (F= 8,011, P= 0.223). TT değeri bakımından gruplar arasında fark saptanmadı (F= 2,157, P= 0.127). TT'nin zaman içinde anlamlı kabul edilebilecek değişimi mevcuttu (Şekil 3) (F= 8,011 P= 0.000). Yaptığımız çalışmada TDP almayan hasta gruplarında APTT düzeylerinde grup içinde anlamlı değişiklikler saptandı(APTT'de uzama), ancak hiçbir hastada kanama diyatezi izlenmedi. Sonuç olarak elde edilen verilere göre HES'in koagülasyon testleri üzerine olan yan etkileri diğer replasman sıvıları ile hemen hemen eşdeğerdi. Kısa süreli plazmaferez yapılacak, albumin seviyesi 3 gr/dl üzerinde olan hastalara ilk iki seansta HES güvenle kullanılabilir olması ve maliyetinin ucuz olması nedeniyle tercih edilebilir bir replasman sıvısı olarak kabul edildi.

CİSPLATİNİN YOL AÇTIĞI NEFROTOKSİSİTEDE E VE C VİTAMİNLERİ İLE DESFEROKSAMİNİN ROLÜ:

G. Kadıkoylu¹, Z. Bolaman¹, S. Demır², M. Balkaya³, Y. Enli², N. Akalın².

Adnan Menderes Üniversitesi

¹Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı,

³VeterinerlikFakültesi, Aydın,

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Anabilim Dalı, Denizli.

Solid tümörlerin ve hematolojik malignitelerin tedavisinde kullanılan cisplatinin (CP) kullanımını sınırlayan en önemli etken nefrotoksisitedir. CP'nin yol açtığı nefrotoksiste lipid peroksidasyonunda ve serbest oksijen radikallerinin artış nedeniyledir. Bu deneysel çalışmada CP'nin yol açtığı nefrotoksistide E ve C vitaminleri ile desferoksaminin rolü; ağırlıkları 195 ±50 g olan 8 aylık 75 Wistar ratlarda araştırıldı. Ratlar eşit sayıda 5 guruba ayrıldı. 1.guruba intraperitoneal (İP) 1 ml/100 g serum fizyolojik (SF), 2.guruba 10 mg/kg CP, 3. guruba 100 mg/kg vitamin C (Vit-C) ve 30 dk sonra 10 mg/kg CP, 4.guruba 100 mg/kg vitamin E (Vit-E) ve 30 dk sonra 10 mg/kg CP, 5.guruba 250 mg/kg desferoksamin (Desf) ve 30 dk sonra 10 mg/kg CP uygulandıktan 72 s. sonra rat böbrekleri SF yıkandı. Böbrek korteks dokularının homojenizasyonu sonrasında katalaz, H₂O₂, süperoksitdismutaz (SOD), glutatyon redüktaz (GR), malondialdehid (MDA) düzeylerine dokularda bakıldı. İlk kontrol grubuna göre Katalaz, GR ve SOD düzeyleri anlamlı derecede düşük iken (p<0,001), MDA (p<0,05) ve H₂O₂ (p<0,001) düzeyleri yüksekti. Bu üç ilaç da SOD düzeylerini CP gurubuna göre anlamlı derecede arttırırken (p<0,001), yalnız Vit-C gurubunda sonuçlar kontrol gurubundan farksızdı(p>0,05). Üç ilaç da MDA (p<0,01) düzeylerini azalttı, üç grup ve kontrol gurubu arasında fark yoktu (p>0,05). Vit-C; Desf. (p<0,001) ve Vit-E'den (p<0,05) ve Vit-E de Desf.den (p<0,001) daha fazla H₂O₂ düzeylerini azalttı. Katalaz düzeyleri Vit-C ve E ile belirgin derecede artar (p<0,05) iken Desf.in herhangi bir etkisi saptanmadı(p>0,05). Vit-C ve E'nin birbirlerine bir üstünlüğü yoktu (p>0,05). Her üç ilacın da GR üzerine bir etkisi bulunmadı. Sonuç olarak CP lipid peroksidasyonunu ve serbest oksijen radikal oluşumunu uyarmaktadır. E ve C vitaminleri ile desferoksamin lipid peroksidasyonunu ve serbest oksijen radikallerinin oluşumunu azaltarak ve serbest oksijen radikallerinden koruyucu enzimleri arttırarak cisplatinin yol açtığı nefrotoksisteden korumada etkin olabilir.

CD34+ HÜCRELER ve PERİFERİK KAN MONONÜKLEER HÜCRELERİN APOPTOZİSİ ÜZERİNE

MEDROKSİPROGESTERON ASE- TAT'IN ETKİLERİ: F.

Aydın¹, F.Özdemir¹, M. Yılmaz², S.S. Kartı², M. Sönmez²,
H. Kavgacı¹, E. Ovalı².

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal
Onkoloji Bilim Dalı

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemato-
loji Bilim Dalı, Trabzon.

Medroksiprogesteron asetat (MPA), klinik onko-
lojide özellikle jinekolojik malignansiler ve kan-
serlere bağlı ka-şeksi tedavisinde yaygın olarak
kullanılmaktadır. Son yıllarda yüksek doz
medroksiprogesteron asetatın solid tümörler için
kemoterapi uygulanan hastalarda hematolojik
toksisiteyi azalttığını gösteren yayınlar mevcuttur.
Biz bu çalışmada CD34+ hücrelerin ve periferik
kan mononükleer hücrelerin (PKMH) apoptozisi
üzerine MPA'nın in-vitro etkilerini araştırdık. Sağ-
lıklı gönüllü donörlerden elde edilen CD34+ hü-
creler üç grup halinde asit pH da apoptozis indük-
lenerek kültüre edildi. Birinci gruba 10ng/ml,
ikinci gruba 100ng/ml MPA ilave edildi, üçüncü
grup kontrol grubu olarak kabul edilerek 72 saat
süreyle enkübe edildi. 72 saat sonunda hücre sayı-
mları yapıldı ve akımsitometri ile apoptozis
oranları değerlendirildi. Kontrol grubu ile karşı-
laştırıldığında 100ng/ml dozunda MPA'nın
apoptozisi azalttığı (sırasıyla % 6.7±3.8 ve % 12.5±
5.0, p<0.05) ve hücre sayısını artırdığı tesbit edildi
(sırasıyla 680± 294x103/ml ve 350± 131x103/ml,
p=0.009). Sağlıklı donörlerden elde edilen PKMH
üzerine 10ng/ml ve 100ng/ml dozlarında MPA
ilave edilerek 72 saat enkübe edildi. 72 saat so-
nunda kültüre edilen hücrelerin apoptozis oranla-
rı akımsitometri ile değerlendirildi. Kontrol grubu
ile karşılaştırdığımızda 100ng/ml dozdaki
MPA'nın apoptozisi azalttığı tesbit edildi (sıra-
sıyla %32±4.6 ve 20± 1.5 , p<0.05) . MPA'nın 10ng/ml
dozunda ise kontrol grubu ile arasında anlamlı bir
fark yoktu. MPA'nın apoptozisi azaltıcı etkisinin
mekanizması muhtemelen TNF-alfa gibi
sitokinlerin sekresyonunun veya bcl-2
protoonkogeninin protein ekspresyonunun azal-
masına bağlı olabilir.

HİPERBARİK OKSİJEN VE İYONİ- ZE RADYASYONUN BURKITT LENFOMA (RAJİ) VE MULTİPLE MYELOMA (ARH-77) HÜCRE HAT- LARINDA PROLİFERASYONA OLAN ETKİLERİNİN DEĞERLEN- DİRİLMESİ:

F.Avcu¹, A. U. Ural¹, İ. Yılmaz², A. Aydın³, M. Güden⁴, K.
Dündar⁵, A. Eken³, A. Sayal³, A. Yalçın¹.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, ¹Hematoloji, ²İç Hasta-
lıkları, ,

³Eczacılık Bilimleri, ⁴Radyasyon Onkolojisi,

⁵Sualtı Hekimliği Bilim ve Anabilim Dalları, Etlik,
Ankara.

İyonize radyasyonun (IR) hücreler üzerine direk
etkisi DNA hasarı sonucu meydana gelmektedir.
Ayrıca sitoplazmik serbest oksijen radikallerinin
(SOR) artışına da se- bep olmakta ve SOR'nin
hücrel matriksi ve protein kinazları olumsuz
yönde etkilemesi sonucu hücre siklusunu inhibe
edebilmektedir. Hiperbarik oksijen (HBO) hücre
maturasyonunu inhibe edebilmekle birlikte,
HBO'ya maruz kalan hiperoksik hücrelere uygu-
lanan IR, SOR'nin artışına sebep olabilmektedir.
Bu çalışmada HBO ile IR'un ARH-77 ve Raji hücre
hatlarında proliferasyona olan etkileri incelendi.
Hücre hatları 2000 Cy IR'a, 2 saat süre ile 3 atmo-
sfer HBO'e ve HBO+IR'a maruz bırakıldı. Negatif
kontrol olarak 2 saat süre ile 3 atmosfer normal
hava uygulandı. Uygulamalardan 1 ve 24 saat
sonra proliferasyona olan etkileri MTT assay ile
belirlendi. Hücre içi SOR düzeyleri dolaylı olarak
glutasyon peroksidaz (GSH-Px), malondialdehit
(MDA) ve süperoksit dismutaz (Zn-Cu-SOD)
aktivitelerindeki değişiklikler ile incelendi. IR
sonrasında Raji ve ARH-77 üzerine sitotoksik etki
(1.saat %7.7 ve %1.7, 24.saat %55.5 ve %53.8)
24.saatte anlamlı derecede artmıştı (p<0.001 ve
p<0.001). Bu anlamlılık IR+HBO sonrasında
(1.saat %5.3 ve %11.3, 24.saat %58.3 ve %56.6)
24.saatte de mevcuttu (p<0.001 ve p<0.001). HBO
ise anlamlı sitotoksik etki oluşturmadi. Raji hücre-
lerindeki Zn-Cu-SOD aktivitesinde kontrol gru-
buna göre (10.77 U/mhc [milyon hücre]) sadece
IR sonrası 1. saatte (16.32 U/mhc) anlamlı artış
izlendi (p<0.001). ARH-77 hücrelerinde ise IR,
HBO ve HBO+IR sonrası 1.saatte (p<0.001,
p<0.001 ve p<0.001) ve HBO+IR sonrası 24. saatte
(p<001) anlamlı yüksekti. GSH-Px aktivitesi ARH-
77 hücrelerinde HBO ve HBO+IR sonrası 1.saatte
(p<0.001 ve p<0.001) ve 24.saatte anlamlıyüksekti.
MDA aktivitesinde ise her iki hücre hattında an-
lamlı artış izlenmedi. Tüm bu bulgulara göre IR,
Raji ve ARH-77 hücreleri üzerine sitotoksik etki
oluşturmakta, bu etkiye HBO'nin katkısı olma-
maktadır. Raji ve ARH-77 hücrelerinde oluşan
sitotoksik etkide SOR'nin rolü ise tartışmalıdır.

HL-60 HÜCRE HATTINDA ARA-C VE SİMVASTATİN'İN TEK VE KOMBİNE KULLANIMLARININ

ENERJİ METABOLİZMASINA ETKİLERİ:

H.Boyunağa¹, A. U. Ural², F.Avcu², L. Kenar³, T. Kutluay³, A. Yalçın².

*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Biyokimya Anabilim Dalı, Kırıkkale;
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, ²Hematoloji Bilim Dalı,
³Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara.*

Sağlıklı yada malign hücrelerin en önemli ortak özellikleri sahip oldukları adaptasyon oranıdır. Malign hücrelerde metabolik yönelim, ortamın oksijen içeriği ve substrat konsantrasyonuna göre düzenlenmektedir. Malign hücrelerin köken aldıkları sağlıklı hücrelere göre enerji metabolizmalarında hangi oranlarda farklılık izlendiği metabolizma çalışmaları ile karşılaştırılabilmektedir. Ayrıca kolesterol ve türevleri neoplastik hücrelerde DNA sentezinde ve hücre büyümesinde yüksek konsantrasyonlarda gereklidirler. Çalışmamızda HL-60 akut promyelositik lösemi hücre hattı ve lökositlerde metabolik özellikler araştırılmış olup, HMG-KoA redüktaz inhibitörü simvastatin ve Ara-C'nin tek ve kombine kullanımlarının HL-60 hücrelerini, normal lökosit metabolizmasına ne oranda yaklaştırdığı karşılaştırılmıştır. Çalışmada kontrol lökosit ve HL-60 hücreleri, radyoaktif glukoz ile 4 saat inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon sonrası hücreler tarafından üretilen işaretli CO₂, dış ortamdan izole edilerek özel olarak hazırlanmış sentilasyon viallerinde toplandı. Ortamda mevcut diğer karbonhidrat katabolizması son ürünleri (laktat, purivat, asetat, vd.) ise anyon değiştirici kromatografi aracılığı ile toplanarak, likit sentilasyon cihazında ölçüldü. Ayrıca her grubun protein ve glikojen değerleri belirlenerek, saatteki glikojen tüketimi mikrogram protein olarak hesaplandı. Çalışmamızda lökositlerin aerobik şartlarda enerjilerinin %88,9'unu aerobik glikolizle karşılarken, anaerobik şartlar oluşturulduğunda bu oranın yaklaşık 9 kat azalarak %9,98'e düştüğünü gözledik. Bu oran, HL-60 hücre hattında aerobik şartlarda % 6,16, anaerobik şartlarda ise % 3,42 olarak belirlenmiş ve aradaki oran 1,8 kat olarak izlenmiştir. Ara-C'nin tek başına HL-60 hücre hattında aerobik glikolizi kullanım oranı%17,31'e çıkarken, simvastatinde bu oran %21,84'e, Ara- C ve simvastatinin kombine kullanılması sonucu ise %31,35'e ulaşmaktadır. Sonuç olarak, HL-60 hücre hattına in vitro koşullarda, Ara-C, simvastatin, Ara-C+simvastatin uygulamasının aerobik glikolizi ilaç uygulanmayan kontrol grubunun sahip olduğu aerobik glikolize göre yaklaşık 10 kat artırdığı ve normal lökositlerin sahip oldukları metabolizmaya yaklaştırdığı gözlenmiştir.

CARBOPLATİN'E BAĞLI ORGAN TOKSİSİTELERİNDEPENTOKSİFİLİNİN ETKİSİ:

H. Özbek¹, M. Kösem², İ. Dilek³, A. Taş⁴, İ. Bayram², S. Alıcı³, S. Özen², H. Dülger⁵, A. Durmuş³, İ. Tuncer³.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji¹, Patoloji², İç Hastalıkları³, Biyokimya⁵ Anabilim Dalı, Özalp Meslek Yüksek Okulu⁴, Van.

Pentoksifilin (PTX), vazodilatatör ve hemoreolojik etkileri ile kan akımını, dolayısıyla dokuların beslenme ve oksijenlenmesini artırmaktadır. C ve E vitaminleri ise antioksidan olarak da kullanılmaktadır. Bu çalışmada antineoplastik bir ajan olan carboplatin'in çeşitli organlardaki toksisitesini önlemede PTX, C vitamini ve E vitamininin etkisi sıçanlarda deneysel olarak araştırıldı. Her biri 10'ar sıçan içeren 5 ayrı çalışma grubu oluşturuldu: Grup I (serum fizyolojik kontrol), Grup II (Carboplatin), Grup III (Carboplatin + PTX), Grup IV (Carboplatin + C vitamini), Grup V (Carboplatin + E vitamini). Carboplatin, I. grup hariç diğer gruplardaki hayvanlara 25 mg/kg intraperitoneal (ip) yolla verildi. Kontrol grubuna 0,2 ml serum fizyolojik, PTX grubuna 150 mg/kg PTX, C vitamini grubuna 50 mg/kg C vitamini ve E vitamini grubuna 50 mg/kg E vitamini beş gün süreyle, günde bir kez, carboplatinle eş zamanlı olarak ip yolla verildi. Çalışma süresince hayvanların ağırlıkları günlük olarak takip edildi. Çalışmanın altıncı gününde hayvanlardan intrakardiyak girişimle kan alındı, hayvanlar sakrifiye edilip organları(kalp, akciğer, karaciğer, dalak, mide, ince ve kalın barsak, böbrek, kemik iliği) çıkarıldı. Kan örneklerinden hemogram, glukoz, üre, BUN, kreatinin, ALT ve AST çalışıldı. Organlar makroskopik ve histopatolojik olarak incelendi. PTX grubundaki hayvanların beslenme ve diğer aktiviteleri serum fizyolojik grubuna benzer iken diğer grupların bu aktivitelerinde azalma gözlemlendi. Çalışma süresince ağırlık itibariyle serum fizyolojik grubu hariç diğer grupların vücut ağırlığı, çalışma öncesindeki ağırlıklarına göre anlamlı düzeyde azaldı. Organların makroskopik gözlemi ve histopatolojik incelemesinde belirgin bir değişiklik saptanmadı. Elektron mikroskopik inceleme yapılamadı. Hemogram, glukoz, üre, BUN ve kreatinin düzeyleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. AST ve ALT düzeyleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede farklıydı. AST düzeyi, carboplatin ve PTX grubunda diğer gruplara göre yüksek, E vitamini grubunda ise düşük bulundu. E vitamini grubundaki AST düşüklüğü

karboplatin grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı. ALT düzeyi karboplatin grubunda tüm gruplara göre anlamlı derecede yüksekti. Vitamin E, vitamin C ve PTX gruplarında kontrol grubuna göre ALT düzeyinde anlamlı bir fark yokken, karboplatin grubuna göre vitamin E ve PTX grubunun düzeyleri anlamlı derecede düşüktü. Sonuç olarak PTX alan grupta beslenme ve diğer aktiviteler daha iyi bulundu. ALT düzeyleri dikkate alındığında karboplatinle birlikte vitamin C, E veya PTX verildiğinde karaciğer fonksiyonlarının olumlu yönde etkilendiği görüldü.

B12 VİTAMİN EKSİKLİĞİ VE MEGALOBLASTİK ANEMİ DE BETA-2 MİKROGLOBULİN DÜZEYİ VE LABORATUVAR PARAMETRELERİYLE İLİŞKİSİ:

M. Çabuk, S. Kafesçiler, C. Ceylan, T. Şanlıdağ¹, N. Türkel² S. Ayhan³, K. Aydın, E. Özdemir.

Hematoloji Bilim Dalı, ¹Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ²Gastroenteroloji Bilim Dalı, ³Patoloji Anabilim Dalı. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Manisa.

Beta-2 mikroglobulin (b-2MG); düşük molekül ağırlıklı(11800 dalton) bir glikoprotein olup, tüm çekirdekli hücrelerin yüzeyinde bulunur ve HLA Class I molekülünün parçasıdır. B lenfositlerle ilişkili hastalıklarda, lenfomalarda, böbrek yetmezliği, inflamasyon varlığında ve neoplazilerde plazma düzeyi artar. Multiple myelom, lenfoma gibi hematolojik malignitelerde önemli bir prognostik belirleyicidir. B12 vitamin (VB12) eksikliği, megaloblastik anemilerin (MA) en sık nedenidir. MA'de, kusurlu DNA sentezi, artmış inefektif eritropoiezis ve bunlara bağlı periferik kan ve kemik iliği değişiklikleri görülmektedir. Bu hastalarda, inefektif eritropoiezis ve buna bağlı artmış hücre turnover olması nedeniyle serum b-2MG düzeylerinde artış görülmesi beklenebilir. Bu çalışmada, VB12 eksikliği ve buna bağlı MA'li olgularda serum b-2MG düzeyini ve laboratuvar bulgularıyla ilişkisini araştırdık. 2000-2002 yılları arasında başvuran, VB12 eksikliği ve/veya B12 eksikliğine bağlı MA olan 64 olgu çalışmaya alındı. b-2MG düzeyini yükseltecek böbrek yetmezliği, lenfoma, myeloma gibi tanıli olgular dışlandı. Olguların hemogram, biyokimya, VB12 ve b-2MG ölçümleri, kemik iliği ve gastrik endoskopik biyopsi incelemeleri yapıldı. 64 olgunun 17'sinde (%26,5) b-2MG düzeyi yüksek bulundu. b-2MG düzeyi ile hemoglobin ve hematokrit değeri arasında negatif korelasyon saptandı (korelasyon

katsayısı $r=-0.346$, $p<0.05$). AST, ALT, LDH, indirekt bilirubin arasında ise pozitif korelasyon olup $p<0.05$ idi ($r=0.306$, $r=0.293$, $r=0.408$). Endoskopisi yapılan 38 olguda b-2MG yüksekliği ile atrofik gastrit varlığı arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($p=0.04$). Atrofik gastriti olmayan 19 hastanın b-2MG ortalaması 1.5 mg/dl iken, atrofik gastritli 19 olguda b-2MG düzeyi ortalama 2,98 idi. b-2MG ile VB12 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamakla birlikte, aneminin derinleşmesi ve pansitopeninin varlığı ile b-2MG düzeyi arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0.05$). b-2MG düzeyinde yükseklik ve lökopeni arasında da anlamlı bir birliktelik vardı. Lökopenik 9 olgunun 7'sinde b-2MG seviyesi yüksekti ($p=0.000$). Sonuç olarak; VB12 eksikliğine bağlı MA'lerde, b-2MG düzeyi yüksek bulunabilir. Özellikle atrofik gastritli olgularda b-2MG düzeyinin daha yüksek olması dikkat çekicidir. b-2MG düzeyindeki yüksekliğin hastalığın klinik şiddetiyle ilişkili olabileceği, ayrıca b-2MG artışına inefektif eritropoiezise ek olarak, inefektif myelopoiezisin de katkısının varlığı düşünülebilir. Daha çok hasta içeren çalışmalarla, bu hasta grubunda b-2MG'in tanısal ve prognostik önemi olup olmadığının ve gastrik patolojiyle ilişkisinin ortaya konmasında yarar vardır.

REFRAKTER MULTİPL MYELOMADA OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU:

A. Ünal, F. Altuntaş, B. Eser, Ö. Er, M. Özkan, M. Çetin.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, KİT Merkezi, 38039, Kayseri.

Dedeman hastanesi, KİT merkezinde ocak 2000-nisan 2002 tarihleri arasında refrakter multipl myelomalı 11 hastaya otolog periferik kök hücre transplantasyonu (OPKHT) uygulanmıştır. Hastaların 8'i erkek, 3'ü kadın olup ortalama yaş 52 (42-61) yıldır. Olguların 4'ü Durie salmon evre-II, 7'si evre-III idi. Tanıdan transplantasyona kadar geçen ortalama süre 8 ay (4-30) idi. Transplant öncesi 6 olguda parsiyel yanıt (PR), 4 olguda stabl ve 1 hastada progresif hastalık vardı. Kök hücre mobilizasyonu için siklofosamid 4 gr/m² ve G-CSF 10 ug/kg/gün kullanılmıştır. Ortanca 2 (2-3) aferezde ortalama 5.6×10^8 /kg ($4.2-7.6 \times 10^8$ /kg) MNH, 3.6×10^6 /kg ($2.45-12.4 \times 10^6$ /kg) CD 34+ hücreden oluşan ürün elde edildi. Hazırlama rejimi olarak melfalan 140 mg/m² verilmiştir. Post-transplant 30.günde interferon-2a (Roferon-A) 4.5

milyon Ü, haftada 3 gün SC uygulandı. Nötrofil engraftmanı ortalama 12 gün (10-24), trombosit engraftmanı ortalama 14 (12-28) idi. Olguların 7'sinde TR, 4'ünde PR elde edilmiştir. 1 hasta post-transplant 3. ayda sepsis nedeniyle exitus olmuştur. Ortalama 10.6 aylık (3-17) izlem sonrası yaşayan 10 olgudan 6'sı TR'da ve 3'ü PR'da takip edilmektedir. Bizim çalışmamızda takip süresinin kısa olmasına rağmen bir çok geniş çalışmada OPKHT'nun multipl myelomalı olgularda yaşam üzerine olumlu etkisi gösterilmesi nedeniyle günümüzde refrakter myelomalı hastalarda düşünülmesi gereken bir tedavi seçeneği olabilir.

OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU : ALTI YILLIK SONUÇLARIMIZ:

O.Türken, A.Öztürk, E.G. Kandemir, M.Yaylacı.

GATA H.Paşa Tıbbi Onk.Srv., GATA H.Paşa Hem.Srv., İstanbul.

1996-2002 yılları arasında nüks veya refrakter 14 solid tümörlü ve 9 hematolojik maligniteli 23 hastaya periferik kök hücre desteğinde yüksek doz kemoterapi (ifosfamide 10 gr/m² 1 gün, karboplatin 1 gr/m² 1 gün, etoposide 1 gr/m² 1 gün) uygulandı. Tam cevap sonrasınıkseden veya kısmi cevap sağlanan hastalara aynı protokol 2. kez uygulandı. Solid tümörlülerden 4 hastada tam cevap, 4 hastada kısmi cevap elde edildi. 6 hastada yanıt alınmadı. Bu grupta tedaviye bağlı ölüm saptanmadı. Hematolojik malignitelilerden 3 hastada tam cevap, 3 hastada kısmi cevap alındı, 3 hastada tedaviye cevap alınmadı. 2 hasta tedaviye bağlı komplikasyonlar yüzünden kaybedildi. Kısmi cevap elde edilen 2 solid tümörlü hastada 2.yüksek doz tedavi sonrası yanıt alınmadı. Tam cevap sonrası geç dönemde nükseden hematolojik maligniteli 1 hasta 2.yüksek doz kemoterapi sonrası tedaviye bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi. Periferik kök hücre desteğinde yüksek doz kemoterapi nüks veya refrakter solid tümörlü ve hematolojik maligniteli hastalarda sağkalımı arttırabilir. Ancak tedavinin etkinliği ve optimal ilaç dozlarının belirlenebilmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

MULTİPL MYELOMDA OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU (OPKHT) SONUÇLARIMIZ:

M. Tombuloğlu, S. Çağırğan, A. Dönmez, M. Pehlivan, Ü. Ergene.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir.

Günümüzde multipl myelom (MM) tedavisinde OPKHT uygun hastalarda standart bir tedavi yaklaşımı haline gelmiştir. Bu çalışmada merkezimizde Ocak 1998-Ağustos 2002 tarihleri arasında 34 OPKHT uygulanan MM tanılı hastanın (2 evre I, 5 evre II, 27 evre III; B 9 hasta) sonuçları sunulmuştur. Hastaların 21'i erkek, 13'ü kadın olup medyan yaş 51 (30-63)'dir. Transplantasyon öncesi 27 hastaya sadece VAD rejimi (medyan 4 kür), 7 hastaya iki farklı kemoterapi rejimi (MP+VAD 5 hasta; VAD+EDHAP 2 hasta) uygulanmıştır. Tanı ile transplantasyon arasında geçen süre medyan 7.6 (5-62.5) aydır. Transplantasyon öncesi 4 hastada tam remisyon, 18 hastada kısmi yanıt, 12 hastada ise refrakter hastalık durumu saptanmıştır. Mobilizasyon rejimi olarak 31 hastada siklofosfamid + büyüme faktörü (23 G-CSF, 8 GM-CSF), 3 hastada EDHAP+G-CSF kullanılmıştır. Medyan 3 (2-6) aferez ile toplanan 6.14 (2.26-15.37)x10⁸/kg MNH, 11.2 (2.5-63.48) x10⁶/kg CD34 (+) hücreden oluşan ürün melfalan 200 mg/m² (2 hastada 140 mg/m²)'den oluşan hazırlık rejiminden sonra infüzyonla verilmiştir. Tüm hastalara transplantasyon sonrası büyüme faktörü nötrofil engraftmanı oluşuncaya kadar uygulanmıştır. Nötrofil engraftmanı (>500/_L) medyan 11 (8-17) gün, trombosit engraftmanı (>20000/_L) 11.5 (0-44) günlerde oluşmuştur. Erken dönemde 4 hasta (%11.7) 11-65'inci günler arasında infeksiyon nedeniyle kaybedilmiştir. Transplantasyon sonrası 20 (%58.8) hasta tam remisyonda, 11 (%32.3) hasta kısmi yanıtta olarak değerlendirilmiştir. Medyan 25.1 (1.7-56.7) aylık izlem süresinde 15 hastada relaps-progresyon gözlenmiş, 8 hasta progressif hastalık nedeniyle kaybedilmiştir. Halen 10'u tam remisyonda olmak üzere 22 hasta yaşamdadır. Medyan total yaşam süresine henüz ulaşamamıştır. 4 yılda total sağkalım %58; progresyonsuz yaşam süresi medyan 25 ay, 4 yılda progresyonsuz sağkalım %33 olarak saptanmış olup sonuçlarımız literatür ile uyumludur.

SOLID TÜMÖRLERDE OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ; ERCİYES ÜNİVERSİTESİ DEDEMAN HASTANESİ DENEYİMİ:

M. Çetin, A. Ünal, F. Altuntaş, B. Eser, H. . Çoşkun, Ö. Er, M. Özkan, M. Altınbaş.

Kemoterapiye duyarlı solid tümörlerde otolog periferik kök hücre (OPKH) desteğinde yüksek doz tedavi (YDT) uygulamaları son yıllarda giderek artmaktadır. Hem yaygın hastalıkta kür sağlamak hem de adjuvan tedavide çalışmalar halen yoğun bir şekilde devam etmektedir. Erciyes Üniversitesi Tıp fakültesi, Dedeman hastanesi, KİT Merkezinde 1996-2002 arasında ortalama yaşı 54 (14-62) olan solid tümörlü 12 hastaya (8 kadın, 4 erkek) OPKH desteğinde YDT uygulandı. Olguların 4'ü meme kanseri (CA), 3'ü over kanseri, 2'si ewing sarkomu, 1'i küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), 1'i nöroblastoma, 1'i PNET idi. Mobilizasyon rejimi 4 olguda siklofosfamid ve paklitaksel, 3 olguda siklofosfamid ve dosetaksel ve 5 olguda da siklofosfamid, etoposid ve dexametazon ile yapılmıştır. Olguların hepsinde 10 ug/kg G-CSF kullanılmıştır. Ortanca 2 aferezde (2-4) ortalama 3.2×10^8 /kg ($1-8.3 \times 10^8$) mononükleer hücre, 2.85×10^6 /kg ($1-6.3$) CD34+ hücre elde edildi. Yüksek doz kemoterapi olarak CNV; siklofosfamid 60 mg/kg 1gün, mitoksantron 40 mg/m² 1 gün, etoposid 2.5 g/m² 1 gün, ICE; etoposid 1.8 g/total, ifosfamid 12 gr/total, mesna 12 gr/total, karboplatin 1.5 gr/total, MTC; thiotepa 250 mg/m²/gün 2 gün, melfelan 50 mg/m²/gün 2 gün, karboplatin 300 mg/m²/gün 4 gün, ve high MEC; karboplatin 400 mg/m² 3 gün, etoposid 200 mg/m² 3 gün, Melfelan 70 mg/m², 2 gün kullanılmıştır. KHAK'de CNV, Ewing sarkomunda ICE, Meme CA; 2'si ICE, 2'si MTC, nöroblastomada high MEC, over kanseri; 2'si MTC, 1'i ICE ve PNET'de ICE protokolleri uygulanmıştır. Tanı ile transplantasyon arasında geçen ortalama süre 24 ay (5-45) idi. Hiç bir olguda engraftman yetmezliği olmadı. Nötrofil engraftmanı ortalama 11 gün (9-16), trombosit engraftmanı ortalama 12 günde (10-18) izlendi. Ortanca 3 Ü eritrosit suspansiyonu (0-8), ortalama 6 Ü trombosit suspansiyonu (2-10) verildi. Ortanca ateşli gün sayısı 4 olup (2- 10) otanca antibiyotik kullanım süresi 10 (7-24) idi. KHAK 7. Ayında progresyon nedeniyle, 1 meme CA travma sonucu intrakranial kanama ve 1 meme CA hastalık progresyonu 13. ayında hastalık progresyonu nedeniyle, 1 over ve 1 PNET sırasıyla 11 ve 8. Ayda hastalık progresyonu nedeniyle toplam 5 hasta exitus olmuştur. 2 meme CA tam remisyon elde edildikten sonra 20 ve 28. aylarında nüks saptanmıştır. Over CA olgularında 1'inde PR elde edildi ve eklenen RT ile TR'a girdi ve 22 .ayında TR'da takip edilmektedir ve diğer over CA olgusu TR elde edildikten sonra lokal nüks izlenmiş ve daha sonra takip dışı kalmıştır. Ewing sarkomlu 2 olgu ve nöroblastomalı 1 olgu sırasıyla

8 ay, 5 ayda ve 3 ayda TR'da takip edilmektedir. Solid tümörlerde OPKH desteğinde yapılan YDT uygulamaları klinik çalışma protokolleri içerisinde alternatif tedavi yöntemleri olarak düşünülmelidir. Daha büyük sayıda ve randomize çalışmalara gereksinim vardır.

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI SPİRONOLAKTON UYGULAMASININ GÜNLÜK POTASYUM İHTİYACI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ:

T. Demirer¹, M. Aylı², R. Haznedar³, N. Günel³, M. Dağlı⁴, T. Fen⁴, G. Özet², N. Usta², T. Üstün²,

¹A.Ü.T.F.İbn-i Sina Hastanesi,

²Ankara Numune Hastanesi,

³Gazi Üniversitesi Tıp Fak.,

⁴Ank.Onk.Hast.

Platinium içeren yüksek doz kemoterapi rejimleri ile yapılan otolog kök hücre nakillerinden sonra (K+) kaybı daima karşılaşılan bir problemdir. Nefrotoksik antibiyotiklerin de post-transplant dönemde sık kullanılması da hipokalemiyi oluşturan bir diğer faktördür. Ciddi hipopotasemi sonucu tehlikeli aritmiler, düz kas fonksiyon bozuklukları ve paralitik ileus gibi yan etkiler oluşmaktadır. Biz bu çalışmada platinium içeren yüksek doz rejimler ile yapılan otolog kök hücre nakli sonrasında spironolakton uygulamasının potasyum ihtiyacı üzerindeki etkinliğini araştırdık. 20 hasta içeren 2 gruptan birinci gruba nakil sonrası spironolakton verilmedi. İkinci gruba nakil sonrası 0-15nci günler arasında 2x 100 mg/gün oral spironolakton verildi. Günlük serum K⁺ ve magnezyum düzeyleri takip edildi. Serum potasyum düzeyi 3.5 mEq/L, Mg düzeyi 1.5 mEq/L tutuldu. Median total K⁺ ihtiyacı 15nci günün sonunda spironolakton alan ve almayan grupta sırası ile 710 mEq (range 160-2250) ve 2185 mEq (range 1430-4830) oldu. Median günlük potasyum ihtiyacı spironolakton almayan grupta sırası ile 47.33 mEq (range 10.67-150) ve 145.67 (range 95.33-322) (p<0.001) oldu. Bu çalışma platinium içeren hazırlama rejimleri ile yapılan otolog kök hücre nakillerinde nakil sonrası spironolakton uygulamasının renal K⁺ kaybı ile günlük ve total potasyum ihtiyacını azalttığını ortaya koymuştur. Bu yaklaşımın rutin pratiğe taşınması için daha geniş hasta grupları ile yapılacak randomize çalışmalar gereklidir.

PRİMER REFRAKTER, KISMİ YANITLI VEYA RELAPS HODGKİN LENFOMA HASTALARINDA OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU:

A. Dönmez, S. Çağırğan, M. Pehlivan, M. Tombuloğlu.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir.

Bu çalışmada, Nisan 1998-Ağustos 2002 tarihleri arasında otolog periferik kök hücre transplantasyonu (OPKHT) uygulanan 15 Hodgkin tanılı hastanın sonuçları sunulmuştur. Hastaların 10'u erkek, 5'i kadın olup medyan yaş 25 (15-49) dur. Tanı anında 14 hastada evre III-IV hastalık durumu, 12 hastada B semptomları bulunmaktaydı. Tanı ile transplantasyon arasında geçen süre medyan 17.6 (7.8-133.4) ay olup, 8 hastaya önceden 3 veya daha fazla farklı kemoterapi rejimi uygulanmıştı. Transplantasyonda 7 hastada sensitif relaps (5 tam remisyon, 2 kısmi yanıt), 5 hastada kısmi yanıt-1, 2 hastada primer refrakter ve 1 hastada refrakter relaps hastalık durumu vardı. Mobilizasyon rejimi olarak 14 hastada kemoterapi + G-CSF, 1 hastada sadece G-CSF kullanılmış, medyan 2 aferez ile $7.53 (2.27-14.57) \times 10^8/\text{kg}$ MNH, $19.08 (3.86-132.48) \times 10^6/\text{kg}$ CD34 (+) hücreden oluşan ürünler hazırlama rejiminden (7 BEAM, 8 BUVP16CY) sonra hastalara infzyonla verilmiştir. Nötrofil engraftmanı ($>500/\text{L}$) medyan 10. (8-20), trombosit engraftmanı ($>20000/\text{L}$) 13. (8-100) günde oluşmuştur. Transplantasyon sonrası 13 hastada tam remisyon (%86.6), 1 hastada kısmi yanıt (%6.6) sağlanmıştır. Bir hasta remisyonunda iken 5. ayda akciğer enfeksiyonu, tedaviye yanıt vermeyen refrakter relapslı bir hasta ise hastalık progresyonu ile kaybedilmiştir. 4 hastada 2-7. aylar arasında relaps gelişmiş olup, halen 9'u remisyonunda olmak üzere 13 hasta yaşamdadır. Transplantasyon sonrası medyan 23.3 (2.2-53) aylık izlem süresinde medyan total ve hastalıksız yaşam sürelerine henüz ulaşılmamış olup; 4 yılda total sağkalım olasılığı %85, hastalıksız sağkalım olasılığı ise %65 olarak bulunmuştur. Sonuçlarımız sensitif relaps ve kısmi yanıt 1'de olan hastalarda OPKHT'nun etkili bir tedavi yaklaşımı olduğunu düşündürmektedir.

ÇOCUKLARDA PERİFERİK KAN KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI İMMUN PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ :

A.Uğuz, A.O. Küpesiz, M.A. Yeşilipek, V.Hazar, O.Yeğin.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya.

Periferik kan kök hücre transplantasyonu (PBSCT) farklı hematolojik hastalıkların tedavisinde etkin olarak kullanılmaya başlanan bir tedavi şeklidir. İmmun rekonstitüsyon ise transplantasyon başarısının göstergelerinden biridir. Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kök Hücre Transplantasyon Ünitesinde allogeneik PBSCT uygulanan farklı hematolojik hastalıkları olan 14 olgunun immün parametreleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tüm olguların donörleri doku grupları tam uyumlu kardeşdi. Tüm olgulara hazırlama rejimi olarak BU 16 mg/kg ve CY 200 mg/kg, GVHH profilaksisi için ise MTX ve CsA verilmişti. Ayrıca ilk 6 ay haftada bir kez 0.5 gr/kg immünglobulin kullanılmıştı. Altısı erkek, 8'i kız olan olguların yaşları 3 ila 17 arasında değişmekte idi. Olguların transplantasyon sonrası birinci yılda lenfosit alt grupları ve immün globulin düzeyleri değerlendirilmeye alındı. Olguların hemen tamamının immünglobulin düzeyleri normal sınırlarda bulundu. 14 olgu değerlendirildiğinde CD 3+ hücreler 12 sinde; CD 4+ hücreler 12 sinde; CD 8+ hücreler 13 ünde; CD 16+ hücreler 13 ünde; CD 19+ hücreler tamamında normal sınırlarda bulundu. CD 4 : CD 8 oranı ise 5 olguda normal sınırlarda diğer olgularda ise ters olarak bulundu. Bu sonuçlar PSCT uyguladığımız hastalarda birinci yılda lenfosit alt gruplarının ve immün globulin düzeylerinin tamamına yakınının normal sınırlara ulaştığını, ancak CD4 : CD8 oranının hangi sürede tamamen normale döndü günün saptanması için bu olguların daha uzun süredeki değerlendirmelerine gereksinim olduğunu göstermektedir.

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİLİM DALINDA DOKU GRUBU UYGUN AKRABA OLMAYAN VERİCİ SAPTAMA OLASILIĞI:

M Beksaç, K. Dalva, S. Meriç.

Hematoloji Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Hematopoetik kök hücre naklinin birçok hastalıkta standart kemoterapi ile karşılaştırıldığında yaşamı olumlu yönde etkileyici olduğu, artık genel kabul görmekte ve bu nedenle gelişmiş batı

ülkelerinde yapılan nakillerin %15-20 sini bu tip vericiler oluşturmaktadır. Bu amaç için mutlaka gerekli koşul HLA yönünden tam uygunluktur. Merkezimizde yapılan bir araştırmada, başvuran hastaların en sıklıkla 2 kardeşe sahip oldukları ve %45 olasılıkla HLA tam uygun kardeş saptanabildiğini göstermiştir. Birimimizde yurt içi-dışı gönüllü araştırması 2 yıldan beri yapılmaktadır. Türkiye’de Ankara Ü. T.F. ve İstanbul Ü.T.F. olmak üzere mevcut iki gönüllü verici bankası bulunmaktadır. 2001-2002 arası 2 yıllık sürede birimimize Yurt içinden, 20 si kendi kurumumuzdan olmak üzere 39 tarama istemi yapılırken; yurt dışından 37 tarama talebi olmuştur. Bu taramaların hiçbirinde Türkiye’den uygun verici saptanamamıştır. İki olguda Class I uygun verici İstanbul’da saptanmış ancak bu olgulara ulaşılamamış veya Class II uyumu saptanamamıştır. Yurt dışından yapılan bir isteme karşılık bankamızda Class I uygun bir verici saptanmış, Ankara dışındaki bu vericiye ulaşıp kan örneği talebi sonucunda 5/6 uyum bulunmuştur. Ancak İspanya’daki nakil merkezi bunu yeterli bulmamıştır. Seksen bir ünite kordon kanı bulunan kordon kanı bankasındaki taramalarda ise 1 uygun donör saptanabilmiş ancak çeşitli nedenlerle nakil için kullanılamamıştır. Kurumumuzdan ise BMDW da yapılan 20 taramadan 11 inde uygun verici adayları saptanmış, 6 sında HLA uygun vericiye ulaşılmış; bu verici adaylarından 5’i doku tiplendirme teyidi için kan örneğini göndermiş ve bunlardan sadece ikisinde yüksek rezolüsyon HLA tiplendirmesi ile 8/8 tam uygunluk sağlanmıştır. Bir olguya Temmuz 2002’de akraba olmayan vericiden periferik kök hücre nakli yapılmıştır. Diğer uygun verici saptanan olgu (kurum dışı) kaybedildiği için nakil gerçekleştirilememiştir. Halen 5 hasta için donör tarama işlemi periyodik olarak sürdürülmektedir. Yurdumuzda akraba olmayan verici naklinin daha sık ve daha ekonomik koşullarda gerçekleştirilebilmesi için gönüllü verici veri bankalarının gelişmesi , buna olanak veren mali düzenlemelerin gerçekleşmesi ve toplum bilincinin gelişmesi gereklidir

ALLOGENEİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU: DEDEMAN HASTANESİ DENEYİMİ :

A. Ünal, F. Altuntaş, B. Eser, F. Kurnaz, Ö. Er, M.Özkan, M. Çetin.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji - Onkoloji Bilim Dalı ve KİT Merkezi, 38039, Kayseri.

Hematolojik malignitelerin küratif tedavisinde altın standart allogeneik kök hücre transplantasyonudur (AKHT). Erciyes üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, KİT ünitesinde, HLA doku grubu tam uygun kardeşden AKHT yapılan 19 olgu gözden geçirildi. Mart 1997- Mayıs 2002 tarihleri arasında AKHT uygulanan ortalama yaşı 29 (19-44) olan 19 olgunun 12’si erkek 7’si bayan idi. Verici ortalama yaşı 27 (12-46), 4 hastada ABO kan grubu, 4 hastada cinsiyet uygunsuzluğu vardı. Olguların 7’si KML, 6’sı AML, 3’ü ALL, 2’si NHL(Burkit) ve 1’i Ewing sarkomu idi. Olguların transplant öncesi hastalık durumu; AML’li olguların 4’ü 1. tam remisyonda (TR), 2’si 2.TR’da, KML’li olgular kronik stabil fazda (KSF), ALL’li olgular 2.TR’da, Burkitt lenfomalı olgular 1.TR’da ve Ewing sarkomu olgusu ise refrakter relaps hastalık şeklinde idi. Performans statusu ortalama 2 (1-3) idi. Tanı ile transplant arası geçen median süre ; AML’de 6.5 ay(3-17), KML’de 4 ay(3-10), ALL’de 14 ay (7-16), Burkitt lenfoma’da 5.5 ay (5-6) ve Ewing sarkomunda 18 ay idi. Hazırlama rejimi olarak Busulfan+ siklofosfamid, ATG + fludarabin + busulfan, ATG + fludarabin + melfalan, ATG + fludarabin + ARA-C, ATG + fludarabin + siklofosfamid kullanılmıştır. Kök hücre mobilizasyonu için vericilere 10 ug/kg/gün G-CSF uygulandı. Tüm olgulara periferik kök hücre transplantasyonu uygulandı. Ortalama 4.2×10^8 /kg ($3.6-6.8 \times 10^8$) mononükleer hücre, ortalama 3.8×10^6 ($3- 8.6 \times 10^6$) CD34+ hücreden oluşan ürün verilmiştir. Ortalama lokosit engraftmanı+16 günde (12-24), ortalama trombosit engraftmanı+19 günde (13-32) izlendi. Hastalara ortalama 2 ünite (Ü) eritrosit suspansiyonu (0-10) ve 6 Ü (2-16) trombosit suspansiyonu verildi. Hastaların ortalama ateşli gün sayısı 4 (0-21), antibiyotikli gün sayısı ise 12 (7-27) idi. Akut GVHH grade-1; 4 olguda, grade-2; 8 olguda, grade-3; 4 olguda, grade-4; 1 olguda gözlenmiştir. Kronik GVHH 10 olguda gözlenmiştir. 1 akut GVHH, 2 kronik GVHH, 2 relaps, 1 graft yetmezliği ve 1 olguda ise infeksiyon nedeniyle olmak üzere toplam 7 hasta exitus olmuştur. AKHT hematolojik malignitelerin tedavisinde oldukça etkili bir tedavi yöntemi olmakla birlikte; GVHH halen hayatı tehdit eden en önemli komplikasyonlardan biri olmaya devam etmektedir.

KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI YÜKSEK DOZ TRİMETHOPRİM-SULFAMETHOXAZOLE KULLANIMINA BAĞLI HİPERKALEMİ:

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji¹, Nefroloji², Enfeksiyon³ Bilim Dalları ve Radyoloji⁴ Anabilim Dalı, Ankara.

Kök hücre transplantasyonu veya yoğun kemoterapi uygulanan immünoşüpresif hastalarda *Pneumocystis pneumonia* (PCP) önemli bir enfeksiyon etkenidir. Bu nedenle bu hastaların çoğunda trimetoprim-sulfametoksazole (TMP-SMX) profilaktik olarak kullanılmaktadır. Ayrıca bu tür hastalarda yaygın akciğer infiltrasyonu geliştiğinde yine PCP enfeksiyonu düşünülerek diğer antimikrobiyal tedavilerin yanı sıra yüksek doz TMP-SMX kullanımı sıklıkla gerekmektedir. Biz burada, hematoloji alanında bu kadar sık kullanılan bu antimikrobiyal ajanın önemli bir komplikasyonuna bir olgu nedeniyle dikkat çekmek istiyoruz. İkinci tam remisyonda olan 14 yaşındaki bir akut myeloid lösemi hastasına HLA tam uygun kardeşinden kemik iliği transplantasyonu uygulandı. Myeloid engraftmanı +22'nci günde gerçekleşen hasta siklosporine bağlı nefrotoksisite yönüyle takip edilirken +57'nci günde solunum sıkıntısı başladı ve 24 saat içerisinde çok hızla solunum yetmezliği gelişti. Yapılan görüntüleme incelemelerinde bilateral diffüz intersitisiyal infiltrasyon görülerek tedaviye diğer antimikrobiyal ajanların yanı sıra intravenöz yüksek doz TMP-SMX (15 mg TMP/kg) da eklendi. İndüklenmiş balgam incelemesinde etyolojik etken gösterilemedi fakat bronkoalveolar lavaj yapılamadığı için tedaviye aynı şekilde devam edildi. Tedavi ile çok iyi yanıt elde edilen hasta hızla klinik olarak düzelerken böbrek fonksiyon testlerinde bozulma olmamasına karşın serum potasyum düzeyi alınan tüm genel hiperkalemi önlemlerine karşın 7.4 mmol/L düzeyine kadar yükseldi. Bu dönemde idrar ile potasyum atılımının çok belirgin azalmış olduğu görüldü. Bu hasta için hiperkalemi yapabilecek tüm nedenler incelendiğinde literatürde yakın zamanlarda tanımlandığı gibi trimetoprim-sulfametoksazole kullanımının önemli olabileceği düşünüldü ve tedaviden kesildi. TMP-SMX tedavisinin kesilmesinden sonra iki gün içinde serum potasyum düzeyi ve idrarla potasyum atılımı normal düzeylere geldi. Literatür incelendiğinde PCP nedeniyle yüksek doz TMP-SMX kullanılan AIDS hastalarının %25-35'inde hiperkalemi geliştiği ve özellikle altta yatan hafif bir böbrek yetmezliği bile olsa bu riskin çok daha yüksek olduğu görüldü. Sonuç olarak kök hücre transplantasyon hastalarında da başta siklosporin olmak üzere pekçok nefrotoksik ilaç kullanılabildiğinden bu hastalarda yüksek doz TMP-SMX kullanılması gerektiğinde hiperkalemi yönünden yakından takip edilmelelerinin önemli olduğuna inanıyoruz.

ALLOGENEİK PERİFERİK KAN KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONUNDA ABO/Rh KAN GRUBU UYUMSUZLUĞUNUN ERKEN DÖNEM KOMPLİKASYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ:

Ö. Arslan, H.Ş. Coşkun, M. Arat, E. Akçağlayan, M. Özcan, G. Gürman, , O. İlhan, M. H. Akan.

Ankara Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, KİT Ünitesi, Ankara.

ABO kan grubu uyumsuzluğu allogenik kök hücre transplantasyonu yapılması için bir kontendikasyon değildir, ancak transfüzyon öncesi eritrosit deplesyonu veya plazma azaltılması gibi işlemler gerektirmektedir. Ayrıca akut veya kronik hemoliz ve saf eritroid seri aplazisi gibi erken veya geç immünohematolojik problemlerle de karşılaşılabilir. Bu çalışmada ABO kan grubu uygun olan hastalarla ABO major ve minör uyumsuzluğu bulunan ve allogeneik periferik kan kök hücre transplantasyonu (APKKHT) uygulanan hastalardaki erken ve geç dönem komplikasyonlar karşılaştırıldı. 91 hasta çalışmaya alındı (KML 36, AML 37, diğer 18) Bunlardan 55'i (%60.4) ABO/Rh uygun iken 36'sı (%39.6) ABO/Rh uyumsuzdu (major 16, minor 9, major ve minor 5, Rh 6). Transplant sonrası median takip süreleri 13 (0.5-43) aydı. Her iki grup arasında transplant öncesi parametreler açısından farklılık gözlenmedi. Transplant sonrası elde edilen bulgular tabloda özetlenmiştir. Sonuç olarak ABO uyumsuzluğunun APKKHT'nunda erken dönem komplikasyonlar üzerine olumsuz bir etkisi gözlenmemiştir.

#Image33.jpg#

#Image34.jpg#

STEROİDE DİRENÇLİ PROGRESİF KRONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞINDA (GVHH) EKSTRAKORPOREAL FOTOİMMUNTERAPİ (EKF):

O. İlhan, M. Arat, Ö. Arslan, M. Özcan, G. Gürman, A. Çiftçi, K. Dalva M. Bektaş, H. Koç, E. Ayyıldız, H. Akan.

Ankara Üniversitesi İbni Sina Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı&Aferez Ünitesi, Sıhhiye, Ankara.

Allojeneik hematopoietik kök hücre transplantasyonu (AHKH) sonrası geç dönem önemli mortalite ve morbidite nedeni olarak gelişen GVHH da sınırlı cilt tutulumu dışında uzun dönem immunsupresif tedaviler gerekmektedir. Son yıllarda özellikle refrakter kronik GVHH nin cilt tutulumu olan hastalarda UVB ve fotokemoterapiye alternatif olarak EKF kullanımı bildirilmektedir. Bu çalışmada amacımız kliniğimizde steroid refrakter cilt GVHH li olgularda merkezimizin EKF deneyimini sunmaktayız. Yaygın kronik GVHH li toplam 8 hastada (6K/2E) 6 ile 15 ay süresince GVHH na bağlı semptom ve bulgular düzelinceye kadar her 2-4 haftada bir 2 ardışık gün EKF (UVAR XTS, Therakos, USA) tedavisi uyguladık. Hastalarımızın 3 ünde GVHH yanısıra bronşiolitis obliteransta mevcuttu. Her işlem öncesi fizik inceleme ve serum biyokimya ve tam kan sayımı yanısıra, 4 ayda bir cilt biyopsisi, akım sitometri ile lenfosit alt tiplendirmesi ve solunum fonksiyon testleri yapıldı. EKF öncesi tüm hastalarda, steroid tedavisine refrakter, klinik ve histopatolojik olarak progresif kronik GVHH mevcuttu. UVADEX steril solusyonu ile 193 dakika içinde tam otomatik sistemde ortalama 261,4 mL 'buffy coat' işlendi. Ciddi trombositopeni gelişen 2 olgu dışında EKF genellikle iyi tolere edildi. Medyan 12 siklus sonra tüm hastalarda cevap alındı. Cilt biyopsi skorları düzeldi. Özellikle hastaların solunum yolu enfeksiyonu ve GVHH reaktivasyonu nedeniyle hospitalizasyon ihtiyacı belirgin olarak azaldı. Dört hastada kolestatik parametrelerde belirgin düzelme, 5 hastada solunum fonksiyonları ve tomografik değerlendirmelerinde düzelme saptandı. Altı hastasında immunsupresif ihtiyacı belirgin azaldı. Sekiz aylık takipte klinik yanıt ile kan lenfosit alt popülasyonu arasındaherhangi bir korelasyon saptanmadı. Yaygın cilt ve viseral organ tutulumu olan hastalarda EKF güvenilir ve etkili bir destekleyici tedavi yöntemidir. EKF nin etkinliği ve verilme zamanı gereksinim vardır ve kliniğimizde yer aldığı FDA endikasyon çalışması devam etmektedir.

ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK HÜCRE TRANSPLANTASYONU YAPILAN HASTALAR İLE VERİCİLERİ ARASINDAKİ MİNÖR HİSTOKOMPATİBİLİTE ANTİJENİ (HA-1) TAŞIMADAKİ FARKLILIĞIN, ENGRAFMAN, GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI, VE TRANSPLANTLA İLGİLİ DİĞER KOMPLİKASYONLARA ETKİSİ:

D. Yazman, K. Dalva1, M. Yazman, M. Beksaç, P. Topçuoğlu, G. Gürman.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı ve Hematoloji Laboratuvarı, Ankara.

HLA identik vericilerden yapılan allojeneik nakillerde, vericide mHag HA-1 eksikliğinin alıcıda HA-1 varlığı ile eşleştiği durumlarda ortaya çıkan akut ve kronik graft versus host hastalığı (GVHH) ile olan ilişkisi bazı çalışmalarla saptanmıştır. Çalışmamızda, HA-1H farklılığının transplant hastalarında engrafman, GVHH, graft versus lösemi (GVL) ve graft reddi ile olan ilişkisinin araştırılması, ayrıca HLA-A*0201 alleleline sahip olan grup ile HLA-A2 alleli taşımayan grubun bu fenomenler açısından kıyaslanmasışedeflendi. Tek merkezde retrospektif olarak, 287 allojeneik HLA identik periferik kök hücre veya kemik iliği transplantı olgusu içinde, HLA-A*0201 alleleline sahip alıcı-verici çiftlerinin HA-1 farklılığı araştırıldı. HA1 allelleri, genomik DNA yöntemi (PCR-SSP) ile tespit edildi. HLA-A*0201 (n=14), ve HLA-A2 alleli taşımayan transplant hastalarından oluşan (n=242) iki grup oluşturuldu. İki grup arasında tüm yaşam süresi, AGVHH, KGVHH, engrafman açısından anlamlı farklılık saptanmadı. HA1H farklılığı olan bir hastada hafif GVHH gözlemlendi. HA-1H farklılığı olmayan AML'li bir hastada GVL etkisi gözlenmeyerek transplantasyon sonrasında refrakter kaldı. HA-1H farklılığı olmayıp engrafman yetmezliği gösteren bir hasta vericisi ile HA-1R farklılığı da taşı-mıyordu. HA1R farklılığı olan dört hastada evre 0-2 AGVHH, iki hastada sınırlı, iki hastada ise yaygın KGVHH gözlemlendi. Vericide HA-1H olup alıcıda olmayan bir hastada ve vericide HA-1R olup alıcıda olmayan üç hastanın hiçbirisinde engrafman yetmezliği görülmedi. HA-1 farklı olan hastamızda hafif derecede GVHH bulunması literatür ile uygunluk içindedir. Literatürde KGVHH üzerinde etkili olmadığının saptanmasına rağmen hastamızda yaygın KGVHH gözlenmesi, diğer mHag farklılıklarının çeşitli kombinasyonları ve başka faktörlerle etkilenebileceğini düşündürmüştür. mHag farklılığının olmadığı durumlarda relaps daha sık oranda görülür, mHag farklılığı ise GVL etkisine katkıda bulunur. Çalışmamızda HA-1H farklılığının olmadığını saptadığımız onüç hasta içinde birhastada engrafman yetmezliği gözlenmiş, akut miyeloblastik lösemi olan bir hastada ise transplanta refrakter durum gözlenmiştir. Refrakter olan hastada AGVHH ve GVL etkisinin olmaması bu durumu literatür bilgilerimiz ışığında açıklayabilmektedir. Engrafman yetmezliği olan hasta vericisi ile identik HA-1H ve HA-1R olduğundan bu durum, bu parametrelerdeki fark-

lılık ile açıklanamadı. HHT yapılan hastalarda HA-1 farklılığının tespiti için tarama yapma gerekliliği halen yanıtlanması gereken bir sorudur. Akrafa vericilerden yapılan transplantlarda mHag farklılığının tespiti daha yoğun GVHH profilaksisi yapma koşulunu, vericiye bu mHag için tolerans indüksiyonu uygulama veya adoptif immünoterapide kullanılmasını gündeme getirmektedir. Akrafa dışı vericilerden yapılan transplantlarda verici taramasında kullanılması, daha iyi bir transplant seçeneğinin sunulmasında yardımcı olacağı kanısındayız.

MYELODİSPLASTİK SENDROMLU BİR HASTADA FETAL SEYREDEN SİTOMEGALOVİRUS HASTALIĞI: OLGU SUNUMU:

R. Saba¹, A. U. Bilgin², İ. Karadoğan², H. Beköz², Ö. Gülsün Elpek³, N. H. Aksoy³, K. Temizkan², L. Ünder².

¹ İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD,

² Hematoloji Bilim Dalı,

³ Patoloji Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Sitomegaovirus enfeksiyonu immün yetmezliği olmayan kişilerde genellikle kendini sınırlayan bir seyir gösterirken immün yetmezlikli kişilerde daha ağır hatta ölümcül seyredebilir. Miyelodisplastik sendrom hastalığının (MDS) ise immün yetmezlik yapan hastalık grubuna dahil olup olmadığı tartışmalıdır. Aşağıda myelodisplastik sendromlu bir hastada gelişen CMV hastalığı sunulmuştur. Yedi yıldır MDS tanısı ile izlenen 69 yaşında erkek hasta (M.Ş.K.), son bir yılda 5 kez derin anemi ve eşlik eden halsizlik yakınması ile hospitalize edilmiş ve replasman tedavisi uygulanmıştır. Hastamız, son 3 aydır 3 gün ard arda 1 gr pulse steroidi takiben günde 1mg/kg toplam 64 mg/gün metilprednisolon kullanmaktaydı. Son olarak tekrar halsizlik ve eşlik eden karın ağrısı şikayeti ile başvuran hastanın yapılan fizik muayenesinde konjonktivalarda solukluk ve kardiyak oskültasyonda 2/60 sistolik üfürüm haricinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 6.1 g/dl, Htc: %17.4, Lökosit: 7400 /mm³ (%80 PNL, %14 lenfosit, %6 monosit), PLT:215000/mm³, ALT:272 U/L, AST:26 U/L, GGT:310 U/L, LDH: 510 U /L, CRP0.72 mg/dl, ESR: 58 mm/s saptandı. ALT yüksekliği yönünden istenen hepatit B, C ve D göstergeleri negatif geldi. Karın ağrısı yönünden yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile alınan biyopsi örneklerinde CMV enfeksiyonu ile ilgili

olduğu düşünülen inklüzyon cisimcikleri görüldü. CMV antijenemi testinde 84/200 000 hücre pozitif tespit edildi ve hasta CMV gastriti ve hepatiti olarak kabul edildi. Steroid dozu azaltılarak kesilmesi planlandı ve gansiklovir IV 5 mg/kg b.i.d başlandı. Tedavinin 5. gününde hastada daha önce olmayan ateş yüksekliği ortaya çıktı. Çekilen PA Ac grafisinde her iki akciğerde yamalı infiltrasyonlar görülmesi üzerine kültürleri alınarak tedaviye ampirik olarak Ampisilinsulbaktam 4x2 gr IV, siprofloksasin 2x200 mg IV ve CMV pnömonitisi için IV Ig eklendi. Hastamız bir gün sonra ani gelişen solunum yetmezliği ve kardiyak arrest nedeni ile kaybedildi. Hastanın alınan kan kültürlerinde Escherichia coli üremesi saptandı. Hastamızda ölüme neden olan hastalıklar olarak MDS, CMV hastalığı ve E. coli bakteriyemisi düşünüldü. MDS'lu hastalarda steroid kullanımı mevcutsa, steroidler kesilse bile meydana gelen CMV hastalığının agresif olarak tedavi edilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

ALLOJENİK PERİFERİK STEM CELL TRANSPLANTASYONU(APSCT) YAPILMIŞ BİR HASTADA DEĞİŞİK SUŞLARLA ARDARDA GELİŞEN BAKTERİYEMİ OLGU SUNUSU:

S.Dinçer, Z. Çelik, A. Oymak, Ö.C. Özdel, N.Çelik.

KİT Merkezi, Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara.

Nötropenik bir hastanın seyrinde ateş hemen hemen kaçınılmaz bir sonuçtur. KİT yapılacak hastada enfeksiyöz komplikasyonlar hazırlama rejiminin başlaması ile sorun olmaya başlar ve normal nötrofil sayısı sonrası bile hastalar özellikle allojenik transplantasyondan sonra ciddi derecede immün kompromize kalırlar. İmmün kompromize hastalarda sıklıkla Gr (-) bakteriler etken olarak saptanır. Profilaktik geniş spektrumlu tedavinin başlatılması, kültür ve duyarlılık test sonuçları geldiğinde tedavinin yeniden şekillendirilmesi önemlidir. Engraftman sonrası tedavi altında ardarda farklı suşlarla bakteriyemi geliştiren vaka az rastlanan klinik seyir sebebi ile sunulmuştur. Periferik ve kateterden alınan kan örnekleri tam otomatize sistemde inkübe edildi. Üreme tesbit edilen plaklardan otomatize sistem ile direnç paternleri belirlenmiştir. Olgu:1983 doğumlu erkek hasta, AML tanısı alarak D-3+7 tedavisi ardından birinci remisyonda APSCT planlandı. Hickman kateteri takılması ardından Bu-Cyc ha-

zırlama rejimi ile hastaya 27.02.02 tarihinde full match donörü olan kız kardeşinden AP SCT yapıldı. Transplantasyonu takiben + 08. günde hastanın ateşinin yükselmesi ile alınan üç kan kültürünün hiç birisinde üreme saptanmadı. Akut GVHD profilaksisi için Mtx-CSA kullanılan hasta da +18.günde nötrofil engraftmenti gerçekleşti. AKİT sırasında başka ateş yüksekliği olmayan hasta 20.03.2002 tarihinde taburcu edilerek yakın poliklinik takibine alındı. Takip esnasında aşağıdaki tabloda belirtilen bakteriyemiler saptanarak gerekli tedavileri yapıldı.

#Image32.jpg#

Hastada kateter enfeksiyonunu düşündürecek hiçbir klinik ve laboratuvar bulguları bulunmamasına rağmen kateterin çekilmesi ardından yeni bir bakteriyemi saptanmamıştır. Poliklinik takibi sırasında sosyo kültürel düzeyi düşük bir ortamda kaldığı belirlendi. Bu durum, bu tür immün sistemi bozulmuş konakçılarda; fermentasyon yapmayan Gram (-) bakteriler ile gelişen fırsatçı enfeksiyonların nereden kaynaklandığı tedavisi kadar önemlidir. Bu tür kateter takılı hastalarda çevresel enfeksiyon kaynaklarının risk oluşturabileceği akıldaki tutulması gereklidir. Gerek antibiyotik profilaksisi gerekse çevresel profilaksiler enfeksiyöz komplikasyonları azaltmada etkili olduğu bilinse de bazı durumlarda etkili olamamaktadır. Bu nedenle, taburcu edilen hastalara çevresel koşulların ve kateter bakımının önemi anlatılmalı, aksi durumda post transplant kateter çekilmesi çabuklaştırılmalıdır.

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KEMİK İLİĞİ TRANSPLANT VERİLERİ

M. Yılmaz, S. S. Kartı, M. Sönmez, M. Koçak, B. Yılmaz, E. Ovalı.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Türkiye’de kemik iliği transplantasyonu ilk olarak Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde Prof.Dr. Korkut Özerkan tarafında 1977 yılında yapılmıştır. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesinde ise ilk otolog periferik kök hücre nakli 1998 yılında ve ilk allojenik kemik iliği nakli 1999 yılında uygulandı. 1998-2002 yılları arasında 13 kadın, 18 erkek olmak üzere toplam 31 hastadan; 19 hastaya otolog ve 12 hastaya allojenik kök hücre nakli yapıldı. Otolog periferik kök hücre nakli yapılan 19 hastanın (8 Non-Hodgkin lenfoma, 6 Multiple myeloma, 3 Hodgkin lenfoma, 1 Akut myeloblastik lösemi, 1 Akut lenfoblastik lösemi),

4’ü primer hastalığın progresyonu ve 1’i transplantta bağlı komplikasyonlar sonucu öldü. Allojenik kök hücre nakli yapılan 12 hastanın 8’i akut myeloblastik lösemi, 2’si kronik myelositik lösemi, 1’i akut lenfoblastik lösemi, 1’i aplastik anemi idi. Allojenik kök hücre nakli yapılan 7 hastada (%58) akut graft versus host hastalığı ve 100 günün üzerinde yaşayan 7 hastanın 4’ünde (%57) kronik graft versus host hastalığı geliştiği görüldü. Hastalısız yaşam oranı %50, transplantta bağlı mortalite 4 (%33) ve hastalık progresyonu nedeni ile mortalite 2 (%17) idi. Verilerimizi literatürdeki verilerle karşılaştırdığımızda, sonuçların benzer olduğunu görmekteyiz. Yeni kurduğumuz kemik iliği transplant ünitesinin faaliyete geçmesi ile birlikte daha iyi koşullarda daha fazla sayıda transplantasyon yapabileceğimizi ümit etmekteyiz.

KRONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI OLAN BİR OLGUDA GELİŞEN İZOLE PİTOZİS:

¹A. U. Bilgin, ¹İ. Karadoğan, ²B. Dora, ¹H. Beköz, ¹K. Temizkan, ¹L. Ünder.

¹Hematoloji Bilim Dalı, ²Nöroloji Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Kronik Graft versus Host Hastalığı (GVHH), allojeneik transplantasyon sonrası morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olup; progresif sistemik sklerozis, SLE, Sjogren gibi otoimmün hastalıklara benzeyen klinik görünüm ile karşımıza çıkmaktadır. Hastalığın seyri sırasında çeşitli dokular ve organlar etkilenmekte ve bundan allereaktif donör T hücreleri sorumlu tutulmaktadır. Göz tutulumu, kronik GVHH ile birlikte sık olarak izlenmektedir. En fazla karşılaşılan semptom ve bulgular kuru göz ve ilişkili komplikasyonlarıdır. Burada kronik GVHH ile birlikte sağ gözde pitozis gelişen ve yoğun immünsupresif tedavi ile düzelen bir hasta sunulmuştur. VAKA: 30 yaşında bayan hastaya, ALL-L2 tanısı ile Haziran 2001’de tam uyumlu kardeşinden allojeneik transplantasyon yapıldı. Transplantasyonun 9. ayında kronik GVHH nedeniyle cell-cept 1000 mg/gün, sandimmun 150 mg/gün, ursafalk 500 mg/gün alan hasta 4 gündür sağ göz kapağında progresif kapanma yakınması ile başvurdu. Hastanın çift görme, görmede azalma veya eşlik eden bir başka yakınması yoktu. Pitozunda sabah akşam arasında bir farklılık tariflemiyordu. Relaps düşünülerek yatırılan hastanın, göz hastalıkları ve nöroloji bölümleri ile konsultasyonu sonucunda görme keskinliği, göz

dibi muayene bulguları normaldi ve nörolojik muayenesinde izole pitozis dışında patolojik bulgu yoktu. BOS biyokimyasıve sitolojisi normal olarak bulundu. Çekilen orbital ve kranial MR'da patolojik bir görünüme rastlanmadı. Myasthenia gravis'i dışlamak için yapılan repetitif stimülasyon normaldi. Bu sırada sağ gözü tamamen kapanan ve diğer göz kapağında da hafif düşüklük gelişen hastaya GVHH'na bağlı nöromuskuler tutulum düşünülerek 3 gün 1000 mg/gün pulse steroid verildi. Tedavi başladıktan hemen sonra progresyonu duran hastanın 2.günden itibaren pitozisinde düzelme başladı ve tedaviden bir ay sonra tamamen normale döndü. TARTIŞMA: Kronik GVHH ile birlikte nöromuskuler semptomlara çok nadir olarak rastlanılmaktadır. Literatürde, GVHH'na eşlik eden unilateral pitozis olgusu olmamakla birlikte sandimmun ve gansiklovir kullanımı sırasında bilateral pitozis gelişen ve ilaçlar kesildikten 24-48 saat sonra düzelen 4 olguluk bir seri bildirilmiştir. Bu vakadaki bulguların, sandimmun aynı dozda devam ederken tedaviye pulse steroid eklenmesi ile düzelmesi ve myasthenia gravis gibi diğer olası tanıların da dışlanmış olması, ortaya çıkan pitozisin GVHH'na bağlı olduğunu düşündürmüştür.

KARACİĞER SINIRLI KRONİK GRAFT-VERSUS-HOST HASTALIĞI TEDAVİSİNDE UZUN SÜRELİ URSODEOKSİ KOLİK ASİT TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ:

M.Arat, ¹R. İdilman, E. Soydan, ¹M. Törüner, ¹İ. Soykan, P. Topcuoğlu, M. Özcan, ²E. Erden, Ö. Arslan, İ. Tek, ¹S. Karayalçın, ¹A. Özden, H. Akan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı, ²Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Ursodeoksikolik asid (UDKA) kolestatik karaciğer hastalıklarının tedavisinde etkin olduğu bilinmesi nedeniyle, kronik graft-versus-host- hastalığı (GVHH), olan kök hücre nakil hastalarında UDKA'nın etkinliğini araştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır. Haziran 1997 ile Ocak 2001 yılları arasında allojeneik hemapoietik hücre nakli (AHHN) olan toplam 160 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalardan 113'ü periferik kök hücre (PKH) ve 47'si ise kemik iliği (Kİ) nakli idi. Bu hastalar arasında sınırlı karaciğer kronik GVHH olan 13 hasta (erkek/kadın, 8/5; ortalama yaş, 30.8 yıl) çalışmaya alındı. Bu hastaların 11'i PKH nakli ve 2'si ise Kİ nakli idi. Beş alıcı-verici seks uyumsuz

ve üç alıcı-verici kan grubu uyumsuzdu. Tüm alıcılar GVHH profilaksisi amacıyla metotreksat (1,3,6 +/-11g) ve siklosporin (3mg/kg gün, 180g) aldılar. Bu hastalara 1 yıl süreyle, 13-15 mg/gün p.o. UDKA tedavisi başlandı ve immünsüpresif tedavi dozu değiştirilmedi ve yeni ilaç eklenmedi. Tüm alıcılara ortalama 4,9x10⁶/kg CD34+ hücre nakil edildi. Kronik GVHH tanısı transplantasyondan sonra ortalama 7 ay içinde konuldu. Tanı anında 7 alıcı immünsüpresif tedavi almaktaydı. UDKA tedavisi sonucunda, tedavi başlangıç değerlerine göre serum AST, ALT, alkalen fosfataz (ALP), ve gamma glutamil transferaz (GGT) düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düşme gözlemlendi(p<0,05). AST için tedavi öncesi ortalama değeri 225.2 IU/L'den 55.4 IU/L'ye, ALT için 282.1 IU/L'den 70.2 IU/L'ye, ALP için 291.4 IU/L'den 174.3 IU/L'ye ve GGT için 179.5 IU/L'den 80.3 IU/L'ye düştü (p<0,05). Serum bilirubin değerlerinde anlamlı değişme gözlenmedi (ortalama serum total bilirubin düzeyi, 1.14 mg/dl'den 0.98 mg/dl'ye indi). Tedavi bitiminin 3. ayında hiç bir hastada karaciğer hasar testleri (ortalama değer AST, 55.3 IU/L; ALT, 52.2 IU/L) ve kolestatik enzimlerde (ortalama değer ALP, 185.5 IU/L; GGT, 79.9 IU/L) yükselme olmadı. Hiç bir hastada UDKA tedavisine bağlı tedaviyi sonlandıracak yan etki gözlenmedi. UDKA tedavisinin AHHN sonrası sıklıkla görülen sınırlıkronik karaciğer GVHH tedavisinde etkili ve güvenli olduğu ileri sürebilir.

YÜKSEK DOZ BUSULFAN KULLANILAN PEDIATRİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYON OLGULARINDA ELEKTROENSEFALOGRAF (EEG) DEĞİŞİKLİKLERİ VE KONVÜLZİYON:

M.Ertem¹, T.İleri¹, G.Deda²,Ö.Ünal².

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji¹ ve Nöroloji² Bilim Dalları, Ankara.

Kök hücre transplantasyonu (KHT) uygulanan pediatrik olguların hazırlama rejiminde yüksek doz busulfan kullanımı tüm vücut ışınlamasının kalıcı yan etkilerinden kaçınmak amacı ile tercih edilmektedir. Çocuklarda busulfan standart dozlarda (14-16 mg/kg) kullanıldığında graft yetersizliği veya relaps daha yüksek oranda görülmekle birlikte busulfana bağlı toksisiteler daha az gelişmektedir. Bu gözlem busulfan farmakokinetiğinin yaşla değiştiğini düşündürmüş ve yakın zamanda yapılan araştırmalarda bu

görüş kanıtlanmıştır. Bu nedenle çocuklarda busulfanın daha yüksek dozlarda ve vücut yüzey alanına (VYA) göre hesaplanarak kullanılması önerilmektedir. Ancak busulfanın önemli yan etkilerinden biri olan konvülsiyonun doz bağımlı olduğu da gösterilmiştir. Konvülsiyon riskinin azaltılabilmesi amacı ile busulfan kullanımı sırasında antikonvülsiv ilaçlar genelde profilaktik olarak kullanılmakta fakat buna karşın bazı olgularda sıklıkla tedavinin son günü konvülsiyon gelişebilmektedir. Biz, VYA'na göre hesaplanmış yüksek doz busulfan kullanımının pediatrik KHT olgularındaki nörolojik toksisitesini incelemek amacı ile prospektif bir çalışma başlattık. Halen devam eden bu çalışmaya Nisan 1998 ile Nisan 2002 arasında KHT uygulanan ve hazırlama rejiminde yüksek doz busulfan kullanılan tüm pediatrik olgular dahil edildi. EEG ve görsel/işitsel uyarılmış potansiyel (VEP / BAER) incelemeleri busulfan öncesi ve busulfan tedavisinin son günü yapıldı. Bir orak hücre anemili olgu dışında hiç bir hastada antikonvülsiv profilaksi kullanılmadı. Bu çalışmaya toplam 17 pediatrik hasta katıldı ve ortalama yaş 9.3 yıl idi (1.9 ila 14.8 yıl). Hastaların 9'unda primer hastalık hematolojik malinite (AML:6, ALL:1, JMML:1, KML:1) ve 8'inde hemoglobinopatiydi (thalasemi:7, orak hücre anemisi:1). Bu hastalarda kullanılan busulfan dozu 16 ila 22.8 mg/kg arasında olup ortalama busulfan dozu 17.3 mg/kg idi. Hastaların hiçbirinde konvülsiyon gelişmedi. Busulfan öncesi EEG, VEP ve BAER incelemeleri bütün hastalarda normal bulundu. Dördüncü gündeki incelemelerde 6 hastada (% 35.2) EEG'de bozukluk görüldü fakat nörolojik klinik bulgu izlenmedi. VEP incelemesinde bir hastada 4. gün değerlendirmesinde sol gözde latansda uzama saptandı. Bu sonuçlar, standart dozlardan daha yüksek (% 28.5) dozlarda kullanılan busulfanın çocuklarda nörolojik toksisitesi açısından artmış risk oluşturmadığını göstermektedir. Ayrıca antikonvülsiv profilaksi kullanılmadan bu sonuçların elde edilmesi özellikle dikkat çekicidir. Antikonvülsiv ilaçların busulfan ile olumsuz etkileşimi de göz önüne alındığında busulfan kullanılan pediatrik hastalarda antikonvülsiv profilaksinin yeri bizce tekrar tartışılmalıdır.

STANDART RİSK AKRABALAR ARASI ALLOJENEİK PERİFERİK VEYA KEMİK İLİĞİ KAYNAKLI NAKİLLERDE, KÖK HÜCRE İÇERİĞİNİN AZALTILMASI UYGUN BİR YAKLAŞIMDIR:

M. Arat, E. Akçağlayan, K.Dalva, H. Akan, M. Bektaş.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı ve Kemik İliği Transplantasyonu Ünitesi, Ankara.

Amaç:Transplant takiben gelişebilecek komplikasyonlar açısından allograftın kaynağı ve içeriği belirleyici rol oynar. Bu retrospektif analizde, merkezimizde Mayıs 1998 ile Aralık 2001 arasında gerçekleştirilmiş olan allojeneik uyumlu periferik hematopoietik kök hücre (PKHN) ve kemik iliği transplantasyonlarında (KİT) CD34 ve CD3 miktarlarının yaşama ve komplikasyonlara etkisi değerlendirilmiştir. KİT için 47, PKHN için 72 olgunun değerlendirildiği çalışmada hasta tanıları ve kök hücre kaynağına göre dağılımları : AML-TR1 (7:31), KML-1.KF (27:28), MDS (0:6), ALL (7:2), aplastik anemi (3:0) ve Multiple Myeloma (2:2). Hastaların yaşları 14 ile 50 arasında ve yaş ile cinsiyet yönünden her iki grup benzer özelliklere sahip bulunmuştur. CD34 içeriği başlangıçta Procount beads (BD, ABD) ile tespit edilirken, sonrasında eksternalkalite kontrol sistemi ile denetlenmekte olan dual platform ISHAGE protokolü (Coulter, ABD) ile analiz edilmiştir. Hematopoietik kök hücre mobilizasyonu için vericiler 5 gün boyunca G-CSF (10mcgr/kg/gün) almışlardır.PKHN de gerekli CD34+ kök hücre miktarı minimum 4×10^6 /kg olarak hedeflenmiş sonuçta ortalama $5.6(2.517.5)$ CD34+ ve 22.18×10^6 /kg (0,33-143)CD3+ içeriği ile nakil yapılmıştır. KİT hastalarında ise ortalama $1.52(0,328,6)$ CD34+ hücre infüzyonunun ardından G-CSF başlanmıştır. CD3 miktarı PKHN'de, Kİ'ne göre daha yüksek (22,18 vs 2,96, $p=0,0001$) bulunmuştur. CD34 ve CD3'ün engraftman ve sağ kalım üzerine etkilerinin incelenmesinde ortalama CD34 değeri eşik değer olarak seçildi. KİT grubunda CD34 sayısının 1.52 nin üzerinde ya da altında olmasının veya T lenfosit içeriğinin nötrofil (18 vs 17 gün) ve trombosit (24.5 vs 20.5 gün) toparlanma süresine etkisi olmadığı gözlenmiştir. Benzer olarak PKHN'de kök hücre miktarının 5.52 'nin üzerinde veya altında olmasının nötrofil(16 vs 17 gün) ya da trombosit(13 vs 13.5 gün) engraftmanını hızlandırmadığı saptanmıştır. Akut ve kronik GVHH sıklığı kök hücre içeriğinden değil kök hücre kaynağından etkilenmektedir. Buna sebep PKHN ile yaklaşık 1 log daha fazla lenfosit infüzyonudur. PKHN grubunda CD34 içeriği toplam sağkalım (33,7 vs 28,9 ay $p=0,06$) ile ters korelasyon gösterirken hastalısız yaşam ile böyle bir ters ilişki gösterilememiştir. KİT grubunda ise hiçbir ilişki gösterilememiştir.Ölüm sebepleri PKHN grubunda GVHH'na bağlı ölümün fazla olması dışında, KİT ve PKHN grubunda benzer bulunmuştur. Sonuç olarak standart riskli hasta grubunda kök hücre kayna-

ğından bağımsız olarak fazla miktarda kök hücre infüzyonu yarar sağlamamaktadır ve PKHN'de GVHH'na bağlı mortaliteyi arttırmaktadır.

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA POSTTRANSPLANT KOLONİ-STÜMÜLAN FAKTÖR UYGULAMASININ PERİTRANSPLANT MORBİDİTE ÜZERİ NDEKİ ETKİLERİ:

T.Demirer¹, M.Aylı², R.Haznedar³, N. Günel³, G.Özet², T.Üstün², N.Usta².

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi,

²Ankara Numune Hastanesi,

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Hematolojik malignite veya solid tümörü olan ve otolog kök hücre nakli yapılan 20'şer kişilik 3 hasta grubu çalışmaya alındı. Bu gruplardan birincisine 0. günde, ikincisine 5.günde 5 mg/kg/gün İV rekombinant insan granülosit kolonistütümulan faktör (rhG-CSF) başlandı. Üçüncü gruba hiç başlanmadı. rhG-CSF mutlak nötrofil sayısı 5x10⁹/L'nin üstüne çıkıncaya kadar verildi. Engrafman kinetikleri, transfüzyon ve total parenteral beslenme (TPN) ihtiyaçları, ateş, antibiyotik kullanımı ve hastanede kalış süreleri analiz edildi. Nakil sonrası rhG-CSF verilen gruplarda verilmeyen gruba göre granülosit engrafmanıda hızla oldu (p=0.000 ANC 0.5 ve 1x 10⁹/L için). Trombosit engrafman sürelerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Nakil sonrası 0. ve 5. günlerde rhG-CSF verilenlerde ateşli gün sayısı (sırası ile p=0.002 ve 0.001) ve antibiyotik kullanımı (sırası ile p=0.000 ve 0.006) verilmeyen gruba göre düşük bulunurken hastanede kalış süresinde de anlamlı derecede kısalma oldu (p=0.000 ve 0.001 sırası ile). Her üç grup arasında TPN ve transfüzyon ihtiyaçları arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Sonuç olarak otolog kök hücre nakli sonrası rhG-CSF uygulaması, granülosit engrafman süresinde, hastanede kalış süresinde ve ateşli gün sayısında azalmaya ve daha az antibiyotik kullanımına neden olmaktadır. Nakil sonrası 0. ve 5. günlerde rhG-CSF uygulamasının peri transplant morbidite parametreleri arasında fark yoktur. Ancak 0. gün yerine 5. gün rhG-CSF başlanması rutin pratikte ekonomik yarar sağlamaktadır.

KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYON BAŞARISININ FLORESAN İN SİTU HİBRİDİZASYON (FISH) TEKNİĞİ İLE TAKİBİ:

S. Yakut¹, S. Berker Karaüzüm¹, A. Küpesiz², V. Hazar², A. Yeşilipek², G. Lüleci.

¹Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı,

²Pediyatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Son yıllarda pek çok hastalığın tedavisinde kullanılan Kemik İliği Transplantasyonu (KİT) Talasemi ve Fankoni Anemisi gibi kalıtsal kan hastalıklarının tedavisinde başarı ile uygulanmaktadır. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı'nda KİT uygulanan 12'si Talasemi, 1'i Fankoni Anemili toplam 13 hastanın KİT sonrası takibinde FISH yöntemi uygulanmıştır. Donör ile farklı cinsiyete sahip olgularda güvenilirliği çok yüksek olan bu yöntemle 13 olgudan 4'ünde şimerizm %100, birisinde % 94 olarak gözlenmiş ve bu olgulardaha sonra izlenmemiştir. İki olguda yapılan ilk FISH ile % 92 ve % 98 olan şimerizm ikinci FISH ile her iki olguda da %100 olarak belirlenmiştir. Diğer iki olguda iki kez tekrarlanan FISH yöntemi ile aynı oranda (% 74 ve % 98) şimerizm bulunmuştur. Talasemili bir olguda üç kez tekrarlanan FISH ile verici hücrelerine rastlanmamıştır. Süreli takipte 6 kez FISH yapılan talasemili bir diğer hastada, ilkinde %72 oranında gözlenen şimerik hücre sayısının 6. kez uygulanan FISH yönteminde % 54 olduğu gözlenmiştir. Fankoni Anemili bir olguda başlangıçta % 92 olan şimerik hücre sayısının 3 ay sonra % 2'e düştüğü ve graft rejeksiyonu olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak KİT uygulanan kan hastalıklarının takibinde uyguladığımız FISH yöntemi, transplantasyonun etkinliğini başarıyla gösterebilen güvenilir bir yöntemdir.

NMA REJİMİLE ALLOJENEİK TRANSPLANT SONRASI KOMPLET KİMERİZM SAĞLANAMAYAN BİR OLGUDA FARKLI BİR VERİCİDEN İKİNCİ NMA TRANSPLANT

G. Gürman, M. Arat, E. Soydan, K. Dalva, M. Yazman, M. Bektaş.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD

Ekim 1999'da kronik faz KML tanısı alan 41 yaşındaki kadın hastaya minör kan grubu uygunsuz 36 yaşındaki vericisinden tanısının birinci yılında

allojeneik periferik kök hücre transplantı yapıldı. Hastaya Flu (30mg/m²/ gün 6 gün) + BU (4mg/kg/gün 2 gün) + ATG (10mg/kg/ gün 4 gün) den oluşan non myeloablatif ablatif (NMA) hazırlama rejimi uygulandıktan sonra 4,63x10⁶/kg CD34+ hücre içeren ürün infüze edildi. İmmüsupresif ajan olarak CSA ve MMF kullanıldı. Nötrofil engraftmanı+5.günde olan hasta hematolojik tam remisyonda kimerizm değerlendirilmesi ile takibe alındı. Posttransplant 3.5 ayda FISH ile yapılan bcr-abl'nin %54 (+) ve XY'nin %31 positif olması nedeni ile hastanın immüsupresyonu kesilerek ilk DLI yapıldı (1x10⁷/kg CD3). 2 ay sonraki değerlendirmesinde akut GVHH bulgusu olmayan ve hematolojik tam remisyonda olan hastanın miks kimerik olması nedeni ile ikinci DLI (5x10⁷/kg CD3) yapıldı. Transplant sonrası 7.ayda bcr-abl'sinin %90 olması ve verici kimerizminin kaybolması üzerine interferon (IFN) 3mÜ/m² haftada 3 gün başlandı. IFN tedavisi altında trombositopeni gelişti ve yapılan kemik iliği değerlendirilmesinde hastanın akselere faz olarak nüks ettiği tespit edildi. Hastaya 15 gün STI571 (glivec) 400mg/gün kullanıldı ve hematolojik tam remisyon elde edildikten sonra 43 yaşında, minör kan grubu uyumsuzluğu olan diğer erkek vericisinden Flu (25mg/m²/gün 5 gün) +Cy (60 mg/kg/gün 2 gün) ile hazırlanarak ilk transplantasyonundan 16 ay sonra ikinci NMA transplant yapıldı(5,37x10⁶/kg CD34) . Onbirinci günde nötrofil engraftmanı oldu, aGVHH gözlenmedi. Transplant sonrası sitogenetik remisyonda ve tam kimerik takip edilen hastada de novo kronik karaciğer GVHH gelişti. CSA ve UDKA ile kontrol altına alındı fakat transplant sonrası 4.ayda karaciğer GVHH'da alevlenme ve yaygın cilt ve göz GVHH buna eklendi. Hastanın 2, 3 ve 4. ayda RT-PCR ile yapılan sitogenetik değerlendirme sırasıyla 0.00098 (kısmi majör yanıt), 0 ve 0 (majör yanıt), kimerizm analizlerinde ise 2. ayda %77 XY, 3 ve 4. aylarda ise %100 XY olarak tespit edildi. Birinci NMA rejimle başarı sağlanamamasına rağmen diğer HLA identik kardeş vericisi kullanılarak farklı bir NMA rejimle 3.ayında komplet kimerik yapı ve komplet sitogenetik remisyon sağlanmıştır. Bu olgu ikinci bir donörü olan ve DLI'lara rağmen cevap vermeyen NMA olgularında ikinci transplantında farklı bir NMA rejimle başarılı olabileceğini göstermiştir.

KEMİK İLİĞİ NAKLİ SONRASI GELİŞEN HEMORAJİK SİSTİT TEDAVİSİNDE KONJUGE ÖSTROJEN KULLANIMI:

Ş. Öngören, T. Soysal, C. Ar, Ü. Üre, Z. Başlar, B. Ferhanoğlu, Y. Aydın, B. Ülkü, G. Aktuğlu.

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

Yüksek doz kemoterapi ve kemik iliği naklinin sık karışılan komplikasyonlarından olan Hemorajik Sistit (HS) önemli bir morbidite sebebidir. Hastanın yaşı, siklofosamid, ifosfamid, busulfan gibi hazırlama rejimlerinde kullanılan ilaçlar, bakteri ve virus infeksiyonları, radyoterapi olaydan sorumlu tutulsa da hala tam olarak sebebi bilinmemektedir. Merkezimizde hematolojik maligniteleri nedeniyle izlenip, kök hücre nakli yapılan üç olguda izlem sırasında gelişen hemorajik sistit nedeniyle konuya dikkat çekilmek istenmiştir. Olguların tümünde (1.olgu erkek ALL, 33 yaş, hazırlama rejimi: TVI+CY; 2. olgu erkek ALL, 42 yaş, hazırlama rejimi: TVI+CY; 3. olgu kadın AML, 36 yaş, hazırlama rejimi Bu+CY) HS profilaksisi için hiperhidrasyon ve mesna kullanıldı. Sırasıyla -2, -6 (mesane sondası yerleştirilmesi sırasında travmatik olarak başladı ve mesane irrigasyonuna devam edilmesine, trombosit engraftmanı olmasına ve kanama yapabilecek başka bir defekt olmamasına rağmen HS devam ettiği için değerlendirmeye katıldı) ve +26. günlerde grade 4 HS gözlemlendi. Olgularda HS'e neden olabilecek infeksiyöz etyoloji tespit edilemedi. Uygulanan konvansiyonel tedavilerden (mesane irrigasyonu, alum ve traneksamik asitle irrigasyon) yanıt alınamayan olgulara sırasıyla +66, +70, +128. günlerde yüksek doz konjuge östrojen verildi; +120. , +115., +130. günlerde klinik ve laboratuvar cevap gözlenerek mesane irrigasyonları sonlandırıldı. HS'in tedavisi konusunda görüş birliği yoktur. Tedavi alternatifleriseçilirken hastanın genel durumu, tedavilerin avantaj ve dezavantajları da gözönünde bulundurulmalıdır. Konjuge östrojenin etki mekanizması bilinmemekle birlikte vasküler fragilitiyi azalttığı düşünülmektedir. Ucuz, kolay uygulanabilen, literatürde yan etkisi bildirilmemiş bu tedavi seçeneği ile ilgili daha fazla sayıda gözleme ihtiyaç vardır.

ALLOJENEİK PERİFERİK HÜCRE TOPLANMASINDA GRANÜLOSİT KOLONİ STİMÜLE EDİCİ FAKTÖRÜN DENDRİTİK HÜCRELER ÜZERİNE ETKİSİ:

O İlhan, M Arat, Ö Arslan, K Dalva, E Ayyıldız, H Akan.

Kök hücre kaynağı olarak allojeneik periferik kök hücre (APKH) kemik iliğine alternatif olarak kullanılmaktadır. Dendritik hücreler (DH) T hücre bağımlı immunitiyi indükleyebilirler ve bu nedenle günümüzde tümör immunoterapisinde hedefe yönelik tedavide kullanılırlar. KonakçıDH'leri akut graft-versus-host hastalığı (GVHH) gelişmesinde antijen sunan hücreler olarak önemli bir görev üstlenmektedirler. Dendritik hücre kimerizmi ile akut GVHH arasında ilişki saptanmıştır (Foss F, ASH 2002) Bu çalışmada aferez ile toplanan periferik kan kök hücre ürünü DH miktarını çalıştık. Çeşitli hematolojik maligniteli 15 hastaya APKH transplantasyonu yapıldı. Kök hücre mobilizasyonu ve aferezi için HLA tam uyumlu onbeş sağlıklı vericiye 5 gün süre ile rhG-CSF (Neupogen, Roche). Periferik venöz kan örnekleri G-CSF öncesi, kök hücre aferezinden önce ve kök hücre ürünüden toplandı. Akım sitometri yöntemi ile DH (CD14-CD83, CD1aCD86 ve HLA-DR-CD123), T ve B hücre içeriği hesaplandı. G-CSF kullanımı sonrası periferik kanda DH miktarı10 kat arttı. CD14+CD83+, HLA-DR+CD123+ ve CD1a+CD86+ hücrelerin G-CSF öncesi değerleri $0.3 \times 10^9/L$, $0.25 \times 10^9/L$ ve $1.18 \times 10^9/L$ den aferez öncesi, ayrı ayrı, $3.77 \times 10^9/L$ ($p < 0.0001$), $2.58 \times 10^9/L$ ($p = 0.033$) ve $7.56 \times 10^9/L$ ($p = 0.002$) ye arttı. Aferez öncesi dolaşan DH sayıları kök hücre ürünü DH içeriği ile pozitif korelasyon gösterdi ($r = 0.85$; $p = 0.004$). G-CSF sağlıklı kök hücre vericilerinde dolaşan DH sayısını potansiyalize etti. Sonuçta, kök hücre toplanması için G-CSF kullanımı CD34+ hücre sayısını artırmasına ek olarak DH sayısını da artırmaktadır. G-CSF'nin çalışmamızdaki DH aktivasyonu ve DC1/DC2 değişimi üzerine etkisi ile dendritik hücre miktarı ile akut GVHH ilişkisi üzerine çalışmamız devam etmektedir.

ALLOJENEİK PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKİLLERİNDE DEVAMLİ AKIM AFEREZİ YÖNTEMİ İLE ELDE EDİLEN PERİFERİK HEMATOPOETİK PROJENİTÖR KÖK HÜCRELERDE APOPİTOZ.

Ş.M. Bakanay, M. Arat, K. Dalva, M. Beksaç, O. İlhan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Sıhhiye, Ankara

Devamlı akım aferezi ile elde edilen periferik kan kök hücre(PKKH) transplantasyonu uzun yıllardır malin ve malin olmayan hastalıklarda tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Nakledilen canlı kök hücre sayısı transplantasyonun başarısını belirleyen en önemli klinik değişkendir. Yüksek oranda apoptotik hücre içeren ürünün hastaya nakledilmesinin klinik sonuçları bilinmemektedir. Hücre membranındaki fosfolipid asimetrisinin kaybı ve fosfatidilserin ekspresyonu, programlanmış hücre ölümü olarak tanımlanan apoptozun erken safhasında gözlenen evrensel bir özelliktir ve floresanla işaretlenmiş annexinV kullanılarak saptanabilir. Allojeneik PKKH nakli yapılan vakalarda rhG-CSF ile hem periferik kana mobilize edilen hem de aferez sonrası üründeki CD34+ hematopoetik kök hücrelerde apoptoz durumunun belirlenmesi amacıyla 5 sağlıklı vericiden elde edilen toplam 6 lökaferez işlemi çalışmaya alınmıştır. Sağlıklı vericilere 10mcg/kg/gün rhG-CSF cilt altına beş gün boyunca uygulanmış ve beşinci gün PKKH aferezi yapılarak ortalama $6.3 \times 10^6(3.5-12.7)/\text{kg}(\text{alıcı VA})$ CD34+ hücre toplanmıştır. Aferez işlemi öncesinde periferik kanda ve aferez sonrasında üründe antiCD34-PE, antiCD45-ECD, annexinVFITC ve 7-AAD kullanılarak yapılan akım sitometrik yöntem ile apoptoz incelenmiş; canlı (7-AADneg/AnnexinVFITCneg), erken apoptotik (7-AADneg/AnnexinVFITCpoz) ve geç apoptotik/nekrotik (7-AADpoz/AnnexinVFITCpoz) hücreler değerlendirilmiştir. İşlem öncesi periferik kanda ortalama canlı ve erken apoptotik hücre oranlarıCD45dimCD34+ hücrelerde sırasıyla %96,2(91,399,2) ve %0,4(0,0-1,4); nötrofillerde %98,8 ve %0,1-5,6; monositlerde %97,4 ve %0,2-2,8; lenfositlerde %98,5 ve %0,6-3,0 olarak saptanmıştır. İşlem sonrasında ürünlerde canlı ve erken apoptotik hücre oranlarıCD45dimCD34+ hücrelerde sırasıyla %97,1(91,6-99,5) ve 1,75(0,1-6,3)% ; nötrofillerde %98,8 ve %0,2-11,4 ; monositlerde %93,2 ve %1,0-10,7; lenfositlerde %98,5 ve %1,1-35,3 olarak saptanmıştır. Tüm hücrelerde ortalama geç apoptotik/nekrotik hücre oranı $< \%0,0-3,2$ 'dir. Allojeneik nakil amaçlı toplanan aferez ürünlerinde ve aferez öncesi periferik kanda standart canlılık metotlarıyla saptanamayan düşük oranda apoptotik hücre bulunmaktadır. İşlem sonrası hücrelerin canlılığında önemli oranda azalma gözlenmemektedir. Aferez işleminin nakledilen hücreler üzerindeki apoptotik etkisinin belirlenebilmesi ve hematopoetik kök hücrelerdeki apoptoz oranları ile engraftman kinetiği ilişkisinin karşılaştırılabilmesi için daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır. Klinikte kullanılan standart canlılık testleri erken apoptotik hücreleri de saptayabilecek şekilde genişletilmelidir. AntiCD34-PE, antiCD45-ECD, annexinV-FITC

ve 7-AAD kullanılarak yapılan dört renkli akım sitometrik analiz yöntemi bu amaçla kullanılabilir. Basit ve hızlı bir yöntemidir.

MULTİPL MİYELOMADA SERUM SERBEST OKSİJEN RADİKAL DÜZEYLERİ VE VAD TEDAVİSİ İLE İLİŞKİLERİ:

İ. Kuku, İ. Aydoğdu, N. Bayraktar, E. Kaya, M. Baydar, M. Dikilitaş, F. Ateş, A. Erkurt, R. Ulu.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Multipl miyeloma(MM) plazma hücrelerinin monoklonal çoğalması ile meydana gelen malign bir hematolojik hastalıktır. Etiyolojisinde genetik eğilim, radyasyon, virüsler ve çevresel faktörler gibi birçok faktör suçlanmaktadır. Kanser gelişimi ile serum serbest oksijen radikalleri arasında ilişki olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Çalışma MM etyopatogenezinde serbest oksijen radikallerinin rolünü ve VAD tedavisi ile ilişkisi olup olmadığını belirlemek amacıyla planlandı. Yaş ortalamaları 63 yıl olan, hepsi evre-III, sekizi yeni, altısı ise önceden tanı konulmuş ve melphalan-steroid tedavisi almış, toplam 14 hasta çalışmaya alındı. Hastaların sekizi kadın, dördü erkekti. VAD tedavisi öncesi, 3., 7., 10. ve 28. günlerde serum malondialdehit(MDA) ve nitrik oksit(NO) düzeyleri ile superoksit dismutaz(SOD), glutatyon peroksidaz(GSHPx) ve katalaz aktiviteleini(KAT) belirlemek amacı ile kan örnekleri alındı. Tedavi öncesi serum SOD, KAT, GSH-Px, NO ve MDA seviyeleri yüksek bulundu. Tedavi süresince yapılan ölçümlerde KAT ve GSH-Px seviyelerinde tedavi başlangıç değerlerine göre sürekli azalma tesbit edildi. Serum SOD aktivitesinde ise 10. günden itibaren artış gözlemlendi. MDA 7. günde, NO ise 10. günde en düşük seviyede idi. Tedavinin 28. gününde yapılan ölçümlerde tüm serbest radikallerin serum düzeylerinde ve aktiviteleleri tedavi öncesi değerlerinin altında bulundu. Vaka sayımızın az olması, çalışmanın sadece bir kür VAD tedavisi sırasında yapılması, hastaların daha sonraki takip ve tedavilerinde ölçümlerin yapılamaması kesin yorum yapmamızı engellemektedir. Ancak buna rağmen bulgularımız serbest oksijen radikallerinin diğer kanserlerde olduğu gibi MM etyopatogenezinde de rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Kesin yorum yapılabilmesi için daha fazla multipl miyelomalı hastada, uzun süreli, remisyon ve relaps dönemlerinde de yapılması gereken çalışmalara ihtiyaç vardır.

MULTİPL MİYELOM TANILI HASTA GRUBUMUZ: OCAK 1996 - MAYIS 2002 ARASINDAKİ İZLEM SONUÇLARIMIZ:

B. Payzin¹, G. Uzan², F. Arıkan², B. Sözmen³, L. Arslan³.

Hematoloji Kliniği¹,

2. İç Hastalıkları Kliniği²,

3. İç Hastalıkları Kliniği³, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir.

Hastanemizde Hematoloji ve İç Hastalıkları Kliniklerinde Ocak 1996-Mayıs 2002 tarihleri arasında izlenen 103 multipl miyelom (MM) tanılı hasta retrospektif değerlendirildi. Hastaların 64'ü erkek, 39'u kadın (E/K oranı: 1,6), ortalanca yaş: 62 (28-87) idi. Dört hasta soliter plazmasitom tanısı ile başvurdu. Kemik iliği biyopsileri ve kemik survey'i tüm hastalarda gerçekleştirildi. Durie-Salmon klinik evrelemesine göre: Evre IA: 20, IB: 2, IIA:55, IIB: 15, IIIA: 4, IIIB: 6 hastayı içermektedir. Otuz hastanın direkt kemik grafilerinde litik lezyon görülmedi. Bence-Jones proteinürisi bakılabilen 64 hastanın 6'sında (% 9) pozitif sonuç elde edildi. Hastaların 30'unda ölçülebilen CRP 16 hastada (% 53) yüksek (N<0,5mg/dL) bulundu. Beta2 mikroglobulin bakılabilen 25 hastanın 12'sinde (%48) normalin üstünde (N: 0,8-2,2 mg/L) değerler ölçüldü. İmmunofiksasyon elektroforezi yapılabilen 37 hastada monoklonal IgG kappa__14, IgG lambda__8, IgA kappa __6, IgA lambda__1, kappa hafif zincir: 4, lambda hafif zincir: 3, IgD: 1, immünoglobulin kantite edilebilen 46 hastada monoklonal IgG: 14, IgA: 12, normal değerler: 19, hipogammaglobulinemi: 1, yalnız protein elektroforezi ile monoklonal gammopati: 16 hastada saptandı. Onsekiz hasta tedavi almazken 54 hasta Melfelan+Prednisolon (M+P), 31 hasta VAD, 6 hasta M+P ardından VAD, 2 hasta VAD ardından hiperCVAD tedavisi aldı. Hastaların 62'si izlem dışı kalırken, kemoterapi süren 3 hasta, başka bir hastanede izleme alınan 3 hasta, başka merkezlerde otolog PKHN yapılan 3 hasta, remisyonda 6 hasta, nüks olan 1 hasta, tedaviye cevapsız ancak stabil durumda 8 hasta vardı. Kaybedilen 16 hastanın 6'sı kronik böbrek yetmezliği, 4'ü akciğer enfeksiyonu, biri sepsis, diğer 5'i çeşitli enfeksiyonlardan eksitus oldu. Hastaların toplam sağkalım süresinin ortalanca değeri: 43,5 ay(1-61 ay), 3 yıllık sağkalım olasılığı %44, %4 yıllık sağkalım olasılığı %26 bulundu.

MULTİPL MYELOMA: ERCİYES ÜNİVERSİTESİ, DEDEMAN HASTANESİ SONUÇLARI:

F.Altuntaş, B.Eser, S. Şıvgın, Ö. Er, M. Özkan, M. Çetin, A. Ünal.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, 38039, Kayseri.

Dedeman Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalında 19932002 tarihleri arasında ortanca yaşı 58 (39-80) olan, 54 erkek 27 bayan, toplam 81 multipl myeloma olgusunu gözden geçirdik. M protein tipi; 66'sı IgG, 11'i IgA, 3'ü lambda hafif zincir, 1'i kappa hafif zincir idi. Olguların 41'i evre-2, 40'ı evre-3 ve 25'inde de böbrek fonksiyonlarında bozukluk (B) saptandı. 18 olgu vertabral tutulum nedeniyle radyoterapi aldı. Olguların 52'si ayda bir pamidronat (Aredia) 90 mg, IV verildi. 11 olguda ise otolog periferik kök hücre transplantasyonu (OPKHT) yapıldı. Antrasiklin tabanlı tedavi alan grupla alkileyici tabanlı tedavi alan grup arasında progresyon free survival (PFS) ve overall survival (OS) bakımından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemesine rağmen OS bakımından antrasiklin tabanlı tedavi alan grup avantajlı görünmektedir. Tedavi uygulamaları ve sonuçları tablo-1'de özetlenmiştir. OPKHT olguları ortalama 10.6 aylık izlem sonrası (317) 10 olgunun 6'sı TR'da ve 3'ü PR'da olmak üzere yaşamaktadır. Ortanca 12 ay (1-96) takip edilen hastaların 18'i exitus olmuştur. En sık ölüm 16 olguda sepsis (En sık sebebi ise pnömoni olarak izlenmiştir) 2 olguda ise tromboemboli nedeniyle olmuştur. 12 olgu takip dışı kalmış olup 51 olgu canlıdır. Hala takip edilen 51 olgunun 9'u TR (6'sı OPKHT), 10'u PR'da (3'ü OPKHT) 32'si stabil veya progressif hastalık ile takip ve/veya tedavisi devam etmektedir. #Image31.jpg#

BİKLONAL GAMOPATİ SAPTANAN BİR MULTİPL MYELOM VAKASI:

Ş. Budak, Z. Karaali, M. Kendir.

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Dahiliye Kliniği,

İstanbul. 57 yaşında erkek hasta, polikliniğimize bel ağrısı şikayeti ile başvurdu. 5 ay önce aynı şikayetle beyin cerrahi polikliniğine başvuran hastanın Lomber MR'ında metastaz olabileceği düşünülen kemik infiltrasyonu saptanmış. Kemik dansitometresinde de osteoporoz saptanarak tetkik amaçlı dahiliye polikliniğine sevk ediliyor.

Hasta soluk görünümlü idi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Tetkiklerinde hemoglobin: 7,9g/dl, hematokrit: 23.1, MCV: 98.1, MCH:33.8, trombosit:147000, lökosit: 2740, glikoz:89 mg/dl, kan üre azotu 19mg/dl, kreatinin 1.0mg/dl, ürik asit 6.0 mg/dl, total protein 12.2 g/dl, albumin:4.4g/dl, globulin 8 g/dl, sedimentasyon 165mm/saat saptanak hasta tetkik amaçlı yatırıldı. İstenen protein elektroforezinde albumin: 3,2 gr/dl, alpha 1: 0,3gr/dl, alpha 2 :3,8 gr/dl, beta : 4gr/dl. gama:0,4 gr/dl saptandı. Hastanın periferik yaymasında rulo formasyonu görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda %90 oranına ulaşan plazma hücre infiltrasyonu tespit edildi. Serum immunofiksasyon elektroforezinde; IgG düşük (305mg/dl), Ig A yüksek (8800mg/dl), IgM düşük (14 mg/dl), k hafif zincir yüksek (6392 mg/dl), l hafif zincir düşük (100mg/dl) k/l oranı yüksek(63.9) olarak saptandı. Hasta bu verilerle biklonal Ig A,k paraproteinemisi ile uyumlu bir multipl myelom vakası olarak değerlendirildi. Biklonal gamopati tüm multipl myelom vakalarının %0,5'ini oluşturmaktadır. Nadir görülen bu vaka kliniğimizde tedavisi düzenlenmiş olup, halen kontrolümüz altındadır.

ÜSTGASTROİNTESTİNAL KANAMAYA NEDEN OLAN GASTRİK PLAZMOSİTOMA: OLGU SUNUMU:

B.Hazar¹, E. Seyrek², C. Ersöz³, G.Özgür, V. Akpınar¹.

Adana Numune Hastanesi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Adana SSK Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü.

Gastrik plazmositoma(GP) oldukça nadir görülen bir hastalık olup, şimdiye kadar 100 civarında olgu bildirilmiştir.Burada üst gastrointestinal kanamaya neden olan GP olgusu sunulmuştur.Ellialtı yaşında erkek hasta üst gastrointestinal kanama nedeniyle Adana Numune Hastanesi Onkoloji Kliniği'ne yatırıldı.İki yıl önce multiple miyeloma(MM) tanısı almış, melfelan ve deksametazon içeren kemoterapi başlanmış ancak yetersiz ve düzensiz tedavi almıştı.Başka bir hastanede üst gastrointestinal kanama nedeniyle yatarken hastanemize sevk edilmişti.Fizik muayenede;ateş 38 °C, nabız 102/dak, kan basıncı110/70mmHg bulundu.solukluğu vardı ve şuuru bulanıktı.Akciğerlerde dinlemekle yaygın ralleri vardı. Rektal tuşede melena tespit edildi.Laboratuvar incelemesinde; Hct;18, beyaz küre 12.600/mm³, platelet sayısı301.000/mm³ MCV 86.8 fl, ESR 110mm/h bulundu.Kemik iliği

aspirasyonunda % 100'e yakın plazma hücresi infiltrasyonu bulundu. Kan üre azotu (BUN) 98mg/dl, kreatinin 12.8mg/dl, total protein 8.3gr/dl, albumin 2.7 gm/dl, kalsiyum 10mg/dl bulundu. Akciğer grafisinde sağ akciğerde infiltrasyon alanı saptandı. Panendoskopide mide küçük kurvatur ve korpusunda çok sayıda polipoid kitleler görüldü, kitlelerden alınan biyopsi sonucunda plazma hücre infiltrasyonu görüldü. İmmünohistokimyasal çalışmada 1 ile + boyanma görüldü. Hastaya kan transfüzyonu yapıldı, İntravenöz yoldan omeprazol, seftriakson başlandı, klaritromisin 2x500 mg oral yoldan verildi, hasta hemodiyalize alındı. Daha sonra VAD (vinkristin adriamisin deksametazon) kemoterapisi başlandı. Bir kür kemoterapi alan hasta ikinci kürde enfeksiyondan kaybedildi. Bu olgu, MM tanısı olan ve üst gastrointestinal kanamalı olan olgularda gastrointestinal tutulumun da akla getirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

LENFOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA FLUDARABİN KULLANIMI:

İ. Aydoğdu, M. Baydar, İ. Kuku, E. Kaya, M. Dikilitaş, F. Ateş, A. Erkurt, R. Ulu, K. Çıkm, R. İ. Öner, İ. Pembegül, S. Şerefhanoglu, R. Bentli, H. Atmaca.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Kronik lenfositler lösemi (KLL) ve low grade lenfoma hücre kökenleri ve klinik seyirleri benzer malign hematolojik hastalıklardır. İleri evre hastalarda standart tedavi olarak alkile edici ilaçlar kullanılmasına rağmen remisyona girme oranı ve hastalıksız yaşam süresi düşüktür. Son yıllarda bu oranları yükseltmek için pürin analogu olan fludarabine lenfoproliferatif hastalıklarda sık olarak kullanılmaya başlamıştır. Kliniğimizde yaş ortalaması 60.7 (35-77) yıl arasında değişen 30 (19 erkek, 11 kadın) hastaya ikincil tedavi olarak fludarabine tek başına veya kombine olarak kullanıldı. Hastaların 20'si KLL, diğerleri low grade lenfoma idi. KLL ve low grade lenfoma tanısı uluslararası kabul edilen kan değerleri ve patoloji sonuçlarına göre konuldu. Otuz hastanın 12'sine fludarabine tek başına, 12'sine mitoksantrone ve deksametazon, üçüne idarubisin, üçüne ise siklofosamid ile kombine edilerek kullanıldı. Sadece fludarabine tedavisini alanlarda 7, mitoksantrone ve deksametazone kombinasyonunda 6, idarubisin ve siklofosamid ile birlikte kullanılan 4 hastada remisyona elde edildi. Remisyona giren hastaların 14'ünde tam,

3'ünde parsiyel remisyona girdi. Toplam 13 hasta remisyona girmede. Tam remisyondaki hastalarda hastalıksız yaşam süresi ortalama 22.7±20.2 ay olarak bulundu. Tedavi süresince 4 hasta solunum sistemi enfeksiyonundan, 1 hasta ise derin ven trombozu komplikasyonundan öldü. En sık görülen komplikasyon solunum sistemi enfeksiyonları idi. Özellikle 4. kürden sonra uzun süren pansitopeni dikkat çekiciydi. Sonuç olarak fludarabine alkile edici ilaçlara dirençli veya relaps olmuş lenfoproliferatif hastalıklarda tek başına veya kombine edilerek kullanılabilir. Özellikle hastaların dördüncü kürden sonra enfeksiyon yönünden daha dikkatli takip edilmesi gerekmektedir.

KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİLİ HASTALARIMIZIN TANI SIRASINDAKİ KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE SEYİRLERİ: TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ SONUÇLARI:

M. Dikilitaş, İ. Kuku, E. Kaya, F. Ateş, M. Baydar, F. Ateş, İ. Aydoğdu.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Kronik lenfositler lösemi (KLL) monoklonal olarak çoğalmış lenfositlerin kan, kemik iliği, lenf bezi, dalak ve karaciğerin infiltrasyonu ile karakterize malign bir hastalıktır. Batı toplumlarında en sık görülen lösemidir. Bu çalışmada; Doğu Anadolu'da bulunan merkezimizde 1996-2002 yılları arasında takip edilen 69 KLL'li hastanın ilk tanı konulduğu sıradaki klinik özellikleri retrospektif olarak incelendi. Hastaların KLL tanısı uluslararası kabul edilen periferik kan ve kemik iliği incelemeleri ile konuldu. Hastaların yaş ortalaması 62.7±9.05 yıl olup, 49'u (%71) erkek, 20'si (%29) kadındı. Hastaların yaş aralığı 34-82 yıl arasında bulundu. Tanı sırasındaki lökosit sayısı 10000-464000/ml arasında değişmekte idi. 27 (%39.1) hastada B semptomları mevcuttu. Hastalarımızın tanı sırasında yapılan Rai sınıflamasına göre 21'i (%30.4) evre 0, 4'ü (%5.8) evre 1, 16'sı (%23.2) evre 2, 6'sı (%8.7) evre 3, 22'si (%31.9) evre 4 olarak bulundu. İlk tanı sırasında tedavi endikasyonu konulan hasta sayısı 28 (%40) idi. KLL tanısı ile izlenen hastaların ortalama takip süresi 19 ay olup, 2 ile 72 ay arasında değişmekteydi. Halen 50 (%72.1) hasta yaşamakta, 12 (%17.8) hasta takip dışı, 7 (%10.1) hasta ise ölmüştür. Hastalara ilk tedavi olarak klorambusil ve steroid, siklofosamid, steroid ve vinkristin kombinasyonundan oluşan tedaviler uygulanmıştı. Halen

takip edilen 50 hastanın yedisi tam, onüçü kısmi remisyonunda, otuzu ise stabil olarak izlenmektedir. Doğu Anadolu'da bulunan merkezimizdeki hastalarımızın KLL görülme yaşı ortalaması daha önce bildirilen verilerle aynı bulunmuştur. Hastalarımızda ilk tanı sırasında tedaviye ihtiyaç duyulan hasta sayısı oranımızın yüksek olması dikkat çekicidir.

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE CD138 / syndecan1:

K.Yamaç¹, M.Yağcı¹, Ö. Erdem², R. Haznedar¹, Ö. Ataoğlu².

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1Hematoloji Bilim Dalı, 2Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Syndecan-1 (CD138) bir transmembran heparan sülfat proteoglikandır, hücre-matriks ve hücre-hücre ilişkilerinde önemli rol oynar. C138 B lenfositlerinde belirli gelişim aşamalarında ortaya çıkar. Hematopoetik hücrelerde syndecan-1 B lenfositlerinin sadece pre-B and Ig yapan plazma hücrelerinde yapılır. Syndecan B lenfositlerin dolaşıma geçmelerinden hemen önceki dönemde hücre yüzeyinden kaybolur. Dolaşan B lenfositlerin yüzeyinde syndecan-1 yoktur. B-Kronik Lenfositik Lösemi (B-KLL) hücrelerinin yüzey antijenik profiline bakıldığında zayıf monotipik immunglobulin (IgM) ve CD19, CD23, CD5 pozitifliği görülür. CD20, CD22, FMC7 ve CD11c zayıf pozitifdir veya yoktur. CD79b ve CD10 antijenleri de negatiftir. Kronik Lenfositik Lösemide syndecan-1 ile ilgili araştırmalarda birbirinden farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı kronik lenfositik lösemi lenfositlerinde syndecan-1 varlığını araştırmaktır. Bu amaçla 23 B KLL hastasının kemik iliği biyopsi örneklerinde syndecan1 araştırıldı. 13 hastada %25'den az, 2 hastada %25-50 arası, 3 hastada %50-75 arası ve 5 hastada da %75'den dahafazla olacak şekilde CD138 pozitifliği görüldü. Araştırma sonuçları KLL hastalarının kemik iliği lenfositlerinde CD138 varlığını göstermiştir. KLL hücrelerindeki beklenmedik bu bulgu syndecan-1'in KLL için bir tanı aracı olabileceğini düşündürür. KLL lenfositlerinde CD138 bulunmasının mekanizması ve fonksiyonel anlamı henüz kesin bilinmemektedir.

İDİYOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURALI VE KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİLİ HASTA-

LARDA LENFOSİT ALT GRUBU YÜZEY ANTİJEN EKSPRESYONLARI:

U. Bilge, G Demirel, Z Gulbas.

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir.

Lenfosit immünofenotiplemesinde kullanılan yüzey antijenleri CD19, CD3, CD4, CD8, CD16-56 olup, bu antijenlerin ekspresyonlarının hastalıklarda nasıl değiştiği konusunda sınırlı bilgi bulunmaktadır. Çalışmamızda; idiyopatik trombositopenik purpuralı (ITP) ve kronik lenfositik lösemili (KLL) hastalarda lenfosit yüzey antijenlerinin ekspresyonu araştırılmıştır. Çalışmaya 20 KLL'li ve 20 ITP'li hasta, kontrol grubu olarak 10 sağlıklı kişi ve 22 kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hasta alınmıştır. Hastalardan sabah alınan tam kandan CD3FITC, CD4PE, CD8PE, CD19PE, CD16/56PE monoklonal antikorları kullanılarak çift renkli analizle lenfosit immünofenotiplemesi flow sitometrik (FacsCalibur-BD) yapılmıştır. ITP'li hastalarda CD19, CD16/56 ekspresyonu kontrol grubuna göre anlamlı yüksek iken ($P < 0.05$), KLL'li hastalarda kontrol grubuna göre CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56 ekspresyonları anlamlı azalmış ($p < 0.05$) bulunmuştur. Yüzey antijen ekspresyonları aşağıda gösterilmiştir. #Image30.jpg# Elde ettiğimiz bulgular, lenfosit yüzey antijen ekspresyonlarının hastalıklarda farklı olduğunu göstermiştir. ITP'li ve KLL'li hastalardaki lenfosit yüzey antijeni ekspresyon farklılığı patogeneze ve klinik bulgulardan sorumlu olabilir.

FİRST-LİNE TEDAVİYE YANITSIZ KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE FLUDARABİN KULLANIMI :

O. Ayyıldız, A. Işıkdogan, N. Tiftik, E. Müftüoğlu, Z. Bolaman¹.

Hematoloji Bilim Dalı, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır,

¹Hematoloji Bilim Dalı. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aydın.

Fludarabin ilk tedaviye yanıtı olmayan kronik lenfositik lösemi (KLL) tedavisinde önemli ajanlardan biridir. Çalışmaya aldığımız 18 hastanın 16'sı Erkek, 2'si Bayan ve yaş aralığı 52-72'dir. Tüm hastalar ilk tedavi olarak alkilleyici ajan kullanmışlardı. Hastalara Fludarabin 25 mg/m²/gün 5 gün süreyle 4

haftada bir olmak üzere 26 kez uygulandı. 2 hastada komplet ve 6 hastada parsiyel cevap olmak üzere toplam cevap oranı %44.3 bulundu. 6 hastada stabil hastalık, 4 hastada ise progresyon gözlemlendi. Median yaşam cevap veren olgularda 18 ay, cevapsız olgularda 8 ay idi. Fludarabin tedavisi iyi tolere edildi. 72 tedavi küründe 8 hastada 12 febril epizod gelişti. Febril epizodlar başarıyla tedavi edildi. Sonuç olarak first-line tedaviye yanıtsız KLL olgularında Fludarabin tedavisi bizim çalışmada da etkili ve güvenli bulunmuştur.

SIKLIK SEYİRLİ LENFOSİTİK VASKÜLİTLE PREZENTE OLAN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ: OLGU SUNUMU:

M. Çabuk, I. İnancır¹, P. Türkoğlu², C. Ceylan, M. Değirmenci, A. Türeli¹, E. Özdemir.

İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı,

¹Dermatoloji Anabilim Dalı,

²Patoloji Anabilim Dalı, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Manisa.

Vaskülitler, kan damarı inflamasyonunun temel patoloji olduğu heterojen bir hastalık grubudur. İdiopatik veya altta yatan konnektif doku hastalıklarına, allerjik ve enfeksiyöz hastalıklara ve ilaçlara bağlı olarak gelişebilir. Vaskülitler, çoğunlukla kütanöz olmakla birlikte, sistemik de olabilir. Kutanöz vaskülitlerin % 5'ine malignitenin eşlik ettiği bilinmekte olup, diğer nedenlerin dışlandığı hastalarda malignitenin mutlaka hatırd tutulması gerekmektedir. Malignite varlığında vaskülit gelişimi paraneoplastik olabileceği gibi, ilaç ve enfeksiyonlara bağlı vaskülit de gelişebilir. Cildin doğrudan tümör hücresi ile infiltrasyonu da görülebilir. Bir çok hematolojik malignitede (hairy cell lösemi, non-Hodgkin ve Hodgkin lenfoma, myelodisplastik sendrom, diğer lösemi ve lenfoproliferatif hastalıklar) vaskülit gelişebileceği bildirilmiştir. Maligniteye eşlik eden vaskülit, daha çok nekrotizan ve lökositoklastik tiptedir. Lenfositik vaskülitte, damar duvarının lenfositlerle infiltrate olduğu, buna fibrinoid nekroz ve endotel hiperplazisinin eşlik ettiği görülür. Paraneoplastik vaskülitin patogenezi iyi bilinmemektedir. Tümör hücresinin doğrudan veya dolaylı olarak duyarlılaştırıcı ajan olarak etki etmesi veya saldırdığı sitokinlerin damar hasarlılaştırması sorumlu olabilir. Tedavide esas, altta yatan malignitenin tedavisi ve gerekirse steroid uygulamasıdır. Burada, başvuru yakınması halsizlik ve her iki elindeki kızamık cilt lezyonları olan 58 yaşındaki bir kadın olgu sunulmuştur. Hastanın her

iki el sırtı ve tenar bölgede simetrik, deriden kabarıklık, keskin sınırlı, viole-pembe renkli, duyarlı ve sıcak olmayan, plak tarzında cilt lezyonları bulunmaktaydı. Lökosit sayısı 176 000/mm³ (% 92 lenfosit) olan hastaya yapılan tetkikler sonucu, Binet B, Bkronik lenfositik lösemi (KLL) tanısı kondu. Tekrarlanan cilt biyopsileri sonucu kütanöz lenfositik vaskülit olarak değerlendirildi. 3 haftada bir CVP tedavisi uygulanan hastanın, her tedavi sonrası lezyonlarının gerilediği, ancak yeni tedavi öncesi tekrarladığı görüldü. 7.kür sonrası cilt lezyonlarının artık tekrarlamadığı ve buna hematolojik ve klinik tam remisyonun eşlik ettiği görüldü. KLL açısından remisyonda izlenen hastanın cilt lezyonları da bir daha ortaya çıkmadı. Olgu, KLL'nin kütanöz lenfositik vaskülitte prezenze olması, cilt lezyonlarının sıklık seyir göstermesi ve hastalığın aktivitesiyle ilişkili görünmesi yönleriyle tartışmaya değer bulunmuştur.

KOLESTATİK İKTERLE SEYREDEN BİR POLİSTEMİ VERA OLGUSU:

S. Çekici, A. Durmuş, F. Gerçik, N. Topcu, İ. Dilek,

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Van.

Polisitemia vera (PV) miyeloproliferatif bir hastalık olup hiperviskoziteye yol açan en sık nedendir. Hiperviskozitede başlıca hedef organlar sinir sistemi, göz, kalp ve koagülasyon sistemleri olup hastalar bu sistemlere ait bulgularla gelirler. Burada kolestatik sarılık, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve kolestaz enzimlerinde yükselmeye gelen PV olgusu sunulmuştur. 40 yaşında olan kadın hastanın beş ay önce başlayan baş ağrısı, bacak ağrısı, kulaklarda çınlama ve uğultu, el ve ayaklarda yanma, 4 gün önce başlayan sarılık, idrar renginde koyulaşma ve gayta renginde açılma anamnezi vardı ve bir yıl önce hipertansiyon tanısı konmuştu. Pletorik görünüm ve akral siyanozuolan hastanın sikloları ikterik ve genel durumu kötü idi. Hepatomegali ve bacaklarda livedo retikülarisi vardı. Hematokrit %70, hemoglobin 24 g/dl, lökosit 31x10⁹ /l, trombosit 54x10⁹/l, ALP 940 U/l, GGT 412 U/l, AST 123 U/l, ALT 133 U/l, LDH 897 U/l, T protein 5,2 g/dl, albümin 2,7 g/dl, globülin 2,5 g/dl, ürik asit 10,5 mg/dl, Total bilirubin 16,9 mg/dl (direkt 14 mg, indirekt 2,9 mg), PTZ 22,4 sn, aPTT 38 sn, arteriyel oksijen saturasyonu %95, HBs Ag (-), anti HBs (-) ve anti HCV () olarak bulundu. PV tanısı konan hastaya flebotomi uygulanmaya başlandı. 10.günde karaciğer fonksiyonları ve kolestatik

tablo düzeldi. Hasta flebotomi programına alınarak taburcu edildi. PV olgularında pek rastlamadığımız bu klinik tabloya dikkat çekmek amacıyla olguyu sunmayı uygun bulduk.

MİYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA KALP KAPAK LEZYONLARI:

G. Kadıköylü¹, A. Onbaşlı², T. Tekten², Z. Bolaman¹,

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi,

¹Hematoloji Bilim Dalı,

²Kardiyoloji Anabilim Dalı, Aydın.

Miyeloproliferatif hastalıklarda (MPH) kardiovasküler olayların gelişiminde yineleyen koroner, pulmoner ve periferik arter tromboembolileri, trombositoz, hiperviskozite ve ekstremiteler hematopoezin rol oynadığı düşünülmektedir. MPH'da kalp kapak lezyonlarının sıklığını Doppler ekokardiografi ile araştırmak amacı için yaş ortalaması 57,8±14,1 olan 18 kadın 13 erkek çalışmaya alındı. Hastaların 13'ünde esansiyel trombositoz (ET), 7'inde kronik miyelositer lösemi (KML), 6'sında miyelofibrozis (MF) ve 5'inde polisitemia vera (PV) vardı. Hastaların %58'inde kalp kapak lezyonu saptandı. %38,7'sinde mitral, %19'unda aort ve triküspid, %3'ünde pulmoner kapakta yetersizlik, %16'sında mitral annulus ve %10'unda aort kapak kalsifikasyonu, %42'sinde sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, %6'sında perikardial effüzyon ve duvar hareket bozukluğu %16'sında pulmoner hipertansiyon vardı. Kapak lezyonları ET'da %61,5, KML'de %57, MF'da %66,6 ve PV'da %40 görüldü. Kontrol grubu olarak yaş ortalaması 50,5±11,6 olan 14 kadın 16 erkek sağlıklı birey alındı. Bunların %40'ında kapak lezyonu, %23,3'ünde mitral, %10'unda triküspid ve aort kapagında yetersizlik, %10'unda aort kapak kalsifikasyonu, %3,3'ünde mitral annulus kalsifikasyonu, %26,6'sında sol ventrikül diastolik disfonksiyonu izlenirken, pulmoner kapakta yetersizlik, perikardial effüzyon ve duvar hareket bozukluğu saptanmadı. Miyeloproliferatif hastalıklar ile kontrol grubu ve hastalıkların birbiri arasında kalp kapak lezyonu görülme sıklığı birbirinden farklı değildi ($p>0,05$). Hastaların %64,5'unda trombositoz ve %45'inde daha geçirilmiş/yeni tromboz saptandı. Trombositozlu ve trombozlu hastalarda kapak lezyonları olmayanlara göre daha fazla değildi ($p>0,05$). Ancak trombositozu olanlarda sol ventrikül diastolik çap daha fazla bulundu ($p<0,05$). ET ve PV'lı hastalarda tromboz MF'li ve KML'li hastalardan daha

sık idi. ET'lu hastaların posterior duvar kalınlığı KML'li hastalardan ve interventriküler septum kalınlığı (İVS) MF'li hastalardan daha fazlaydı ($p<0,05$). KML'li hastaların sol atrium çapı, İVS ve posterior duvar kalınlıkları MF'li hastalardan daha az idi ($p<0,05$). PV'lı hastaların posterior duvar kalınlığı KML'li hastalardan fazlaydı ($p<0,05$). MPH hastalarda sol atrium çapı ve sol ventrikül diastol sonu çapı kontrol grubundan fazlaydı ($p<0,05$). Bu bulgular MPH'da kalp kapak lezyonları daha önceki bilgilerin aksine sağlıklı bireylerden sık görülmediğini göstermektedir. Trombositozun ve trombotik olayların da bir rolü gözlenmemiştir.

PROPİONİK ASİDEMİ VE MİYELODİSPLAZİ:

T. Sipahi, D. Akgün, B. Tavil.

Hematoloji Departmanı, Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Ankara.

Propionik asidemi propiyonil karboksilaz enzim eksikliğiyle ilgili metabolik bir hastalıktır. Kusma, hipotoni, letarji, beslenme güçlüğü, metabolik asidoz, ketozis ve nötropeni ile karakterizedir. Propionik asidemili çocuklarda anemi, trombositopeni ve nadiren pansitopeni bildirilmiştir. Burada solunum sıkıntısı ve kusma yakınması ile başvuran 2 aylık bir erkek hasta yapılan tetkikleri sonucunda propionik asidemi tanısı almıştır. Ayrıca anemive nötropenisi olan hastanın hematolojik değerlendirilmesi sonucu her üç seride miyelodisplazi saptanmıştır. Literatür araştırmasında propionik asidemi-miyelodisplazi birlikteliğine rastlanılmaması nedeniyle bu vaka sunulmuştur.

İZOLE NÖTROPENİ İLE SEYREDEN MYELODİSPLASTİK SENDROM OLGULARININ DANAZOL VE STEROİD İLE TEDAVİSİ:

İ. Dilek¹, A. Durmuş¹, M. Kösem², N. Topçu¹, M. Kasar¹.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı¹,

Patoloji Anabilim Dalı², Van.

Burada sadece nötropeni ile gelen ve danazol + kısa süreli siteroid ile tedavi edilen üç miyelodisplastik sendrom (MDS) olgusu sunuldu.

Olgulardan ikisi kadın (55 yaş ve 45 yaş) ve biri erkekti (55 yaş). 55 yaşındaki ilk hasta nötropenik ateş nedeniyle geldi. MDS tanısı konarak danazol 400 mg/gün ve 32 mg/gün prednizolon başlandı. Nötropenisi düzelen hastanın bir ay sonra prednizolonu azaltılarak kesildi. Danazola 6 ay süreyle devam edilerek kesildi ve halen 2 yıldır ilaçsız takip edilmektedir. 45 yaşındaki 2.olguda nötropenik ateşle geldi ve MDS tanısı konarak danazol 400 mg/gün ve 32 mg/gün prednizolon tedavisi başlandı. Nötropenisi düzelen hastanın bir ay içinde prednizolonu kesildi. Danazol 6 ay kullanıldı ve kesildi. Üç ay sonra tekrar nötropenik ateş gelişti. Tekrar danazol başlandı ve nötropenisi düzeldi. Danazolu almadığı dönemlerde nötropenisi tekrarlayan olgu 2 yıldır izlenmektedir. 55 yaşındaki üçüncü olguda tekrarlayan ateş ve anal fissür vardı. MDS tanısı kondu ve danazol 400 mg/gün ve 32 mg/gün prednizolon ile tedavi başlandı. Tedavi başlangıcında nötrofilleri yükselen hastanın prednizolonu kesildi. Danazolu almaktayken yeniden nötrofilleri düştü. Yeniden prednizolon tedaviye eklendi. Ancak olumlu yanıt alınamadı ve danazol tedavisine son verildi. Bu üç olgudan ikisinde olumlu yanıt alınması izole nötropenisi olan MDS olgularında (olgularımız çok az olmakla birlikte) danazol + düşük doz prednizolon tedavisinin bir tedavi seçeneği olarak önerilebileceğini ancak geniş hasta grubu çalışmalarının gerektiği de açıktır.

KEMİK İLİĞİ NAKLİ İLE TEDAVİ EDİLEN BİR SİDEROBLASTİK K ANEMİ OLGUSU:

M.C. Ar, B. Ferhanoğlu, T. Soysal, Z.Başlar, Ü. Üre, Ş. Öngören, K. Taşcılar,

Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

Sideroblastik anemi (SA), hem biyosentezinde bozukluk ve kemik iliğinde halkalı (ringed) sideroblastların varlığı ile karakterize bir dizi kemik iliği hastalığının genel adıdır. SA'lerin tedavisi temel olarak transfüzyon desteği şeklindedir. Olguların 1/3'ünde piridoksine yanıt alınabilir. Refrakter anemi (RA) ve ringed sideroblastlı RA olgularında eritropoietin ve G-CSF ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Literatürde allogeneik kemik iliği/kök hücre nakli uygulanan 2 olgu bildirilmiştir. Allogeneik kemik iliği nakli ile başarılı bir şekilde tedavi ettiğimiz piridoksin ve eritropoietine yanıt-sız bir hereditör sideroblastik anemi olgusu su-

nulmuştur. Anemi nedeniyle hematoloji polikliniğine sevk edilen halsizlik dışında yakınması olmayan ve fizik muayenesinde solukluk, hafif splenomegali saptanan 20 yaşında erkek hastada başvuru esnasında Hb:5.1g/dl, MCV:71.5fl, RDW:42.2%, retikülosit: 0.5%, lökosit:5.9x10⁹/l, trombosit:384x10⁹/l bulunmuştur. Çevresel yaymada belirgin anizositoz, poikilositoz ve hipokrom mikrositer eritrositler dikkati çekmiştir. Anemiye yönelik tetkiklerden sonuç alınamaması üzerine yapılan kemik iliği biyopsisi ile hereditör sideroblastik anemi (ringed sideroblastlar >%15) tanısı konmuştur. Pirdoksin ve eritropoietin tedavisine yanıt vermeyen hastaya busulfan ve siklofosamid ile uygulanan hazırlık rejimi sonrası HLA uyumlu kız kardeşinden (2.68x10⁸/kg mononükleer hücre) allogeneik nakil yapılmıştır. Transplantasyon döneminde ciddi oral mukozit, minör hepatotoksiste ve bir febril nötropeni atağı dışında komplikasyon gözlenmemiştir. GVHH profilaksisi metotreksat ve siklosporin ile sağlanmıştır. Lökosit ve trombosit engraftmanı(lökosit >1x10⁹/l, trombosit >50x10⁹/l) sırasıyla transplant sonrası +25. ve +34. günlerde gerçekleşmiştir. +34. günde yapılan kemik iliği biyopsi ve aspirasyonunda 70% hücresellik, belirgin eritroid hiperplazi, normoblastik olgunlaşma, kesintisiz miyeloid olgunlaşma, yüksek demir skoru ve ringed sideroblastların kaybolduğu tespit edilmiştir. +65. günde tam kimerizm saptanan hastada Hb: 14g/dl, Hct: %42.3, lökosit: 6.4x10⁹/l, trombosit: 236x10⁹/l olarak bulunmuştur. İki kez gözlenen siklosporine bağlı nörotoksiste sonrasında bu ilaç kesilmiş, ancak +115.gün belirginleşen cilt döküntüsü nedeniyle yapılan cilt biyopsisinin GVHH ile uyumlu gelmesi üzerine hasta kortikosteroid ve MMF ile tedaviye alınmıştır. Hasta halen hematolojik remisyonda, GVHH ve steroid tedavisine bağlı komplikasyonlar nedeniyle ayaktan izlenmektedir. Sonuç olarak HLA uyumlu vericisi olan, genç, genel durumu elverişli ve az sayıda transfüzyon almış sideroblastik anemili hastalarda, hastalığa bağlı organ bozukluğu gelişmeden yapılacak allogeneik kemik iliği veya kök hücre nakli önerilebilir bir tedavi seçeneğidir.

MYELODİSPLASTİK SENDROMLU HASTALARDA BİR TEDAVİ SEÇENEĞİ OLARAK AMİFOSTİNE-PENTOKSİFİLİN KOMBİNASYONU.

E. Gürkan, F. Başlamışlı, B. Güvenç, Ç. Ünsal.

Hematoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

Myelodisplastik sendromlu (MDS) hastalarda etkili tedavi seçenekleri halen sınırlıdır. Son zamanlarda biyolojik çalışmalar sitokin-bağımlı hematopoietik hücrelerin artmış apoptozunun MDS'de sitopenilerin oluşumuna katkısı olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda sitokin interferansigösteren pentoksifilin (PTX) ve sitoprotektif bir ajan olan amifostine'in etkinliğini değerlendirmek amacıyla 11 MDS'li hastada PTX 800 mg/tid, ciprofloksasin 500 mg/bid, yanıt vermeyenlerde 3. ayda dexamethasone 4 mg/g ve amifostine 200 mg/m² haftada 3 gün olarak başlandı. Hastaların yaş ortalaması 52.09 ±17.19, K/E oranı 6/5 idi. FAB sınıflamasına göre MDS-RAEB'li iki hasta dışında diğer hastalar MDS-RA idi. Çalışmaya girişte ortalama hematokrit % 22.61 ±5.23, beyaz küre 4374 ±2095/mm³, trombosit sayısı 79459 ±69170/mm³ idi. Bir hasta PTX intoleransı (bulantı-kusma) nedeniyle tedavinin 1. ayında çalışmadan ayrıldı. MDS-RAEB'li bir hastada hastalık progresyon (MDS-RAEB-t) gösterdiğinden tedavi kesildi. Tedavi protokolünü 6 aya tamamlayan 5 hastada hematolojik remisyonda edilemedi ve tedavi kesildi. Halen tedavisi devam etmekte olan 2 hastada 1. ayda hematolojik parametrelerde düzelme henüz izlenmedi. Bir hastada hematolojik düzelme 3. aydan itibaren görüldü. Bu hastada 2 yılın sonunda tam remisyonda edilecek tedavi kesildi. 3 ve 6 aylık takipleri ele alındığında tüm hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p>0.05). Sonuç olarak amifostine ve PTX kombinasyonu nontoksik bir tedavi seçeneği olarak palyatif amaçlı MDS'li hastalarda denenebilir.

ÇOCUKLUK ÇAĞI MDS'DE TANI KONMA ZORLUĞU; BİR OLGU SUNUMU:

G. Tümgör, İ. Bayram, O. Canan, A. Tanyeli, İ. Şaşmaz, B. Antmen, Kılınç Y,

Pediatric Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi, Adana.

Myelodisplastik sendrom(MDS); kemik iliğindeki kök hücrelerinde morfolojik anormalliklerle seyreden, inefektif hematopoez ile karakterize, klonal, heterojen bir grup hastalıktır. Çocukluk çağında en fazla 2-4 yaşlarında görülmektedir. 13 ay ve daha küçük yaşta da tanı konan olgulara literatürde rastlanmaktadır. Kız/erkek oranı 1.6:1 olarak bildirilmektedir. Çocukluk çağında ve erişkin yaşta görülen MDS arasında farklılıklar vardır. Çocukluk ça-ğında RA ve RARS nadir, RAEB ve JMML'e daha sık rastlanmaktadır. Çocukluk

çağında MDS tanısı koymak zor olmakla birlikte, son yıllarda hastalığın daha iyi tanınmasından dolayı ile olgu sayısı giderek artmaktadır. Biz burada, erken çocukluk çağında tanı konulma zorluğuna dikkat çekmek amacıyla MDS'li bir olguyu sunmak istedik. Olgu ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati, pansitopeni tablosuyla yatırıldı. Olgunun fizik muayenesi bulguları ve ayırıcı tanıda düşünülen kollajen doku hastalıkları tetkikleri, immün sistemin araştırılması, metabolik taramalar, radyolojik yöntemler, infeksiyöz nedenler ve mikrobiyolojik tetkikler sonucunda tanı konulamadı. Olguya üçüncü kez yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde MDS tanısı konuldu. Olgu kemoterapi başlanamadan kaybedildi. Otopsi tanısı MDS (RAEBt) olarak rapor edildi.

JUVENİL MYELOMONOSİTİK LÖSEMİ VE SWEET SENDROMU:

D. Gümüş¹, M. Ertem¹, Z. Uysal¹, T. İleri¹, M. Bozkır², S. Gözdaşoğlu¹, Ş. Cin¹.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatric Hematoloji¹ Bilim Dalı ve Dermatoloji² Anabilim Dalı, Ankara

Sweet sendromu, ağrılı, eritematöz nodül veya plaklarla karakterize bir nötrofilik dermatozdur. Genelde erişkinleri etkiler ve çocuklarda çok nadir görülür. Cilt lezyonlarına tipik olarak ateş, artralji, lökositoz, sedimentasyon yüksekliği eşlik eder. Sweet sendromlu hastaların %10-20' sinde altta yatan bir malinite vardır ve bunların %85' inden fazlası hematolojik kökenlidir. Juvenil myelomonositik lösemi (JMML) ender görülen hematolojik malin bir hastalık olup çocukluk çağı lösemilerinin %13' ünü oluşturur. Şimdiye kadar JMML ve Sweet sendromu birlikteliği literatürde sadece bir olguda bildirilmiştir. Biz JMML tanısı koyduğumuz bir olguda tanı öncesinde Sweet sendromunun tekrarlayan bulgularının görülmesi nedeniyle ender görülen bu birlikteliğe dikkat çekmeyi amaçladık. Üç yaşında kız hasta vücudunun değişik bölgelerinde tekrarlayan ağrılı eritematöz cilt lezyonları ile başvurdu. Başka bir merkezde toplam dört kez tekrarlayan bu lezyonlara eşlik eden hepatosplenomegali, lenfadenopati ve lökositoz nedeniyle hasta iki yıldır kesin tanılanmadan izlenmekteydi. Fizik incelemesinde ağrılı eritematöz nodüllerle birlikte ayak bileğinde artralji ve ödem, ateş, solukluk, hepatosplenomegali ve yaygın lenfadenopati saptandı. Tam kan sayımında anemi, trombositopeni, lökositoz, periferik yaymada myeloid öncü hücreler ve kemik iliğinde %5 blast görülen hastaya diğer klinik ve laboratuvar tanı kriterleriyle

JMML tanısı konuldu. Klinik bulgularının yanısıra cilt biyopsisinde de yoğun dermal nötrofilik infiltratlar saptanan hasta aynı zamanda Sweet sendromu tanısı aldı. Olgu JMML tanısı öncesinde ortaya çıkan tekrarlayan Sweet sendromu lezyonları nedeni ile sunulmaya uygun görüldü.

HİDROKSİÜRE VE DÜŞÜK DOZ SİTARABİN İLE TEDAVİ EDİLEN KML OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

A. Durmuş, İ. Dilek, F. Gerçik, N. Topcu, R. Mercan, S. Çekici, D. Koca, C. Kocaman.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı.

Kronik miyelositer lösemi (KML) tanısı alan hastalarda tedavide ilk seçenek allogeneik kök hücre naklidir. Allogeneik nakil yapılamayan olgularda ise alternatif tedavi modalitesi interferondur. Burada değişik nedenlerden dolayı allogeneik nakil yapılamayan ve interferon tedavisi alamayan ve zorunlu olarak hidroksiüre ve düşük doz sitarabin ile izlenen KML olguları değerlendirildi. 14 hastanın 7'si kadın ve 7'si erkek olup yaş ortalaması 52 idi. Klinik olarak olguların 3'ü blastik faz, 5'i akselere faz ve 7'si ise kronik fazda idi. Ortalama lökosit düzeyi $137 \times 10^9/l$ ve ortalama dalak büyüklüğü kot kenarında 16 cm olarak bulundu. Olgularımızın ileri klinik evrede geldiği dikkati çekti. Lökosit düzeyi dikkate alınarak hidroksiüre ve iki hafta aralıklarla 10 mg/m² günde iki kez subkutan sitarabin başlandı. Hastaların tedaviye yanıtı değişken olarak izlendi. Bir olguda ilk seans tedavide dalak normal sınırlara gerilerken, bir olguda da belirgin küçülme izlenmedi. Bir olgunun tedaviye bir seans ara vermesi dalağın çok hızlı büyümesi ile sonuçlandı. Olgulardan 5'i değişik nedenlerden dolayı takip dışı kalırken, 9'u ise ortalama 26 aydır (2 ay-52 ay arası) takip edilmektedir. Sonuç olarak kök hücre nakli yapılamayan ve interferon verilemeyen KML olgularının hidroksiüre ve düşük doz sitarabin ile izlenebileceği kanaatine varıldı.

KANTİTATİF REAL-TİME PCR (QRT-PCR) YÖNTEMİ İLE BCR/ABL FÜZYON TRANSKRİPTİNİN SAPTANMASI:

N.Çine, S. Sırma, M.Aydın, B.Vural, U.Özbek.

Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü (DETAE) Genetik Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Kronik Myeloid Lösemi (KML), hematopoetik kök hücrelerde görülen t(9;22)(q34;q11) resiprokal translokasyonu nedeni ile ortaya çıkan bir lösemi tipidir. Bu translokasyon sonucunda 9'uncu kromozomda yer alan abl protoonkogeni ve 22'nci kromozomda lokalize BCR (Breakpoint Cluster Region) genlerini içeren BCABL füzyon transkript ortaya çıkar. KML hastalarında moleküler olarak bu füzyon transkriptinin varlığı sıklıkla Revers Transkriptaz PCR (RT-PCR) yöntemi ile saptanmaktadır. Son yıllarda geliştirilen Kuantitatif Real-Time PCR (Q-RT-PCR) yöntemi ile hastalığa ait BCABL transkriptinin miktarının hızlı ve bir o kadar güvenilir şekilde saptanabilmesi sağlanmıştır. Bu çalışmada daha önce Enstitümüzde konvansiyonel RT-PCR yöntemi ile QRT-PCR yöntemlerinin tanısı konmuş 20 KML hastasında (t(9;22) için pozitif 10 ve negatif 10 hasta) karşılaştırılması amaçlandı. Konvansiyonel RT-PCR yönteminde kısaca kemik iliğinden elde edilen 1 µg RNA'dan sentezlenen cDNA, BCABL'ye özgü (Leukemia 1999;13:1901) primerlerle amplifiye edilip agaroz jel elektroforezinde görüntülendi. Q-RT-PCR için ROCHE-LightCycler Real Time PCR cihazı ve genotipler için bu cihaz ile uyumlu LightCycler-t(9;22) Quantification Kiti (ROCHE Diagnostics) kullanıldı. Tüm reaksiyonlarda pozitif ve negatif örnekler ayrı reaksiyonlarda ayrıca çalışıldı. Çalışmaya katılan tüm hastalarda Q-RT-PCR yöntemi ile elde edilen genotiplerin, konvansiyonel Rt-PCR yöntemini ile elde edilen genotipler ile %100 uyumlu olduğu bulundu. İki metodun karşılaştırılması sonucunda yanlış pozitif ve yanlış negatif bir hasta sonucuna rastlanmadı. Yapılan çalışma sonucunda Q-RT-PCR yönteminin hızlı ve güvenilir olduğu gösterilmiştir. Yöntemin klasik metoda göre getirdiği en büyük avantaj pozitif hasta örneklerinde tedavinin değişik dönemlerinde ve remisyonda hastalık takibinin kantitatif olarak yapılabilmesidir. Bu yöntem önümüzdeki dönemde Enstitümüzde yapılmakta olan lösemi hastalarındaki translokasyonların belirlenmesinde rutin tanı yöntemi olarak uygulanması planlanmaktadır.

KRONİK MYELOİD LÖSEMİDE (KML) TRANSPLANTASYON VE KEMOTERAPİNİN KEMİK İLİĞİNDE ANJİOGENEZ VE MYELOFİBROZİS GELİŞİMİNDEKİ

ÜZERİ NDEKİ ETKİLERİ: İMMUNOMORFOMETRİK ÇALIŞ- MA:

¹B. Savaş, ¹I.Kuzu, ²E. Soydan, ²M. Arat, ¹G. Kaygusuz,
¹A. Ensari, ²H. Akan, ¹S. Ereku.

*Patoloji Anabilim Dalı¹,
Hematoloji Bilim Dalı²,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.*

Son yıllardahematolojik malignitelerde anjiogenezin önemli bir parametre olduğunu gösteren çalışmalar literatürde bildirilmektedir. Özellikle endotel hücresi proliferasyonu ve löseminin ilişkilendirilmesi günümüzde bu hastalıkların tedavisinde antianjiogenik tedavi protokollerinin kullanımını gündeme getirmiştir. KML'de anjiogenez üzerine oldukça az sayıda çalışma bulunmaktadır. Kemik iliğinde fibroze neden olan bir çok faktörün aynı zamanda vasküler proliferasyonu artırdığının bilinmesi KML'de myelofibrozis ile vasküler proliferasyonun ilişkilendirilebileceği düşüncesini ortaya çıkarmaktadır. Bu çalışma ile KML hastalarında kemik iliğinde anjiogenez ve myelofibrozis gelişimi incelenmiş, bu parametrelere kemoterapi ve transplantasyonun etkisi araştırılmıştır. Kemik iliği transplantasyonu yapılmış olan 27 KML hastasına ait kemik iliği biyopsileri çalışmaya alınmıştır. Elde edilen sonuçlar kontrol grubu (n=17) sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Anjiogenez immünohistokimyasal olarak anti-FVIII-RA boyalı kesitlerde görüntü analiz sisteminde (Image Analysis System, Carl-Zeiss Vision, GmbH, Germany) KS-400 görüntüleme programı ile morfolometrik olarak değerlendirilmiştir. Bu değerler ayrıca sellülarite, megakaryosit sayısı ve fibrozis ile karşılaştırılmıştır. Vasküler parametreler, sellülarite, myelofibrozis ve megakaryosit sayısında kontrol grubuna göre anlamlı artış bulunması(p<0.05), diğer bir çok hematolojik malignitede olduğu gibi KML'de de anjiogenezin önemini göstermiştir. Transplantasyon sonrası erken engraftman döneminde sellülarite, fibrozis ve megakaryosit sayısının değiştiği tespit edilmiş, ancak aktif proliferasyonun olduğu erken dönemde vasküler parametrelerde değişiklik görülmemiştir (p<0.05). Çalışmamız sonucunda anjiogenezin değerlendirilmesinde tek başına damar sayısının hesaplanmasının yeterli ve her zaman güvenilir olamayabileceği, daha güvenilir ve sağlıklı sonuç elde edilmesi için morfolometrik analiz yöntemlerinin; damar sayısına ek olarakdamar alanı, damar alan oranı gibi parametrelerin kullanılmasının önemi ortaya çıkmıştır.

TÜRKİYE`DEKİ MALARİA ETKE- NİNİN (Plasmodium vivax) LENFOPROLİFERATİF HASTALIK- LARLA İLİŞKİSİ:

A. H. Türkdemir.

Doğantepe Sağlık Ocağı, Gülveren, Ankara.

Hipotez: Sıtma arttıkça lenfoma, özellikle Burkitt's Lenfoma sıklığı artmaktadır. Amaç: Plasmodium falciparum etkeninin B lenfositlerde indüksiyona yol açarak, üzerine eklenen EBV ile özellikle Burkitt Lenfomasına yol açtığına dair araştırmalar uzun süredir bilinmektedir 1,7. Ülkemizde sıtma yönünden endemik bir bölge olmasına rağmen, sıtma etkeninin ülkemizdeki türü olan Plasmodium vivax'ın bu yönde bir etkisi olup-olmadığı yönünde bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Yöntem: Bu çalışma ile ülkemizde Sağlık BakanlığıKanserle Savaş Dairesi ve Sıtma Savaş Dairesi tarafından tutulan kayıtlar (1996) üzerinden sıtma starata bölgelerine ayrılmış, korelasyon ve regresyon analizleri yapılarak Plasmodium etkeni ile kanserler arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bulgular: Sıtma insidansının logaritması ile lenfoma insidansı arasında doğrusal bir ilişki olduğu görülmektedir. Bu doğrunun R2 değeri 0,3152 olarak bulunmuştur. Bunun anlamı; "% 31,52 oranında sıtma insidansının logaritmasıile lenfoma insidansı ilişkilidir" demektir. Düzeltilmiş değerlerle 27 değerın 25'i% 95'lik kabul sınırlarıarasında bulunmuştur. Çıkarım: Eksikliklerine rağmen sıtma(P.vivax) sıklığı ile lenfoma sıklığının bir ilişki gösterdiği saptanmıştır (% 29). Buradan hareket ile araştırmacı, bir ileri basamak olarak retrospektif bir araştırma planlamıştır. Şayet bu araştırma sonucunda da ilişki olduğu saptanabilir ise gerek saha çalışmaları ve gerek laboratuar çalışmaları ile bu ilişkinin nedenselliğinin araştırılması gerekecektir.

PRİMER MEME LENFOMASI: ÜÇ OLGUNUN DEĞERLENDİRMESİ:

H. Ş Coşkun, Ö. Er, B. Eser, A. Ünal, M. Özkan, F. Altuntaş, M. Altınbaş, I. Soyuer, Ö. Canöz, A. Ünal, S. Soyuer, M. Çetin.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Patoloji Anabilim Dalı, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Kayseri.

Ekstranodal lenfomalar genellikle yoğun lenfoid hücrenin bulunduğu organlarda karşımıza çıkmakta ve çoğunlukla gastrointestinal sisteme lo-

kalize olmaktadır. Gastrointestinal sistem dışında tiroid ve akciğer gibidiğer organlarda da görülebilmektedirler. Histopatolojik olarak bu lenfomaların büyük çoğunluğunu hodgkin dışı lenfomalar oluşturmaktadır. Memenin primer lenfoması nadir görülmektedir. Çalışmada primer meme lenfoması saptanan üç olgu sunuldu. Üç hastadan ikisi kadın biri erkekti. Hastalar 62, 64 ve 68 yaşındaydı. Hastalar memede ele gelen kitle yakınması ile kliniğe başvurmuş ve meme karsinomu ön tanısı ile izlenmişti. İki hastada sadece meme tutulumu vardı ve evre 1AE olarak değerlendirildi. Üçüncü hastada meme ile beraber paratrakeal ve mediastinal lenfadenopati vardı ve hasta evre 2AE olarak evrelendi. Bir hasta küçük lenfositik tip lenfoma, iki hastada diffüz büyük hücreli lenfoma olarak değerlendirildi. İmmünohistokimyasal boyamada her üç olguda B hücre kökenli olarak raporlandı. Tüm hastalara mastektomi yapılmıştı. Hiçbirinde aksiller lenf nodunda lenfoma tutulumu saptanmadı. Bir hastaya COP, diğer iki hastaya CHOP (Siklofosfamid, adriamisin, vinkristin, prednizolon)başlandı. Bir hastada ikinci kürden sonra angina olduğu için adriamisin protokolden çıkarılarak tedaviye COP olarak devam edildi. Hastaların üçü de 6 kür kemoterapi aldı. Evre 2AE olan hastada kemoterapi sonrası tam cevap elde edildi. Hasta 32. ayda tam remisyonda takip edilmektedir. Diğer evre 1AE olan iki hastada nüks saptanmadı. Hastalar 13. ve 14. ayda takip edilmektedirler. Primer meme lenfoması az görülmektedir ve tedavisinde sistemik lenfoma tedavi ve tanı prensiplerinin uygulanması gereklidir.

HODGKİN HASTALIĞI VE NON-HODGKİN LENFOMALARDA PDGF(PLATELED-DERIVED GROWTH FACTOR) DÜZEYİ VE HASTALIĞIN AKTİVASYONU İLE İLİŞKİSİ:

N.Güler, S.Yılmaz, S.Ayaz, M.Yılmaz, Z.Akı, S.Dağdaş, G. Alanoğlu, A.Gökmen, G.Özet.

S.B. Ankara Numune Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara.

PDGF(plateled-derived growth factor) insan serumunda bulunan protein yapıda büyüme faktörüdür. Yara iyileşmesi, neovaskülarizasyon gibi fizyolojik olaylarda yer alır.Glioblastoma, melanom, osteo-sarkom da PDGF'nin rolünün gösterilmiş olması sebebiyle, biz de Hodgkin Hastalığı ve Non-Hodgkin Lenfomalarda PDGF düzeyininve aktivasyonla ilişkisini tespit etmeyi

planladık.9 Hodgkin Hastası, 12 Non-Hodgkin Lenfoma, 20 kişilik kontrol grubunda, PDGF-AB formu Elisa yöntemi ile ölçüldü. 21 kişilik hasta grubunun 19'unda PDGF düzeyleri oldukça yüksek tespit edildi. Kontrol grubunun PDGF değerleri 28.977 ± 9 pg/ ml iken, Hodgkin Hastalığı grubunda 147.083 ± 54 , Non-Hodgkin Lenfoma grubunda 131.487 ± 56 pg/ ml olarak tespit edildi ($p < 0,001$).Hasta grubunda, kontrol grubuna göre yaklaşık 5 kat yüksek PDGF değerlerinin tespiti Hodgkin Hastalığı ve Non-Hodgkin Lenfomaların patogeneğinde PDGF'nin de rolü olabilirliğini düşündürmektedir.Bu tezimizin desteklenmesi için PDGF'nin remisyon ve relaps anlarında ölçüldüğü daha çok hasta sayısına sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

DOĞU ANADOLUDA BULUNAN MERKEZİMİZDEKİ LENFOMALI HASTALARIN TANI SIRASINDAKİ KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE SEYİRLERİ:

M. Baydar, İ. Kuku, E. Kaya, M. Dikilitaş, F. Ateş, A. Erkurt, R. Ulu, İ. Aydoğdu.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Lenfomalar lenfoid sistemden köken alan ve hematopoietik sistemin en sık görülen malign hastalıklarındandır. Hücrelerin morfolojik, immünolojik ve klinik özelliklerine göre; yavaş ve agresif seyirli olarak sınıflandırılır. Kliniğimizde 1994-2002 yılları arasında lenfoma tanısı alan 102 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Lenfoma tanısı hastaların klinik ve kesin patoloji bulgularına göre konuldu. Hastaların uluslararası working formulation sınıflamasına göre patolojik tanıları konuldu. Buna göre tanı anında; 24(%23.5) hasta low, 25(%24.5) intermediate, 53(%52) hasta ise high grade olarak değerlendirildi. Hastaların 62(%60.8)'si erkek, 40(%39.2)'ı kadındı. Yaş ortalaması 54.27 ± 15.75 yıl olup, hastaların yaşları 22-83 yıl arasında değişmekteydi. B semptomları 62 hastada mevcuttu. Ekstranodal tutulum 60 hastada tesbit edildi. 23 hastada sindirim sistemi, 18 hastada kemik iliği, 5 hastada karaciğer, 3 hastada santral sinir sistemi, 3 hastada testis, 8 hastada ise cilt, safra kesesi, parotis, sinüs tutulumları mevcuttu. Ann-Arbor sınıflamasına göre hastaların 14(%13.7)'ü evre 1, 12(%11.8)'si evre 2, 13(%12.7)'ü evre 3, 42(%41.2)'si evre 4 idi. Hastalar yavaş veya agresif seyirli olarak ayrılıp, bunlara uygun klasik tedavilerini aldılar. Tedaviler sonrası tüm hastaların 46'sında tam, 16'sında

kısmi remisyon elde edildi. 30 hastada remisyon elde edilemezken, 10 hasta halen tedavilerin almaktadır. Yavaş seyirli 24 lenfoma hastasının 13(%54)'ünde, 78 agresif lenfomalının ise 49(%63)'unda remisyon elde edildi. Halen 59 hasta yaşarken, 21 hasta takipten çıkmıştır. 22 hasta tedavi sonrasında refrakterlik ve hastalığın progresyonu nedeniyle ölmüştür. Sonuç olarak merkezimizde takip edilen hastaların %25'ini yavaş seyirli, %75'ini ise agresif lenfoma oluşturmaktadır.

PRİMER EKSTRANODAL NON-HODGKİN LENFOMA: ERCİYES ÜNİVERSİTESİ 12 YILLIK TAKİP SONUÇLARI:

B. Eser, K. Gündoğan, Ö. Canöz, F. Altuntaş, M. Özkan, H. Ş. Çoşkun, Ö. Er, M. Çetin, M. Altınbaş, A. Ünal.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri.

Primer ektranodal non-Hodgkin lenfoma (NHL) sıklığı değişik toplumlarda farklı oranlarda gözlenir. Batı toplumlarında %5-10 gibi düşük oranlardayken, Türkiye ve komşu ülkelerde bu oran oldukça yüksektir. Bu retrospektif analizde, 1990-2002 yılları arasında merkezimizde ektranodal NHL tanısı alan erişkin hastalara ait veriler incelendi. Toplam 385 NHL'lı hastadan 165'i (%43) primer ektranodal kaynaklıydı. Bu hastalardan takip sonuçlarına ulaşılabilen 141'i analize dahil edildi. Hastaların 84'ü erkek 57'si kadın olup yaşları 15 ile 81 (ortalama: 52) arasında değişmekteydi. En sık tutulan bölge gastrointestinal sistemdi (87 hasta, % 62). Bunu sırasıyla baş-boyun bölgesi (19 hasta, %13) ve deri tutulumu (15 hasta, %11) izliyordu. Working Formulation'a göre 17 hasta (%12) low grade, 84 hasta (%60) intermediate grade, 29 hasta (%20) high grade histopatolojiye sahipti. Geri kalan 11 hasta (%8) ise sınıflanamayan gruptaydı. Hastaların %52'si difüz large cell ve immunhistokimyasal boyama yapılanların da %83'ü B hücre kökenliydi. Tanı öncesi semptomları kayıtlı olan hastalar incelendiğinde hastaların yaklaşık üçte ikisinde tutulan organa ait semptomlar (deri döküntüsü, bulantı, mide ağrısı, vb.) veya bası semptomları mevcutken, B semptomları hastaların sadece üçte birinde tespit edildi. Tedavi uygulanan 134 hastadan 104'üne yalnızca sistemik kemoterapi (KT), 8 hastaya kemoterapi + radyoterapi (RT), 6 hastaya cerrahi + KT + RT, 1 hastaya ise cerrahi + RT uygulandı. Erken evre deri lenfoması olan 6 hasta ise PUVA +/- interferon tedavisi aldı. Ortalama 29

aylık (1-145 ay) takip süresinde 28 hasta tanı sonrası 1 ile 37 ay içinde kaybedildi. kaybedildi. Tüm hastalar için 5 yıllık sağkalım olasılığı %71 olarak hesaplandı. Gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu gözlenen hastalarda 5 yıllık sağkalım olasılığı % 68, başboyun lenfomalarında % 66, deri lenfomalarında %84 olarak bulundu. Sonuç olarak merkezimizde primer ektranodal başlangıçlı lenfomalar non-Hodgkin lenfomaların yarıya yakın bir kısmını oluşturmaktadır. Tutulum bölgesine göre klinik bulgular ve sağkalım beklentileri farklıdır. Bu nedenle ektranodal lenfomalarda her organ tutulumu için ayrı bir tedavi stratejisi belirlenmeli ve multidisipliner yaklaşım uygulanmalıdır diye düşünüyoruz.

YÜKSEK DERECELİ B HÜCRE HODGKİN DIŞI LENFOMA OLGULARINDA " LUNG RESISTANCE PROTEİN" ESPRESYONU ve PROGNOSTİK FAKTÖRLER İLE İLİŞKİSİ :

Z. Akı, S. Dağdaş, N. Güler, M. Yılmaz, A. Gökmen Aköz, S. Seçkin¹, N. Zengin², G. Özet.

S. B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Patoloji Kliniği¹ 5. Dahiliye Kliniği², Ankara.

Hodgkin dışı lenfoma (HDL), lenfoid sistemden köken alan, farklı alt gruplardan oluşan heterojen bir hastalıktır. Günümüzde kombine kemoterapi protokolleri ile tedaviye en iyi cevap veren insan tümörleri arasında yer almaktadır. Buna rağmen hastaların önemli bir bölümünde tedavi sonrasında relaps gelişmektedir. Kemoterapi sonrası relapsın önemli nedenlerinden bir tanesi ilaç direncidir. İlaç direnci malign hastalıklarda tedaviye başlamadan önce var olabileceği gibi tedavi sonrasında da gelişebilmektedir. Hematolojik malign hastalıklar içerisinde ilaç direncine neden olan mekanizmalar arasında en çok incelenenler, p - glikoprotein, multidrug resistance protein, ve lung resistance protein (LRP) gibi membran transport proteinleridir. Biz bu çalışmada, tedavi almamış, yeni tanı 25 yüksek dereceli B hücre HDL hastasının (5 kadın, 20 erkek ; yaş aralığı 22 - 70, yaş ortalaması 43 yaş) lenf nodu biyopsi örneklerinde immunohistokimyasal olarak LRP ekspresyonunu ve bunun diğer prognoz kriterleri ile ilişkisini inceledik. Lenf nodu biyopsi örneklerinde lenfoma hücrelerinde > % 25 sitoplazmik granüler LRP ekspresyonu pozitif olarak kabul edildi. Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde 13/25 hastada (% 52 oranında) pozitif sitoplazmik

granüler boyanma tespit edildi. LRP ekspresyonu ile yaş, cinsiyet, evre, IPI skoru ve tedaviye cevap açısından anlamlı ilişki bulunamadı. Yüksek LDH düzeyi, ileri evre hastalık, yüksek IPI skoru ve performans durumu tedavi cevabını olumsuz etkileyen faktörler arasında bulundu ($p < 0.05$). Çalışmamızda HDL hastalarında LRP ekspresyonunun tedaviye cevap ve diğer prognoz kriterleri ile ilişkisi araştırılmış fakat anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Bu çalışmada hasta sayısının az olması ve takip süresinin kısa olmasının sonuçlar üzerinde etkili olduğu ve uzun dönem sonuçların farklılık göstereceği düşünülmektedir.

ERKEN VE İLERİ EVRE NON-HODGKİN LENFOMALI HASTALARDA İMMÜNOLOJİK PARAMETRELER:

T. Tahiroğlu, A. Ünal, B. Eser, F. Altuntaş, Ö. Er, M. Özkan, M. Çetin.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, KİT Ünitesi, 38039, Kayseri.

Non-Hodgkin lenfomalı hastalarda tedavi öncesi immünolojik parametrelerin remisyon elde etme ve sağkalım üzerine etkisi açısından yapılmış çalışmalar mevcuttur. Bu prospektif çalışmada biz NHL'lı hastalarda immün sistemin kemoterapi öncesi değerlendirilmesi ve tedavi yanıtı ile olan ilişkisini araştırmayı amaçladık. Hastanemizde yeni tanı almış 24 NHL hastasında kemoterapi öncesi serum laktik dehidrogenaz (LDH), b2mglob, immun globulin düzeyleri (G, A, M), CD4, CD8 oranlarına bakıldı. Kontrol grubu hastanemizde çalışan 30 sağlıklı kişiden oluşturuldu. Dokuz hasta erken evre (evre 1-2), 15 hasta ileri evreydi (evre 3-4). b2mglob düzeyi erken evre hastaların 2'sinde (%22), ileri evre hastaların 6'sında (%40) yüksek bulundu. LDH düzeyi erken evre hastaların 2'sinde (%22), ileri evre hastaların 9'unda (%60) normal değerlerin üzerinde bulundu. Erken evre hastalarda hipogamaglobulinemi tespit edilmezken ileri evre hastaların 7'sinde (%47) hipogamaglobulinemi saptandı. Kontrol grubu ile diğer gruplar immunglobulin düzeyleri açısından karşılaştırma yapıldı. Buna göre; IgG ve IgM düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmazken, IgA düzeyi hem erken evre hem de ileri evre hastalıkta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. CD4/CD8 oranları açısından da erken evre ve ileri evre kontrol grubuyla karşılaştırıldı. CD4/CD8 oranı kontrol grubunda median 1,7 (1-3), erken evrede 1,4 (0,5-2,7), ileri evrede 1,3 (0,5-5) bulundu. Gruplar karşılaştırıldı-

ğında sadece kontrol grubu ile ileri evre hastalar arasında CD4/CD8 oranı açısından anlamlı fark bulundu ($p:0,03$). Kontrol grubu ile erken evre arasında ve erken evre ile ileri evre arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Bu veriler çalışmamızın ön sonuçları niteliğinde olup, ileri evre NHL'da hücrel immünitinin bozulduğu gösterilmiştir.

MİDE LENFOMALI HASTALARIMIZDA TEDAVİ SONUÇLARI:

K. Çıkım, R. İ. Öner, İ. Kuku, E. Kaya, F. Ateş, R. Ulu, A. Erkurt, M. Baydar, M. Dikilitaş, İ. Aydoğdu.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Ekstranodal lenfomalar sıklıkla baş-boyun, deri ve sindirim sistemini tutarlar. Sindirim sisteminde ise genellikle mide ve ince barsaklarda görülür. Mide lenfomalarının çoğunluğunu agresif büyük hücreliler oluştururken, karışık hücreli ve yavaş seyirli lenfomalarda görülür. Mide lenfomalarının tedavisinde henüz standart bir yöntem yoktur. Kliniğimizde sekiz yılda izlenen toplam 102 lenfoma hastasının 22'sinde mide lenfoma tesbit edildi. Bu çalışmada kliniğimizde takip ve tedavileri yapılan mide lenfomalı hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalığın görülme yaşı ortalaması 55.3 ± 13.8 (27-74) yıl olarak bulundu. Toplam 22 hastanın yarısı erkek, diğer yarısı ise kadındı. Hastaların tanıları yedisinde cerrahi sonrası, ondördünde endoskopik biopsi ile konuldu. Patolojik tanıları Working Formulation'a göre 11 hastada agresif, on hastada yavaş, bir hastada orta seyirli olarak değerlendirildi. Tanı anında hastaların performansları ECOG kriterlerine göre; iki hastada evre 0, on iki hastada evre 1, dört hastada evre 2, üç hastada evre 3, bir hasta ise evre 4 olarak bulundu. Uluslar arası prognostik endekse göre; beş hastada bir, altı hastada iki, 2 hastada üç, beş hastada dört, dört hastada beş kriter mevcuttu. On beş hasta sadece kemoterapi alırken, yedi hastaya cerrahi sonrasıkemoterapi verilmişti. Hastalara kemoterapi protokolleri olarak CHOP ve CEOP tedavileri verildi. Üç hastanın kemoterapisi halen devam etmektedir. Altı hasta kemoterapi sonrası halen remisyonda izlenirken, on bir hastanın tedavi sonrası takiplere gelmediğinden durumları hakkında yorum yapılamadı. Kemoterapi sırasında iki hasta tedaviye bağlı komplikasyondan öldü. Hastalarımızın takip süreleri ortalaması 19(8-48) ay olarak bulundu. Bizim toplam lenfomalı hastalarımızın arasındaki mide lenfoması sıklığı %20 oranında bulundu. Sonuç

olarak ektranodal lenfomalar arasında en sık görülen mide lenfomalarının tedavisi halen tartışmalıdır. Takip edilen vaka sayımızın azlığı nedeniyle tedavisi konusunda yeni hastalara ihtiyaç vardır.

HODGKİN VE NONHODGKİN LENFOMALI HASTALARDA HEPATİT B VE HEPATİT C SEROPOZİTİFLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI:

G. Görgün, Ş. Köse, E.H. Toptaş.

SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Hematoloji Kliniği, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir.

2000-2002 yılları arasında SSK Tepecik Eğitim Hastanesi kemoterapi ünitesinde tedavi gören hodgkin ve nonhodgkin lenfomalı 41 hasta çalışma kapsamına alındı. Hepatit B'ye karşı daha önce aşılanmış olan 5 hasta çalışmaya alınmadı. Toplam 41 hastanın 25'i kadın, 16'si erkekti. Hastaların 29'u nonhodgkin lenfomalı, 12'si ise hodgkin lenfomalıydı. Çalışmaya katılan hastaların serumlarında makroelisa yöntemiyle HbsAg, antiHBs, antiHBc ve antiHCV sıklığı araştırıldı. Çalışmada hastaların %4.8'inde HbsAg pozitif olarak bulundu. Diğer göstergelerden antiHBc sıklığı %46.3, antiHBs sıklığı %26.8, Hepatit C seropozitifliği ise %2.43 olarak bulundu. Hepatit B virüsü serolojik göstergeleri pozitif olan olguların cinsiyete göre dağılımında istatistiksel olarak anlam bulunamadı.

SIRADIŞI KLİNİK TABLO İLE PREZENTE OLAN HODGKİN DIŞI LENFOMA OLGULARIMIZ:

İ. Dilek¹, A. Durmuş¹, S. Uğraş², H. Arslan³, S. Alıcı⁴, C. Topal⁵, R. Erkoç⁵, C. Kocaman¹, N. Topçu¹, S. Çekici¹, E. Gökdeniz¹, C. Dülger¹.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı¹, Patoloji Anabilim Dalı², Radyoloji Anabilim Dalı³, M. Onkoloji Bilim Dalı⁴, Nefroloji Bilim Dalı⁵, Van

Hodgkin dışı lenfomalar lenfoid sistemin primer bir hastalığıdır. Bunun yanında diğer tüm organlarda da tutulum görülebilir. Bu çalışmada olduk-

ça atipik klinik bulgularla gelen 17 non-Hodgkin lenfoma (NHL) olgusu sunuldu. Olguların 9'u erkek, 7'si kadın ve yaş ortalaması 35 (16-60) idi. Olgulardan biri femur alt uc kırığı (large cell), biri bilateral interstisiyel akciğer infiltrasyonu (immunoblastik), biri sürrenal yetmezlik tablosu (large cell), ikisi akut pankreatit tablosu (immüboblastik, large cell), biri otoimmün hemolitik anemi + sürrenal kitlesi (large cell), biri yaygın eritrodermi (Sezary sendromu), biri oral kaviteyi dolduran kitle (Diffüz large cell anaplastik), biri gebelikle birlikte yaygın asit (large cell), biri Horner sendromu bulguları (large cell), biri testiste kitle (diffüz large cell), biri sağ epitrokleal kitle (anaplastik large cell), biri yaygın asit, massif plevral ve perikardiyal mayi (diffüz large cell), biri üreter obstrüksiyonuna bağlı akut böbrek yetmezliği (diffüz large cell), biri memede kitle (large cell), biri leptomeningial tutulum bulguları (lenfoblastik) ve biri de jejunum obstrüksiyon bulgusu (large cell) ile başvurdu. Tanı olgularından birinde sitolojik, diğerlerinde ise doku örneği ile kondu. İki olgu tanı prosedürünün erken döneminde kaybedildi. 14 olguya CHOP protokolü ile kemoterapi (KT) başlandı. Biri de ALL gibi tedavi edildi. Olguların beşi remisyona girmede. Bu olgulardan 3'ü tedavi seyrinde kaybedildi. İkisinde ise tedavi protokolü değiştirildi. Oral kaviteyi dolduran kiteli olgu başlangıç KT sonrası radyoterapiye gönderildi. Diğer 10 olguda ise remisyon sağlandı. Sonuç olarak her biri literatürde çok nadir olgu sunumu şeklinde bildirilen bu olguları sunmayla NHL olgularının her türlü klinik tablo ile gelebileceğini vurgulamayı uygun bulduk.

PRİMER KUTANÖZ İMMÜNOSİTOMA/MARJİNAL ZON B HÜCRELİ LENFOMA: ALIŞILAGELMEMİŞ SEYRİ OLAN BİR OLGU:

E. Eşkan¹, T. Soysal¹, C. Demirkese², N. Tüzüner², Ö. Su³, N. Onsun³.

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, ²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ³SSK Bezm-i Alem Vakıf Gureba Hastanesi Dermatoloji Servisi İstanbul

EORTC sınıflamasına göre, primer kutanöz immünositoma/ marjinal zon B hücreli lenfoma (PKİ/MZBL) iyi prognoza sahip indolan bir lenfomadır. Tüm deri lenfomalarının %12'sini

oluşturur ve tek ya da multipl nodüller ile prezente olup, özellikle gövde ve üst ekstremiteleri seçer. PKİ/MZBL genellikle deri dışındaki diğer organlara yayılım göstermez. Sunulan olgu ise alışlagelmişin dışında, tanıdan 22 ay sonra bölgesel lenf noduna yayılıp, fokal yüksek dereceli transformasyon ve ayrıca kemik iliğinde düşük dereceli morfolojik tutulum ile giden bir olgudur. Olgu: 60 yaşında bayan hasta Temmuz 1998'de hastaneye sağ kaşının üzerinde eritematöz, telenjektazik sert bir nodül ile başvurdu. Histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemeler sonunda hastaya, PKİ/MZBL tanısı koyuldu. İntralezyonal 1.5 MÜ interferon A, haftada 3 defa toplam 12 doz uygulandı. Lezyon tamamen gerilediği için interferon tedavisineson verilerek hasta takibe alındı. 21 ay yakınmasız takip edildikten sonra, Ocak 2001'de hasta sağ pre-auriküler bölgede 3 cm. çapında bir kitle ile başvurdu. Histolojik inceleme sonucunda, fokal büyük B hücreli lenfoma transformasyon alanları içeren MZBL tanısı konuldu. Kemik iliği biyopsisi de, MZBL tutulumu ile uyumlu bulundu. Tüm bulgular eşliğinde hastaya sistemik kemoterapi olarak CHOP başlandı. Hasta 6 kür CHOP sonrası tedavisiz olarak izlenmektedir. Tartışma: Hastamız interferon ile lokal tedaviye iyi cevap vermiş olsa da, tanıdan 22 ay sonra bölgesel lenf noduna ve kemik iliğine yayılım tespit edilmiştir. Lenf nodu tutulumunda görünen morfoloji, deri lenfomasındaki ile aynıdır. Ancak lenf nodunda MZBL` ya ek, fokal olarak yüksek dereceli transformasyon gösteren alanlar, kemik iliğinde ise sadece düşük dereceli komponent bulunmaktadır. Her ne kadar PKİ/MZBL gövde ve üst ekstremiteleri seçme eğilimde bulunsada, bizim olgumuz yüzden kaynaklanan ve büyük hücreli lenfomaya dönüşüm gösteren farklı seyirli bir olgudur. Literatüre bakıldığında PKİ/MZBL` ların sadece %10-25` i yüzde görülmektedir. PKİ/MZBL genellikle deride sınırlı kalmaktadır. Lokal tedavi olguların büyük bir kısmında remisyon sağlamaktadır. Ancak nadir de olsa deri dışındaki dokulara yayılım, hatta yaygın hastalığa bağlı ölüm bildirilmiştir. PKİ/MZBL iyi prognoza sahip, indolan bir lenfoma olarak kabul edilse de, bizim olgumuzda ve literatürdeki bazı olgularda olduğu gibi deri dışı organlara yayılım olabileceği ihtimali her zaman akılda tutulmalıdır.

HEMOFAGOSİTİK SENDROM İLE SEYREDEN BÜYÜK B-HÜCRE LENFOMALI BİR OLGU:

¹B. Kılıçarslan Akkaya, ²H. Beköz, ²A. Uğur Bilgin, ²İ. Karadoğan, ³Ö. Doğan, ²K. Temizkan, ¹E. Özel, ¹G. Karpuzoğlu, ²L. Ündar.

¹Patoloji Anabilim Dalı,

²Hematoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya,

³Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul Tıp Fakültesi.

Hemofagositik sendrom, ateş, hepatosplenomegali, pansitopeni, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve kemik iliğinde eritrofagositoz gösteren histiyositlerin artışı ile karakterize klinikopatolojik bir durumdur. Bu sendrom viral enfeksiyonlar veya maligniteler gibi birçok hastalığın klinik seyri sırasında görülebilmektedir.. Burada, tanı ve tedavisinde büyük zorluklar yaşanan ve mortal seyreden hemofagositik sendromlu büyük B hücre lenfomalı bir olgu sunulmuştur. OLGU: 6 haftadır var olan ateş, halsizlik, terleme, kilo kaybı yakınmaları ile kliniğimizde değerlendirilen 42 yaşındaki erkek hastanın muayenesinde, genel düşkünlük hali ve 4 cm splenomegalisi dışında patolojik bulgu yoktu. Yapılan tetkiklerinde; tam kan sayımında ılımlı pansitopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde 2-2,5 kat artış bulundu. Tekrarlanan kültürlerinde enfeksiyöz bir ajan tespit edilmedi. Çekilen toraks, batin, pelvis tomografilerinde hepatosplenomegali ve dalak parankiminde heterojenite tespit edildi. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsi sonucu: Hodgkin lenfomayı düşündürmekle birlikte NHL ekarte edilebilmesi için immünboyalar önerilir, şeklinde geldi. Ancak bu sırada kliniği progresif kötüleşen hastaya konsey kararı ile ABVD verilmesine karar verildi. Bu sırada tekrarlanan kemik iliği biyopsi bulgularında aynı yorumun getirilmesi, yapılan immün boyalarında CD20+ büyük hücrelerin görülmesi ve kliniğinin Hodgkin lenfomayı desteklememesi nedeniyle hastaya tanısal amaçlı splenektomi ve karaciğer biyopsisi yapılmasına karar verildi. Splenektomi materyalinin ve karaciğer biyopsinin histopatolojik incelemesinde hemofagositoz gösteren çok sayıda makrofaj kümesi, plazma hücreleri ve lenfositler görüldü ve hepatositler arasında özellikle portal alanda olmak üzere neoplastik nitelikte CD 20 pozitif büyük hücreler izlendi. EBV ve CMV için yapılan immunohistokimyasal boyamalar negatif bulundu. Bu sırada genel durumu hızla bozulan hasta masif asit, vücutta yaygın ödem, solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine entübe edildi. Klinik ve laboratuvar bulguları ile Hemofagositik sendrom-multiorgan yatmezliği gelişen hasta mevcut kliniğinin progresyonu ile uygulanan IV immunglobulin, yüksek doz steroid ve plazma `exchange` işlemlerine yanıt vermeyerek kaybedildi. TARTIŞMA: B hücreli lenfoma ile birlikte

olan hemofagositik sendrom nadir olup, literatürde çok az vaka bildirilmiştir. Olgu, hastada yaşanan tanı zorluğu, hızlı progresyon göstermesi ve B hücreli lenfoma ile birlikte olan hemafagositoz sendromun nadir olması nedeniyle sunulmuştur.

HODGKİN DIŞI LENFOMALARDA PLAZMA TÜMÖR NEKROZİS FAKTÖR ALFA DÜZEYLERİNİN HASTALIĞIN EVRESİ VE B SEMPTOMLARI İLE İLİŞKİSİ:

İ. Kiki, Ö. Yılmaz, F.Erdem, H. Kaya, R. Sarı, M. Gündoğdu.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı/Erzurum

Bu çalışmada 1998-2002 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kliniğinde yatarak tedavi gören 25 non-Hodgkin lenfoma olgusunda plazma TNF μ düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçülerek yaş ve cins uyumlu kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Çalışmaya kabul edilen 25 NHL olgusunun (14 erkek, 11 kadın) 14'ü Ann Arbor evreleme sistemine göre evre 1 ve 2, 11'i ise evre 3 ve 4 olarak değerlendirildi. Bu olguların 13'ünde B semptomları mevcut iken, 12'sinde B semptomu yoktu. Hastalığın evresi ve B semptomlarının varlığı dikkate alınmaksızın yapılan karşılaştırmada lenfomalı hastalarda TNF μ düzeyleri 31.9 ± 10.1 pg/ml iken sağlıklı kontrol grubunda bu değer 12.7 ± 1.8 pg/ml olarak tespit edildi. İki grubun karşılaştırılmasında fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.0001$). B semptomları olan 13 NHL olgusunun ortalama TNF μ düzeyi 40.4 ± 6.6 pg/ml iken bu değer B semptomu olmayan 12 olguda 22.8 ± 1.8 pg/ml olarak ölçüldü. B semptomu olan olgulardaki TNF μ düzeyi B semptomu olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.0001$) Hastalığın evresine göre yapılan karşılaştırmada 14 evre 1 ve 2 olgusunda TNF μ düzeyi 24.3 ± 3.9 , buna karşılık 11 evre 3 ve 4 olgusunda TNF μ düzeyi 41.5 ± 4.6 olarak tespit edildi. Evre 3 ve 4 olgularında tespit edilen TNF μ düzeyi evre 1 ve 2 olgularına göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.0001$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hem B semptomları olan olgular ve ileri evre olgular ($p < 0.0001$), hem de B semptomu olmayan ve erken evre olgularda ($p < 0.001$) TNF μ düzeyi anlamlı olarak yüksek bulundu. Sonuç olarak biz, non-Hodgkin lenfomalarda TNF μ düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulduk. Bu yükseklik

hastalığın evresi ve B semptomları ile paralellik göstermekteydi.

APPENDİSİN PRİMER MALİGN LENFOMASI:

¹K. Temizkan, ²B. Kılıçarslan Akkaya, ¹H. Beköz, ¹A. U. Bilgin, ¹İ. Karadoğan, ³A. Zahmakıran, ¹A. Timurağaoğlu, ²E. Özel, ³K. Özgen, ²G. Karpuzoğlu, ¹L. Ündar

Primer gastrointestinal sistem lenfomaları, Non-Hodgkin lenfomaların %5'ini, tüm gastrointestinal sistem malignitelerinin ise yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Yerleşim yerinin sıklığına göre, mide, ince barsak, rektum ve kolon en fazla tutulan bölgeler olup, literatürde appendiksin primer lenfomasına oldukça nadir rastlanmaktadır. Burada akut apendisit bulguları ile başvuran ve apendektomi materyalinden lenfoma tanısı konularak tedavi başlanan bir hasta sunulmuştur. VAKA: 42 yaşındaki erkek hasta, sağ kasıkta rahatsızlık hissi, ateş, bulantıyakınması ile poliklinik koşullarında değerlendirildi. Muayene, laboratuvar ve ultrasonografik bulgularıyla plastrone-apendisit düşünülerek apendektomi yapıldı. Appendikte makroskopik olarak, kirli beyaz renkte 5x4x3.5 cm.lik kitle görüldü. Mikroskopik incelemede muskularis mukozadan başlayan, serozaya kadar tüm duvarı infiltre eden, nukleolu belirgin sentroblast benzeri büyük hücrelerden oluşan neoplastik lenfoid infiltrasyon görüldü. Yapılan immunohistokimyasal incelemede neoplastik hücreler, LCA, CD 20, CD79a ile pozitif immun reaksiyon gösterdi. CD5, CD10, CD23, CD3, Siklin D1, bcl- 2, Kromogranin A negatif olarak bulundu. Olguya diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı konuldu. Postoperatif dönemde çekilen servikal, toraks, abdomen tomografilerinde başka bir kitle saptanmaması ve serozal penetrasyon olmaması üzerine olgu appendiksin primer malign lenfoması olarak kabul edildi ve siklofosamid, adrimisin, vinkristin, prednizolon (CHOP) tedavisine başlandı. Hasta halen komplikasyonsuz olarak tedavisine devam etmektedir. SONUÇ: Başlangıç belirtisi akut apendisit şeklinde karşımıza çıkan appendiksin primer lenfoması oldukça nadirdir. Appendikse ait ameliyat materyallerinin dikkatli histopatolojik incelemesi yapılması ve akut apendisitin ayırıcı tanısında klinisyen ve cerrahların bu durumu da akılda tutmaları gereklidir.

HODGKİN DIŞI LENFOMALI OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

H. Beköz, K. Temizkan, A. Timurağaoğlu, A. Uğur Bilgin, İ. Karadoğan, L. Ünder.

Akdeniz Üniversitesi Tıp fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

Hodgkin dışı lenfomalar (HDL) B, T veya nadiren NK hücrelerden köken alan ve genellikle lenf düğümlerinden kaynaklanan heterojen bir grup neoplazi olup; tüm kanserlerin %4 ünü oluştururlar. Bu çalışmada 1995-2002 yılları arasında hematoloji bilim dalına müracaat etmiş ve HDL tanısı almış olan 168 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların %58'i kadın, 42'si erkek olup; yaş ortalaması 54.24 tür. Working formulation sınıflamasına göre olguların %39'u düşük dereceli, %50.6'sı orta dereceli, %10.4'ü yüksek dereceli lenfoma olarak ayrılmıştır. Histopatolojik olarak alt grupları değerlendirdiğimizde olguların %27'sini diffüz küçük hücreli (DKH), %12,5'ini diffüz büyük ve küçük hücreli (DBKH), %30'unu diffüz büyük hücreli (DBH) lenfoma oluşturmaktaydı. Hastaların %39'u lenf düğümü büyümesi nedeniyle, %17'si gastrointestinal sisteme ait semptomlar ile, %6'sı ise yalnız B semptomları ile müracaat etmişlerdi. B semptomları tüm olguların %36'sında saptandı. Olguların %58'inde fizik muayenede lenf bezi tespit edilmiş olup; 7 olguda ise görüntüleme yöntemleri ile lenf bezi bulunmuştur. %37.8 olgu ekstra nodal lenfoma olarak değerlendirildi. Klinik evreleri incelendiğinde %36 evre IV, %20 evre III, %27 evre II, %17 evre I olarak tespit edildi. Uluslararası prognostik indekse (IPI) göre %14 olgu yüksek risk grubunda, %40 olgu ise düşük risk grubunda bulundu. Tedavi protokolleri farklılık göstermekle birlikte tüm grup değerlendirildiğinde %64 olguda remisyon elde edilmiş olduğu gözlemlendi. Hastaların histopatolojilerine göre aldıkları tedaviler incelendiğinde DKH olgularda CVP tedavisine %50, DBKH olgularda CHOP tedavisine %66.6, DBH olgularda ise CHOP tedavisine %80 yanıt alındığı tespit edildi. Sonuç olarak bulgularımızda literatüre göre anlamlı farklılık olmamakla birlikte, lenf bezi büyümesi dışı semptomlarla müracaat eden hastaların sıklığı dikkat çekici olup; histopatolojik sınıflamadaki farklılıklar ise olasılıkla working formulation sınıflamasının kullanılmış olmasından kaynaklanmaktadır. İleri klinik evredeki hastaların sıklığına rağmen IPI'nin düşük olması ise diffüz küçük hücreli lenfositik lenfoma tanılı olguların yüksek oranda bulunmasına bağlanmıştır.

MİKOZİS FUNGOİDES OLGULARININ KLİNİK EVRELENDİRİLMESİ VE TEDAVİ SEÇİMLERİ: 11 OLGUNUN RETROSPEKTİF ANALİZİ:

V.Özkocaman, F. Özkalemkaş, R. Ali, H. Sarıcaoğlu¹, T. Özçelik, E. Bülbül Başkan¹, Ü. Ozan, Ş. Tunalı¹, A. Tunalı.

Hematoloji Bilim Dalı, Dermatoloji Anabilim Dalı¹, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa.

Ağustos 1998 - Ağustos 2002 tarihleri arasında Miko- zis Fungoides tanısıyla takip edilen, yaşları 30-77 (ortanca 67) arasında değişen 7'si erkek, 4'ü kadın toplam 11 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Biyopsi ile tanıkonulduğu tarihte, mevcut dericilt lezyonları lokalizasyonu, tipi (eritem, plak, tümör, eritrodermi), lenf nodülü, uzak organ tutulumu ve periferik kanda atipik hücre bulunuşuna göre olgular T N PB M sınıflamasıyla evrelendirildi. Bu evrelerdeki tedavi seçimleri gözden geçirildi. Olguların kesin tanı alana kadar geçen hastalık süreleri 3 ay ile 25 yıl arasında değişiyordu (ortanca:4 yıl). Beş olgu T3N0PB0M0 / II b evresinde saptanırken 4 olgu T2N0PB0M0 / I b evresinde, 1 olgu T2N1PB0M0 / II a, 1 olgu T1N0PB0M0 / I a mikozis fungoides olarak değerlendirildi. Mikozis fungoides'li olgularda tedavi seçenekleri değişkendir. Evre I b olgularda PUVA(fotokemoterapi) + İnterferon tedavileri yeterli bulunurken, evre II b deki (tümöral) olgularda PUVA + interferon + topikal nitrojen mustard'a ilave sistemik kemoterapi uygulandı. Sistemik kemoterapi olarak tek başına doksorubisin, klorambusil+ prednizolon intermitan tedavileri veya kombine kemoterapi rejimleri (CVP, CHOP) seçildi. Bazı refrakter veya nüks olgularda ise deneysel tedavi yaklaşımları tartışıldı. Takip süresi 1-49 ay (ortanca: 16 ay) olup, olgulardan biri (Evre II b) eks olmuş diğerleri halen hayattadır. Nüks ve sağkalım oranlarını etkileyen en önemli prognostik faktörün hastalığın evresi olduğu düşünülmektedir.

SİNONAZAL NON-HODGKİN LENFOMA: OLGU SUNUMU:

Ü. Ozan, R. Ali, F. Özkalemkaş, T. Özçelik, V. Özkocaman, A. Tunalı.

Hematoloji Bilim Dalı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa.

Midline granülomlar, orta fasiyel bölgeyi, özellikle de burun, maxiller ve ethmoid sinüsler ile sert damağı tutarak nekrozis ve destrüksiyona sebep olan hastalıkları kapsayan genel bir tanımlamadır. Daha önce letal midline granülom tanısı alan hastaların çoğunu aslında Wegener granüloatozisi ve sinonazal lenfomalı olguların oluşturduğu anlaşılmıştır. Özellikle son 2 dekatta, immünohistokimyasal, immünofenotiplendirme, moleküler genetik ve in situ hibridizasyon tekniklerinin gelişmesiyle ayırıcı tanıda önemli gelişmeler sağlanmıştır. Sinonazal lenfomalar, ektranodal lenfomaların en nadir formlarından biri olup, batı ülkelerinde %0.5'in altında görülmektedir. Özellikle Asya ve Güney Amerika'da saptanan sinonazal lenfomalar, Asya ülkelerinde gastrointestinal başlangıçlı ektranodal lenfomalardan sonra 2.sırada yer almaktadır ve EBV ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Burada KBB departmanına burnunda şişlik ve kızarıklık yakınmalarıyla başvuran invaziv fungal enfeksiyona yönelik Amphotericin-B tedavisine ve uygun antibiyoterapilere yanıt alınamayan, klinik-radyolojik ve histopatolojik değerlendirmeyle sinonazal lenfoma düşünülen 37 yaşındaki bir erkek hastayı bildiriyoruz. Travma ve kokain gibi ilaç kullanım öyküsü bulunmayan, EBV, Aspergillozis ve mucormycosis dahil enfeksiyöz neden saptanamayan, histopatolojik inceleme ve ANCA negatifliği ile Wegener granüloatozisi ekarte edilen hastada, burun ve sert damaktan alınan biyopsilerde sonuç alınamadı. Fizik muayene, radyolojik tetkikler ve bilateral kemik iliğı biyopsisi ile başka bir odak saptanamadı. Ateş ve terleme gibi konstitüsyonel semptomları devam etmekteyken, burundaki lezyon sert damağı ve orbitaya da ilerleyerek nekrozis ve destrüksiyona yol açtı. Hastanın takibinde sağ akciğer üst lobda ortaya çıkan 2 cm'lik lezyondan yapılan biyopsi lenfoma ile uyumlu bulundu. Sinonazal başlangıçlı ektranodal lenfoma düşünülen hastaya CHOP (Siklofosamid, Doksorubisin, Vincristin, Prednison) tedavisi başlandı ve birinci haftadan itibaren dramatik yanıt alındı. Primer hastalığında belirgin düzelme sağlanan hasta, tedavileri devam etmekteyken pnömoni ve sepsis nedeniyle eks oldu. Ayırıcı tanıda halen zorluk çekilen midline granülomlarda enfeksiyöz bir neden yoksa başlıca iki olasılık düşünülmelidir; Wegener granüloatozisi ve sinonazal lenfomalar.

OKÜLER ADNEKSAL VE İNTRAOKÜLER LENFOMA TANISI ALAN BİR OLGU:

T. Fen, B. Gören.

Sağlık Bakanlığı Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ankara.

Altmış yedi yaşında erkek olgu sağ gözünde kitle nedeni ile başvurdu. Göz muayenesinde sağ limbal konjunktivadan başlayan ve arkaya doğru uzanan yumuşak kıvamda ve üst kadranı tamamen kaplayan, pembe, homojen, vasküler kitle, sağ aksiyel ekzoftalmus tespit edildi. Fundoskopide optik atrofi ve makulada retinal pigment epitel değişiklikleri görüldü. Diğer fizik muayene bulgularınormaldi. Periferik lenfadenopati saptanmadı. Hematolojik ve biyokimya tetkikleri normaldi. Orbital bilgisayarlıtomografide sağ bulbus okülünde arka üsttenodüler, 12 mm'ye varan yaygın duvar kalınlaşması izlendi. Orbita kemiklerinde, kaslarda ve optik sinirde patoloji izlenmedi. Orbital magnetik rezonans görüntülemeye sağ orbita içerisinde bulbus okülünün arkasında medial ve lateralde bulbus okülüü çevreleyen 25x16x10 cm boyutlarında hafif lobüle solid lezyon görüldü. Boyun, akciğer, tüm batın bilgisayarlı tomografi tetkikleri normaldi. Kemik iliğı biyopsi ve aspirasyonu normaldi. Patoloji raporunda sağ konjunktivadaki kitleden alınan iki adet biyopsi materyalinin incelenmesinde B hücreli küçük lenfositik tipte lenfoma rapor edildi. Olgu evre 1E primer adneksal ve intraoküler MALT lenfoma olarak değerlendirildi. Hastaya altı kür CNOP(Endoksan, Mitoksantrone, Onkovin, Prednizolon) kemoterapisi verildi.Kemoterapi sonunda konjunktival lezyonun %50 gerilediğı ve fundoskopide halen tutulum olduğu görüldü. Hastaya radyoterapi verildi. Radyoterapi sonunda konjunktival lezyonun ve fundoskopide tutulumun kaybolduğı görüldü. Oküler lenfomalar nadir görülmektedir. Olguda oküler adneksal ve intraoküler lenfomanın birlikte görülmesi nedeni ile ilginç olacağı düşünüerek sunulmuştur.

TANI ANINDA HİPERLÖKOSİTOZUN EŞLİK ET-TİĞİ AKUT MİYELOBLASTİK LÖSEMİLİ HASTALARIMIZIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE PROGNOZLARI:

E. Kaya, İ. Kuku, İ. Aydoğdu, R. Ulu, A. Erkurt, F. Ateş, M. Dikilitaş, M. Baydar, L. Keskin, K. Çıkım, İ. Pembegül, R. İ. Öner, M. Özgül.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Klini ği, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Hiperlökositoz sendromu akut miyeloblastik lösemilerde(AML) aşırı artmış blast(>100000/ml)

sayısı ile karakterize ve %5 sıklıkta görülen bir klinik tablodur. Hastalar, hızla tedavi edilmezlerse, artmış blastların sebep olduğu metabolik bozukluklar, mikrosirkülasyondaki tıkanmalara bağlı kanama, solunum yetmezliği ve nörolojik komplikasyonlar nedeniyle ölürlür. Hiperlökositozda blast sayısını azaltmak için hidroksiürea ve lökoferez birlikte veya ayrı ayrı kullanılmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde 8 yılda tanı sırasında hiperlökositozla gelen AML'li hastalarımızın klinik özellikleri, tedavileri ve seyirleri retrospektif olarak incelendi. Hiperlökositozla gelen yaş ortalaması 47(15-85) yıl olan 16 AML(11 M1-2, 1 M3, 1 M4, 3 M5) hastasının 12'si erkek, dördü kadındı. Hastaların lökosit sayıları ortalaması 169725/ml(100000-400000), Hb 8.7(4.5-13.7) mg/dl, trombosit 59750/ml(12000-138000) olarak bulundu. Hastaların laktik dehidrogenaz(LDH) ortalaması 3071(787-12125) IU/L, ürik asit ise 8.41(2.520.4) tesbit edildi. Tüm hastalara hiperlökositoz tedavisinde hidrasyon, allopürinol ve idrarın alkali olması için bikarbonat tedavileri verildi. Lökosit sayısını azaltmak amacıyla 9 hastaya hidroksiürea, 7 hastaya ise hidroksiürea ve lökoferez tedavileri birlikte uygulandı. Hastaların beşine bir, ikisine ise iki defa lökoferez uygulanmıştı. Lökoferez öncesi lökosit sayısı ortalaması 224414/ml (100000-400000), sonrası ise 160286/ml(72000-351000) bulundu. Sadece hidroksiürea alan hastaların lökosit sayı ortalaması 127189 /ml(100000-215000) idi. Lökoferez uygulanan hastaların dördü, sadece hidroksiürea alanların ise üçü olmak üzere toplam 7 hasta standart AML tedavisi başlanamadan öldü. Tüm hastalarda en sık ölüm nedeni kanamalar ve solunum yetmezliği idi. Sonuç olarak toplam AML tanısı konulan 91 hastanın 16'sında(% 17.58) tanı anında hiperlökositoz mevcuttu. Klasik kitaplarda sıklığı %5 olarak bildirilen hiperlökositozun bizim hastalarımızda sık görülmesinin nedeni hastaların kliniğimize geç başvurusu ve tanılarının gecikmesine bağlı olabilir. Hiperlökositozun AML hastalarında prognozu kötüleştirdiği, ama tedavisinde iki grup arasında bir yorum yapılabilmesi için daha fazla sayıda hasta verilerine ihtiyacımız vardır.

RADYOTERAPİ SONRASI PSÖDOMEMBRANÖZ PANNİKÜLİT GELİŞEN BİR ALL OLGUSU:

O. M. Akay, V. Aslan, Z. Gülbaş.

*İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı,
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir.*

Radyoterapinin sık görülen kutanöz etkileri lokal, akut ve kronik radyodermatit şeklindedir. Literatürde, postoperatif radyoterapi sonrası psödosklerodermatöz pannikülit gelişen meme karsinomlu az sayıda kadın olguya rastlanmıştır. Burada, santral sinir sistem tutulumu nedeniyle radyoterapi uygulanımı sonrası psödomembranöz pannikülit gelişen ALL'li bir olgu sunulmaktadır. Common ALL tanısı alan 29 yaşındaki kadın olgu, indüksiyon tedavisi (vinkristin, idarubucine, L-asparaginase, prednisolon) ile remisyona girip 1. konsolidasyon tedavisini (cytosine arabinoside, vepesid) aldıktan 1 ay sonra şiddetli baş ağrısı, bulantı ve kusma yakınmaları ile başvurdu. Beyin omurilik sıvı incelemesinde 100/1 hücre, serebral manyetik rezonans görüntülemeye diffüz meningeal tutulumu ait değişiklikler saptanarak lösemik infiltrasyon düşünüldü. Olguya toplam 2400 rad kranial radyoterapi ve takibinde intratekal kemoterapi uygulandı. Radyoterapiden yaklaşık 3 ay sonra bacak ve karın cildinde sertlik ve renk değişikliği tarifleyen olgunun fizik incelemesinde, karın alt kadrandan başlayıp tibia 1/3 orta kısmına kadar yayılan endüre, subkutan plaklar saptandı. Lezyon biopsisinin histopatolojik incelemesinde; alt dermiste kollajen liflerde artış, kalınlaşma ve atrofi ile birlikte, üst ve alt dermadaki damarlar çevresinde minimalden orta dereceye kadar değişen mononükleer hücre infiltrasyonu saptanmıştır. Farklı kesitlerde, yağ dokusu içerisinde kistik oluşumlardan bazılarının iç yüzeyini döşeyen PAS ve elastik boyaları ile pozitif boyanan eozinofilik proteinöz materyal ve bunlara ek olarak kalsifikasyon alanları izlenmiştir. Tarif edilen özellikler psödomembranöz pannikülit ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Uygulanan steroid tedavisine parsiyel yanıt alınan hasta, üç yıldır remisyonda olarak izlenmektedir. Psödomembranöz pannikülit radyoterapinin nadir kutanöz bir komplikasyonu olup, patolojik bulguların eşliğinde özellikle sellülit ve kollajen doku hastalığından ayırtıcıtanısı yapılmamıştır.

AKUT MİYELOBLASTİK LÖSEMİLERDE EKSTRAMEDÜLLER TUTULUM SIKLIĞI VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ:

E. Kaya, İ. Kuku, F. Ateş, M. Dikilitaş, M. Baydar, L. Keskin, K. Çıkmış, İ. Aydoğdu.

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Kliniği,
Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.*

Akut lösemilerde ekstrapredüller tutulum görülmektedir. Ekstrapredüller lösemi (EML) vücudun değişik doku ve organlarında blastların lokalize birikimi ile karakterizedir. Lezyonların histolojik incelemesinde; farklı olgunlaşma aşamasındaki miyeloid seri hücrelerinin diffüz veya lokalize infiltrasyonu görülür. EML granülositik sarkoma, cilt, dişeti, lenf bezi, santral sinir sistemi tutulumu ile seyredebilir. EML akut miyeloblastik lösemi (AML) tanısından önce, sırasında veya lokalize relaps olarak tespit edilebilmektedir. Kliniğimize 1995-2002 yılları arasında takip edilen 91 AML hastasının dosyaları retrospektif olarak incelendi. AML tanısı alan 6 hastada aynı anda EML'de mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması 40.83(2465) yıl olup, ikisi erkek, dördü kadındı. Hastaların üçü AML 1-2, üçü de AML-5 idi. Lökosit sayıları ortalaması 98240 (13900-246000) /ml, hemoglobin 7.06(3.2115)mg/dl, trombosit 40600 (2000-80000)/ml olarak bulundu. Laktik dehidrogenaz ortalaması 1350 (7003536)IU/L idi. Üç hastada deride, birinde endometrium, birinde santral sinir sistemi, birinde ise leptomeningial tutulumla seyreden EML vardı. hastalara sistemik kemoterapi uygulandı. Hiçbir hastaya EML'nin lokal tedavisi için radyoterapi verilmedi. İki hasta (cilt ve leptomeningial tutulumu olan) standart ALL tedavisi ile remisyona girdi. İki hasta kanama, iki hasta ise hiperlökositoya bağlı metabolik ve solunum sistemi komplikasyonuna bağlı ortalama 7 gün içerisinde öldü. Remisyona giren hastalardan birisinde 7. ayda, diğerinde ise 18. ayda sistemik relaps oldu. Relaps sonrası verilen kemoterapiye yanıt alınamadı ve hastalar tedavi komplikasyonu sonucu öldüler. Sonuç olarak 91 ALL tanısı konulan hastaların altısında (%6.59) EML mevcuttu. Vaka sayımız az olmasına rağmen EML akut miyeloblastik prognozunu kötü olarak etkilemektedir. EML lokalizasyonu ile remisyon ve hastalıklı yaşam süresi arasındaki ilişki için daha fazla sayıda hasta verilerine ihtiyaç vardır.

AKUT MİYELOBLASTİK LÖSEMİ-DE İNDÜKSİYON SONRASI TOPARLANMA DÖNEMİNDE PERİFER CD34 DÜZEYİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ: BİR PİLOT ÇALIŞMA:

M.Arat, P.Topçuoğlu, K. Dalva, M.Kurt Yüksel, E Soydan, D.Yazman, K.Dalva H. Akan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Sıhhiye, Ankara.

Perifer CD34 (pCD34) düzeyleri otolog ve allojeneik amaçlı kök hücre toplanması öncesi aferez başarısını etkileyen önemli bir parametredir. EORTC'nin AML-M10 çalışmasında otolog kök hücre toplanan kolda periferik kanda yüksek CD34 sayımı olan hastaların daha sık relaps olduğu bildirilmiştir (ASH, 2001). Bu nedenle yüksek pCD34 düzeylerinin de novo AML de prognostik önemi araştırılmıştır. Bu pilot çalışmada amacımız yeni tanı akut miyeloblastik lösemili (AML) hastalarda remisyon indüksiyon tedavisi sonrası toparlanma döneminde pCD34 ün remisyon üzerine etkisinin değerlendirmesidir. Ocak 2002-Ağustos 2002 günleri arasında Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı'nda AML tanısıyla remisyon indüksiyon tedavisi alan ortalama 45 yaşında (25-60) toplam 15 hasta (11 Erkek/4 Kadın) değerlendirilmeye alınmıştır. Hastalar remisyon indüksiyon tedavisi aldıktan sonra nötropeniden çıkarken mutlak lökosit sayısı $13 \times 10^9/L$ saptandığında periferik venöz kan örneklerinde CD34+ liği akım sitometri yöntemi ile değerlendirildi. Çalışmada CD45FITC ve CD34PE monoklonal antikorlar kullanıldı (Immunotech, Coulter, France). CD45dim olanlarda CD34 eksprese eden hücrelerin lökositlerin ne kadarını oluşturduğu yüzde olarak değerlendirildi ve sonra perifer lökosit sayına göre CD34 sayısı "dual platform" hesaplandı. Beraberinde hastaların diğer klinik ve laboratuvar takipleri kaydedildi. Hastalarımızın FAB sınıflandırmasına göre AML-M0 (1), -M1 (1), M2 (4), -M3 (2) ve M4 (6) şeklinde dağılım göstermekteydi. Remisyon indüksiyon tedavisi başlandıktan ortalama 24 gün (18-36gün) sonra kan örnekleri alındı. Onbir hasta remisyona girerken 4 hasta remisyona girmedi. Remisyona giren hastalarda ortalama pCD34+ liği $21,58 \times 10^9$ ($1,3-85 \times 10^9/L$) iken, remisyona girmeyen 4 hastada ortalama 336,45 (168-608) idi. Hasta sayısı az olduğu için herhangi bir istatistiksel değerlendirme yapılmadı. Remisyona girmeyen 4 hastadan 3 ünde sonraki reindüksiyon tedavisi ile de remisyon sağlanamazken, 1 olguda reindüksiyon sonrası kemik iliğininde myelodisplastik değişiklikler gelişti. Remisyona girmeyen olgu sayısı az olmasına rağmen, remisyona giren hastalara göre perifer CD34+ liği yüksek bulunmuştur. pCD34 düzeyi (hatta seri takibi) özellikle hematolojik toparlanması yavaş seyreden ve Kİ değerlendirilmesi sağlıklı olarak yapılamayan hastaların remisyon durumunun öngörülmesinde ve relaps riskiyüksek ve hatta refrakter hastaların saptanmasında yararlı bir yöntem olabilir. Bu pilot çalışma sonuçları bizi çalışma grubunu arttırarak yüksek riskli hasta grupları için bir eşik değer saptamaya yönlendirmiştir.

ERİŞKİN AKUT LENFOBlastİK LÖSEMİLERDE İDARUBİ CİN İÇEREN REMİSYON İNDÜKSİYON TEDAVİSİNİ, KONVANSİYONEL KEMOTERAPİ REJİMİ İLE KARŞILAŞTIRILMALI, RANDOMİZE FAZ III ÇALIŞMA (TLGALL):

O.İlhan¹, B.Şahin², M.Özcan¹, İ.Aydoğdu³, S.Paydaş², M.Arat¹, A.Yalçın⁴, Z. Gülbaş⁵, F.Büyükeçeci⁶, A.Tunalı⁷, S. Dündar⁸, L. Ündar⁹.

¹Ankara Üniversitesi Hematoloji,

²Çukurova Üniversitesi Hematoloji,

³İnönü Üniversitesi Hematoloji,

⁴Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Hematoloji,

⁵Osman Gazi Üniversitesi Hematoloji,

⁶Ege Üniversitesi Hematoloji,

⁷Uludağ Üniversitesi Hematoloji,

⁸Hacettepe Üniversitesi Hematoloji,

⁹Akdeniz Üniversitesi Hematoloji.

Erişkin akut lenfoblastik lösemilerde (ALL) idarubicin içeren remisyona indüksiyon tedavisini, konvansiyonel kemoterapi ile karşılaştırılmalı, çok merkezli randomize çalışma ile yanıt ve yaşam oranlarını karşılaştırılmasıdır. 1998 yılında başlatılan 9 merkezden yaş ortalaması 24 yıl (15-55 yıl) olan FAB sınıflandırmasına göre ALL L1, L2 ve L3 olan 55 hasta çalışmaya alınmıştır. İndüksiyon tedavisinde siklofosfamid (1000mg/m² 1.gün), daunorubicin 45mg/m², 1-3 gün), vincristin (Vcr, 2mg/gün, 1,8,15 ve 22.günler), L-asparaginaz (Asp,6000U/m² 5.günden itibaren haftada iki toplam 6 kez), ve prednizolon (60mg/m² 1-28gün) (A kolu) (n=23) veya siklofosfamid ve daunorubicin yerine idarubicin (10mg/m², 1-3gün) (B kolu) (n=32) verilerek randomize edilmiştir. Tam remisyona sağlanan olgularda ilk konsolidasyon tedavisi intratekal methotrexate (Mtx,15mg,1.gün) ve ARA-C (1000mg/m²/g 1-4gün) +VP-16 (100mg/m²/g, 1-4 gün) verildi. Sonrasında HLA uyumlu vericisi olan olgular transplantasyona, vericisi olmayan olgularda ise profilaktik kafa ışınlaması ve ardından yüksek doz metotreksat, Vcr ve Asp oluşan 2.konsolidasyonla devam edilmiştir. İki yıl boyunca 6-merkaptopürin, Mtx, Vcr ve prednizolondan oluşan idame tedavisi verilmiştir. Her iki tedavi kolunda yaş ve cinsiyet dağılımı eşitti. Otuziki erkek ve 19 kadın, 9 u (%16,4) 18 yaş ve altı, 32 si (%58,2) 18 ile 45 yaş arasında ve 4 ü (%7,3) 45 yaş ve üzeri idi. İndüksiyon tedavisi sonrası A kolunda 15 olgu ve B kolunda 18 olguda yanıt değerlendirildi. Yirmiyedi hasta (% 51,9) remisyona girdi ve 5 hasta (%9,7) tedaviye refrakter olduğu saptandı ve tedavi grupları arasında bir fark bulunmadı (p=0,88). Remisyona giren 12/27 hastada relaps görülürken halen 9 u yaşamaya

devam etmektedir. Çalışmanın sonunda değerlendirilebilen 50 hastanın 21 inde çeşitli nedenlerle ölüm gözlemlendi ve B kolunda (%46,7) ölüm oranları A koluna (%31,8) göre fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Halen 29/52 hasta (%55,7) yaşamakta olup, 5 hasta refrakterken 15 olgu remisyondadır. TLG-ALL çalışmasında hasta alma hızı düşük olmuş ve randomize edilmesine rağmen fazla sayıda protokol dışı hasta sayısı gözlenmiştir. İki kolda tedavi açısından anlamlı fark saptanmamış ve remisyona yüzdesi iki grupta da düşük bulunmuştur. #Image29.jpg

AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİDE (AML) BİR PROTOONKOGEN c-kit TİROZİN KİNAZ RESEPTÖR (CD117) İFADE SIKLIĞI:

K.Dalva, S. Civriz, P.Topçuoğlu, H.Akan, M.Bektaş.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı & Akım Sitometri Laboratuvarı, Ankara.

Lösemik transformasyonda rol oynayan moleküler patolojilerin tanımlanması moleküler hedeflerin belirlenmesini ve çok yeni bir hematolojik tedavi kavramını doğurmuştur. Kronik Myelositer Lösemide bcr/abl transkript tirozin kinazı hedefleyen İmatinib, aynı zamanda c-kit adlı protoonkogen tarafından kodlanan transmembran tirozin kinaz reseptörüne de affinite göstermektedir. CD117 olarak da tanımlanan bu protoonkogene yüksek oranda sahip gastrointestinal tümörler, İmatinibin endikasyon aldığı ikinci hastalık grubudur. Bu tümörler c-kit dışında yine hematopoetik progenitör hücrelerce taşınan CD34'i de sıklıkla ifade etmektedir. CD117, AML'de gözlenen ve stem hücre faktörü için reseptör özelliğinden dolayı lösemi biyolojisinde rol oynayan bir belirleyicidir. Bu retrospektif analizin amacı AML olgularında CD 117 sıklığı ve yoğunluğunu saptamak ve İmatinib ile tedavi edilme potansiyelini incelemektir. Bu analize 2000-2002 arasında merkezimiz Akım Sitometri laboratuvarında incelenen ve en az %20 blast saptanan kemik iliği (n:44), periferik kan (n:51) örnekleri dahil edilmiştir. 95 olgunun yaş (8-82, ortalanca 40), K/E: 51/44, blast yüzdesi (%10-98), ortalanca :%70 idi. Akım sitometrik analizde blast tanımı, FSC, SSC, CD45 özelliklerinin yanı sıra myeloid ve monositer antijen (CD13, CD33, CD15, CD24, CD11b, CD76, CD14), kök hücre antijeni (HLA-DR, CD34, CD117) taşıma profillerine göre tanımlandı. Direkt immünofenotiplendirme 1999-2000'de

FASC Calibur ve 2001-2002`de ise Beckman /Coulter ALTRA Argon /Laser Akım sitometrilere kullanılarak gerçekleştirildi. Olguların CD34 ifadesi agranüler hücrelerde %0-92 (M=%68.5),Tüm hücrelerde ise %3-98 (M=%40) olarak saptanırken CD117 yine agranüler hücrelerde %0-97(M=%71),tüm hücrelerde ise %0-90 (M=%40.5) saptandı. Olguların %12`sinde sadece CD117 , %77`sinde hem CD34 hem CD117 , % 11 inde ise sadece CD34 pozitifliği saptanırken % 0,02 olguda her iki kök hücre belirleyicisi de saptanamadı.CD117 ile CD34 (agranüler) arasında r:0.48 (p=0.000) anlamlı korelasyon gözlenirken tüm hücreler içerisinde bu iki belirleyici arasında bir ilişki gösterilememiştir.Sonuç olarak kök hücre fenotipine AML`de sıklıkla rastlanılmaktadır.CD 117`nin sıklıkla veyağun miktarda saptanması AML de İmatinib kullanımı için bir gerekçe oluşturmaktadır.Bu amaçla in vitro sitotoksiste çalışmalarına başlamayı planlamaktayız.

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ OLGULARDA YÜKSEK DOZ METHOTREKSAT`IN ENDOKRİN VE HEMOSTATİK SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ:

T. Fışgın, N. Yaralı, A. Kara, C. Bozkurt, D. Birgen, U. Erten, F. Duru.

Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi, Pediatrik Hematoloji Bölümü, Ankara.

Günümüzde uygulanan yoğun ve yüksek doz kemoterapi protokolleri ile akut lenfoblastik lösemili (ALL) çocuklarda kür olma şansı %80-90`lara ulaşmıştır. Akut lenfoblastik lösemide yüksek doz methotreksat (YDMTX) tedavisi tüm protokollerde yer almaktadır. Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi Hematoloji ve Onkoloji bölümlerinde 2001 - 2002 tarihleri arası ALL tanısı ile, St. Jude XIII ALL protokolünün YDMTX tedavisini almakta olan 20 hasta çalışmaya alındı. Hastalara hidrasyon ve idrar alkalinizasyonu sonrası 2gr/m² dozundan YDMTX 24 saatlik infüzyon şeklinde verildi. Tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ve 7. gün Hb, Bk, Trombosit, BUN, kreatinin, AST, ALT, tiroid fonksiyon testleri, PT, APTT, fibrinojen, D-Dimer değerleri PC, PS, AT-III, FII, FV, FVII, FVIII, FIX, FX düzeyleri ölçülerek ve OGTT uygulanarak YDMTX tedavisinin hematolojik, renal, hepatik, endokrin ve koagülasyon sistemi üzerine etkilerini incelendik. Hastalarda hematolojik yönden tedavi sonrası 1. günde lökopeni gelişti, 7. günde lökopeniye ek olarak anemi de eklendi. Karaciğer

fonksiyon testlerinden AST ve ALT değerlerinde tedavi sonrası 1. gün 1,5-2 katlık bir yükselme gördük. Herhangi bir hepatik yetmezlik bulgusu gözlemlenemedi. Hastalarımızın tiroid fonksiyon testleri ve OGTT`lerini normal sınırlarda bulduk. Koagülasyon sisteminde tedavi sonrası 1. gün PT (15,6±2,12 sn), APTT (43,8±5,7 sn), D-Dimer (275±182 ng/mL) düzeylerini normalden yüksek saptamakla birlikte bu değerlerin tümü tedavi sonrası 7. gün normal sınırlara döndü. Ayrıca tedavi sonrası 1. gün FVII (42,6±17,8 %), FIX (49,8±14,1 %), FX (50,4±18 %) düzeyleri normal sınırların altına düşerken FVIII (155,3±14 %) düzeyi normal sınırların üzerine çıktı. Tedavi sonrası 1. gün PC (45,6±17,8 %), PS (50±14,5 %) düzeyleri normal sınırların altına düşerken tedavi sonrası 7. gün normal sınırlar içinde saptandı. Hastalarımızın hiçbirinde kanama yada tromboz lehine bir bulguya rastlamadık. Hastalarda kanama yada tromboz oluşmamasını birbirine zıt yönde gözlenen bu iki etkinin hemostatik sistemi dengelemesi ve koagülant-antikoagülant protein düzeylerindeki %30-50`lik düşüşün tedavi sonrası 1. haftada normale gelmesine bağlı olduğunu düşündük.

LÖSEMİLİ HASTALARDA FLAG/IDA KEMOTERAPİ PROTOKOLÜNÜN ETKİNLİĞİ VE YAN ETKİLERİ:

A. Uğur Bilgin, İ. Karadoğan, B. Avcı, A. Timurağaoğlu, H. Beköz, K. Temizkan, R. Saba, L. Ündar.

Hematoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Günümüzde, tedavi seçeneklerindeki ilerlemelere karşın özellikle transplantasyon şansı olmayan akut lösemili olgularda beklenen yaşam süresi %30-40`ı geçmemektedir. Tedavi başarısızlığı, lösemik hücrelerin kemoterapotik ajanlara karşı primer ve/veya sekonder rezistans geliştirmesine yada indüksiyon veya postremisyon tedavi sırasında ortaya çıkan komplikasyonlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada primer refrakter/relaps ve/veya sekonder akut lösemili olgularda FLAG-IDA (fludarabin, cytarabine, granülosit koloni stimüle edici faktör, idarubisin) rejiminin etkinliği ve tedavi ilişkili komplikasyonları sunulmuştur. GEREÇ ve YÖNTEM: Bu çalışmaya; yaşları 16 ile 57 arasında olan (ortanca yaş: 45.5), toplam 21 (erkek: 7, kadın: 14) olgu alınmıştır. Hastalıklara göre dağılım; primer refrakter: 5 (AML: 4, ALL: 1) , relaps akut lösemi: 14 (AML:9, ALL:5), KML akut blastik kriz: 2 şek-

lindedir. Tüm hastalara remisyon indüksiyon amaçlı FLAG-IDA verilmiştir. SONUÇLAR: FLAG-IDA rejimi ile 16 hastada (%76) tam remisyon, 1 hastada parsiyel remisyon elde edilmiştir. Tedavi sırasında görülen en önemli enfeksiyöz komplikasyon akciğer kaynaklı olup toplam 10 olguda (%47.6) antifungal tedavi gereksinimi olmuştur. Hastaların 13'ünde grade I-II (%62), 4'ünde (%19) ise grade III-IV mukozit gelişmiştir. Bu tedavi sırasında 5 hasta (%24) uzamış aplazi ve araya giren fırsatçı enfeksiyonlar ile kaybedilmiştir. FLAG-IDA rejimi ile remisyon sonrası ortalama yaşam süresi 9 ay, 1 yıl yaşayanların oranı ise %44 olarak bulunmuştur. TARTIŞMA: Primer refrakter, relaps ve/veya sekonder lösemi olgularda prognoz son derece kötü olup tedavi seçenekleri kısıtlıdır. Son yıllarda FLAG±IDA rejimi ile bu hastalarda başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Bizim sonuçlarımız da literatür ile uyumlu olarak bulunmuş ve hastalarımızın %76'sının FLAG-IDA kombinasyonu ile tam remisyonla girdiği gözlenmiştir. Ancak toksisite açısından bu rejimin uygulanacağı hastalarda ciddi enfeksiyöz komplikasyonların gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

YÜKSEK DOZ CYTOSINE ,ARABINOSIDE TEDAVİSİNE BAĞLI CİLT TOKSİSİTESİ:

Polat¹ A. S. Özdemir, ²Ş. Aktan, ¹F. Çağlar.

¹Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve ²Dermatoloji Anabilim Dalları, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denizli.

Cytosine Arabinoside (ARA-C) çocukluk çağı AML tedavisinde kullanılan temel kemoterapik ajandır. ARA-C ye bağlı bulantı, kusma, gastrointestinal mukozal hasar, miyelosupresyon, ateş, kas ve eklem ağrıları, konjoktivit, nörotoksite gibi yan etkiler yanı sıra cilt reaksiyonları da oluşmaktadır. Genellikle yüksek doz tedavilerde cilt toksisitesi görülmesine rağmen düşük doz tedavilerde de bildirilmiştir. Biz AML-M0 tanısı koyup BFM-AML-98 protokolü uyguladığımız bir çocukta yoğunlaştırma fazında yüksek doz ARA-C (3 gr/m², 12 saatte bir, 3 gün) verdikten bir gün sonra gözlediğimiz cilt toksisitesini sunmak istiyoruz. Döküntüler morbilliform ilaç döküntüsü şeklinde kol iç yüzünden başlayıp göğüs, karın, sırt ve boyuna yayılan eritemli makülopapüller, yer yer püstüler, ekskoriye, hafif skuamlı idi. Şiddetli kaşıntı vardı. Mukoza ve konjoktivalarda tutulum yoktu. Hastaya antihistaminik ve kortikosteroid verildi. Bir

haftada döküntüler tamamen kayboldu. Bu hasta 4 ay önce indüksiyon tedavisinde aynı şekilde yüksek doz ARA-C almış fakat hiçbir reaksiyon gelişmemişti.

AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ : ANKARA NUMUNE HASTANESİ HEMATOLOJİ KLİNİĞİ DENEYİMİ :

Z. Akı, S. Dağdaş, M. Yılmaz, N. Güler, A. Gökmen, Z. Erdin, S. Erbaş, G. Özet.

Hematoloji Kliniği, SB Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara.

Akut promyelositik lösemi (APL) spesifik özellikleri bulunan bir akut myeloblastik lösemi (AML) alt tipidir. Tüm AML vakalarının ~ %10'unu oluşturmaktadır. Sitogenetik olarak APL hücrelerinde bulunan t(15;17)(q22;q21) translokasyonu, PML/RAR μ hibrid geninin oluşumuna neden olmaktadır. All trans retinoik asit (ATRA) tedavisi kemoterapi ile kombine edildiğinde % 80-90 oranında tam remisyon elde edilebilmektedir. Mayıs 2000 - Ağustos 2002 yılları arasında kliniğimizde takip edilen 15 hastaya (8 kadın, 7 erkek ; yaş ortalaması 36) morfolojik, immunfenotipik ve sitogenetik bulguları ile APL tanısı konuldu. Hastalara Fenaux P. ve ark.'larının uyguladıkları kemoterapi protokolü uygulandı (Blood 94 (4) ; 11921200, 1999). Remisyon indüksiyon tedavisi olarak sitozin arabinozid (Ara C) 200 mg/m²/gün 7 gün, Daunorubisin 60 mg/m²/gün 3 gün ve ATRA 45 mg/m²/gün en az 45 gün uygulandı. ATRA tedavisi ile 45 gün sonunda remisyonla giren hastalara 1. konsolidasyon tedavisi olarak Ara C 200 mg/m²/gün 7 gün, Daunorubisin 60 mg/m²/gün 3 gün verildi. Remisyonla olan hastalara 2. konsolidasyon olarak Ara C 1gr/m² 2x1/gün 4 gün, Daunorubisin 45 mg/m²/gün 3 gün verildi. Kemik iliği aspirasyonu ve sitogenetik kontrolü ile remisyonla olan hastalara ATRA 45 mg/m²/gün 15 gün 3 ayda bir idame tedavi başlandı. Remisyon indüksiyonu tedavisi sırasında 3 hasta intrakranial kanama ve reindüksiyon tedavisi sırasında 1 hasta DIC bulguları gelişmesi sonucunda kaybedildi. Remisyon indüksiyonu tedavisi sonrasında 11/15 hastada (% 73) tam remisyon elde edildi. Tam remisyon elde edilen hastaların % 36'sında (4/11 hasta) relaps gelişti. Konsolidasyon tedavisi sırasında 1 hasta ve idame tedavisi alırken 3 hasta relaps sonrası kaybedildi. Relaps gelişen hastaların 3 tanesinde tedavi öncesi WBC değeri > 3000/mm³ olarak tespit edildi. Halen 4 hasta

sitogenetik remisyonda idame tedavialmaktadır, 3 hasta ise konsolidasyon tedavisine devam etmektedir. Remisyonda olan hastalar 6 ay ara ile sitogenetik olarak kontrol edilmektedir. Bizim kliniğimizde 2 yıl sonunda % 47 hasta halen hayatta olup takipleri devam etmektedir.

OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI RELAPS AKUT LÖSEMİLİ HASTALARDA FLAG-İDA REJİMİNİN ETKİNLİĞİ:

S. Çağırğan, M. Pehlivan, A. Dönmez, M. Tombuloğlu.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Hematoloji, İzmir.

Otolog periferik kök hücre transplantasyonu (OPKHT) sonrası relaps akut lösemili hastalarda tedavi seçenekleri sınırlıdır ve prognoz kötüdür. Bu çalışmada, merkezimizde Mart 1999-Eylül 2002 tarihleri arasında, OPKHT sonrası relaps olan 5 akut lösemili hastada (4 AML, 1 ALL) uygulanan FLAG-İda rejiminin etkinliği değerlendirilmiştir. Hastaların 3'ü kadın ikisi erkek olup medyan yaş 28 (22-44)'dir. Birinci tam remisyonda (TR) OPKHT yapılan AML'li 4 hastada ilk relaps, ikinci TR'da OPKHT yapılan ALL'li hastada ise 2. relaps durumu var olup, tanı ile FLAG-İda rejimi arasındaki süre medyan 17.3 (11.6-40.8) ay; OPKHT ile FLAG-İda arasında geçen süre ise 11 (6.8-34.4) aydır. Remisyon indüksiyon tedavisi olarak FLAG-İda Ara-C 1 gr/m²/gün (6 gün), Fludarabin 25 mg/m²/gün (5gün), idarubisin 10 mg/m²/gün (üç hastada 3, iki hastada 2 gün) uygulanmıştır. 4 (% 80) hastada remisyon sağlanmış, 1 hasta ise 42. günde aplazi döneminde iken fungal pnömoni nedeniyle kaybedilmiştir. Remisyona giren 3 hastanın birine 1 kür FLAG-İda, birine FLAG diğerine ise 2 kür FLAG konsolidasyon amaçlı uygulanmış; 2 hastaya ardından IL-2 başlanmıştır. ALL tanılı hastada 3. ayda relaps gelişmiş ve refrakter hastalık ile kaybedilmiştir. Diğer 3 AML tanılı hasta 10., 36.ve 42. aylarda halen remisyonda yaşamlarını sürdürmektedir. Tüm FLAG-İda / FLAG rejimlerinde nötropeniden (>500/μL) ve trombositopeniden çıkış (>20000/μL) süresi sırasıyla medyan 23.5 (19-27) ve 32. (18-47) günlerde gözlenmiş; nötrofil <500, <100/μL ve trombosit <20000/μL kalma süresi sırasıyla 14 (9-21), 10 (2-17) ve 22 (6-648) gün olarak bulunmuştur. Bu dönemde medyan 3.5 (1-11) ünite eritrosit ve 8.5 (2-15) ünite trombosit süspansiyonu uygulanmıştır. Tüm uy-

gulamalarda nötropenik ateş medyan 11'inci (5-15) günde gelişmiş, ateşli gün sayısı 7 (1-37) gün olmuştur. Hasta sayımız az olmasına karşın bu sonuçlar OPKHT sonrası relaps olan AML'li hastalarda FLAG-İda rejimi ile uzun süreli remisyon sağlanabileceğini göstermektedir.

AKUT LENFOİD LÖSEMİLİ BİR HASTADA GELİŞEN PULMONER ALVEOLER PROTEİNOZUN G-CSF SONRASI DÜZELMESİ:

G. E. Pamuk¹, B. Turgut¹, Ö. Vural¹, M. Demir¹, O. Hatipoğlu², E. Ünlü³, Ş. Altaner⁴, M. Gerenli⁵, B. Çakır³.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı¹, Göğüs Hastahkları Anabilim Dalı², Radyodiagnostik Anabilim Dalı³, Patoloji Anabilim Dalı⁴, İç Hastahkları Anabilim Dalı⁵, Edirne.

Pulmoner alveoler proteinoz (PAP) fosfolipid ve sürfaktan maddelerden oluşan periodik asit-schiff (PAS) pozitif materyalin intra-alveoler olarak birikmesidir. Altta yatan bir sebep yoksa primer PAP; toz inhalasyonu, pulmoner enfeksiyonlar, immünosupresyon veya hematolojik malignensi gibi altta yatan bir sebep varsa sekonder PAP olarak adlandırılır. Sekonder PAP'un düzelmesi lökopeninin düzelmesi ve altta yatan fırsatçı bir enfeksiyon varsa uygun antibiyotiklerin kullanımına bağlıdır. 47 yaşındaki kadın hastamıza prekürsör B hücreli akut lenfoid lösemi (ALL) tanısı konularak, indüksiyon kemoterapisi uygulandı. Remisyonda olan hastaya vinkristin, adriamisin, deksametazon, siklofosamid, sitozin arabinozid ve 6thioguaninden oluşan konsolidasyon kemoterapisi uygulanmaya başlandı. Tedavinin 38. günü hastanın ateşi yükseldi. Herhangi bir enfeksiyon kaynağı saptanamadı ve profilaktik olarak seftazidim, amikasin verilmeye başlandı. Ateşi devam eden hastanın nötrofil sayısı 200/mm³'e düştü; CRP, ESH ve LDH değerleri yükseldi. Çekilen akciğer grafisi ve yüksek-rezölüsyonlu toraks tomografisinde her iki akciğer alanında infiltrasyon görüldü. Hastanın tedavisi imipenem, amikasin, levofloksasin ve trimetoprim-sulfometoksazole değiştirildi. Ayrıca nötropeni düzeltmek için 5 mg/kg/gün dozunda G-CSF uygulanmaya başlandı. Kanda bakılan viral serolojilerin tümü negatif olarak değerlendirildi. Bronkoskopi yapılarak BAL sıvısı ve transbronşial biopsi alındı. BAL sıvısında yapılan özel boyalar ve aside-dirençli basil, mantar, Pneumocystis

carinii için yapılan kültürler negatifti. Kan kültürlerinde de üreme olmadı. BAL sıvısı ve transbronşial biyopsi materyali ışık mikroskopuyla incelendiğinde, PAS-pozitif eozinofilik materyal görüldü. 3 gün G-CSF uygulaması sonrasında hastanın nötrofilleri 1200/mm³'e yükseldi ve ateşi düştü. Çekilen kontrol yüksek-rezoluzyonlu toraks tomografisinde bilateral infiltrasyonlarda tamamen düzelme saptandı. Kalındığı yerden konsolidasyon kemoterapisine devam edilen hastanın ALL'si kemoterapi esnasında nüksetti. Hasta yeni uygulanan remisyon indüksiyonu tedavisine yanıt vermedi ve kaybedildi. PAP hematolojik maligniteli hastalarda pulmoner infiltrasyona yol açabilen nadir sebeplerden birisi olup, tanısı birçok kez atlanmaktadır. Bu hastalarda PAP genellikle kemoterapi sonrası nötropeni döneminde ortaya çıkar. BAL sıvısının histolojik olarak incelenmesi hastalığı tanıyabilmenin en noninvazif yoludur. Hastalık bazı hastalarda fatal seyredebilir. Ancak enfeksiyon varsa buna yönelik tedavi ve nötropeninin de düzelmesiyle reversibl olabilir. Biz bu vakayı, G-CSF tedavisi ile nötrofil sayısında yükselme sağlandıktan sonra PAP'da düzelme sağlanan ilk vaka olduğu için sunduk.

HbsAg POZİTİF AKUT LÖSEMİLİ HASTALARDA KEMOTERAPİ Sİ-RASINDA LAMUVİDİN KULLANIMI :

M. Yılmaz, S. Dağdaş, N. Güler, Z. Akı, A.G. Aköz, N. Aydoğan, M. Ayılı, S. Erbaşı, G. Özet.

S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara.

Toplumumuzda % 3.9 - 12.5 sıklıkta olan HbsAg pozitifliği, lösemili hastalar için de risk oluşturmaktadır. Ayrıca bu hastalar sık kan transfüzyonları ve löseminin immunsupresif etkisinden dolayı da risk altındadır. HbsAg pozitif hastalarda kemoterapi sonrası viral replikasyon oluşmakta ve fatal seyreden karaciğer yetmezliği meydana gelmektedir. Nisan 2000 - Temmuz 2002 tarihleri arasında kliniğimizde takip ettiğimiz 75 akut lösemili olguyu HbsAg pozitifliği yönünden değerlendirdik. HBV DNA pozitif 7 olguda Lamuvidin kullanımı sonrası hastaların hepatik fonksiyonlarını takip ettik. İzlediğimiz 75 akut lösemili olgunun 22'si akut lenfoblastik lösemi (ALL), 53'ü de akut myeloblastik lösemi idi. Olguların serum örneklerinde HbsAg makro Eliza, HBV DNA hibridizasyon yöntemi ile çalışılmıştır. HbsAg için; 0 - 1.99S/N'nin üzerindeki, HBV DNA için 5 pg/mL'nin üzerindeki değerler pozitif kabul

edilmiştir. Akut lösemili 75 olgunun 12'sinde (%16) HbsAg pozitif bulundu. AML'li 53 olgunun 9'unda (%16.9) HbsAg, 5'inde (%9) HBV DNA pozitifliği, ALL'li 22 olgunun 3'ünde HbsAg 2 olguda (%9) HBV DNA pozitifliği saptandı. HBV DNA pozitif olguların kemoterapi öncesi, indüksiyon ve konsolidasyon tedavileri sırasında ALT (N = 0 - 37) değerleri takip edildi. Kemoterapi öncesi ALT değerleri yüksek olan, remisyon indüksiyon tedavisi alan, HBV DNA pozitif 3 olgu ile, ALT değeri yüksek remisyon indüksiyon tedavisi sonrası HBV DNA pozitif 1 olguda lamuvidin kullanımı sonrasında ALT değerleri normal sınırlara indi. Kemoterapi sırasında lamuvidin verilen diğer HBV DNA pozitif 3 olguda, yoğun kemoterapiye rağmen ALT değerlerinde değişiklik olmadı. Lamuvidin HBV replikasyonunu inhibe ederek, hepatik hasarı engellemekte ve hepatik fonksiyonlarda iyileşme sağlamaktadır. Türkiye gibi HBV enfeksiyonlarının yaygın olduğu ülkelerde, kronik HbsAg taşıyıcısı akut lösemili hastalar yüksek risk altında olduğundan kemoterapi öncesinde, sırasında ve sonrasında hepatik fonksiyonlar yakından izlenmelidir. Lamuvidin tedavisinin kronik HbsAg taşıyıcısı akut lösemili hastalarda kemoterapiye bağlı hepatik fonksiyonların bozulmasını engellediği veya yavaşlattığı düşünülmüştür.

1996-2001 YILLARI ARASINDA FAKÜLTEMİZE BAŞVURAN AKUT LÖSEMİLİ HASTALARDA PROGNOSTİK FAKTÖRLERİN VE TEDAVİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ:

B. Tek, Ş. Ecirli, B.T. Hidayetoğlu, G.K. Ünler, F. Küçük kartallar.

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Konya.

Bu çalışmada 1996-2001 yılları arasında, akut lösemi tanısı almış, toplam 138 (62'si kadın, 76'sı erkek) hasta incelenmiştir. Çalışmamızda yetişkinler arasında AML'nin daha sık olduğunu saptadık. AML'li hastaların %51.5'i, ALL'lilerin %97'si adolesan grupta yer almaktadır. AML'de erkek/kadın oranı eşit bulunurken, ALL'nin erkek hastalarda daha fazla görüldüğünü tespit ettik. Hem AML hem de ALL'de halsizlik, enfeksiyon ve kanama en sık karşılaşılan şikayetlerdi. Aneminin her iki lösemik grupta da en sık görülen fizik muayene bulgusu idi. AML'li hastalarda hepatomegali %32, lenfadenopati %55 oranında

saptanırken, ALL'lilerde hepatosplenomegali ve lenfadenopati %63 olguda tespit edildi. AML'li grupta lökopeni %33, nötropeni %78 ve hiperlökositoz %10.7 oranında gözlemlendi. ALL'li grupta ise lökopeni %43, nötropeni %83 ve hiperlökositoz %8.6 oranında saptandı. AML grubunda yaşam süresi ile fizik muayenede kanama bulgularının olmaması, trombosit sayısı, albümin düzeyi, Auer cisimciği görülmemesi, monositoz olmaması, relaps sayısı ve remisyon süreleri arasında pozitif, periferik yayma blast sayısı ile yaşam süresi arasında negatif korelasyon tespit edildi. ALL'li hastalarda ise, yaşam süresi ile anamnezde enfeksiyon olmaması ve remisyon süresinin uzunluğu pozitif korelasyon gösterirken, yaşam süresiyle periferik yaymadaki blast sayısı, LDH, üre ve kreatinin yüksekliği arasında istatistiksel olarak negatif korelasyon bulunmuştur. AML'li hastaların tedavi protokolleriyle yaşam süreleri karşılaştırılmış, 7+3 tedavisi alanlar ve tedavi verilemeyenlerle karşılaştırıldığında, farklı protokoller uygulanan hastaların yaşam süresinde anlamlı fark gözlemlendi. En uzun yaşam süresi 7+3+HDAC tedavisi alan gruba aittir. ALL'li hastaların tedavi protokolleriyle yaşam sürelerinin karşılaştırıldığında relaps tedavisini tamamlayan grubun en uzun yaşam süresine sahip olduğunu tespit ettik.

AKUT BİFENOTİPİK LÖSEMİDE GELİŞEN MASİF GASTROİNTESTİNAL KANAMANIN REKOMBİNAN FAKTÖR VII İLE TEDAVİSİ:

B. Zülfikar, Ö. Görgün.

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Topkapı, İstanbul.

Bifenotipik (hibrit veya mikst hücreli) lösemi (ABL), lösemiler arasında düşük bir oranda görülür. Lösemili hastalar, hastalığın yanı sıra, kanama veya enfeksiyonlardan kaybedilirler. Gelişen kanamalar kan ve kan ürünlerinin kullanımındaki ilerlemeler rağmen hala sorun olarak devam etmektedir. Akut lösemi ön tanısı konulan ancak tip tayini yapılamadığı için 1 ay tedavisiz bekleyen 18 yaşındaki erkek hasta, ABL tanısı ile tedaviye başlandıktan 32 gün sonra girdiği nötropenik dönemde araya uzun bayram tatili girmesi nedeniyle sorunlar yaşadı. Gelişen gastrointestinal kanama (hematemez, melen ve hemato-zezi) nedeniyle yakın takibe alındı. Cefipim ve vankomisin kombinasyonu başlanan hastaya her

gün eritrosit (2 ünite), trombosit (4 ünite) supansiyonları ve taze dondurulmuş plazma verilmesine rağmen kanamanın durmaması üzerine 1 doz 65 ug/kg r.faktör VII (Novoseven 1.2fl-3 adet) intravenöz olarak kullanıldı. 6 saat sonra kanamaları şaşırtıcı bir şekilde tamamıyla duran hasta 4 gün sonra reindüksiyon kemoterapi kürünü almaya başladı. Ancak kemoterapötiklere rezistan gösteren hasta yatışının 72.gününde akciğer enfeksiyonunun ilerlemesiyle kaybedildi. Pıhtılaşma sorunları olan hastalarda kullanılan Novoseven'in, burada hasarlı damarların subendotelial hücrelerine doku faktörü salımı ve trombin patlaması yoluyla etkili olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle her türlü hayati kanamada rekombinant faktör VII düşünülebilir.

MASİF KARDİAK TUTULUMLA BAŞVURAN BİR AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ VAKASI:

C. Uçar, Ü. Çalışkan.

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Konya.

Akut lenfoblastik lösemide masif kardiyak tutulum çok nadir bir bulgudur. Özellikle çocukluk yaş grubunda bildirilen çok az sayıda vaka olması nedeni ile dokuz yaşında nda masif kardiyak tutulum ile başvuran erkek hasta burada sunulmuştur. Son iki haftadır devam eden solunum sıkıntısı ile hastanemize başvuran hastanın fizik muayenesinde; taşikardi, takipne, dispne, hepatosplenomegali saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde; Hb 10g/dl, Hct %32, BK 94 000/mm³, Trombositler 232 000/ mm³ idi. Periferik yaymada %80 blast, %5 PMNL, %15 lenfosit, trombositler bol ve kümeli idi. Kemik iliği aspirasyonunda ALL-L2 tipi blastlar hakimdi. Kemik iliği immünofenotiplendirmesi T-hücreli ALL ile uyumlu idi. Beyin omurilik sıvısında hücre görülmedi. Telekardiyografisinde masif kardiyomegali tespit edildi. Ekokardiyografi ve torakal tomografide masif perikardial ve plevral mayi, interventriküler ve interatrial septumda kalınlaşma, sağ ve sol atriumda çok sayıda düzgün konturlu nodüler lezyonlar tespit edildi. St. Jude TXIII- Yüksek risk protokolü ile 43. günde kemik iliği ve kardiyak bulgularında remisyon elde edildi. Tedavisinin 18. ayında ekonomik nedenlerle ailesi tarafından tedavisi kesilen hasta altı ay sonra solunum sıkıntısı ile hastanemize başvurdu. İlk tanı anındaki kardiyak bulguları aynen tespit edilen hastada beraberinde kemik iliği relapsı saptandı. Aynı tedavi protokolü tekrar başlanan

hastada 43. günde 2. kez kemik iliği remisyonu elde edildi ve kardiyak bulgular normale döndü. Beş ay sonra tedavisi yine ekonomik nedenlerle kesilen hasta, sekiz ay tedavisiz dönemden sonra aynı klinik tablo ile başvurdu. Masif kardiyomegali ve kemik iliği relapsı (2. relaps) tespit edilen, immünofenotiplendirmesi yine T-hücreli ALL ile uyumlu olan hastaya ALL- BFM-95 Yüksek risk protokolü başlandı. Kemik iliğinin sitogenetik incelemesinde sayısal veya yapısal kromozom anomalisine rastlanmadı. Moleküler analiz ekonomik nedenlerle yapılamadı. Protokolün 33. gününde kemik iliği ve kardiyak bulgularında remisyona tespit edilen hasta, üç aydır tedavi altında ve remisyonda izlenmektedir. Akut lenfoblastik lösemide masif kardiyak tutulum çok nadir bir bulgudur. Burada masif kardiyomegali ve intrakardiyak kitlelerle başvuran, T-hücreli akut lenfoblastik lösemi tanısı alan, tedavi ile remisyona giren, ancak tedaviye devam etmediği için iki kez aynı klinik tablo ile relaps gösteren bir çocuk hasta sunulmuştur.

TİP 1 DİABETUS MELLİTUSLU BİR ÇOCUKTA AKUT LENFOBİLASTİK LÖSEMİ:

C. Uçar, Ü. Çalışkan, İ. Erkul.

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Konya.

Tip 1 diabetes mellitus çocukluk yaş grubunda 12/100 000 yıllık insidansla görülen bir endokrin hastalıktır. Akut lenfoblastik lösemisinin yıllık insidansı ise 4/100 000 olarak bildirilmektedir. Buna göre bu iki nadir hastalığın birlikte olma olasılığı 4.8/1 000 000 000 olarak hesaplanabilir ve bu durum literatürde şu ana kadar bildirilmemiştir. 8.5 yaşında erkek hasta eklem yerlerinde şişlik ve ağrı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Öyküsünden; 3.5 yaşında tip 1 diabetus mellitus tanısı aldığı ve insülin kullanmaya başladığı, üç aydır ara ara omuzlarında ağrı, şişlik ve hareket kısıtlaması olduğu, bir aydır halsiz ve iştahsız olduğu öğrenildi. Soygeçmişinden; anne ve babasının birinci dereceden akraba olduğu, ailede benzer hastalık olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı ve boyu 10-25 persentilde, halsiz ve soluk görünümde, submandibuler bölgede bilateral mikro lenfadenopatiler mevcut, hepatosplenomegali yok, eklem bulguları doğal idi. Laboratuvar tetkiklerinde Hb 11.3g/dl, Hct %32.5, BK 4000/mm³, Trombositler 234 000/mm³ idi. Periferik yaymada %5 blast, %58 PMNL, %37 lenfosit görüldü, trombositler bol ve kümeli

idi. Kemik iliği aspirasyonunda L1 tipi lenfoblastlar hakimdi. Kemik iliği immünofenotiplendirmesi Pre pre-B hücreli ALL ile uyumlu idi. Kemik iliği yaymasının PAS boyasıyla granüler pozitif, peroksidaz, nonspesifik esterase ve sudan black boyası negatif idi. Kemik iliği sitogenetik incelemesinde metafaz elde edilemedi. Moleküler analizde t(9;22) ve t(4;11) negatif bulundu. Beyin omurilik sıvısında hücre görülmedi. Akciğer grafisinde mediastinal genişleme tespit edilmedi. Bu bulgularla beş yıldır tip 1 diabetes mellitus tanısı ile izlenmekte olan hasta akut lenfoblastik lösemi tanısı aldı. ALL-BFM 95 protokolü başlandı. Protokoldeki yüksek doz steroid tedavisinin ve diğer kemoterapi ilaçlarının (özellikle asparaginazın) hiperglisemiye sebep olabileceği düşünülerek daha önce almakta olduğu regüler ve NPH insülin kesilerek, kristalize insüline geçildi. Kan şekeri yakın takibe alındı, diyeti hassasiyet ile ayarlandı. Daha önce almakta olduğu 1U/kg/gün insülin dozu, 2.4U/kg/gün dozuna kadar çıkıldı. Kemoterapi ilaçlarının neden olduğu iştahsızlık, intravenöz hidrasyon ve egzersiz yapamaması nedeni ile insülin dozlarında günlük ayarlamalar gerekli oldu. Nadiren hipoglisemik semptomlar gözlemlendi. Protokol 1'in ikinci fazında (steroid kesildikten sonra) insülin ihtiyacı daha önce almakta olduğu doza (1U/kg/gün) indi. Kemoterapi protokolünün ikinci ayını tamamlayan hasta halen remisyonda izlenmektedir.

KLONAL "t (5;14)(q31;q32)" KROMOZOMAL ANOMALİSİYLE EÖZİNOFİLİK LÖSEMİ VAKASI :

T. Fen¹, G. Pekkurnaz², A. Sunguroğlu².

¹Sağlık Bakanlığı Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim dalı, Ankara.

İki ay önce ateş, terleme, öksürük, balgam, sağ yan ağrısı, mide ağrısı şikayetleri ile bir sağlık merkezine başvuran on sekiz yaşındaki erkek hastaya , yapılan tetkikler sonucunda akut eozinofilik lösemi(EoL) tanısı koyulmuştur. Hastaya kemoterapi uygulaması başlanmış ve destek tedavisi verilmiştir. Merkezimize başvurduğunda; Hb:%9.1gr , Hct:%28,3 cm³ , lökosit:106100/mm³, trombosit: 142000/mm³, periferik yaymada eozinofil>%95 , mutlak eozinofil sayısı:82000/mm³, blast hücre oranı: %6-8 olarak saptanmıştır. Kemik iliği aspirasyonunda myelogramülositer serinin %55-60 olduğu ,

eozinofil seri prekürsörlerinin myelogramülositer seri hücrelerinin %95'ten fazlasını oluşturduğu görülmüştür. Periferik yayma ve kemik iliği aspirasyon preparatlarında eozinofiller ; periyodik asit shiff +++ , naftol kloroasetat esteraz +++ olarak belirlenmiştir. Kemik iliğinden yapılan kültür sonucu değerlendirilen metafazlarda klonal olarak t(5;14)(q31;q32) saptanmıştır. Akciğer grafisinde her iki hemitoraksta yaygın infiltrasyonlar ve batın ultrasonografisinde splenomegali tesbit edilmiştir. Normalde periyodik asit shiff ve naftol kloroasetat esteraz ile boyanmayan eozinofillerin , her ikisi ile de pozitif sonuç vermesi sebebiyle, eozinofillerin malign olduğu düşünülmüştür. t(5;14)(q31;q32) ; EoL'lerde literatürde ilk kez saptanan bir bulgu olması sebebiyle önem taşımaktadır. Günümüze kadar , eozinofili ile seyreden dört akut lenfoblastik lösemi olgusunda rapor edilen bu kromozomal translokasyon sonucu ; 5q31`delokelize interlökin3(IL-3) geni, 14q32`de lokalize IgH(Immunoglobulin heavy chain-İmmünglobülin ağır zincir) geni ile birleşmekte ve oluşan füzyon geni sonucu IL-3 sekresyonu artmaktadır. IL-3`ün eozinofil seri farklılaşması üzerinde önemli rolü olduğu bilinmektedir. Bu olgu örneğinde ; malign klonun eozinofillerden mi oluştuğu ; t(5;14) (q31;q32) kromozomal anomali-sine sahip malign hücrelerin mi eozinofiliye neden oldu ğu, tartışılması gereken bulgular-dır.Vaka sayısının ve EoL`ye ait sitogenetik verile-rin artması , hastalığın patogenezinin anlaşılması-nı mümkün kılacaktır.

BRUSELLOZİS AKTİVASYONU İLE PRESENTE OLAN BİR AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİ VAKASI:

C. Uçar, Ü. Çalışkan.

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk He-matoloji Bölümü, Konya.

Brusellozis ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunu olan zoonotik bir hastalıktır. Burada brusellozis aktivasyonu ile presente olan bir AML vakası sunulmaktadır. On iki yaşında kız hasta, ateş, halsizlik, kilo kaybı şikayetleri ile hastanemi-ze başvurdu. Öyküsünden; üç ay önce ateş, halsizlik, bel ağrısı şikayetleri ile doktora başvurduğu brusellozis tanısı konularak iki hafta streptomisin ve rifampisin tedavisi aldığı, şikayetlerinin kaybolduğu, bir ay önce şikayetlerinin tekrar başladığı, hastalığının tekrarladığı düşünülerek tetrasiklin ve rifampisin başlandı ancak fayda görmediği öğrenildi. Soygeçmişinden; yaşadıkları

bölgede pişirilmemiş koyun sütünden peynir yapıldığı ve bunun taze olarak tüketildiği, anne ve ağabeyinin daha önce brusellozis nedeni ile tedavi gördüğü öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 10-25, boyu 25-50 persentilde, vücut sıcaklığı 38.9°C, genel durumu orta , soluk ve halsiz görünümde, dış eti hipertrofisi mevcuttu. Sternum sol kenarında 2°/6° sistolik üfürüm duyuldu. Karaciğer midklaviküler hatta 4cm, dalak 2cm palpe edildi. Laboratuvar tetkiklerinde; Hb 4.2g/dl, Hct %12.5, BK 126 000/mm3, trombositler 31 000/mm3 idi. Periferik yaymada myeloblastlar görüldü, trombositler nadir ve tekli idi. Kemik iliği aspirasyonunda myeloblastlar hakimdi. Kemik iliği immünofenotiplendirmesi AMLM1 ile uyumlu idi. Kemik iliği yaymasının PAS, peroksidaz, nonspesifik esteraz ve sudan black boyası negatif idi. Kemik iliği sitogenetik incelemesinde metafaz elde edilemedi. Moleküler analizde t(9;22) ve t(8;21) negatif bulundu. Beyin omurilik sıvısında hücre görülmedi. Akciğer grafisinde mediastinal genişleme tespit edilmedi. Brusella için serum aglütinasyon testi 1/640 pozitif bulundu. Kemik iliği ve kan kültürlerinde Brucella melitensis üredi. Bu bulgularla AML-M1 ve brusellozis relapsı tanısı konulan hastaya öncelikle gentamisin, rifampisin ve doksisisiklin ile oluşan brusellozis tedavisi başlandı. Üç gün sonra ateşi düşen hastaya AML-BFM 98 protokolü başlandı. Gentamisin tedavisi 15 gün sonra kesildi, rifampisin ve doksosiklin tedavisine devam edildi. Hasta halen beş aydır kemik iliği remisyonda ve kemoterapi altında izlenmektedir. Bu hastada AML nedeni ile immün sistemi baskılandığı için daha önce geçirmiş olduğu Brusellozisin relaps yaptığı düşünülmektedir. Kemoterapi sırasında çok ağır nötropeni oluşması ve immün baskılanmanın devam etmesi nedeni ile brusellanın relapsı söz konusu olabileceğinden ve bu durumun kemoterapi aksamasına sebep olacağından hastanın brusella tedavisine yoğun kemoterapi süresince devam edilmiştir. Bu sayede hastanın geçirmiş olduğu nötropenik sepsislerde brusella relapsına rastlanmamıştır. Ayrıca kullanmış olduğu antibiyotikler nedeni ile toksisite gelişmemiştir.

LÖSEMİ HASTALARINDA ÇOKLU İLAÇ DİRENÇLİLİĞİ GENİNDEKİ POLİMORFİZMLERİN BELİRLENMESİ :

P. Kaya¹, U. Gündüz¹, F. Arpacı², A. U. Ural³.

Orta Doğu Teknik Üniversitesi Biyoloji Bölümü¹, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Onkoloji², Hematoloji Bilim Dalları³, Ankara.

Çoklu ilaç dirençliliği, lösemi de dahil olmak üzere pek çok kanser tipinde görülen ve etkili kemo-terapi tedavisini ciddi ölçüde sınırlayan bir durumdur. Birçok kanser tipinde, geninin aşırı ifadesi sonucu çoklu ilaç dirençliliğine neden olan en önemli proteinlerden biri P-glikoproteindir. Bu protein çoklu ilaç dirençliliği (MDR1) geninin ürünüdür. Yapılan çalışmalarda, MDR1 genindeki C3435T, G2677T, T-129C tek nükleotid polimorfizmlerinin normal dokulardaki P-glikoprotein ifadesiyle bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, bu polimorfizmler 16 dirençli, 12 dirençsiz ve 17 sağlıklı birey arasında incelendi ve karşılaştırıldı. Çalışılan akut lösemi hasta grubunda C3435T polimorfizminin koruyucu bir etkisi olduğu saptandı. Dirençsiz hastaların %58.3'ü T/T geno-tipi gösterirken dirençli hastaların %59.3'ü C/C genotipine sahip olduğu belirlendi (p£ 0.001). G2677T polimorfizminin ilaç dirençliliği fenotipi üzerinde avantajı olmadığı saptandı. Dirençli ve dirençsiz hastalarda G/G genotipi yaklaşık %80 olarak birbirine yakın bulundu. (p £ 1). T-129C polimorfizminin dirençliliğe olan etkisi bütün hastalar T alleleline homozigot olarak bulunduğu için belirlenemedi. Türk popülasyonunda C3435T polimorfizmi için T alel frekansının (%73) C alel frekansından (%26.4) yüksek olduğu belirlendi. Bu sonuç Türk popülasyonunun P-gp bağıntılı ilaç dirençliliğine C alel frekansı yüksek olan popülasyonlardan daha az direnç gösterebileceğini işaret etmektedir. G2677T polimorfizmi için Gallele frekansı çok yüksektir (%84).T-129C polimorfizmi için ise C alel frekansı birbirinden bağımsız seçilen 45 bireyde görülme-yecek kadar azdır.

91 AML OLGUSUNA AİT SİTOGENETİK BULGULAR:

A.Çırakoğlu¹, D.Kuru², Y.Tarkan-Argüden¹, Ş.Yılmaz¹, G.S.Güven¹, A.Deviren¹, S.Hacıhanefioğlu¹.

¹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

AML teşhisi veya şüphesiyle Merkezimize başvuran 91 olgunun kemik iliği ve periferik lenfosit kültürlerinde sitogenetik inceleme yapıldı. 69 olguda sadece kemik iliği, 18 olguda sadece perifer kanı ve 4 olguda hem kemik iliği hem de perifer kanı çalışıldı. 91 olgunun 52 (%57.14) sinde karyotip elde edilirken 39'unda üreme yetersizliği, düşük mitotik indeks veya kromozom kalitesi-

nin kötü olmasınedeniyle sonuç elde edilemedi. Kemik iliği çalışılan 11 olguda normal karyotip elde edildi. 6 olguda t(8;21)(q22;q22) bulgusu saptanırken, bu olguların 4'ünde ek olarak -Y, birinde de del(9)(q22q34) bulguları gözlemlendi. Bir olguda t(15;17)(q22;q21), başka bir olguda t(15;17)(q22;q21) içeren bir klonla birlikte ider(17)(q11.2) t(15;17)(q22;q21) bulgusu da gözlemlendi. Bir olguda t(11;19)(q13;p13.3 or q13.3) ve +8 bulunurken, bir olguda del(11)(q14q23) bulgularına rastlandı. Birinde tek anomali olmak üzere 3 olguda monozomi 7 gözlemlendi. 2 olguda kompleks karyotip gözlenirken 6 olguda klonal olmayan yapısal ve sayısal anomaliler bulundu. 6 olguda poliploidiler, 6 olguda ise endoreduplikasyonlar gözlemlendi. Periferik lenfosit kültüründe sitogenetik inceleme yapılan 6 olguda klonal olarak -9, 2 olguda -12, 3 olguda -18, 2 olguda -22 gözlenirken bir olguda AML için anlamlı olduğu bildirilen -5 ve -7 bulguları gözlemlendi. 4 olguda klonal olmayan yapısal ve sayısal anomalilere rastlandı. Hem perifer kanı hem de kemik iliği değerlendirilen 4 olgunun birinde periferik lenfosit kültüründen kromozom elde edilemedi, kemik iliğinde normal karyotip elde edildi. Bir olgunun her iki materyalinden elde edilen sonuç normalkaryotipti. 2 olguda hem perifer kanı, hem kemik iliğinde t(8;21)(q22;q22) bulgusu gözlenirken bu hastaların birinde -Y, diğerinde -9 da bulundu.

t(8;21)'in SAPTANMASINDA FISH YÖNTEMİNİN KONVANSİ YONEL SİTOGENETİK YÖNTEMLE KARŞILAŞTIRILMASI:

¹B. Durak, ²V. Aslan, ¹N. Başaran, ²Z. Gülbaş.

¹Tıbbi Genetik Bilim Dalı, ²İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir.

Akut lösemili hastalarda karyotipik bozuklukların saptanması tanı ve prognozun belirlenmesinde önem taşımaktadır. Konvansiyonel sitogenetik yöntem (KSY) yanında FISH yöntemi de akut lösemili olguların karyotipik düzensizliklerinin saptanmasında kullanılmaktadır. t(8;21) ANLL-M2'li olgularda sık rastlanan ve iyi prognozu gösteren bir kromozomal düzensizlik olup çalışmamızda ANLL-M2'li olgularda t(8;21)'in saptanmasında KSY ile FISH yöntemini karşılaştırdık. Çalışmaya yaş ortalaması 43,2/yıl (26 - 71 / yıl) olan ANLL- M2 tanısı almış 15 olgu alındı. Tedavi öncesi tüm olguların kemik iliği materyalinde KSY ile kromozomal analiz yapıldı ve t(8;21) probu (LSI- ETO/AML1 - Vysis R) kullanılarak eş

zamanlı FISH yöntemiyle t(8;21) pozitiflik oranı saptandı. 15 olgunun 5 tanesinde (%33,3) KSY ile üreme elde edilemezken kromozom elde edilen 10 olgunun 5 tanesinde (%50) t(8;21) izlendi. 3 olguda normal karyotip, 3 olguda yalnızca t(8;21), 2 olguda t(8;21) ile birlikte ek kromozomal düzensizlik, 2 olguda ise t(8;21) olmaksızın kompleks karyotipik düzensizlik izlendi. FISH yöntemi ile 15 ANLL-M2'li olgunun 12 tanesinde (%80) t(8;21) pozitif bulundu. Pozitif hücre oranı ortalama % 61,6 (% 25-98) idi. FISH ile t(8;21) negatif olan 3 olgunun 1 tanesinde KSY ile normal karyotipi, 1 tanesinde kompleks kromozomal düzensizlik saptanırken diğer olguda kromozom elde edilemedi. KSY ile kromozom elde edilemeyen 5 olgunun 4 tanesinde FISH pozitif sonuç verirken 1 olguda FISH ile t(8;21) saptanmadı. FISH ile t(8;21) pozitif bulunan 12 olgunun ortalama yaşam süresi 11,5 ay iken FISH negatif 3 olgunun yaşam süresi 1,3 ay bulundu (p=0,05). t(8;21) ile birlikte ek kromozomal düzensizlik saptanan iki olgunun bir tanesinde tedavi ile remisyona elde edilemezken, diğer olguda remisyona elde edilmesine rağmen hasta erken relaps nedeniyle keybedildi. t(8;21) olmaksızın kromozomal düzensizlik saptanan iki olguda ise tedavi ile remisyona elde edilemedi. Sonuç olarak; 1. FISH yöntemi, t(8;21)'in saptanmasında KSY'e göre daha etkin bir yöntemdir. 2. KSY ile ise kötü prognozu belirleyebilecek ek kromozomal düzensizliklerin saptanmasında gerekli bir yöntemdir. t(8;21) pozitif olmakla birlikte kötü prognoz gözlenen olgularımızda, ek kromozom düzensizlikleri kötü prognozdan sorumlu olarak düşünülmüştür.

HEMATOLOJİK KANSERLİ 7 OLGUDA GÖZLENEN 12p ANOMALİLERİ:

A.Çırakoğlu¹, A.Deviren¹, D.Kuru², Y.Tarkan-Argüden¹, Ş.Yılmaz¹, G.S.Güven¹, S.Hacıhanefioğlu¹.

¹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul.

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

12. kromozomun kısa kolunu içine alan farklı anomaliler, hematolojik kanserlerde sıklıkla gözlenen değişikliklerdir. Bu çalışmada 7 olguda gözlenen farklı 12p anomalileri gösterilmektedir (Tablo)

#Image28.jpg#

12p'deki anomalilerin p13 bölgesinde yer alan TEL (ETV-6-Ets variant gene 6) geninde değişim-

lere (örneğin delesyon, füzyon) yol açtığı bildirilmektedir. Literatürde 12p anomalilerinin, çoğunlukla kompleks karyotipler içinde yer aldığı ifade edilmektedir. Bizim de 1, 2, 3 ve 7 no. lu olgularımızda kompleks karyotip gözlenmiştir. 4, 5 ve 6 no. lu olgularda sırasıyla t(4;12)(q12;p13), t(3;12)(p14;p12) ve t(12;21)(p12;p11) bulguları tek anomali olarak saptanmıştır.

ERİŞKİN DÖNEMDE HEMATOLOJİK MALİGNANSİ GÖZLENEN OLGULARDA SİTOGENETİK, FISH ve RTPCR SONUÇLARIMIZ:

S. B. Karaüzüm¹, A. E. Manguoğlu, T. Bilgen, N. Nal, A. Uğur², İ. Karadoğan², L. Ündar², A. Timurağaoğlu², G. Lüleci¹.

¹Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı,

²İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

1990-2002 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalında hematolojik malignansi tanısı alan 406 olguya ait kemik iliği materyalinden direk ve 24 saatlik kısa süreli doku kültürü kurulmuştur. 406 olgunun 211'inde yeterli üreme olmadığından sonuç alınamamıştır. Konvansiyonel sitogenetik yöntemler uygulanarak kromozom analizi yapılan 195 olgudan 101'inde (%51) kromozomal abnormalite gözlenmiştir. Sitogenetik analiz yapılan ve Kronik Myelositer Lösemi (KML) tanısı konmuş 59 olgudan 34'ünde (%58) t(9;22) translokasyonu, 4 olguda basit diğer kromozomal düzensizlikler, iki olguda da kompleks kromozomal değişiklikler belirlenmiştir. Akut Myeloblastik Lösemi (AML) tanısı almış ve sitogenetik analiz yapılmış olan 51 olgudan 27'sinde (%53) kromozomal düzensizlikler gözlenmiştir. Bu 27 olgunun 24'ünde basit, 2'sinde ise kompleks karyotip belirlenmiştir. Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tanısı konmuş ve sitogenetik analiz yapılmış olan 14 olgudan 10'unda (%71) birisi kompleks, diğerleri basit düzeyde kromozomal abnormaliteler gözlenmiştir. Myelodisplastik sendromlu ve sitogenetik analiz gerçekleştirilmiş olan 38 olgunun 15'inde (% 39) basit kromozomal değişiklikler bulunmuştur. Dört Hodgkin Lenfoma'lı olguda karyotip normal, bir Hodgkin dışıl enfomalı olguda ve bir de plasma cell lösemili olguda kompleks karyotip belirlenmiştir. 2001 yılında başlayan FISH çalışmalarıyla KML'li 23 olguda, AML-M2 ve AMLM5 tanısı almış birer olguda, Myeloproliferatif hastalık ve Myeloblastik Sendrom tanısı konmuş birer

olguda ve ALL'li 3 olguda t(9;22) translokasyonu FISH yöntemi ile gösterilmiştir. AML-M3 tanısı konmuş 2 olguda ve AMLM5 tanısı almış bir olguda t(15;17); AML tanısı konmuş bir olguda da t(4;11) translokasyonu FISH ile belirlenmiştir. Bunun yanında ALL'li bir olguda t(9;22) AML-M3'lü iki olguda da t(15;17) translokasyonuna bakıldığında bu translokasyonların olmadığı gözlenmiştir. 2002 yılında rutin uygulamalar içine giren RT-PCR ile, daha önce sitogenetik ve FISH yöntemleri ile t(9;22) gösterilmiş olan bir olgu pozitif kontrol olarak kullanılarak, metafaz elde edilemeyen ve FISH çalışılmayan 2 olguda, sitogenetik olarak normal olup FISH çalışılmayan bir olguda, metafaz elde edilemeyen ancak FISH ile sonucu normal çıkan 1 olguda t(9;22) translokasyonu gösterilmiştir. Ayrıca birinde metafaz elde edilemeyen, iksinde sitogenetik çalışılmayan toplam 3 olguda hem FISH hem de RT-PCR ile t(9;22) translokasyonu belirlenmiştir. Olgulara ait tüm bulgular klinik tanı tedavi ve prognoz açısından literatüründe tartışılacaktır.

DE NOVO AKUT LÖSEMİ TANILI HASTALARIMIZDAKİ SİTOGENETİK SONUÇLARIMIZ:

B. Payzin¹, F. Bal², M. Bakan³, G. Uzan³, E. Irmak³, S. Üretmen³, B. Çabuk⁴, L. Arslan⁴.

*Hematoloji Kliniği¹,
Genetik Laboratuvarı²,
2. İç Hastalıkları Kliniği³,
3. İç Hastalıkları Kliniği⁴, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir.*

Hastanemiz Hematoloji ve İç Hastalıkları kliniklerinde Eylül 2001-Mayıs 2002 tarihleri arasında izlenen de novo akut lösemi tanılı 34 hasta çalışmaya alındı. Bunlardan AML tanılı bir hasta kayıtları eksik olduğu, diğer bir hasta ise plazma hücreli lösemi tanısı alması nedeni ile çalışma dışı kaldı. Çalışmaya alınan 32 (22 erkek, 12 kadın, K/E: 1,8) hastanın medyan yaşı: 46,5 (16-76) idi. Yirmiüç akut miyeloblastik lösemi (AML) hastasından AML M1: 2, AML M2: 11, AML M3: 3, AML M4: 4, AML M5: 1, tiplendirilemeyen 2 hasta varken 9 akut lenfoblastik (ALL) lösemi hastasından ALL L1: 3, ALL L2: 6 hasta bulunmaktaydı. Sitogenetik inceleme için heparinli tüpe alınan kemik iliği ve perifer kanları hastanemizin Genetik Laboratuvarında çalışıldı. Hazırlanan preparatlar belirli ısıda eskitildikten sonra GTG bantlama yöntemi ile boyandı. Her hastanın periferik kan ve kemik iliği örneklerinden en az 20'şer metafaz alanı incelenerek elde edilen karyotip

analiz sonuçları ISCN protokolüne göre değerlendirildi. Her olguda aynı kromozomal anomalinin sayısal anomali için en az 3 metafazda görülmesi, yapısal anomalinin en az 2 metafazda görülmesi durumunda klonal kabul edildi. AML tanılı 23 hastanın 4'ü hiç metafaz görülmemesi nedeniyle, 4'ü de az sayıda ancak kalitesiz metafaz elde edildiği için değerlendirmeye alınmadı. Analiz edilen 15 AML hastasının 7'sinde kromozom anomalisi saptandı. ALL tanılı 9 hastanın 4'ü hiç metafaz görülmemesi nedeniyle değerlendirmeye alınmadı. Analiz edilen 5 hastadan 2'sinde kromozom anomalisi saptandı. AML M2 tanılı bir hastada saptanan t(9;22) (q34;q11) kromozom anomalisi nedeni ile hastanın kronik miyeloid lösemi (KML) yönünden değerlendirmesi yapıldı. KML öyküsü bulunmayan hastada 2cm splenomegali ve BK: 23,8x10⁹/L saptanmış, bazofili saptanmamıştı.. Bu hastada blastik transformasyon gösteren kısa süreli ya da semptomu olmayan stabil faz KML ya da de novo AML tanısı tartışılmalıydı. #Image27.jpg

ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK HÜCRE NAKLİNDE GÖZLENEN TİROİD FONKSİYON BOZUKLUKLARI:

B. Ceydilek, M. Arat, M.F. Erdoğan¹, H. Akan, G. Erdoğan¹

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi , Hematoloji Bilim Dalı., Endokrinoloji ve Metabolizma Hst. Bilim Dalı¹, Ankara.

Allojeneik hematopoietik hücre nakli (AHHN) ülkemizde hematolojik malignitelerin tedavisinde hem erişkin, hem de çocuk hastalarda kullanılmakta olan yöntemdir. Bu işlemde kullanılan yüksek doz kemoterapi ve/veya tüm vücut ışınlama yöntemi tüm organ sistemlerini etkileyebilmektedir. Endokrin glandlarda da klinik veya subklinik birçok etki beklenebilir. Çalışmamızda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi, Hematoloji B.D. Kök Hücre Nakli Ünitesi'nde 1999-2002 yılları arasında AHHN uygulanan 68 olgunun işlem öncesi ve sonrası tiroid statüleri değerlendirilmiştir. Hastalar, pre ve post transplant Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları B.D. tarafından konsülte edilmişler, problemliler hastalar da izleme alınmıştır. Ele alınan 68 olgunun ortalama yaşları 32(14-50), erkek/kadın oranı 38/30'dur. Hastalara HLA tam uygun kardeş vericilerinden, çoğunlukla Endoksan (120mg/kg)-Busulfan (16 mg/kg) hazırlık rejimi kullanılarak, kemik iliği (n=31) ve periferik kök

hücre (n=37) nakli uygulanmıştır. Hastaların rutin takipleri sırasında, nakil öncesi ve sonrası sensitif TSH (sTSH), serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4) düzeyleri, tiroid otoantikörleri değerlendirilmiş, gerektiğinde tiroid ultrasonografi (USG) ve sintigrafileri istenmiştir. Ortalama, nakil sonrası takip süreleri 16 ay (1-38)'dir. Hastaların pretransplant değerlendirmesinde bir olguda klinik hipertiroidi, iki olguda sT3 düşüklüğü, bir olguda antitiroglobulin antikor (antiTg) ve bir olguda da antitiroid peroksidaz antikor (antiTPO) yüksekliği saptanmıştır. Hastaların posttransplant dönemde yapılan değerlendirmelerinde 14 olguda sTSH düşüklüğü gözlemlendi. Bunların 11'inde sTSH düzeylerindeki supresyon 0.1-0.35 mIU/L değerleri arasındaydı. Bu durum hastaların kullandığı tiroid dışı medikasyonun etkisi, kronik hastalık, depresyon ve anksiyete gibi sebeplere bağlandı. Bu onbir olgunun takibinde sTSH'nın spontan düzeldiği gözlemlendi. Üç olguda posttransplant 2, 5 ve 6. aylarda ilk ikisi düşük uptake'li, sonuncusu yüksek uptake'li tirotoksikoz gelişti. Üçünde de otoantikörler negatif olarak saptandı. Düşük uptake'li iki olgunun sadece beta bloker ile takibi sonucu 2-4 ay içinde ötiroid oldukları ve ötiroid kaldıkları izlendi. Yüksek uptake'li olgunun tiroid parankimi minimal heterojendi. Bu hastaya karaciğer fonksiyon bozukluğu sebebi ile antitiroid tedaviverilemedi ve üç ay içinde spontan olarak ötiroid olduğu izlendi. Bunlardan başka iki olguda antiTg ve bir olguda da antiTPO yüksekliği saptandı. antiTPO yüksekliği olan hastanın tiroid USG sonucu kronik tiroidit ile uyumluydu ve nakil öncesi de kronik tiroiditli bir hasta olduğu gözlemlendi. Literatürde, AHHN sonrası tiroide ait en sık görülen anormallikler hipotiroidi ve "hasta ötiroid sendromu" dur. Bizim serimizde ise iki düşük ve bir yüksek uptake'li, antikor negatif tirotoksikozlar izlendi.

ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ (ALL) OLGULARINDA t(1;19) TRANSLOKASYONUNUN İNCELENMESİ:

B. Vural¹, S. Sırma¹, M. Aydın Sayitoğlu¹, N. Çine¹, C. Ekmekçi¹, T. Celkan², H. Apak², A. Özkan², U. Özbek¹, İ. Yıldız².

¹*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul,*

²*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Akut lenfoblastik lösemi (ALL), çocukluk çağıının en sık görülen malignitesi olup, görülme sıklığı 4-5/100.000 dir. Çocukluk çağı ALL olgularının yaklaşık %15 inde görülen, t(9;22), t(4;11) ve t(1;19) translokasyonları, kötü prognoz ile birlikte göstermektedir. Özgün translokasyonların varlığının gösterilmesi, lösemi alt gruplarının belirlenmesini sağlamakta ve tedavi protokollerinin seçilmesinde yönlendirici olmaktadır. İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı'nda 2000-2002 yılları arasında toplam 33 çocukluk çağı ALL olgusunda t(1;19) translokasyonu araştırılmıştır. t(1;19) translokasyonunun varlığı RT-PCR yöntemi ile yapılmaktadır. Tüm olguların bir tanesi (%3.03) için pozitif t(1;19) translokasyon tanısı verilmiştir. Bu olgu (7 yaş/kız çocuk), İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalında takip edilen medium risk grubu ALL hastalarından olup, tedavisi BFM-TRAIL2000 protokolü ile yapılmaktadır. Olgunun indüksiyon tedavisi sonlanmış ve halen idame tedavisi almakta olup, remisyondadır. Tanımdan beri 10 ay geçmiştir. Bölümümüzde yapılan bu çalışma, çocukluk çağı ALL olgularında t(1;19) translokasyonu belirlenmesi ve olguların izlenmesinin sürdürülmesi, ülkemizdeki sıklığı ve prognostik önemi hakkında bilgi verecektir. Bununla birlikte, prognozun belirlenmesi tedavi stratejisini yönlendirecektir.

İ. Ü. GETAM SİTOGENETİK LABORATUARINDA 1994-2001 YILLARINDA ÇALIŞILAN HEMATOLOJİK KANSER ÖRNEKLERİ:

Y. Tarkan-Argüden, D. Kuru, A. Çırakoğlu, A. Deviren, Ş. Yılmaz, G. S. Güven, A. Çınar, S. Yentür, A. Eğriboz, A. R. Beşer, H. Kurt, A. N. Silahtaroglu, S. Hacıhanefioğlu.

İ.Ü. Genetik ve Teratoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi (GETAM), Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 34300 İstanbul

İ.Ü. GETAM sitogenetik laboratuvarında Eylül 1994-Aralık 2001 yılları arasında hematolojik kanserli olgulara ait 651 kemik iliği ve 149 kan örneği çalışılmıştır. Kemik iliği örneklerinin %61,9'una sonuç verilmiş, %38,09'unda üreme yetersizliği, düşük mitotik indeks veya kromozom kalitesinin kötü olması nedeniyle sonuç verilememiştir. Perifer kanı örneklerinin ise %68,45'inden sonuç alınmış, %31,54'ünde yeterli üreme elde edilememiştir. Kemik ilikleri 1994 yılında 3 örnekle başlamış, 3 örnekten de sonuç elde edilmiştir. Daha sonraki yıllar ve başarı

oranları ise şöyledir; 1995'te 20 (%80), 1996'da 63 (%65,07), 1997'de 60 (%50), 1998'de 68 (%73,52), 1999'da 143 (%66,43), 2000'de 129 (%65,11) ve 2001'de 165 (%50,9). Hematolojik kanserlerde perifer kanı çalışmaları ise 1996'da başlamıştır ve yıllara göre çalışılan örnek sayısı ve başarı oranları şöyledir; 1996'da 15 (%80), 1997'de 17 (%64,7), 1998'de 12 (%50), 1999'da 27 (%70,37), 2000'de 35 (%80), 2001'de 43 (%60,46). Örneklerin hastalık tiplerine göre dağılımları ve başarı oranları: kemik ilikleri; ALL: 111 (%48,64), ANLL:66 (%54,54), lenfoproliferatif hastalık:18 (%61,11), KML:141 (%73,75), myeloproliferatif hastalık:21 (%80,95), MDS:36 (%61,11), kemik iliği transplantasyonu sonrası değerlendirme:13 (%92,3), Ph1 kromozomu tayini:59 (%59,32), kesin tanı konulamayan: 177 (%59,32), kaza sonucu radyasyona maruziyet:5 (%80), granülositik sarkom ve Ewing sarkomu:3 (%66,66), multiple myeloma:1 (%100). Periferik kanlardaki dağılım ise şöyledir: ALL:28 (%71,42), ANLL:15 (%53,33), KML:27 (%62,96), myeloproliferatif hastalık:3 (%33,33), MDS:6 (%83,33), kemik iliği transplantasyonu sonrası değerlendirme:6 (%66,66), Ph1 kromozomu tayini: 23 (%82,6), kesin tanı konulamayan:39 (%66,66), Kostmann Sendromu:2 (%100).

AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ- DE ALL-TRANS-RETİNOİK ASİD`E (ATRA) BAĞIMLI CXCR4 GEN EKSPRESYONUNUN KANTİTASYONU:

S.. Sırma¹, H. Savlı², M. Aktan³, G. Dinçol³, U. Özbek¹.

¹İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul,

²Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Kocaeli,

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Onkoloji, İstanbul.

Akut Promyelositik Lösemi (APL), 15. ve 17. kromozomlar üzerinde bulunan PML ve RAR_α genleri arasında translokasyonla karakterizedir. APL hücrelerinin ATRA ile indüklenen farklılaşması, PML-RAR_α füzyon geninin varlığına bağlıdır. CXCR4, SDF-1 reseptörüdür, hematopoetik kök hücrelerinin migrasyonunda rol oynar ve son yıllarda yapılan çalışmalarda hematopoez için gerekli olduğu ileri sürülmektedir. Çalışmamızda t(15;17) pozitif olan 5 APL hastasında ATRA tedavisi süresince CXCR4 gen ekspresyonunu araştırdık. Her hastanın tanıda ve remisyonunda olmak üzere iki örneği çalışıldı. Kantitasyon için quantitative real-time PCR (LightCycler) kullanıldı.

Yeni geliştirilmiş olan bu metod gen ekspresyonu düzeyinin ölçülmesinde hızlı ve hassas bir metottur. RPS9 geni (housekeeping gene) ekspresyon seviyesi internal kontrol olarak kullanıldı. CXCR4 ekspresyon oranı, ATRA tedavisi sonrası gözlenen ekspresyon düzeyi, tanı sırasında gözlenen ekspresyon düzeyine bölünerek, hesaplandı. CXCR4 gen ekspresyonu oranı promyelosit sayısı tanıda %18 ve %20 olan iki olguda düşük düzeyde; %50 ve %80 olan iki olguda orta düzeyde; %95 olan olguda ise yüksek bulundu. Tablo 1'de hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri ve CXCR4 ekspresyon oranları verilmiştir. Bu sonuçlar ATRA tedavisinin promyelositik hücre popülasyonu oranı ile ilişkili olarak CXCR4 gen ekspresyonunda etkili olabileceğini göstermektedir. Gelecekte yapılacak ayrıntılı gen ekspresyonu çalışmaları, APL'de CXCR4 ilişkili moleküler mekanizmada ATRA'nın etkisinin anlaşılmasına yardımcı olacaktır. #Image26.jpg

AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ- DE (APL) AF4 VE DEK GEN EKSPRESYONUNUN REAL-TİME PCR İLE ANALİZİ:

H. Savlı^{1,2}, S. Sırma², B. Nagy³, M. Aktan⁴, G. Dinçol⁴, Z. Şalcıoğlu⁵, G. Gedikoğlu⁶, U. Özbek¹.

¹İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul;

²Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Kocaeli;

³Semmelweis Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Macaristan;

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji-Onkoloji, İstanbul;

⁵SSK Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Eğitim Hastanesi, İstanbul;

⁶İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bizim Lösemili Çocuklar Vakfı, İstanbul.

Lösemi gelişiminde DEK ve AF4'ün rolleri yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Ayrıca önceki çalışmamızda cDNA array teknolojisini kullanarak bu genlerin APL hücre soyu HL-60 hücrelerinin D vitaminine bağımlı farklılaşması sırasında ekspresyonlarının azaldığını gösterdik. Bu çalışmada Quantitative Real-Time RT-PCR tekniği kullanılarak, APL'de DEK ve AF4 ekspresyonu 4 sağlıklı verici ve t(15;17) translokasyonu saptanmış olan 14 APL hastasının kemik iliği örneğinde araştırıldı. RPS9 geni (housekeeping gene) ekspresyon seviyesi internal kontrol olarak kullanıldı. Elde edilen bulguların istatistiksel analizi için REST (relative expression software tool) adı verilen bir

program kullanıldı. AF4 ve DEK gen ekspresyonu hastalarda sağlıklılara göre istatistiksel olarak anlamlı derece farklı bulunmadı (sırasıyla $p=0.19$ ve $p=0.089$). AF4 geninin lösemi gelişiminde rolü lenfoblastik hücrelerle sınırlı olabilir. APL ile DEK ve AF4 geninin ilişkisinin anlaşılması için geniş hasta popülasyonunda yapılacak çalışmalar gereklidir. Uyguladığımız metod löseminin değişik tiplerinde bu genlerin taranması için uygun bir metodur.

TÜRK PEDIATRİK AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ OLGULARINDA t (9;22), t (4;11) VE t (12;21) TRANSLOKASYON SIKLIKLARI: 1997-2002 İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, DETAE DENEYİMİ:

C.Ekmekci¹, S. Anak², L. Ağaoğlu², İ. Yıldız³, L. Yüksel³, Ö. Devecioğlu², Z. Karakaş², S. Sırma¹, M. Aydın¹, B. Vural¹, N. Çine¹, A. Kandilci¹, N. Sarper⁸, A. Ünüvar², Z. Şalicioğlu⁴, Ç. Timur⁵, A. Meral⁶, B. Biner⁹, H. Bilgen², H. Apak³, T. Celkan³, A. Özkan³, E. T. Sarıbeyoğlu², G. Gedikoğlu², G. Dinçol⁷, D. Sargın⁷, S.K. Beşışık⁷, M. Aktan⁷, T. Atamer⁷, Y. Pekçelen⁷, U. Özbek¹.

¹İstanbul Üniversitesi. Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul;

²İstanbul Üniversitesi. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı. ve Bizim Lösemili Çocuklar Vakfı, İstanbul;

³İstanbul Üniversitesi. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul;

⁴Bakırköy SSK Hastanesi, İstanbul;

⁵Göztepe SSK Hastanesi, İstanbul;

⁶Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

⁷İstanbul Üniversitesi. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul;

⁸Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli;

⁹Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne.

ALL tedavisinde son yıllarda elde edilen gelişmelere karşın, çocukluk çağıının en sık görülen malinitesinin etyolojisi hala tam olarak aydınlanmamıştır. Lösemilerde en sık görülen genetik değişiklik kromozomal translokasyonlardır. Bunlardan t(9;22)p190 ve p210, t(4;11), t(12;21), t(1;19) pediatrik ALL'lerde en sık görülen aberasyonlardır. Günümüzde bu translokasyonların tespiti hastalık tanısı, tedavinin seçimi, tedavinin izlenmesi ve minimal rezidüel hastalık takibinde karar verdirici olmaktadır. İstanbul Üniversitesi, De-

neysel Tıbbi Araştırma Enstitüsü (DETAE), Genetik A.B.D.'nda 1997 yılından itibaren pediatrik ALL olgularında RT-PCR yöntemi kullanılarak kemik iliği ve periferik kan örneklerinde rutin olarak t(9;22)p190, t(9;22)p210, t(4;11), t(12;21), translokasyonlarının tespiti yapılmaktadır. İstanbul ve ülkemizin batı bölgesindeki pediatrik hematoloji/onkoloji merkezlerinden çeşitli hastalık evrelerinde yılda yaklaşık 200 yeni pediatrik ALL hastasının başvurusu incelemektedir. Bu sık karşılaşılan translokasyonlar için yaptığımız moleküler tespit çalışmalarında elde edilen sonuçlar şöyledir: t(9;22)p190 %2,9 (448 olgunun 13'ünde); t(4;11) %1,7 (448 olgunun 8'inde); (12;21) %2,1 (316 olgunun 67'sinde) belirlenmişlerdir. Bu panel ile olguların 1/4'ünde genetik bir değişiklik saptanabilmektedir. Bu sonuçlar daha önce diğer toplumlarda bildirilen aynı translokasyonlara ait sıklıklar-la uyumludur.

48 MDS OLGUSUNA AİT SİTOGENETİK BULGULAR:

G.S.Güven¹, A. Çırakoğlu¹, A. Deviren¹, Y. Tarkan-Argüden¹, D. Kuru², Ş. Yılmaz¹, A. Eğriboz¹, S. Hacıhanefioğlu¹:

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Genetik Anabilim Dalı, ²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

MDS tanısı veya şüphesi ile merkezimize gönderilen 48 olgunun kemik iliği ve periferik kan lenfosit kültürlerinde sitogenetik inceleme yapıldı. 47 olguda sadece kemik iliği, 6 olguda sadece periferik kan, 1 olguda ise hem kemik iliği hemde periferik kan çalışıldı. 48 olgunun 32'sinde (%67) karyotip elde edilirken, 16 olguda üreme yetersizliği, düşük mitotik indeks veya kromozom kalitesinin iyi olmaması nedeniyle değerlendirme dışı bırakıldı. Kemik iliği ve periferik kan incelemelerinde tespit edilen klonal sayı ve yapı anomalileri tabloda verilmektedir. #Image24.jpg#

228 OLGUDA PHILADELPHIA KROMOZOMUNUN SİTOGENETİK YÖNTEMİYLE İNCELENMESİ:

D.Kuru², Y. Tarkan-Argüden¹, A. Deviren¹, A. Çırakoğlu¹, Ş. Yılmaz¹, G.S. Güven¹, S. Hacıhanefioğlu¹

¹ İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Genetik Anabilim Dalı

² İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

KML tanısı yada şüphesiyle, prognoz takibi nedeniyle veya sadece Philadelphia kromozomu (Ph1) nun araştırılması için Sitogenetik laboratuvarımıza gönderilen 228 olgunun toplam 268 kemik iliği ve perifer kanı örneğinde GTL bantlama yöntemiyle sitogenetik inceleme yapıldı. 154 olguda sadece kemik iliği, 52 olguda sadece perifer kanı ve 22 olguda ise aynı yada farklı zamanlarda her iki örnek de alınarak çalışıldı. Olgularımızdan 213'ünde sadece birkez örnek alındı. 9'undan kemik iliği, 6'sından ise kemik iliği yada kan olmak üzere 15 olguda hastalığın takibi için belirli sürelerle birkaç kez örnek alındı. 175 olguda karyotip elde edilirken 53 olgu düşük mitotik indeks veya elde edilen kromozom kalitesinin kötü olmasınedeniyle değerlendirme dışı bırakıldı. Elde edilen sonuçlar aşağıdaki tabloda bildirilmektedir.## 5 olguda Ph1 kromozomu diploid (46±) metafazların yanı sıra poliploidi metafazlarda da gösterildi. Ph1 (+) olan olgulardan 3'ünde Ph1 kromozomu varyant olarak gözlemlendi. 1 olguda Ph1 kromozomuna ilave olarak ikinci Ph1 kromozomu tespit edildi. 2 olguda i(17q), 1 olguda del(17p) ve 1 olguda da del(17q) bulundu. Bu yapısal düzensizlikler KML olgularında bildirilmektedir. #Image25.jpg#

ÇOCUKLUK ÇAĞI HEMATOLOJİK MALİGNANSİLERİNDE KROMOZOMAL DÜZENSİZLİKLERİN SİTOGENETİK, FISH VE RT-PCR İLE GÖSTERİLMESİ:

A.E. Manguoğlu¹, S. Berker-Karaüzüm¹, Z. Çetin¹ N. Nal¹, A. Küpesiz², V. Hazar², A. Yeşilipek², G. Lüleci¹.

¹ Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı,

² Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya

1990-2002 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim dalında hematolojik malignansi tanısı alan 145 olgunun kemik iliği aspirasyonu ile elde edilen hücrelerinden direk ve 24 saatlik kısa süreli doku kültürü kurulmuştur. 64 olguda (%44) yeterli üreme olmadığından sonuç alınamazken 81 olguda (%56) konvensiyonel sitogenetik yöntemler uygulanabilmiştir. Kronik Myelositik Lösemi (KML) tanısı almış ve sitogenetik inceleme yapılmış olan 8 olgudan 3'ünde (%38) basit

kromozomal abnormaliteler gözlenmiştir. Akut Myeloblastik Lösemi (AML) tanısı konmuş 19 olgudan 11'inde (%58) biri kompleks, diğerleri basit kromozomal düzensizlikler belirlenmiştir. Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) 32 olgunun 13'ünde (%41) biri kompleks diğerleri basit kromozomal değişiklikler bulunmuştur. Myelodisplastik Sendromlu (MDS) 8 olgunun 3'ünde kromozomal düzensizlikler belirlenmiştir. Burkitt Lenfomalı 4 olgudan ikisinde t(8;14) translokasyonu, birinde hipoploidi, diğerinde ise bir tek metafazda t(1;12) translokasyonu bulunmuştur. Hodgkin Lenfomalı 3 olgudan birinde normal, birisinde kompleks karyotip, diğerinde ise ilk kez yeni bir translokasyon gösterilmiştir. 2001 yılında başlayan FISH çalışmalarında KML tanısı konmuş bir olguda FISH yapıldığında olgunun t(9;22) translokasyonunu taşımadığı gözlenmiştir. AML-M3 tanılı bir olguda t(15;17) translokasyonu FISH ile gösterilirken, ALL tanısı konmuş bir diğer olguda t(9;22) translokasyonu bulunmuştur. MDS düşünülen bir olguda monozomi 5 ve 7 için yapılan FISH çalışmasında herhangi bir anormallik belirlenmemiştir. 2002 Ocak ayından itibaren rutinde uygulanan RT-PCR tekniği ile ALL tanısı almış ancak kromozomları elde edilememiş, FISH ile t(9;22) translokasyonu %4 olarak belirlenmiş bir olguda, yine ALL tanısı almış ancak sitogenetik ve FISH çalışılamamış üç olguda t(9;22) translokasyonu RT-PCR ile gösterilmiştir. Olguların tüm sonuçlarının klinik tanı, tedavi ve prognozla ilişkisi tartışılacaktır.

LÖSEMİK HÜCRELERDE GÖZLENEN KOMPLEKS KARYOTİP TANIMLANMASINDA M-FISH TEKNİĞİNİN KULLANIMI:

Z. Çetin¹, S. B. Karaüzüm¹, A. Küpesiz², V. Hazar², F. Tanır¹, A. Yeşilipek², G. Lüleci¹.

¹ Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı,

² Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Fankoni Anemisi otozomal resesif kalıtım gösteren, tedavisinde kemik iliği transplantasyonuna ihtiyaç duyulan ve sıklıkla Akut Myeloid Lösemiye dönüşebilen bir hastalıktır. Aplastik anemi nedeni ile Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik hematoloji bilim dalına başvuran 11 yaşındaki kız hastanın laboratuvar bulgularında lökositlerin 2600/mm³, Hb 7.1 gr/dl ve trombositlerin 1600/mm³ olduğu belirlenmiştir. Morfolojik olarak hiposelüler olan kemik iliğinin

de mikroskopik inceleme sonucunda lösemi düşünülmemiştir. Aile öyküsünde akraba evliliği olmayan sağlıklı anne babanın ikinci çocuğu olan olgunun diğer kız kardeşinde de Fanconi Anemisi daha önce teşhis edilmiştir. Olgunun sitogenetik incelemesinde, Diepoksibutan (DEB) ile muamele edilmiş kültür ortamında üretilen periferik kan hücrelerinde kromozomal kırık ve yeni düzenlenmeler gözlenmemiştir. Daha sonra HLA uyu mu tam olan babadan elde edilen periferik kan hücreleri kullanılarak kök hücre transplantasyonu uygulanmıştır. Kök hücre transplantasyonunun başarılı olup olmadığı, periferik kan hücrelerinde Y kromozomunun FISH ile gösterilmesi ile takip edilmiştir. Graft rejeksiyonu nedeniyle transplan tasyondan 6 ay sonra FISH tekrarlandığında, baş langıçta %92 olan 46,XY hücre oranının %2'ye düştüğü gözlenmiştir. Çok kısa bir süre sonra AML gelişen olgunun kemik iliği hücreleri ince lendiğinde karyotipi: 48, XX, +i(1)(q10), +19 [2]/ 48, XX, +i (1)(q10), der (4), +19, add (13)(q13) [4]/ 48, XX, +i(1)(q10), add(16)(q24), +19, del(20)(q?), add (22)(q13) [3] olarak belirlenmiştir. Derivatif ve ilave kromozomların yapısını belirlemek için M-FISH yapılmıştır. M-FISH çalışması sonucunda ise olgunun karyotipi: 48, XX, +i(1)(q10), +19 / 48, XX, i(1)(q10), der(4)t(4;5), der (4)t(4;14), der(5)t(3;5), der(11)t(3;11), dup(16)(q24), +19, del(20)(q11), der(22)t(13;22) olarak yeniden belir lenmiştir. Bu olgu DEB'e cevaplılığı olmadığı halde AML gelişen, literatürdeki ilk olgudur. DEB'e cevaplılığı olmayan ve daha sonra AML gelişen bu olguda gözlenen kompleks kromozom abnormalitelerinin varlığı Fankoni Anemisinin AML'ye dönüşümünde FA'de gözlenen kromozomal instabilitenin yanında transplan tas-yon öncesi hastaya uygulanan rejimin de bir etken olabileceğini düşündürmektedir.

MINİMAL REZİDÜEL HASTALIK VE KANTİTATİF PCR BİR OLGU:

Timurağaoğlu¹, V. Valsh, L. Pearce, K. Mills, A. K. Burnett.

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya, University of Wales, College of Medicine, Department of Haematology, Cardiff, UK

Akut lösemilerde tanı anında gösterilebilen sitogenetik bozukluklar prognoz açısından önemli olabildiği gibi tedaviye yanıtın takibi ve minimal rezidüel hastalığın gösterilmesi açısından da önemlidir. MRH'ğin varlığı prognozu etkilediği gibi tanısı ise moleküler tekniklerin gelişmesine

paralel olarak kolaylaşmaktadır. Tanı sırasında ve yanıtın değerlendirilmesinde konvansiyonel sitogenetik, FISH, PCR son yıllara kadar kullanılan yöntemlerdi. Translokasyon (12;21) çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemilerinde % 25 oranında bulunmakta olup, prognoz açısından da önemli olduğu gösterilmiştir. Burada sunulan B-ALL tanısı almış olan 7 yaşında erkek hastada kalitatif ve kantitatif PCR yöntemleri kullanılarak tedavi öncesi, tedavinin ilk haftası ve tedavi sonrası remisyon kabul edildiği dönemde t (12;21) çalışılmıştır. Tedavi sonrasiremisyon kararı morfolojik olarak, FISH ve kalitatif PCR ile t(12;21) in gösterilememesi ve kapiller elektroforez ile immünglobulin ağır zincir gen yeniden yapılan masının gösterilememesi ile verilmiştir.. Kantitatif PCR lightcycler cihazı kullanılarak çalışılmış olup kantite tayini için t(12;21) genini içeren kendi oluşturduğumuz bir standard kullanılmıştır. Sonuç olarak bu olguda minimal rezidüel hastalığın tanısında kantitatif PCR'ın diğer yöntemlere göre daha üstün olduğu gösterilmiştir.

149 ALL OLGUSUNA AİT SİTOGENETİK BULGULAR:

Ş. Yılmaz¹, A. Deviren¹, A. Çırakoğlu¹, D. Kuru², Y.Tarkan Argüden¹, G. S. Güven¹, S. Hacıhanefioğlu¹.

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Genetik Anabilim Dalı.

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

ALL teşhisi veya şüphesiyle Merkezimize gönderilen 149 olgunun kemik iliği ve periferik lenfosit kültürlerinde sitogenetik inceleme yapıldı. 117 olguda sadece kemik iliği, 27 olguda sadece perifer kanı ve 5 olguda hem kemik iliği hem de perifer kanı birlikte çalışıldı. 149 olgunun 75'inde karyotip elde edilirken, 74'ü üreme yetersizliği, düşük mitotik indeks veya kromozom kalitesinin kötü olmasınedeniyle değerlendirme dışı bırakıldı. 149 olgunun 107'si çocuk, 42'si erişkin tip ALL tanısı almıştı. Kemik iliği çalışılan 16 olguda normal karyotip gözlenirken 9 olguda da normalin yanı sıra klonal olmayan kromozom sayı ve yapı anomalileri gözlemlendi. 3 olguda kompleks karyotip saptandı. 3 olguda da hiperdiploid sayıda kromozom içeren karyotip gözlenirken, olgulardan birinde sayı anomalilerinin yanı sıra yapısal anomalilerde mevcuttu. 4 olguda tek kromozom yapı anomalisi olarak inv(5)(p14? q11?); del(11)(q13q13); t(9;16)(q34;p12); inv(21)(q11q22) bulguları tespit edildi. Bir olguda 7,inv(9),+mar bulunurken, bir olguda -15,-20 bulgusu, başka bir

olguda da -Y,t(8;21)(q22;q22),-15,-16 bulgularısaptandı. 2 olguda Philadelphia kromozomu (Ph) gözleendi. 7 olguda poliploidiler, 4 olguda ise endoreduplikasyonlar görüldü. Periferik lenfosit kültüründe sitogenetik inceleme yapılan 27 olgunun 8'inde normal karyotip gözlenirken, 5 olguda klonal olmayan kromozom yapı ve sayıanomalileri bulundu. Bir olguda klonal sayı anomalileri ile birlikte inv (Y)(q11q12) bulgusu, diğeri bir olguda del(19) içeren diploid bir klonla birlikte, hiperdiploid başka bir klonada rastlandı. Bir olguda -17 ve 2 olguda da del(12)(p13) anomalisi gözleendi. Bir olguda kompleks karyotip belirlendi. Hem periferik kanı hem de kemik iliğı değeriendirilen 5 olgunun 2'sinin kemik iliğı aspirasyon materyalinden kromozom elde edilemedi. Bu olguların periferik kanı çalışmalarında olgulardan birinde normal karyotip yanında klonal olmayan kromozom anomalileri görüldü, diğeri olguda -X,-22 bulguları saptandı. Bir olgunun hem periferik kanı hem de kemik iliğinde normal karyotip görüldü. Diğeri 2 olgunun kemik iliğinde normal karyotip gözlenirken periferik kanı çalışmalarında bir olguda -18,-19,8q+ bulguları, diğeri olguda ise -Y,-1,-3,-11,12,-15,-21,-22 bulguları saptandı.

DE NOVO AKUT MYELOİD LÖSEMİDE PHILADELPHIA KROMOZOMU POZİTİFLİĞİ:

P.Topçuoğlu, D.Yazman, M.Arat, H.Koç, A.Uysal, O.İlhan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.

9 ve 22 nolu kromozomlar arasında translokasyon sonucu oluşan Philadelphia kromozomu pozitifliği (Ph+) kronik miyelositer lösemili (KML) hastaların %95 inde pozitifken, akut lenfoblastik lösemili hastalarda % 20 ve akut miyeloblastik lösemili (AML) hastalarda ise % 1 ile % 4 arasında değişmekte ve akut lösemilerde kötü prognozu göstermektedir. Merkezimizde son 4yılıda yeni tanı konan 250 de novo AML hastasından 3 olguda Ph(+) t(9;22)(q34;q11)liğı saptanmıştır. Birinci olgu 17 yaşında kadın hasta bacaklarda kolay berelenme ve lökositozla Ekim 1998 de kabul edildi. Periferik ve kemik iliğı incelemesinde miyeloblastik ve monoblastik infiltrasyon, blastlarda periodik asit shift (PAS) boyası negatif, miyeloperoksidaz (MPO) % 30 pozitif. Bu bulgular ve akım sitometri incelemesi sonucu AML-M4 tanısı aldı. Konvansiyonel sitogenetikte 11/12 metafazda Ph(+)liğıne ilave 2 hiperdiploid hücre

saptandı. Standart doz sitozin arabinozid içeren rejimlerle remisyona giren fakat uzun süreli yüksek doz AraC içeren rejimlerle konsolidasyon tedavisi alan hasta şu anda 3. hematolojik tam remisyonda (TR) olmasına rağmen flöresan in-situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ile halen %5 oranında t(9;22) pozitifliği devam etmektedir. İkinci olgumuz olan 41 yaşında kadın hasta ateş, halsizlik ve lökositoz Ocak 2001 de başvurdu. Fizik incelemesinde hepatosplenomegalisi saptandı. Periferik yayma ve kemik iliğı incelemesi ile morfolojik ve laboratuvar olarak AML-M5a kabul edildi. Konvansiyonel sitogenetik incelemesinde 10/20 metafazda t(9;22)(q34;q11) yanı sıra del22(q13) saptandı. Hastaya AraC ve idarubisin ile remisyon indüksiyon (Rİ), remisyona girmeyince tekrar AraC-daunorubisin reindüksiyon ve remisyon sağlanamayınca yüksek doz AraC içeren rejim (EMA) verildi. Sonrasında primer hastalık progresyonu ve sepsisemi ile kaybedildi. Son olgumuz olan 54 yaşındaki kadın hasta halsizlik ve lökositozla Temmuz 2001'de kliniğimize kabul edildi. Klinik ve laboratuvar olarak bifenotipik lösemi tanısıyla HyperCVAD A ve B kolunu aldıktan sonra hastanın tedavi ve takiplerine devam etmemesi üzerine hastalık progresyonu ile evinde kaybedildi. Ph+ liğı KML dışında de novo akut lösemilerde merkezimizde %1,2 oranında görülmüş olup, bu olguların 2/3 hastalık progresyonu ile kaybedilmiştir. AML de t(9;22) saptanan olguların prognozunun kötü olmasından dolayı, mevcut kemoterapi rejimlerine imitaneb mesilat (STI-571) tedavisinin eklenmesinin yararı araştırılmaktadır. Bu olgularda erken dönemde allojeneik hematopoetik hücre transplantasyonu seçeneğı öncelikle düşünölmelidir.

ERİŞKİN ALLOJENEİK HEMATOPOETİK HÜCRE NAKLİ SONRASI GASTROİNTESTİNAL DOKUDA VERİCİ KÖKENLİ EPİTEL HÜCRESİ REPOPULASYONU. IN-VIVO KÖK HÜCRE PLASTİSİTESİNİ DESTEKLEYEN BİR BULGU:

Kuzu, R. İdilman¹, M. Arat², K. Dalva², İ. Soykan¹, Hamdi Akan², Meral Beksaç¹.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı ve Gastroenteroloji Bilim Dalı¹ve Hematoloji Bilim Dalı², Ankara.

Erişkin kemik iliğinde yer alan hücrelerin yeni bir organizmada hematopoez ve lenfopoezi oluşturu-

ması bilinen gerçeklerdir. Embriyonik kökenli totipotent ve multipotent hücrelerin erişkinde de saptanabildiğini gösteren hayvan modellerindeki veriler klasik embriyoloji bilgilerimizin tartışılmasına yol açmaktadır. Transplant sonrasıkimerizm analizinde morfoloji ile bağdaşabilen tek inceleme yolu Flöresan in-situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ile X ve Y kromozomların marker problemler ile interfaz hücrelerde gösterilmesidir (Körbling, NEJM). İnsanda perifer kökenli kök hücrelerin ilik dışı dokularda yerleşip yerleşmediğini araştıran henüz yayınlanmış bir çalışma bulunmamaktadır. FHCRC (Seattle, ABD) de bir projenin başlatıldığı bilinmektedir (Nisan 2002, Heidelberg, Almanya). Fakültemizde bu konuda ilk çalışma, cinsiyet uyumsuz allojeneik nakillerde, GVHD ön tanısı ile incelenen karaciğer biyopsi örneklerindedir. Bu çalışmada karaciğer dokusunda endotel hücrelerinde kimerizm saptanırken, hepatositlerin alıcı genotipinde olduğu tesbit edilmiştir. Şimdiye kadarki tüm araştırmalarda ilik dışı dokularda çok az sayıda hücre görülmesinin en önemli nedeni bu hücrelerin çoğalması için yeterli sebep ve uyarının bulunmaması olabilir. Transplant sonrası kemik iliği kaynaklı multi veya pluripotent kök hücrelerin kemik iliği dışı dokularda repopulasyonu için öncelikle buralardaki parankimal hücrelerin hasarlanması ve proliferasyon uyarısının yeterli şekilde ortaya çıkmasını sağlayacak şartlar gerekli olabilir. Mukozit, hepatit gibi hücre hasarına neden olan inflamatuvar olaylar verici tipinde repopulasyon olasılığını arttırabilir. Bu hipotezden yola çıkarak Fakültemizde allojeneik periferik kök hücre transplantasyonu yapılan ve transplant sonrasında gastrointestinal yakınmaları nedeniyle endoskopik biyopsileri incelenmiş ve Akut Graft Versus Host Hastalığı (GVHH) ön tanısı almış iki hastaya ait gastrointestinal biyopsi örnekleri kimerizm açısından incelenmiştir. Hastaların mide, ince barsak veya kolon mukoza örneklerine ait parafin bloklarından hazırlanan kesitler, santrimerik Cep X , Y problemleri (Vysis Inc, Downers Grove, IL, ABD) kullanılarak FISH yöntemiyle epitel hücrelerinin genotipi açısından incelendi. FISH öncesinde bu parafin kesitlere verici kaynaklı, lenfositlerin epitel hücrelerinden ayrılabilmesi için immunhistokimyasal olarak anti-CD45 uygulandı. Otuz altı yaşındaki kadın alıcıda kolon mukoza-sında kript epitel hücreleri arasında %6,5 oranında donör (erkek) tipinde X ve Y problemleri ile işaretli hücrelerin bulunduğu saptandı. Otuz sekiz yaşındaki erkek hastada ise XX yapısında verici tipinde hücrelere rastlanmakla birlikte alıcı epitel hücrelerinin yaygın olarak XY işaretli olması ve kesit nedeniyle bazı hücre çekirdeklerinin kısmen görülmenebilmesi nedeniyle XX verici tipi hücre varlığının nicel olarak değerlendirilebilmesi

mümkün olamadı. Her iki hastada da kriptler veya bezler arasında lamina propria alanlarındaki lenfosit ve lökositlerde yaygın olarak verici genotipi saptandı. Bu bulgular periferik kök hücre nakliyle pluripotent özellikle hücrelerin de nakledebileceğini destekleyen ve bunların hemapoietik olmayan bir doku da, gastrointestinal mukozada repopulasyonuna dair ilk bulgulardır. Çalışmamız kemik iliği kökenli nakil olgularına genişletilerek devam etmektedir.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TERAPÖTİK AFEREZ DENEYİMİ:

N. Tiftik, A. Kıyıkım, K. Sezer, E. Altıntaş, E. Seyrek, K. Konca.

İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin.

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Aferez Ünitesinde Mart 2002 -Eylül 2002 tarihleri arasında 10 hastaya 33 terapötik aferez işlemi gerçekleştirildi. Plazma exchange toplam 6 hastaya (kronik demyelinizan nöropati, myastenia gravis, fokal segmental glomerulonefrit, trombotik trombositopenik purpura, orak hücreli anemi ve akut ilaç intoksikasyonu) 23 kez, eritrositaferez orak hücreli anemili 3 ayrı hastaya toplam 8 kez ve lökosit deplesyon kronik myelositer lösemili 1 hastaya 2 kez uygulandı. Deneyimlerimizden diğer aferez üniteleri verilerine göre eritrositaferez sayısında farklılık olduğu anlaşıldı. Bu farklılık çukurova bölgesinde hemoglobinopati sıklığının fazla olması ve orak hücreli anemi komplikasyonlarının adölesan çağıdan itibaren daha fazla görülmesine bağlandı. #Image23.jpg#

OLGU SUNUMU: İLAÇ İNTOKSİKASYONUNDA TERAPÖTİK PLAZMAFEREZ:

N. Tiftik¹, A. Kıyıkım¹, E. Altıntaş¹, K. Sezer¹, N. Doruk², O. Sezgin¹, E. Seyrek¹, U. Oral².

İç Hastalıkları Anabilim Dalı¹, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı², Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin.

Terapötik plazmaferез otomatik hücre ayırma cihazı ile büyük hacimlerde hasta plazmasının vücut dışına alınması ve bunun yerine replasman sıvısının konması işlemidir. İşlemin amacı hasta-

lık patogenezinde rol oynayan plazmadaki zararlı maddelerin azaltılmasıdır. Çeşitli zehirler, ilaçlar ve toksinler plazmaferez ile uzaklaştırılabilir. Terapötik plazmaferez, özellikle plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan (>%90) ilaçlar için etkindir. Amerikan Aferez Topluluğu ve Amerikan Kan Bankaları Birliği kılavuzlarına göre ilaç intoksikasyonları, plazmaferez tedavi yaklaşımı için temel tedaviye ek olarak II. kategori endikasyonu olarak değerlendirilir. Olgu, 33 yaşındaki major depresyon tanısı olan kadın hasta idi. Bilinci kapalı olarak yakınları tarafından acil servise getirildi. Fizik muayenesinde TA: 100/40 mmHg, Nabız: 190/dk, ritmik olarak saptandı. Yakınlarından alınan hikayesinde; miktarı belli olmamakla birlikte çok sayıda risperidone (serotonin 5-HT₂ ve dopamin D₂ antagonisti), biperidene (akineton; antikolinerjik), acetaminophen, venlafaxine (noradrenerjik-serotonerjik reuptake inhibitörü; antidepresif), eritromisin, alvenin sitrat-simethicone (antispazmotikadsorban) ve dimenhydrinate (antiemetik) tableti aldığı öğrenildi. Reanimasyon ünitesine kabul edilen hastanın, Nöroloji konsultasyonu sonucu metabolik ensefalopati tablosu içerisinde olduğu sonucuna varıldı. Destekleyici tedavi yaklaşımları, acetylcysteine ve otomatik hücre ayırma cihazı ile ilaç alımını izleyen takriben ilk 8 saat içerisinde 1 plazma volümü terapötik plazmaferez yapıldı. Hastanın plazmaferez işlemini izleyen 6. saatte bilinci açıldı. Hasta psikiyatri servisine nakledildi

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ DEDEMAN HASTANESİ TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ DENEYİMİ:

B. Eser, R. Coşkun, F. Altuntaş, M. Özkan, H. Ş. Coşkun, Ö. Er, M. Çetin, A. Ünal.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri.

Terapötik plazma değişimi (TPD), zahmetli ve masraflı bir tedavi yöntemi olmakla birlikte yerinde ve zamanında uygulandığında hayat kurtarıcı bir yöntemidir. Bu çalışmada, aferez ünitemiz tarafından 2000-2002 yılları arasında uygulanan terapötik plazma değişimlerine ait sonuçlar incelendi. Yaklaşık 36 aylık süre içinde 73 hastaya toplam 421 seans TPD uygulandı. Hastaların 34'ü erkek, 39'u kadın olup yaş ortalaması 42 (19-76 yaş) idi. Uygulama 10 hastada periferik damar yolu, geri kalan hastalarda santral venöz yoldan yapıldı. Replasman sıvısı olarak 45 hastada plazma, 19 hastada plazma + albümin, 9 hastada yal-

nızca albümin kullanıldı. En sık TPD uygulanan hasta grupları; mikroanjiyopatik hastalıklar (25), nörolojik hastalıklar (17) ve hiperviskozite sendromları(8) idi. En iyi sonuçlar mikroanjiyopatik hastalık nedeniyle (TTP, HÜS, DIC, HELLP) TPD uygulanan hastalarda elde edildi. HELLP sendromu tanısıyla izlenen ve ağır hastalık grubunda (trombosit sayısı 50.000'in altında) olan 10 hastaya erken postpartum dönemde TPD uygulandı. İki ile 11 seans arası işlem yapılan bu hastalardan yalnızca ikisi kalıcı nefropati ile diğerleri tam şifa ile düzeldi. TTP veya HÜS tanılarıyla da 8 hastaya TPD yapıldı. Bu hastalara 5 ile 27 seans arası işlem yapıldı. Bir hasta 14. günde kaybedilirken, diğer hastalar tam şifa ile düzeldi. Kliniğimizdeki bir çalışma dahilinde TPD uygulanan sepsis ve akut fulminan karaciğer yetmezlikli 8 hastada ise laboratuvar bulgularında geçici düzelme sağlanmakla birlikte sağkalım elde edilemedi. Bu hastaların tamamı 3 ile 45 günlük süre içinde kaybedildi. Sonuçlarımız literatür bilgileriyle uyumlu bir şekilde mikroanjiyopatik hastalıklarda TPD'nin oldukça faydalı bir yöntem olduğunu desteklemektedir. Özellikle kliniğimizde daha önceki yıllarda konservatif yöntemle takip edilen ve % 30'a yakın oranda mortal seyreden ağır HELLP sendromlu olgularda TPD ile çok iyi sonuçlar aldığımız dikkate alınacak olursa bu hastalık grubunda TTP'li hastalarda olduğu gibi TPD'nin birinci seçenek tedavi yaklaşımı olarak uygulanması gerektiğini düşünüyoruz.

ALLOJENİK GRANÜLOSİT VE KÖK HÜCRE DONÖRLERİNDE rHuG-CSF'in NÖTROFİL ADEZYON MOLEKÜL EKSPRESYONU VE TROMBOSİT-LÖKOSİT KOMPLEKS OLUŞUMU ÜZERİNE ETKİSİ:

C. Karadoğan, İ. Karadoğan, A. Uğur-Bilgin, A. Kızıllırs, L. Ündar.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

Klinik olarak tanımlanmış akut tromboembolik komplikasyonların yanısıra G-CSF verilmesinin sağlıklı vericilerde hemostatik sistemde değişikliklere yol açtığını gösteren ve G-CSF'in hafif düzeyde geçici hiperkoagülabilitate yaratabileceği yönünde bulguların sunulduğu in vitro ve in vivo az sayıda çalışma bulunmaktadır. Sağlıklı vericilere kök hücre mobilizasyonu için G-CSF verilmesi ile nötrofil aktivasyonu oluştuğunun gösterildiği veya trombositlerde oluşan değişikliklerin incelendiği çalışmaların sayısı ise sınırlı olup bu ko-

nuda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bu çalışmada allojenik granülosit ve kök hücre vericilerine rHuG-CSF verilmesi ile nötrofil yüzeyinde birer adezyon molekülü olan b2-integrin (CD11b/CD18) ve L-selektin (CD62L) ekspresyonlarında izlenen değişiklikler ve trombosit-nötrofil kompleks oluşumları flow-sitometrik yöntemle saptanmaya çalışılmıştır. Bu çalışma granülosit (n=7) ve kök hücre aferezi (n=4) yapılan yaşları 18-49 arasında değişen, toplam 11 (2 kadın, 9 erkek) sağlıklı erişkinde gerçekleştirildi. Granülosit aferezi için 5 µg/kg dozda G-CSF 12 saat ara ile toplam 3 kez SC yolla verildi ve son dozdan 2 saat sonra işlem uygulandı. Allojenik kök hücre aferezi için 5 mg/kg dozda G-CSF 12 saat ara ile toplam 5 gün süreyle SC yolla verildi, altıncıgünde periferik kan CD34+ hücre sayımı yapılarak mikrolitrede 20 hücreden fazla CD34+ progenitör hücre olması durumunda kök hücre aferezine başlandı ve minimum 5x10⁶ hücre/kg olarak hedeflenen değere ulaşıncaya kadar kök hücre aferezine devam edildi. Aferez işlemleri için Fresenius AS204 aferez cihazı kullanıldı. Nötrofil adezyon molekül ekspresyonları ve trombosit-nötrofil kompleks oluşumları akış sitometresi kullanılarak yapılan bir yöntem ile gösterildi. Vericilere rHuG-CSF verilmesi ile nötrofil sayılarında anlamlı artış (p<0.002), hemoglobin düzeyleri ve trombosit sayılarında başlangıca göre aferez işlemi sonrasında anlamlı azalma saptandı (p<0.003, p<0.01). Nötrofillerde eksprese edilen CD11b ve CD18 molekül yoğunluklarının bir göstergesi olan ortalama floresans yoğunluklarının (MFI) aferez öncesinde en az 2 kat arttığı (p<0.004 ve p<0.003), bu artışın aferez işleminden 1 saat sonra alınan örneklerde de devam ettiği (p<0.01 ve p<0.02), aferez sonrası bir ve yedinci günlerde ise başlangıç düzeylerine indiği saptandı (p>0.05). CD62L molekül yoğunluğunda ise aferez öncesinde anlamlı bir azalma oluştu (p<0.003). Trombositler ile kompleks yapmış olan nötrofil oranının rHuG-CSF verilmesi ile yaklaşık 4 kat artarak ortanca (min-max) % 22 (14-40) düzeyine çıktığı gözlemlendi (p<0.005). Bu oranın aferez sonrası dönemlerde progressif olarak azalarak başlangıç değerine geri döndüğü saptandı (p>0.05). Bizim ve benzeri diğer çalışmalarda hemostatik sistemde izlenen çeşitli laboratuvar değişikliklerin klinik anlamı tam olarak bilinmemekle birlikte, G-CSF kullanan hasta ve sağlıklı vericilerde ilacın pretrombotik bir risk oluşturabileceği görüşü şunu desteklemektedir. Tüm bu bulguların ışığında geçmişlerinde tromboembolik atak öyküsü, aile anamnezi ve/veya tromboemboli gelişimi açısından başka risk faktörleri taşıyan hasta veya sağlıklı vericilere G-CSF verirken hemostatik sistemde oluşabilecek

pretrombotik değişiklikler açısından dikkatli olmanın yararlı olacağını düşünmekteyiz.

SAĞLIKLI VERİCİLERDE ÜÇ AYRI CELL SEPARATOR SİSTEMİNİN KULLANIMI İLE TAM KAN SAYIMI DEĞERLERİ ÜZERİNE TROMBOSİT AFEREZİNİN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI:

C. Beyan, T. Çetin, K. Kaptan, O. Nevruz.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Bu çalışmanın amacı sağlıklı ve gönüllü vericilerde üç ayrı cell separator sisteminin kullanımı ile trombosit aferezi sonrası tam kan değerlerindeki değişimleri araştırmaktır. Trombosit aferezi 95 vericide COBE Spectra, 87 vericide FENWAL CS-3000 Plus ve 83 vericide ise Fresenius AS-204 kullanılarak gerçekleştirildi. Trombosit aferezi aferezi sonrası lökosit sayısı (WBC), hemoglobin (HB), hematokrit (HCT) ve trombosit sayısı (PLT) anlamlı olarak azaldı. COBE Spectra kullanıldığı zaman, HB ve HCT değerlerindeki azalma diğer cihazlara göre belirgin olarak daha azdı. Bu verilerin ışığında, uzun süre tekrarlı aferezler uygulanması söz konusu olan vericilerin yakından izlenmesi ve gelişebilecek artifisyel aneminin önlenmesi için cell separator sistemlerin seçiminde bu olasılığın dikkate alınması uygun olacaktır.

HEMOFİLİLİ BİR HASTADA TRANSFUZYONA BAĞLI AKUT AKCİĞER HASARI:

N.Sarper, M. Tugay, B.Kara, M.Aydoğan.

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Derince, Kocaeli

Sekiz yaşında erkek hasta Çocuk Cerrahisine akut karın tanısıyla sevk edildi. Fizik muayenesinde letarji, solukluk, göğsünün sağ tarafında şişlik, karında hassasiyet ve rigidite saptanan hastanın radyolojik değerlendirmesinde retroperitoneal kanama saptandı. Öyküsünde üç gün önce bisikletten düşme ve gittikçe artan karın ağrısı, bulantı, kusma ve kabızlık vardı. Sağ dizindeki ağrısız hipertrofi, üç yaşındayken transfüzyon gerektiren

burun kanaması, travma sonrası kolay berelenme ve erkek kuzenlerindeki benzer öyküye dayanarak hemofili düşünüldü. Hemoglobini 6 g/dl, PT:18 san, aPTT:120san bulunan hastaya ilk 4 saat içinde 1 U TDP ve 1 U tam kan transfüzyonu yapılarak Çocuk Hematoloji konsultasyonu istendi. Faktör düzeyine hemen bakmak mümkün olmadı ilk 24 saatte 2 U daha TDP ve 1 U eritrosit süspansiyonu verildi. O zamana kadar solunum problemi olmayan hastanın hematokrit, trombosit değerleri, kan basıncı stabil olmasına karşın solunum sıkıntısı gelişti. Oksijen saturasyonu %80'e, PO₂'si %55,2'ye düştü. Dakika solunum sayısı 56-70'e yükseldi. İdrar çıkışı iyi idi, sıvı yüklenme bulguları yoktu. Sağ akciğerde solunum sesleri azalmıştı. Akciğer grafisinde önce sağda sonra her iki akciğerde opasiteler gözlemlendi. Çocuk Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen hastaya 4L/dak nasal oksijen başlandı, saturasyon düzelmezince 12L/dakikaya kadar çıkıldı. 40. saatte makroskopik hematüri başlaması nedeniyle prednisolon başlandı. Hematüri saatleri içinde kayboldu. Hasta dijitalize edildi ve furosemid uygulandı. Kuzenlerinde Hemofili B olduğu öğrenilen hastaya 42. saatten sonra Faktör IX konsantresi bulunarak verilebildi. Solunum hızının, oksijen saturasyonunun ve akciğerdeki opasitelerin düzelmesi 72 saat sürdü. Hasta tüm bulguları düzelmiş olarak eksterne edildi. Hemofili hastalarındaki retroperitona kanama ve transfüzyonabağı akut akciğer hasarının (TRALI) mortalitesi yüksektir. TRALI'nin patofizyolojisi çok açık olmamakla birlikte HLA antikorları, granülosit antikorları, dolaşan immün kompleksler ve son zamanlarda depolanmış kan ürünlerindeki biyolojik olarak aktif mediyatörler sorumlu tutulmaktadır. Faktör konsantreleri küçük hacimde iyi hemostaz sağlamak, viral bulaş riskinin daha az olması gibi üstünlüklerinin yanısıra transfüzyona bağı akut akciğer hasarının gelişmemesi açısından da avantajlıdır.

TRANSFÜZYONA BAĞIMLI BETA TALASEMİLİ HASTALARDA KAN TRANSFÜZYONLARININ ICAM-1 VE ICAM-3 EKSPRESYONU ÜZERİNE ETKİSİ:

A. Kızıloğlu, O.A. Küpesiz, M.A. Yeşilipek.

Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Kan transfüzyonları alıcının immün sistemi üzerinde önemli değişimlere neden olmaktadır. Konu

ile ilgili yapılan önceki çalışmalarda kan transfüzyonlarının alıcının immün sistemi üzerine etkileri; hücresel immün sistemi baskılama, humoral immün sistemi artırma şeklinde gözlemlenmiştir. Ancak bunların oluşum mekanizmaları hakkında elimizde kesin veriler bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalar bu immünmodulator etkinin transfüze edilen kan komponentleri içerisindeki lökositler tarafından tetiklendiğini düşündürmektedir. Hücre adezyon molekülleri (CAMs) hücre-matriksi ve hücre-hücre etkileşimini stabilize ederek ve kuvvetlendirerek immün cevabın oluşmasında anahtar rolü oynamaktadır. Bu çalışmada allojenik kan transfüzyonlarının alıcının immün sistemi üzerine etkisini araştırmak için lökositlerin fonksiyonlarını gösterebilmelerinde primer rol oynayan adezyon moleküllerinden ICAM-1 (CD54) ve ICAM-3 (CD50) moleküllerinin lökositler üzerindeki ekspresyonlarının multi transfüzyon alan 18 beta-talasemi hastasında transfüzyon öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) akış sitometrisi ile incelendi. Kontrol grubu olarak hiç transfüzyon almamış 10 erişkin kullanıldı. Çalışma sonucunda TÖ ile TS ve kontrol grubu ile TÖ'de CD54 ve CD50 taşıyan mutlak lenfosit, monosit, granülosit, lökosit sayıları arasında ve CD54 ortalama kanal numarası (MCN) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Buna karşın çalışma grubunun transfüzyon öncesi ve kontrol grubunun CD50 için MCN'leri arasında istatistiksel olarak anlamı farklılık saptanmıştır. TÖ grupta, sinyal iletiminden sorumlu olan moleküllerden biri olan CD50'nin MCN değerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmasının önceki transfüzyonlar ile ilişkili olabileceği ve immün supresyon etkisine katkıda bulunabileceği düşünülebilir. Bulduğumuz sonuçlar bize uzun süre kan transfüzyonu alan kişilerde immün sistemin yıllar içerisinde transfüzyonun immünmodulator etkisini minimuma düşürebileceğini, kandaki hücre sayısını normale yükseltebileceğini ancak hücre sayısı normale çıksa bile hücre yüzeyindeki molekül miktarlarının düşük olabileceğini ve buna bağı olarak immünsupresyon etkisini gözleyebileceğimizi düşündürmektedir.

S.B. ANKARA NUMUNE HASTANESİ KAN MERKEZİNİN 2000-2002 YILLARINA AİT 3 YILLIK PLAZMAFEREZ İŞLEM DÖKÜMÜ:

N. Güler, A. Özdemir, N. Köprülü, Ş. Adanur, M. Bölek, K. Küçük, S. Erbaş, M. Ayhı, G.

Özet Goodpasture's sendromu, myastenia gravis, pemfigus, trombotik trombositopenik purpura, hiperviz-koziteye sebep olabilecek düzeyde yüksek paraproteinemilerde, krioglobülinemi gibi hastalıklarda mevcut tedaviye ek olarak uygunendikasyonla yapılan plazmaferez işlemi, tedavi değeri yüksek bir uygulamadır. Ankara Numune Hastanesi Kan Bankası'nda 2000-2002 yılları arasında 3 yıllık dönem içinde yapılan plazmaferez işlemlerinin dökümünü yaptığımızda 23 hastaya plazmaferez yapıldığı, bazı hastalara birden fazla işlem yapıldığı için toplam 76 plazmaferez işlemi gerçekleştirildiği tespit edildi. İşlem sırasında verilecek plazma miktarı $(1-Hct) \times \text{Total kan volümü}$ formülüyle hesaplandı. 76 işlemin 2'si albüminle diğerleri taze donmuş plazma ile gerçekleştirildi. Albüminle myastenia gravisli bir hastada yapılan işlem sırasında hipotansiyon ve bilinç bulanıklığı gelişmesi üzerine işleme son verildi. 23 olgu üzerinde 76 seans plazmaferez işlemi soğuk aglütinin hemolitik anemi (n=1), hemolitik anemi (n=1), hiperbilirubinemi (n=1), Guillian-Bare Sendromu (n=1), Multipl Myeloma (n=1), Waldenstrom Makroglobülinemisi (n=3), polinöropati (n=3), Trombotik Trombositopenik Purpura (n=4), Myastenia Gravis (n=8) hastaya yapıldı.

MULTİTRANSFÜZYON YAPILAN PEDIATRİK HASTALARDA VE SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA HEPATİT A-E MARKERLARI, ANTİ-HIV VE TTV DNA:

C. Yazar, Ö.Bör, T. Us, Y. Akgün, N. Akgün

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Mikrobiyoloji Anabilim Dalları, Eskişehir

Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu hematoloji ve onkoloji hastalarında önemli uygulamalar arasında yer almakla birlikte birçok riski de beraberinde taşımaktadır. Son yıllarda transfüzyona bağlı hepatit riski oldukça azalmakla birlikte tamamen ortadan kalkmamıştır. Yeni moleküler tanı yöntemleri ile son yıllarda transfüzyona bağlı hepatiti olan bir hastanın serumundan TTV adı verilen bir virüs izole edilmiştir. Ülkemizde TTV ile ilgili çalışmalar daha çok erişkinlerde yapılmış olup az sayıdadır. Bu etkenin çeşitli hastalık gruplarında ve sağlıklı kişilerdeki oranı, geçiş yolları ve patojenitesi halen araştırılmaktadır. Daha önce hiç kan veya kan ürünü almamış 18 sağlıklı çocuk ile en az 5 kez transfüzyon yapılan 52 pediatrik hastada multitransfüzyondan en az 6 hafta sonra

hepatit A-E virüs markerları, anti-HIV ve TTV DNA'nın araştırılması, klinik ile ilişkisinin ortaya konulması amaçlandı. Anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV sağlıklı çocuklarda negatif bulundu. Anti-HAV IgM ve anti-HIV multitransfüzyon yapılan hastaların tümünde negatif, 1 hastada HBsAg (%1,9), 3 hastada ise anti-HCV (%5,8) pozitif olarak bulundu. TTV DNA sağlıklı çocukların 3'ünde (%16,7) pozitif iken, multitransfüzyon yapılan hastaların 16'sında (%30,8) pozitif bulundu ($p>0,05$). TTV DNA sonucu pozitif ve negatif bulunan hastalar ve sağlıklı çocuklarda ALT ve AST düzeyleri arasında fark saptanmadı ($p>0,05$). Sonuç olarak multitransfüzyon yapılan hastaların %1,9'unda HBsAg pozitifliği ve %5,8'inde anti-HCV pozitifliği bulundu. Hastalarda bulaş riski transfüzyonun yapılmaya başladığı dönemde yapılan tarama testlerinin tipi ve duyarlılığı yanı sıra, parenteral girişimin bu hastalarda sık yapılması, diğer parenteral olmayan bulaş yollarının rolü tartışıldı. TTV DNA'nın transfüzyon yapılmamış olan sağlıklı çocuklarda da %16,7 oranında pozitif olması transfüzyon dışı yollarla da bulaş olabileceğini, bununla birlikte TTV DNA'nın multitransfüzyon yapılan hastaların %30,8'inde pozitif olması transfüzyon ile bulaş riskinin artabileceği gösterildi.

PARANEOPLASTİK PEMFİGUS TANISI ALAN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİLİ BİR OLGU:

¹H. Beköz, ¹A. Uğur Bilgin, ¹İ. Karadoğan, ¹K. Temizkan, ²B. Kılıçarslan Akkaya, ¹L. Ündar.

¹Hematoloji Bilim Dalı,

² Patoloji Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Paraneoplastik pemfigus; ilk kez 1990 yılında, Anhalt ve arkadaşları tarafından malignitelere eşlik eden eroziv, mukokutanöz otoimmün bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Tedaviye dirençli stomatit en belirgin klinik özelliği olup cilt bulguları değişken bir seyir göstermektedir. Burada KLL tanısı ile takip edilirken izleminde oral mukoza ve gastrointestinal sisteme sınırlı kalan bir paraneoplastik pemfigus olgusu sunulmuştur. OLGU: 63 yaşında bayan hasta, sekiz yıldır KLL tanısı ile takip edilmekte iken ateş, boğaz ağrısı, ses kısıklığı, yutma güçlüğü şikayeti ile görüldü. Hastanın muayenesinde, damak ve her iki yanak mukozasında erode alanlar, dil üzerinde beyaz renkte plaklar, her iki dudak mukozası iç kısmında aftöz lezyonlar gözlemlendi. Genel durumu düş-

kün, ate-şi 39 °C olan hastaya, tüm kültürleri alındıktan ve viral markırları gönderildikten sonra enfeksiyon hastalıklarında önerisi ile ampirik geniş spektrumlu antibiyotik, flukonazol ve asiklovir başlandı. Kültür sonuçları steril gelen ve yeterli süre ve dozda farklı antibiyotik rejimleri uygulanmasına rağmen ateşi düşmeyen , lezyonlarında gerileme olmayan hastada paraneoplastik pemfigus olabilece ği düşünülerek ağız mukoza-sından biyopsiler alındı. Endoskopik muayenede aynı lezyonların özefagus boyunca devam ettiği izlendi. Biyopsi örneklerinin histopatolojik ve immunflorasan boyama ile değerlendirilmesi sonucunda; tanı pemfigus vulgaris olarak kesinleştirildi ve hastanın tüm antibiyotikleri kesilerek 1 mg/kg dozunda oral metil prednizolon, Nasocort sprey başlandı. Hastanın takibinde ateşi düştü, ağız içerisindeki lezyonları ve semptomları, yutma güçlüğü, ses kısıklığı ortadan kalktı. TARTIŞMA: Literatürde, KLL ile birlikte paraneoplastik pemfigus`lu 18 olgu bildirilmiştir. Bizim olgumuzda cilt bulguları olmaksızın lezyonların, oral mukoza ve özefagusa sınırlı kalmış olması ve klinik görünümünün tipik olmaması, tanı ve tedavinin gecikmesine neden olmuştur. Bu durum enfeksiyöz bir ajan ispatlanamamış ağır stomatitle seyreden maligniteli olgularda paraneoplastik pemfigusun düşünülmesi gerektiğini göstermektedir.

BOMBAY FENOTİPLİ BİR OLGU:

M. Argun, N. Solaz¹, S. Yavaşoğlu¹, F Demirçeken , S Kemahlı.

Hematoloji Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Serpil Akdağ Kan Merkezi¹, Ankara .

Bombay fenotipi çok nadir görülen kalıtsal özellik gösteren bir kan grubu tipidir. H geni bütün insanlarda mevcut olup, A ve B antijenlerinin gelişimi için şarttır. Bombay fenotipli bireylerde ABO prekürsör maddesinin H antijenine dönüşümü için gerekli olan L-fukozil transferaz enzimi eksiktir. Bombay fenotipi H antijeni oluşturmaması için serumda anti-H bulunur. Rutin ABO gruplaması yapıldığında bu kişiler O grubu olarak değerlendirilir. Serumda Anti-H bulundurmaları nedeni ile bütün normal grup O`lı hücrelerle reaksiyona girerler, bu nedenle Bombay fenotipli bir birey için en uygun kan donörü yine Bombay fenotipli bireydir. Kronik karaciğer hastalığına sahip 5 yaşındaki kız hastanın transplantasyon öncesi hazırlığında kan grubunun O olduğu, direkt coombs negatif, indirekt coombs ve 11`li an-

tikor tarama testinin güçlü pozitif reaksiyon verdiği saptandı. Hasta eritrositleri ile Ulex Europoeus isimli bir bitkinin ürünü (lektin) ile anti-H, anti A, anti-AB aktiviteleri bulunan serumlarla tiplendirildi ve H antijeninin olmadığı gösterildi.

RANDOM DONÖR TROMBOSİT SUSPANSİYONU İLE TEK DONÖR TROMBOSİT SUSPANSİYONUNUN FEBRİL HEMOLİTİK OLMAYAN TRANSFÜZYON REAKSİYON ORANLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI:

Ö. Arslan, M. Arat, M. Matrak, B. Yazar, R. Şen, O. İlhan, H. Akan.

Ankara Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kan Merkezi ve Aferez Ünitesi, Ankara.

Febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonları(FNHTR) sıklıkla trombosit transfüzyonları sonrasında gözlenmektedir. FNHTR sadece ürün içerisindeki alıcı lökosit antikorları ile reaksiyona giren lökositlere bağlı olarak değil, aynı zamanda bu lökositler tarafından saklama dönemi içerisinde salgılanan çeşitli sitokinlerin transfüzyonuna bağlı olarakta gelişebilmektedir. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde kullandığımız random donör trombosit süspansiyonu (RDTS) ile tek donör trombosit süspansiyonu (TDTS) transfüzyonları sonrası gözlenen FNHTR oranlarını karşılaştırmak ve bu oranlar üzerine etki edebilecek parametrelerden ABO kan grubu farklılığı, lökofiltrasyon kullanımı ve saklama sürelerinin etkileri olup olmadığını araştırmaktır. FNHTR`u transfüzyon sonrası gözlenen >1°C ateş yükselmesi ve birlikte titreme ve kasılmaların olması olarak tarif edildi. Tüm RDTS`larına 46 ünitelik havuzlama işlemleri sırasında lökofiltrasyon işlemi (Pall, LRP6, UK) uygulandı. TDTS`larının elde edilmesi için devamlı akım sağlayan aferez cihazları kullanıldı(COBE Spectra, CS 3000 Plus and ASTEC 204). Tüm ürünler hastalara verilmeden önce ısılandı. Çoğunlu daha önce multitransfüzyon yapılmış hematolojik maligniteli 390 hasta çalışmaya alındı. Bu hatalardan 274`ü TDTS`u, 116`sı ise RDTS`u aldılar. Tüm hastalardaki transfüzyon sonrası gözlenen FNHTR oranı %9.74 idi. RDTS verilen grupta bu oran %12.9, TDTS verilen grupta ise %8.4 olarak gözlemlendi (p=0.167). Hasta başı lökosit filtrasyonu uygulanmış TDTS verilen grupta ise FNHTR oranı %8.3 olarak bulundu. FNHTR insidansına etki

edebilecek parametrelere ait değerlendirme aşağıda
#Image22.jpg#

Sonuç olarak laboratuvar filtrasyonu yapılan saklanmış RDTS'ları ile TDTS'larının transfüzyonu sonrası gözlenen FNHTR oranları farklılık göstermemektedir. ABO farklılığının da FNHTR oranlarına etki etmediği gözlenmiştir.

İBN-İ SİNA HASTANESİ KAN MERKEZİ DONÖRLERİNDE KESİN VE GEÇİCİ RED ORANLARI:

Ö. Arslan, E. Gürlevik, Ş. Yıldırıncı, K. Bilkay, G. Koç.

Ankara Üniversitesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kan Merkezi ve Aferez Ünitesi, Ankara.

01/08/2001 - 01/08/2002 tarihleri arasında kan merkezimize 22120 donasyon başvurusu yapıldı. Tam kan ve tek donör trombosit süspansiyonu donasyonu amacıyla başvuran donörler donasyon formu doldurdular. Donasyon öncesi anket soruları kan merkezi doktoru tarafından değerlendirildi. Anamnez, anket bilgileri, muayene ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi sonucu kabul edildiler veya geçici/kesin olarak reddedildiler. Bu donörlere ait veriler Hemosoft Kan Bankacılığı ve Bilgi Yönetim Sistemi (Versiyon 2.0) tarafından değerlendirildi. Toplam başvurulardan 19262'si (%87.07) donasyon için uygun bulundu. 2858 (%12.92) başvuru ise çeşitli sebepler ve sürelerle reddedildi. Reddedilen donörlerin 351'i (%1.58) süresiz olarak, 2507'si (%11.33) çeşitli sürelerle ertelendi. Süresiz reddedilen donörlerin tekrar başvurularının donasyon kayıtlarına alınmadı. Toplam donasyon başvurularının %19.14'ünü (4234 donör) tek donör trombosit donörleri oluşturmaktaydı. Tek donör trombosit süspansiyonu için yapılan 4234 donasyon başvurusundan 3456'sı (%81.62) uygun bulunurken 735'i (%17.35) geçici olarak, 39'u (%0.92) ise süresiz olarak red edildi. Tam kan donasyonu amacıyla başvuran 17886 (%80.85) donörün ise 15802'si (%88.34) donasyon için kabul edildi. 1772 (%9.9) donör geçici olarak, 351 (%1.96) donör ise süresiz olarak red edildiler. Donasyon başvuruları için sıklıkla rastlanan red oranları ve nedenleri aşağıdaki tablo özetlenmiştir. Donör red oranları literatür ile uyumlu iken, red nedenlerinin profili ülkeler arasında farklılıklar gösterebilmektedir.
#Image21.jpg#

İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIĞINDA KOAGÜLASYON VE İNFLAMASYON PARAMETRELERİNDEKİ DEĞİŞİMİN VENÖZ TROMBOZ EĞİLİMİNE KATKISI VE HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ:

B. Payzin¹, Y. Adakan², B. Ünal³, H.C. Yalçın³, S. Berkmen³, S. Çeneli².

Hematoloji Kliniği¹, 2. İç Hastalıkları Kliniği², Gastroenteroloji Kliniği³, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir.

İnflamatuvar Barsak Hastalığında (İBH) tromboemboli riski normal popülasyona göre artmış görünmektedir. Kalıtsal trombofili bu eğilimi attırabilmektedir. Çalışmamızda aktif ve remisyonda İBH hastalarında, kalıtsal trombotik risk faktörlerinden antitrombin III (AT III), Protein C (PC), Protein S (PS) düzeyi, aktive protein C direnci (APCR) varlığı yanı sıra trombosit, vWF, FVIII ve inflamasyon parametrelerinden CRP, fibrinojen düzeyi ölçüldü. Sonuçlar kontrollerinki ile karşılaştırılarak bunların tromboz riskine katkıları, hastalık aktivitesi ile ilişkileri araştırıldı. Hastanemizin Gastroenteroloji polikliniğinde 1999- 2002 yılları arasında izlemde olan İBH tanılı, venöz tromboz öyküsü bulunmayan toplam 50 hasta (29 erkek ve 21 kadın) çalışmaya alındı. Hastaların 8'i CH (Crohn hastalığı), 42'si ise Ülseratif Kolit (ÜK) tanısı aldılar. Hastaların ortalanca yaşı 35,5 (17-69) idi. Otuz yedi sağlıklı kontrolün (22 erkek ve 15 kadın) ortalanca yaşı 35 (21-51) bulundu. Hastalar ve kontroller arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktaydı. Ülseratif Koliti olan 34 hastada (% 81) Klinik Aktivite İndeksi (CAI) >150 bulundu. CH tanısı almış ve Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CDAI)>150 olan 6 hasta (% 75) vardı. Fibrinojen düzeyi İBH tanısı almış hastalarda sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p<0,007). Elli hastanın 8'inde (%16) ve kontrollerin 9'unda (%18,9) plazma test yöntemi ile APCR saptandı. Hasta ve kontroller arasında ortalama APC oranı ve APCR gösteren hasta yüzdesi karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu. ATIII, PC, PS plazma düzeyleri karşılaştırıldığında hasta ve kontroller arasında anlamlı fark saptanmadı. Hastalar ve kontroller karşılaştırıldığında plazma FVIII ve vWF düzeyleri anlamlı istatistik fark göstermedi. Fibrinojen, vWF düzeyi ve APC oranı aktif dönemdeki hastalarda diğerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırası ile p=0,003, p=0,03, p=0,03). Aktif dönemdeki hastalar ile remisyondaki hastalar karşılaştırıldığında

trombosit sayısı, fibrinojen, vWF, PS ve CRP düzeyleri aktif dönemdeki hastalarda remisyonda olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırası ile $p=0,04$, $p=0,007$, $p=0,02$, $p=0,001$ ve $p=0,003$). APCR saptanan, aktif dönemde hastalar ile remisyondakiler arasında ve aktif dönem hastaları ile kontroller arasında anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamızda APCR ve doğal inhibitörlerin aktif ya da remisyonda olsun İBH'da tromboz riskini artırıcı etkisi olmadığı sonucuna vardık. Bu çalışmanın trombozu ya da tromboz öyküsü olan İBH tanılı hastalarda kontrollerle karşılaştırılması yapılmasını önermekteyiz.

YÖREMİZDE VENÖZ TROMBOZ OLGULARINDA PROTHROMBİN G20210A GEN MUTASYONU SIKLIĞI:

S. Kalkanlı¹, O. Ayyıldız, S. Batun, N. Tiftik, Z. Bolaman², M. Yurt, E. Müftüoğlu.

Hematoloji Bilim Dalı. ¹ Genetik Bilim Dalı Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır, ²Hematoloji Bilim Dalı. Adnan Menderes Üniv. Tıp Fakültesi, Aydın.

Venöz tromboembolizm (VT), kalıtsal ve edinsel risk faktörlerinin çeşitli kombinasyonlarına dayalı multifaktöriyel bir hastalıktır. Faktor V Leiden (FVL) mutasyonu VT gelişiminde en yaygın kalıtsal risk faktörü olarak bilinirken, diğer önemli bir risk faktörü olarak da Prothrombin G20210A gen mutasyonu bildirilmiştir. Daha önceki çalışmalarımızda Derin Ven Trombozu (DVT) olgularında ve sağlıklı popülasyonda FVL sıklığını bölgemizde araştırmıştık. Bu çalışmada ise Prothrombin G20210A mutasyonunun yöremizdeki DVT olgularında prevalansını belirlemek amacıyla bu çalışmayı gerçekleştirdik. Farklı yaş ve cinsiyette, DVT öyküsü olan 58 hastanın Prothrombin G20210A genotipleri real time polimeraz zincir reaksiyonu ve floresan rezonans enerji transfer (FRET) sistemi ile belirlendi. Vakaların 26'sı erkek 32'si bayandı. Yaş aralığı 16-75 idi. Yirmiüç vakada tekrarlayan tromboz öyküsü vardı. Otuzbeş vaka ise ilk olarak trombozla başvurmuştu. Prothrombin G20210A mutasyonu %3.4 (2/58) oranında saptandı. Her iki hastada da Prothrombin G20210A mutasyonunu heterozigot olarak taşıırken, hastaların biri aynı zamanda FVL mutasyonu için heterozigot heterozigot taşıyıcı idi. Sonuç olarak DVT olgularında FVL mutasyonu bölgemizde önemli bir faktör olarak rol oynarken Prothrombin G20210A mutasyonu sağlıklı

popülasyondaki orandan daha anlamlı bulunmadı.

BURSA BÖLGESİNDE SAĞLIKLI YENİDOĞANLARDA METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ (C677T) ve FACTOR V LEİDEN (FVL G1691A) PREVALANSI :

A. Meral, B. Baytan, İ. İlçöl¹, B. Sevinir, Ü. Günay.

Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Biyokimya Bilim Dalı¹, Görükle, Bursa.

Genetik risk faktörleri tromboemboli patogeneğinde önemli rol oynar. Bu faktörlerden metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR C677T) gen mutasyonu, homosistein metabolizmasını etkileyerek tromboza eğilimi artırır. Factor V Leiden (FVL G1691A) ise aktive protein C rezistansnedeni ile tromboza neden olur. Çalışmanın amacı, Bursa bölgesindeki yenidoğanlarda MTHFR (C677T) ve FVL (G1691A) sıklığını araştırmaktır. Bu nedenle sağlıklıterm 195 yenidoğan (0-2gün) rastgele seçildi. Tüm ailelere çalışma hakkında bilgi verildi ve onayları alındı. Bebeklerden EDTA'lı tüplere 2cc venöz kan örnekleri alınarak tam kanda DNA izolasyonu (MagNA Pure LC Nucleic Acid Purification System, Roche) yapıldı. DNA spektrofotometrik yöntem ile ölçüldü ve -20°C'de saklandı. MTHFR C677T genotipi, Aslanidis and Schmitz (Rapid Cycle RealTime PCR, Methods and Application, Eds. Mauer, Wittwer, Nakaraga, Springer) yöntemine göre real-time PCR (Light Cycler, Roche, Germany) ile saptandı. FVL G1691A genotipi ise aynı yöntemle ve real time PCR (LightCycler Factor V Leiden Mutation Detection Kit, Roche) ile araştırıldı. Bursa'da yenidoğanlarda MTHFR C677T alel sıklığı %53 (n:104/195) idi. MTHFR C677T heterozigot sıklığı %37.4 (n:73/195), homozigot sıklığı ise %15.8 (n:31/195) olarak belirlendi. FVL G1691A alel sıklığı %10.2 (n:10/195) olup olguların tümü heterozigot idi. Bölgemizde MTHFR mutasyon prevalansı FVL'den anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Çalışmamızda saptanan MTHFR C677T genotipi beyaz ırkda bildirilen sonuçlardan daha yüksek olup Kuzey ve Güney Amerika yerlilerine benzerdir. Bu yüksek sıklık nedeni ile tromboz riskini artıran bu faktörün, Türkiye'de farklı coğrafi bölgelerde çalışılması ve ülke genelinde sıklığının bilinmesi önemlidir.

PIHTILAŞMA ESASINA DAYANAN APC-R ÖLÇÜMÜNÜN MOLEKÜLER BİYOLOJİK TESTLERLE KARŞILAŞTIRILMASI:

S. Aksu, H. Koçoğlu, N. Sayınalp, Y. Büyükaşık, H. Göker, İ.C. Haznedaroğlu, O. İ. Özcebe, S.V. Dünder, Ş. Kirazlı, A. Gürgey¹.

Hacettepe Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi, Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Hematoloji Ünitesi

Faktör V Leiden mutasyonu otozomal dominant olarak geçen ve özellikle beyaz ırkta sık bulunan bir mutasyondur. Mutasyonu taşıyan kişide ek risk faktörleri varsa bu mutasyon tromboz riskini arttırmaktadır. Moleküler biyolojik tekniklerle bu mutasyonun gösterilmesi her merkezde mümkün olmadığı için tarama yöntemi olarak aktive protein C rezistansı (APC-R) ölçümü önerilmektedir. Son yıllarda Faktör V eksik plazma kullanılarak APC varlığında pıhtılaşma zamanının tayinine dayanan APC-R ölçümü ile testin duyarlılığı ve özgüllüğü artırılmıştır. Bu retrospektif çalışmada, PCR yöntemi ile Faktör V Leiden homozigot ve heterozigot bulunan 142 hastanın, STASTACLOTAPC-R kiti ile APC-R sonuçları karşılaştırıldı. 142 hastanın 123 tanesi heterozigot, 19 tanesi homozigot idi. 142 hastanın 140'ında APC-R kısa bulundu (<120 sn). Faktör V Leiden mutasyonu heterozigot olan hastaların APC-R değerleri 54-180 sn arasında iken, homozigot olan hastaların en düşük değeri 50 sn, en yüksek değeri 120 sn idi. Ortalama APC-R değeri heterozigot olan hastalarda 88 sn, homozigot olanlarda 70 sn bulundu. Testin duyarlılığı % 98 olarak hesaplandı. Böylece genetik test ile karşılaştırıldığında, bu teknik ile APC-R tayini son derece duyarlı olarak bulundu. Bu nedenle moleküler biyolojik tanı yöntemi kullanılmayan merkezlerde APC-R tayini önemlidir.

AKTİVE PROTEİN C REZİSTANSI-NIN ABO KAN GRUPLARIYLA İLİŞKİSİ:

A. Kasapoğlu, P. Topçuoğlu, Ö. Arslan, M. Özcan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.

Sebebi tam açıklanamamakla birlikte, O dışı kan grubuna sahip kişilerin O kan grubuna oranla tromboz riskinin daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür. Kan grupları ile trombofilinin en yaygın

sebebi olan aktive protein C rezistansı (APCR) ilişkisi konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada amaç, sağlıklı kan vericilerinde, ABO kan gruplarına göre: 1) APCR tarama testi olarak kullanılan APCR normalize oranının (APCR-NO), 2) APCR(+)’liği sıklığının farklı olup olmadığını irdelemektir. Çalışmaya Mart-Haziran 2002 tarihlerinde kan merkezine gelen ortalama 33 yaşında (19-63 yıl) 250 gönüllü kan vericisi (208 E/42 K) alındı. Çalışma için lokal etik kurul onayı ve gönüllü olur formu edinildi. Alınan plazma örneklerinde APCR’yi ölçmek için ProC(r) Global testi (Dade Behring, Marburg, Germany) standart ve modifiye yöntemle (FV yoksun plazma) eş zamanlı çalışıldı. Standart yöntemle 0,69’un, modifiye yöntemle 0,86’nın altı APCR(+)’liği olarak kabul edildi. Standart yöntemle 17 olguda, modifiye yöntemle 28 olguda APCR(+)’liği saptandı (p=0,03). Her ne kadar O kan grubunda en az AB kan grubunda en fazla APCR(+) olgu izlense de aradaki farklar anlamlı değildi (Tablo 1). APCR (-) olgularda, standart yöntemle O grubunda ortalama APCR-NO en yüksek izlendi (p=0,016). Modifiye yöntemle ise kan gruplarına göre ortalama APCR-NO’larında fark yoktu (Tablo 2). Olgular O ve O dışı kan grubu olarak ele alındığında, APCR(+)’lik sıklığı standart yöntemde O grubunda 2(%3,5), O dışında 15(%7,8) (p=0,344), modifiye yöntemde ise O grubunda 3(%5,3), O dışında 25(%13) olguda saptandı. APCR(-) olguların APCR-NO’ları değerlendirildiğinde, standart yöntemde O grubunda O dışı kan gruplarına göre istatistiksel olarak fark saptanırken (p=0,001), modifiye yöntemde bu fark görülmeydi.

#Image19.jpg#

#Image20.jpg#

Standart yöntem FV Leiden’e (FVL) özgün olmaksızın vücuttaki fizyolojik durumu daha iyi yansıtmaktadır. Standart yöntemle O kan grubunda APCR-NO, O dışı kan gruplarına göre rezistansın uzağında bulunmuştur. FVL için daha özgün ve duyarlı olan modifiye yöntemle APCRNO’ları kan grupları arasında (O ve O dışı gruplar arası bakılacak) farklılık göstermemektedir. Bu durum O dışı kan gruplarında FVIII düzeyinin daha yüksek olması ve modifiye yöntemde dilüsyonun bu dezavantajı gidermesiyle açıklanabilir. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da, modifiye yöntemde APCR(+) olgu sıklığı, O grubunda O dışı gruba oranla daha az bulunmuştur. Çalışma grubunun küçüklüğü sınırlayıcı faktör gibi görünmektedir. Bu çalışma O kan grubunun fizyolojik olarak aktive protein C rezistansından uzak olduğunu gösterirken, O kan grubunda APCR(+)’liğinin daha seyrek olabileceği kuşkusunu doğurmaktadır.

KONTROLLÜ OVULASYON İNDİKSİYON ESNASINDA AKKİZ AKTİVE PROTEİN C DİRENCİ GE- LİŞİYOR MU?:

B. Yıldırım¹, A. Keskin², S. Kabukçu².

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı ² İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Aktive protein C (APC), Faktör Va ve Faktör VIIIa'yı inaktive ederek tromboz oluşumunu engeller. APC'ye direnç gelişimi tromboz için bir risk faktörü oluşturur. Doğuştan APC direnci, Leiden mutasyonu olarak bilinen faktör V geninin Arg506-Gln nokta mutasyonuna bağlıdır. Bunun dışında fizyolojik ve patolojik olaylar da akkiz APC direncine sebep olur. Gebelik, hormon replasman tedavisi, oral kontraseptif kullanımı ve menopoz sonrası dönem gibi hormonal değişikliklerin olduğu durumlarda akkiz APC direnci gelişebildiği bildirilmiştir. Kontrollü ovulasyon indüksiyonunda estrogen düzeyinde doğal menstrual döneme göre büyük değişiklikler olmaktadır. Bu nedenle kontrollü ovulasyon indüksiyonu, estrogen hormonunun akkiz APC direnci gelişimindeki rolünü araştırmak için uygun bir model oluşturmaktadır. Bu çalışmada Özel Sağlık Tüp Bebek Merkezinde ovulasyon indüksiyonu uygulanan 20 hastada estrogenin akkiz APC direnci geliştirmedeki rolü araştırılmıştır. Tüm hastalarda GnRH analogu ile hipofiz baskılanması sonrası FSH ile ovulasyon indüksiyonu yapılmıştır. İlk kan örneği tedavi öncesi adet 1-3'üncü günü, ikinci örnek yumurta toplanmasından 2-3 gün önce alınmıştır. Her iki kan örneğinde estrogen düzeyi ve APC rezistansı (Accelerimate, Biomerou) bakılarak tedavi öncesi ve sonrası değerler karşılaştırılmıştır. Estrogen düzeyindeki büyük farklılığa rağmen ($p < 0.001$), APC duyarlılığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p > 0.05$). Bulgular kontrollü ovulasyon indüksiyonu sırasında, endojen estrogen artışıyla akkiz APC direnci gelişmediğini göstermektedir.

AKCİĞER TÜBERKÜLOZUNDA HEMOSTATİK DEĞİŞİKLİKLER :

E.Kunter, O.Türken, M.Sezer, A.Öztürk, K.Cerrahoğlu, E.Bozkanat, A.İlvan.

GATA Çamlıca Göğüs Hastalıkları Hastanesi, GATA H.Paşa Tıbbi Onkoloji Servisi, İstanbul.

Akciğer tüberkülozu hastalarında zaman zaman derin ven trombozu komplikasyonu gelişebilmektedir. Bu çalışmada, akciğer tüberkülozu hastalarında venöz tromboza predispozisyon oluşturmaları muhtemel olan bazı hemostatik bozuklukları araştırdık. Aktif akciğer tüberkülozu olan 45 hastada ve kontrol grubu olarak 20 sağlıklı gönüllüde tedavi öncesinde ve tedaviye başladıktan 30 gün sonra koagülasyon ve trombosit fonksiyon testleri çalışıldı. Başlangıçta hasta grubunda anemi, lökositoz, trombositoz, ayrıca plazma fibrinojen düzeyinde, faktör VIII düzeyinde ve plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI - 1) düzeyinde artış tespit edildi. Antitrombin III (AT III) ve protein C (PC) düzeyleri ise azalmıştı. Tedavinin 30.gününde anemi, lökositoz ve trombositoz bulgularında iyileşme görüldü. Fibrinojen ve faktör VIII düzeyleri normal değerlere düşerken PC ve AT III değerlerinde normal düzeylere yükseldi. PAI-1 düzeyinde bir değişiklik saptanmadı. Hastalarda aktive edilmiş PC direnci saptanmadı. Agregasyon testleri trombosit aktivasyonunda artış oldu bunu gösterdi. Bir aylık takip döneminde hiçbir hastada derin ven trombozu gelişmedi. Bulgularımız akciğer tüberkülozu hastalarında AT III ve PC düzeylerinin azalması, plazma fibrinojen düzeyi ve trombosit agregasyonunun artması nedeniyle hiperkoagülobilitenin indüklendiğini ve bu durumun tedavi ile düzeldiğini göstermektedir.

TALASEMİ MAJORLU HASTALARDA FAKTÖR VIII VE IX DÜZEYLERİ:

¹A.A.Atay, ¹A.E.Kürekçi, ¹O.Özcan, ²N.Akar, ²Z.Uysal, ²M.Ertem, ²S.Gözdaşoğlu ²Ş.Cin.

¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Etlik-Ankara.

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi . Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Cebeci-Ankara

Talasemi major daha bebeklik döneminde klinik bulgu oluşturan ve ömür boyu düzenli aralıklarla kan transfüzyonu gerektiren bir hematolojik bozukluktur. Bu hastalarda kronik bir hiperkoagülabilitenin varlığı ile beraber, ileri dönemde uygulanan splenektomi sonrası tromboembolik olaylar da izlenmektedir. Çalışmamızda, son zamanlarda tromboembolik olaylarda bir diğer risk faktörü olabileceği gösterilen faktör VIII ve faktör IX yüksekliğinin talasemi majorlu olgularda prevalansının araştırılması amaçlanmıştır. Faktör VIII yüksekliğinin genel popülasyonda prevalansı yaklaşık

%11, tromboembolizmde ise %20-25 olduğu bildirilmiştir. Faktör VIII yüksekliğinden sorumlu olan mekanizmalar henüz bilinmemektedir. Bugüne kadar genetik bir varyasyon da gösterilememiştir. Bu çalışmada, prospektif olarak 35 talasemi majorlu hasta ve 165 sağlıklı erişkin araştırılmıştır. Faktör VIII düzeyleri hasta grubunda ortalama 156.01 ± 24.6 IU/dl, kontrol grubunda ise 112.72 ± 39.3 IU/dl idi ($p < 0.05$). Faktör IX düzeyleri hasta grubunda ortalama 48.48 ± 7.52 IU/dl, kontrol grubunda ise 72.6 ± 5.2 IU/dl saptandı ($p < 0.05$). Tromboz için bağımsız önemli bir risk faktörü olduğu ve trombozlu olgularda bir akut faz reaktanı olmadığı belirlenen faktör VIII yüksekliğinin talasemi major olgularımızda % 28.5 (OR:3.07, %95CI:1.178-00) oranında bulunduğunu, başka bir deyişle tromboz riskinin bu hastalık grubunda 3 kat fazla olduğunu saptadık. Talasemi majorlu olgularda faktör IX düzeylerini ise %37.1 oranında (OR:6.3; %95CI:1.42-31.8) düşük olarak saptadık. Bu da talasemi majorlu olgularda hepatik disfonksiyon ve hemokromatosis'e bağlı ikincil gelişen edinsel faktör IX eksikliğini düşündürmektedir. Bulgularımız yüksek plazma faktör VIII düzeylerinin talasemi majorlu hastalarda artmış tromboz riski ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, her trombozlu hastada olduğu gibi talasemi majorlu hastalarda da tromboza yatkınlık araştırması amacı ile faktör VIII düzeylerinin ölçülmesini önermekteyiz.

DERİN VEN TROMBOZU OLAN BEHÇET HASTALARINDA METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ ENZİM GEN POLİMORFİZMİ VE PLAZMA HOMOSİSTEİN DÜZEYLERİ :

A. Canataroğlu¹, K. Tanrıverdi², T. İnal³, G. Seydaoğlu⁴, D. Arslan⁵, F. Başlamışlı².

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Romatoloji-İmmunoloji Bilim Dalı¹, Hematoloji Bilim Dalı², Biyokimya Anabilim Dalı³, Biyoistatistik Anabilim Dalı⁴, İç Hastalıkları Anabilim Dalı⁵

Behçet Hastalığı (BH), oral ve genital ülserler, cilt lezyonları, göz tutulumu, paterji testi pozitifliği ile karakterize bir vaskülitir. Bu bulgular yanında, arterial ve venöz tutulumlar, artrit, santral sinir sistemi tutulumu da sıkça saptanmaktadır. Venöz tromboz, BH'de en sık gözlenen damar patolojisi olup patogenezi net olarak aydınlatılamamıştır. Daha önce yapılan çalışmalar, artmış plazma

homosistein düzeyinin, vasküler bozuklukların oluşumunda risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada, 5,10-metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) gen polimorfizmi ve homosisteinin, BH'deki derin ven trombozu ile ilişkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya 40 BH hastası (23 erkek, 17 kadın; yaş ortalaması 40.2 ± 8.4 yıl) ve 60 sağlıklı kontrol (SK) (34 erkek, 26 kadın; yaş ortalaması 41.6 ± 6.9 yıl) alındı. Behçet hastalığı olan 40 hastanın 14'ünde derin venöz tromboz (DVT) öyküsü mevcut idi. Hastaların DVT'leri, tromboz sırasında Doppler ultrason ile kanıtlanmış idi. MTHFR C677T mutasyonu açısından homozigot olanların oranı, BH'de %7.5 iken SK grubunda %10 idi. MTHFR polimorfizm dağılımı açısından gruplar arasında fark yok idi ($p > 0.05$). MTHFR homozigotluğu, DVT açısından risk faktörü olarak saptanmadı. DVT öyküsü olan Behçet hastalarının plazma homosistein düzeyleri (15.9 ± 4.6 micromol/l), DVT öyküsü olmayan olmayan Behçet hastalarından (12.1 ± 3.3 micromol/l) ve SK grubundan (12.6 ± 3.8 micromol/l) yüksek olarak bulundu (sırasıyla, $p < 0.013$ ve $p < 0.025$). DVT öyküsü olan Behçet hastalarının serum folat düzeyleri (7.7 ± 6.5 nmol), SK grubununkinden (10.4 ± 5.0 nmol/L) düşük idi ($p < 0.001$). Homosistein, BH'de DVT için risk faktörü olarak bulundu (OR: 1.3, 95% CI 1.05-1.70, $p = 0.01$). Sonuç olarak, artmış plazma homosistein düzeyleri, Behçet hastalığında gözlenen derin venöz trombozunun patogenezinde rolü olabilir.

AİLEVİ FAKTÖR VIII YÜKSEKLİĞİ İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN SUÇİÇEĞİ ENFEKSİYONUNA SEKONDER GELİŞEN NEKROTİZAN FASİİTİSLİ BİR OLGU:

H.İ. Aydın, A.A. Atay, V. Kesik, A.E. Kürekçi, E. Kısmet, O. Özcan, E. Gökçay.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Suçiçeği enfeksiyonu erken çocukluk döneminde genellikle iyi bir klinik seyir gösteren ve spontan düzelen viral bir enfeksiyondur. Çocuklarda suçiçeği enfeksiyonu, grup A beta-hemolitik streptokoklar tarafından oluşturulan subkutan doku ve fasiaanın invaziv enfeksiyonu ve bu dokuların nekrozu ile sonuçlanan bir tablo ile komplike olabilmektedir. Burada 4 yaşında bir kız çocukta suçiçeği enfeksiyonu ve ailevi faktör VIII yüksekliği ile birliktelik gösteren nekrotizan fasiitisi bir

olgusu sunulmaktadır. Daha önce tamamen sağlıklı 4 yaşında kız çocuğu, su çiçeği enfeksiyonunun dördüncü gününde kusma, ateş ve halsizlik şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde ateş (39 °C, aksiller), taşikardi (130 vuru/dk), hipotansiyon (70/50 mmHg), vücutta yaygın polimorfizm gösteren papüloveziküler lezyonlar, sol uyluk medialinde ortası nekrotik, etrafı eritemli, ödemli, ağrılı ve üzerinde 1x2 cm boyutlarında bül olan bir lezyon saptandı. Bilinç açık, cilt turgor ve tonusu azalmış, genel durum bozuktu. Suçiçeği enfeksiyonunun ikinci gününden itibaren üç gün süre ile nimesulid kullanma öyküsü vardı. Laboratuvar incelemesinde; bül sıvısında gram (+) koklar görüldü ve kültürde ise grup A beta hemolitik streptokok (GABHS) izole edildi. Bu bulgular ile hastada suçiçeği enfeksiyonuna sekonder invaziv GABHS enfeksiyonu düşünülerek vankomisin, imipenem ve intravenöz immunglobulin tedavisine başlandı. Acil cerrahi debridman uygulandı ve bu sırada 8x10 cm boyutlarında nekrotizan fasiitisi olduğu görüldü. 13. günde greftleme uygulandı. Greftlemeden 3 ay sonra yapılan trombofili araştırmalarında faktör V Leiden ve protrombin 20210A mutasyonu negatif, faktör VIII düzeyi yüksek (300 IU/dl) faktör IX, antitrombin, protein S ve C aktiviteleri normal olarak bulundu. Bir protrombotik risk faktörü olarak faktör VIII yüksekliği ailesel özellik taşıyabileceğinden anne (218 IU/dl) ve babada (198 IU/dl) ölçülen faktör VIII düzeylerinin de yüksek olduğu görüldü. Bu olgu, suçiçeği enfeksiyonu sonrası GABHS ile oluşan nekrotizan fasiitisin nadir görülmesi ve nekrotizan fasiitisi olgularda olayın faktör VIII yüksekliği gibi protrombotik risk faktörleri ile birlikte bulunabileceğini işaret etmesi bakımından önemli bulunmuştur.

FAKTÖR-V LEIDEN VE PROTROMBİN G20210A MUTASYONLARINI BİRLİKTE TAŞIYAN BİR HASTADA AĞIR PURPURA FULMİNANS:

S.M.Kayran¹, B.Ataç², H.Verdi², N.Özbek².

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi¹ Pediatrik Hematoloji Ünitesi ve ²Moleküler Biyoloji Ünitesi, Ankara.

Çocuklarda trombotik olaylar erişkinlere göre daha nadir görülmesine karşın, bu konudaki raporların giderek artış gösterdiği izlenmektedir. Faktör-V Leiden (aktive protein C rezistansı) ve protrombin G20210A mutasyonları son on yıl içinde tanımlanan ve trombozla en çok ilişkilendi-

rilen nokta mutasyonlarıdır. Bu bildiride, hem Faktör-V Leiden hem de protrombin G20210A mutasyonlarını heterozigot olarak taşıyan ve ağır arteriyel trombus gelişen bir hasta sunulmuştur. Sekiz yaşındaki hastamız, ekstremitelerde yaygın purpurik lezyonlar ve peniste nekroz nedeniyle hastanemize sevk edildi. Öyküsünde hafif travma dışında enfeksiyon veya başka bir kolaylaştırıcı faktör olmadığı öğrenildi. Yapılan klinik ve radyolojik incelemelerle hastaya purpura fulminans tanısı kondu. Eş zamanlı ekokardiografik incelemelerde sol atriumda intramural trombus tespit edildi. Hastaya önce intravenöz ve ardından subkutan anfraksiyone heparin ve kliniği stabilize-şince oral warfarin tedavisi uygulandı. Purpurik dokular ve penis nekrotik dokulardan temizlendi ve sistostomi kateteri yerleştirildi. Seri ekokardiografik incelemelerde atrial trombusün rezolüsyona uğradığı görüldü. Trombus etiyo-lojisi için yapılan incelemelerde hastanın hem Faktör-V Leiden, hem de Protrombin G20210A mutasyonlarını taşıdığı ve bunların her birini bir ebeveyninden aldığı izlendi. İki aylık tedaviyi takiben oral warfarinle taburcu edilen hastamız halen ayaktan ve sorunsuz izlenmektedir. Hastamızda olduğu gibi, birden fazla trombofilik mutasyonun birlikteliğinin küçük yaşlarda ve ağır thrombus gelişme riskini artırdığını düşünmekteyiz.

GENÇ SEREBRAL ENFARKTÜSLÜ HASTALARDA TROMBOFİLİK RİSK FAKTÖRLERİ:

Z. Karakuş¹, F.Başlamışlı¹E. Gürkan¹, B. Güvenç¹, Ç. Ünsal¹, K. Tanrıverdi¹, A. Özeren².

¹Hematoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

²Nöroloji Ana Bilim dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

Son zamanlarda genç serebral enfarktüsli hastalarda kalıtsal trombofilik faktörler önem kazanmıştır. Bunlar Faktör V Leiden, Protrombin 20210, MTHFR gen mutasyonlarıdır. Bu çalışma ile seçilmiş genç (50 yaş altı) serebral enfarktüsli hastalarda bu mutasyonların sıklığının araştırılması amaçlanmıştır. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji servisinde genç akut serebral enfarktüs tanısıyla takip edilen 8 erkek 13 bayan hasta (yaş ort: 40.0±2.2 yıl) ve sağlıklı 42 erkek ve 39 kadın (yaş ort: 42.1±0.7 yıl) çalışmaya alındı. Tüm hastalardan faktör V Leiden, protrombin 20210 ve MTHFR mutasyonları için kan örnekleri alındı, LightCycler cihazı kullanılarak RealTime PCR metodu ile çalışıldı. Tüm hastaların serebral

enfarkt açısından risk faktörleri kaydedildi. Tüm hastalardan antitrombin III, fibrinojen, homosistein, protein C ve S, vitamin B12, folik asit düzeyleri incelendi. İstatistiksel yöntem olarak kare testi ve regresyon analizi kullanıldı. Serebral enfarkt geçiren bu hastalarda faktör V leiden, protrombin 20210 ve MTHFR mutasyonlarında kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak serum antitrombin III ve protein C düzeylerinde düşük, fibrinojen, homosistein, düzeyleri yüksek görüldü ($p<0.05$). Ayrıca vitamin B12, folik asit, protein S düzeylerinde anlamlı değişiklik mevcut değildi. Serebral enfarkt etyolojisi multifaktöriyeldir ve daha büyük gruplarla yapılacak çalışmalar daha anlamlı sonuçlar çıkaracaktır.

TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURADA KLİNİK SEYİR: ÇUKUROVA BÖLGESİ DENEYİMLERİMİZ:

E.Gürkan, F. Başlamışlı, B.Güvenç, ¹N.B.Kılıç, Ç. Ünsal. Hematoloji Bilim Dalı,

¹Kan Merkezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), mikroanjiopatik hemolitik anemi (MAHA), trombositopenik purpura (TP), nörolojik semptomlar, renal hastalık ve ateşle karakterize nadir görülen bir sendromdur. Çalışmamızda Ç.Ü.T.F. Hematoloji Kliniğinde 1994-2002 yılları arasında izlenmiş olan 24 vakada klinik gözlemlerimiz sunulmaktadır. Vakaların yaş ortalaması 32.83 ± 12.56 olup, 13'ü kadın hastadır. Hastaneye başvuru yakınması en çok nörolojik nedenlerden (deliryum, konfüzyon, ajitasyon, başağrısı) olmuştur. Hastaların 15'inde ateş başvuru sırasında tespit edilmiştir. Tüm hastalarda hemoraji gözlenmiş olup 8 hastada hematüri, 6'sında epistaksis, birinde hemoraji, birinde retinal kanama, tüm hastalarda ciltte peteşi ve ekimoz bulunmuştur. Başvuru sırasında ortalama hematokrit değerleri 23.07 ± 6.54 olarak bulunmuştur. Hastaların biri hariç tümünde ciddi trombositopeni gözlenmiş olup bu vakalarda ortalama trombosit sayısı $18754.2/\text{mm}^3 \pm 12819.9$ 'dır. Hastaların 17 %'sinde komplet pentadin klinik bulguları gözlenmiş olup tümünde MAHA ve TP başlangıçtan itibaren mevcuttur. SLE ile TTP birlikteliği iki kadın hastada, bir hastada ise brucellosis gösterilmiştir. Tedavide steroid, antiplatelet ajanlar, plazma infüzyonu ve terapötik plazma değişimi uygu-

lanmış, 5'i erken dönemde (ilk 7 gün) 3'ü ise geç dönemde olmak üzere vakaların 33 %'ü kaybedilmiştir. TPE uygulamaları Fresenius AS204 ve Haemonetics-3p aferez cihazları ile yapılmıştır. Deneyimlerimize dayanarak TTP tedavisinde erken tanı ve plazma tedavisinin sağkalımbelirleyen faktörler olarak primer öneme sahip olduğu söylenebilir.

VENÖZ TROMBOZLU HASTALARDA TROMBOFİLİK RİSK FAKTÖRLERİ:

Z. Karakuş, F.Başlamışlı, E. Gürkan, B. Güvenç, Ç. Ünsal, K. Tanrıverdi.

Hematoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

Son zamanlarda tromboz etyolojisinde nokta mutasyonlarının önemi anlaşılmış olup bunlar arasında faktör V leiden, protrombin 20210 ve MTHFR mutasyonları toplumdaki sıklığı açısından büyük önem kazanmıştır. Bu çalışma ile seçilmiş genç venöz trombozlu hastalar ile bu nokta mutasyonlarının sıklığının araştırılması amaçlanmıştır. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesinde genç venöz tromboz tanısıyla çeşitli kliniklerde takip edilen, 20 erkek, 15 bayan hasta (grup 1, yaş ort: 32.8 ± 1.7 yıl) ve sağlıklı 42 erkek ve 39 kadın (grup 2, yaş ort: 42.1 ± 0.7 yıl) çalışmaya alındı. Tüm hastalardan faktör V leiden, protrombin 20210 ve MTHFR mutasyonları için kan örnekleri alındı. LightCycler cihazı kullanılarak RealTime PCR metodu ile çalışıldı. Tüm hastaların venöz trombüs açısından risk faktörleri kaydedildi. Tüm hastalardan antitrombin III, fibrinojen, homosistein, protein C ve S, vitamin B12, folik asit düzeyleri çalışıldı. İstatistiksel yöntem olarak kare testi ve regresyon analizi kullanıldı. Çalışmaya alınan hastaların %17'sinde heterozigot, %20'sinde homozigot faktör V leiden mutasyonu varken, kontrol grubunda ise %3.5 ve %1.2 düzeyinde idi. Ayrıca hasta grupta %8.6, kontrol grubunda %1.2 heterozigot Prt20210 mutasyonu vardı. Homozigot hiçbir grupta saptanmadı. Son olarak hastaların %45.7'sinde heterozigot, %25.7'sinde homozigot MTHFR mutasyonu görüldükçe, kontrol grubunda %44.4 ve %8.6 düzeyinde idi. Bu hastaların fibrinojen, homosistein ve vitamin B12 düzeyleri anlamlı derecede yüksek saptandı. Hastaların venöz tromboz açısından bağımsız risk faktörleri bulundu. Faktör V leiden, protrombin 20210, MTHFR mutasyonu ve antitrombin III, fibrinojen, homosistein ve folik asit düzeylerinin venöz tromboz açısından bağım-

sız risk faktörü olduğu ancak protein C ve S, vitamin B12 ile ilişkili bulunamadığı saptandı. Ayrıca değiştirilebilir risk faktörlerinden sigara ve sedanter hayat ile önemli derecede ilişkili olduğu saptandı.

GENÇ MYOKARD ENFARKTÜSLÜ HASTALARDA TROMBOFİLİK RİSK FAKTÖRLERİ:

Z.Karakuş¹, F. Başlamışlı¹, E. Gürkan¹, B. Güvenç¹, Ç. Ünsal*, K.Tanrıverdi*, M. Kanadaş², O.Akpınar², Y. Sönmez².

¹Hematoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

²Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

Akut miyokard infarktüsü, sıklıkla aterosklerotik plağın yırtılmasını izleyen tromboz oluşumu sonucu meydana gelmektedir. Trombozun genetik kökenlerini araştırmak üzere yapılan bu çalışmalar sonucunda, koagülasyon mekanizmasının değişik basamaklarında rol oynayan faktörlerde çeşitli mutasyonlar saptanmıştır. Bu çalışma ile seçilmiş genç akut miyokard enfarktüslü hastalarda bu mutasyonların sıklığının araştırılması amaçlanmıştır. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji kliniğinde genç (50 yaş altı) akut miyokard infarktüs tanısıyla takip edilen, 49 erkek 14 bayan hasta (grup 1, yaş ort:44.6±0.6 yıl) ve sağlıklı 42 erkek ve 39 kadın (grup 2, yaş ort:42.1±0.7 yıl) çalışmaya alındı. Tüm hastalardan faktör V leiden, protrombin 20210 ve MTHFR mutasyonları için kan örnekleri alındı, LightCycler cihazı kullanılarak RealTime PCR metodu ile çalışıldı. Tüm hastaların serebral infarkt açısından risk faktörleri kaydedildi. Antitrombin III, fibrinogen, homosistein, protein C ve S, vitamin B12, folik asit düzeyleri çalışıldı. Tüm hastaların miyokard infarktüs açısından risk faktörleri kaydedildi. İstatistiksel yöntem olarak ki-kare testi ve regresyon analizi kullanıldı. Miyokard enfarktüsü geçiren bu hastalarda faktör V leiden, protrombin 20210 ve MTHFR mutasyonları kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak serum protein C düzeylerinde düşük, fibrinogen, homosistein, düzeyleri yüksek görüldü (p<0.05). Ayrıca vitamin B12, folik asit, protein S ve antitrombin III düzeylerinde anlamlı değişiklik mevcut değildi. Miyokard enfarktüsünün faktör V leiden, protrombin 20210 ve MTHFR mutasyonları ile ilişki olmadığı, ancak fibrinogen ve homosistein düzeylerinin yüksekliği ve protein C

düzeyinin düşüklüğü ile ilişkili olduğu sonucuna varıldı.

PROTEİN- S EKSİKLİĞİ OLAN BİR HASTADA SEREBRAL İNARKT VE ALT EKSTREMİTEDE ARTERİYAL TROMBOZ : OLGU SUNUMU:

F.Erbey, Ü.Çelik, Ş.Demir, İ.Şaşmaz, İ.Bayram, S.Erdem, Y.Kılınc.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Radyodiagnostik Anabilim Dalı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

Sekiz yıldır hipertrofik kardiyomyopati nedeni ile takipte olan 11 yaşında kız hasta konvülsiyon nedeni ile yatırıldı. Fizik incelemesinde, distonisi ve sol hemiparezisi mevcuttu. Çekilen beyin tomografisinde, "sağ lentiform nükleusta eksternal kapsüle ve talamusa uzanan kronik infarkt ile korpus kallozum agenezisi" olduğu, cerebral magnetik rezonans, "korpus kallozum agenezisi, sağ serebral laküner infarkt ve temporoparietal kronik infarkt sekeli", magnetik rezonans anjiyografide ise, "sağ median serebral arterde inceltme ve düzensizlik, sağ anterior serebral arterde hipoplazi veya oklüzyon" saptandı. Yapılan tetkiklerinde protein-S %32,6 olarak saptandı. Hastaya fraxiparin başlandı, daha sonra aspirin ile devam edildi. Klinik olarak takibine karar verilerek taburcu edildi. Taburcu olduktan 5 ay sonra, sağ bacağına soğukluk şikayeti ile başvurdu. Muayenede, sol alt ekstremiteye göre sağda belirgin ısı kaybı vardı ve periferik nabızlar çok zayıf olarak alınabiliyordu. Yapılan alt ekstremitelerden renkli dopler incelemesi, eksternal iliyak arter düzeyinde %60-70 düzeyinde stenoz ile uyumlu idi. Hastaya 12 saat ara ile 3 doz streptokinaz tedavisi verildikten sonra sağ alt ekstremitelerde periferik perfüzyon artışına bağlı olarak ısı artışı olduğu ve periferik nabızların alınabildiği gözlemlendi. Yapılan kontrol renkli doplerde belirgin düzelme olduğu saptandı.

ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR SENDROMU: KANAMA DİATEZİ İLE SEYREDEN BİR OLGU:

F. Altuntaş, B. Eser, F. Kurnaz, E. Ekici, M. Sipahioğlu¹, M. Çetin, A. Ünal.

Antifosfolipid sendromu (AFS) başlıca arteriyel ve venöz tromboz, tekrarlayan fetal kayıp ve trombositopeni ile karakterize bir tablodur. AFS'unda kanama diatezi çok nadir olup sıklıkla trombositopeni, pıhtılaşma faktör inhibitörleri, hipoprotrombinemi ve üremi gibi faktörlere bağlıdır. Kliniğimize alt ekstremitelerde peteşi, ekimoz, hematüri ve menoraji yakınmaları nedeniyle başvuran yirmi iki yaşında bayan hastanın anamnezinde gebeliğin 32. haftasında prematür doğum hikayesi mevcuttu. Yapılan laboratuvar incelemeleri sonucu protrombin zamanı (PT): 19.8 sn (N:12-16), international normalized ratio (INR): 1.92 (N: 0,95-1,5) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı(aPTT): 73.5 sn (N:26-40) ve Faktör II: % 35.4 (N:70120), Faktör V: % 67 (N:70-140), Faktör VII: % 61 (N:70140), Faktör IX: % 33.51 (N:70-120), Faktör X: % 62 (N:70-120) tespit edildi. aCA IgG: 60 Ü/ml, IgM:40 U/ml ve LA pozitif bulundu. Hasta plazmasına normal kontrol plazma 1:1 oranında eklenmesinden sonra PT ve aPTT testlerinde uzamanın devam ettiği ve Russel viper venom testinde de uzama olduğu görüldü. Daha sonra LA antikorlarının varlığını doğrulamak için aynı koagülasyon testleri ortama fosfolipid eklenmesinden sonra tekrarlandığı ve uzamış olan testlerin düzeldiği görüldü. İdrarda nefrotik düzeyde proteinüri tespit edilmesi nedeniyle yapılan böbrek biyopsi sonucu fokal nekrotizan glomerülonefrit olarak değerlendirildi. Bunun üzerine sekonder antifosfolipid sendromu tanısı kondu ve kanama diatezi faktör II ve IX aktivite düzeylerinde izlenen belirgin düşüklüğe bağlandı. Hastaya pulse yüksek doz prednizolon (1 gr/gün, 3 gün) ve takiben 1 mg/kg/gün oral prednizolon ve oral 2x50mg/gün azatiopürin tedavisi başlandı. Tedavinin 11. gününde hastada hematüri, menoraji şikayetleri düzeldi ve PT, aPTT ve RVVT düzeyleri normal değerlerde izlendi.

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSLU BİR HASTADA HEREDİTER FAKTÖRLERİN DE EŞLİK ETTİĞİ DERİN VEN TROMBOZU:

G. E. Pamuk¹, B. Turgut¹, Ö. Vural¹, M. Demir¹, M.Soy², H. Çelik³.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı¹,

Sistemik lupus eritematozus (SLE) bütün organ sistemlerini tutabilen sistemik otoimmün bir hastalıktır. SLE seyrinde venöz veya arteriyel tromboembolik olaylara rastlanabilir. SLE'da trombozun en sık sebebi antifosfolipid sendromudur. Ancak, protein C, protein S veya antitrombin III eksikliği, faktör V Leiden, protrombin veya metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) genlerindeki DNA mutasyonu gibi herediter faktörler de trombozun etyolojisinde rol oynayabilir. 17 yaşındaki bayan hastamız 2 ay önce sağ alt ekstremitede ağrı, şişme şikayetleriyle başka bir hastanede yatırılmış. Yapılan venöz doppler ultrasonografide sağ eksternal iliak ven, ana femoral ven ve sağ alt ekstremitenin bütün derin ve yüzeysel venlerinde tromboz saptanmış. Başta heparinle antikoagülasyon uygulanan hasta, kumadin 5 mg/gün tedavisiyle taburcu edilmiş (İNR=2.5-3 tutacak şekilde). Hasta burada saptanan anemisinin ileri tetkiki için servisimize sevk edildi. Başvuruda hastanın halsizlik ve artıralji şikayetleri vardı. Vücut kitle indeksi 30 kg/m² olup, son 2 yıldır günde 10 adet sigara içmekteydi. Hasta 38 yaşında olan babasının da 3 yıl önce derin ven trombozu geçirdiğini belirtti. Hemoglobin 4.3 g/dl; hematokrit %12; lökosit 6300/mm³; trombosit 13000/mm³; total bilirubin 3.5 g/dl; indirekt bilirubin 2.9 g/dl; LDH 1231 U/L; eritrosit sedimentasyon hızı 180 mm/saat idi. FANA (+); anti-dsDNA (-); C3 ve C4 kompleman düzeyleri ise düşük olarak saptandı. Retikülosit %4.1; haptoglobin düşük; hem direkt hem de indirekt Coombs testleri güçlü pozitif. Kemik iliği aspirasyonunda eritroid hiperplazi, artmış megakaryositler görüldü. Toraks BT'de bilateral minimal plevral effüzyon mevcuttu. Hastaya hemolitik aneminin eşlik ettiği SLE tanısı konularak 60 mg/gün p.o. prednizon ve 200 mg bid hidroksiklorokin verilmeye başlandı. Tromboz açısından yapılan tetkiklerde IgG ve IgM antikardiyolipin antikorları negatif olarak geldi. Lupus antikoagülanı negatifti. Protein C, antitrombin III düzeyleri normal; protein S düzeyi düşüktü. DNA analizinde faktör V Leiden mutasyonu açısından hasta, babası ve annesi homozigottu; protrombin gen mutasyonu açısından hasta ve babası heterozigottu; MTHFR gen mutasyonu açısından hasta homozigot, babası ve annesi heterozigottu. Hasta taburcu edilirken hemoglobin 10.6 g/dl; trombosit 452000/mm³ ve eritrosit sedimentasyon hızı 8 mm/saat idi. Tromboz SLE'lu hastaların %25-28'inde görülmektedir. SLE'da trombozun en sık sebebi lupus antikoagülanının varlığıdır. Ancak vakamızda

olduğu gibi hereditör trombofili nedenleri de tromboza eğilimi arttırabilir. Hastamız gibi juvenil yaştaki, sigara, ailede derin ven trombozu gibi ek risk faktörleri olan trombozlu SLE'lu hastalarda hereditör nedenler de düşünülmeli ve bunlara yönelik araştırma yapılmalıdır.

KAN GURUPLARININ PRİMER HEMOSTAZA ETKİLERİ: İN VİTRO KANAMA ZAMANLARI VE VON WILLEBRAND FAKTÖRÜNÜN DEĞİŞİK KAN GURUPLARINDAKİ DÜZEYLERİ:

S. Karakuş¹, Y. Büyükaşık, S. Aksu, H. Koçoğlu, H. Göker, İ. C. Haznedaroğlu, D. Özatlı², N. Sayınalp, O. İ. Özcebe, Ş. Kirazlı, S. V. Dündar.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi ve ²SSK Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümleri, Ankara.

Cilt kanama zamanının O kan grubu taşıyan kişilerde diğerlerine daha uzun, von Willebrand faktörü (vWF) düzeylerinin ise bu kişilerde daha düşük olduğu bilinmektedir. O kan grubundaki bu fizyolojik farklılıklar muhtemelen birbirleriyle bağlantılıdır. Ancak cilt kanama zamanı vasküler faktörler dahil olmak üzere bir çok parametreden etkilenen, standardizasyonu zor bir test olduğu ve normal değerleri nispeten dar bir çerçevede değiştiği için vWF düzeyinin kanama zamanına direkt olarak etkisi gösterilememiştir. PFA 100 cihazı ile in vitro kanama zamanı ölçümü, trombosit işlevlerini cilt kanama zamanından daha iyi yansıtan yeni bir laboratuvar testidir. Bu çalışmada çoğu gönüllü kan donörleri olan sağlıklı kişilerde kan grubu, vWF düzeyleri ve in vitro kanama zamanları arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Toplam 175 sağlıklı gönüllüden elde edilen sonuçlar O kan grubunda vWF antijeni ($p=0.001$) ve ristosetin kofaktör aktivitesinin ($p<0.001$) diğer kan gruplarına göre bariz olarak daha düşük, kollajen/ADP kapanma zamanının ise daha yüksek olduğunu ($p=0.015$) ortaya koymuştur. Kollajen/ Kollajen/ ADP kapanma zamanının vWF antijen ($r=-0.42$, $p<0.001$) ve ristosetin kofaktör aktivitesi ($r=-0.39$, $p=0.001$) düzeylerinden etkilendiği bağlantı analizleri ile belirlenmiştir.

TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA TEDAVİSİNDE

PLAZMAFEREZ UYGULAMASI SONUÇLARIMIZ:

İ. Aydoğdu, K. Çıkım, E. Kaya, İ. Kuku, A. Erkurt, H. Şavlı, M. Özgül.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ve Hematoloji Bilim Dalları, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Trombotik trombositopenik purpura (TTP); mikroanjiyopatik hemolitik anemi, trombositopeni, böbrek yetmezliği, ateş ve nörolojik bozuklukların birlikte olduğu bir hastalıktır. Farklı semptomları nedeniyle hastalar birçok klinik tarafından takip edilmektedir. Bu nedenle TTP tedavisi ve komplikasyonları hakkında geniş bilginimiz yoktur. Ayrıca tanıda kullanılan kriterlerin her zaman bir arada bulunmayışı, tanı koymada zorluklara ve tedavinin yanlış uygulanmasına yol açmaktadır. Bu tür yanlışlıkları gidermek için hastanemizde bir yıl önce TTP tanısında ve tedavisinde standart bir protokol geliştirilip, hastalarımız buna göre takip edildi. Bu protokole uygun son bir yıl içinde hastanemizde düzenli tedavi ve takipleri yapılan sekiz hastanın dökümleri incelendi. Hastalarımızın yaş ortalaması 34.5 ± 17.6 (19-66) yıl olup, yedisi kadın biri erkek idi. Tanı kriterleri olarak sekiz hastada da trombositopeni, laktat dehidrogenaz (LDH) yüksekliği, beş hastada böbrek yetmezliği, beş hastada nörolojik bozukluklar tesbit edildi. Hastaların başvuru anında ve tedavi sonucundaki LDH ve trombosit sonuçları tabloda verilmiştir.

#Image18.jpg#

Trombosit sayısı $>100,000/\text{ml}$ olan, AST, ALT, LDH seviyeleri normale dönen, böbrek fonksiyonları ve nörolojik bulguları düzelen hastalar remisyonda kabul edildi. Altı hasta ortalama 13 (5-27) gün süreyle takip edildi. Hastalara ortalama dört (0-8) plazmaferes uygulandı. Plazmaferes sırasında hastalara taze donmuş plazma kullanıldı. Yedi numaralı hasta tanı konulduktan hemen sonra plazmaferese hazırlanırken trombositopeniye bağlı intrakraniyal hemoraji, altı numaralı hasta ise ikinci plazmaferes sırasında kalp durması nedeniyle öldü. Bir hastada her plazmaferes sonrasında allerjik reaksiyon gelişti ve semptomları anti-histaminik tedavi ile düzeldi. Yine aynı hastada ikinci plazmaferes sonrası tetanik kasılmalar oldu. Hasta kalsiyum ile tedavi edilerek diğer plazmaferesler öncesi kalsiyum desteği ile işlemlere devam edildi. Bir hastada plazmaferes tedavisi sonrası, femoral vene yerleştirilen katetere bağlı olarak, derin ven trombozu gelişti. Hastaya anti-koagülan tedavisi uygulandı ve hastalığı geriledi. İlk sonuçlarını bildirdiğimiz bu çalışma plazmaferesin TTP tedavisinde yararlı

olduğunu göstermektedir. Hastalığın aciliyeti nedeniyle tanı ve tedavisinin tek bir ekip tarafından yapılmasının uygun olduğunu düşünüyoruz.

TROMBOSİT FONKSİYON BOZUKLUKLARI VE VON WILLEBRAND HASTALIĞININ TARANMASINDA PFA 100 CİHAZININ RASYONEL KULLANIMI: SON ANALİZ:

Y. Büyükaşık, S. Karakuş¹, H. Koçoğlu, S. Aksu, H. Göker, İ. C. Haznedaroğlu, D. Özatlı², N. Sayınalp, O. İ. Özcebe, Ş. Kirazlı, S. V. Dündar.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi ve ²SSK Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümleri, Ankara.

Primer hemostaz bozukluğu şüphesi ile refere edilen 205 hastada trombosit agregasyon testleri ve von Willebrand faktör düzeylerinin yanında PFA 100 cihazı ile in vitro kanama zamanları da incelendi. Değişik kollajen/ epinefrin ve kollajen/ADP kapanma zamanları (KEKZ ve KAKZ) için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif kestirim değerleri hesaplanarak cihaz için en uygun kullanım stratejisi geliştirilmeye çalışıldı. KEKZ için üst sınır değer 150 sn olarak alındığında en uygun duyarlılık (% 90), özgüllük (% 85.2), pozitif (% 82.6) ve negatif (% 91.6) kestirim değerleri elde edildi. Bu şekilde bütün von Willebrand ve Glanzmann trombastenisi hastaları saptanabiliyordu (sensitivite= % 100). Bu hastaların tümünde hem KEKZ, hem de KAKZ değerleri uzamıştı. Buna karşılık, trombosit salınım bozukluğu olan hastalar için PFA 100 cihazının duyarlılığı % 81.6 idi. KAKZ, bu hastaların % 63.9'unda normal saptandı. Düşük hemoglobin konsantrasyonu olan kişilerde cihazın özgüllük ve pozitif kestirim değerlerinde azalma olduğu gözlemlendi.

HEMOFİLİK HASTALARDA HBSAG, ANTİ-HBs VE ANTİHCV PREVALANSI:

F. Kayatürk, N. Bavbek, E. Uz, A. Kargılı, T. Aydoğan, A. Koşar.

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Fatih Üniversitesi Hastanesi, Ankara.

Hemofilik hastalarda kan ve kan ürünleriyle B ve C tipi hepatit virüs geçişleri halen önemini korumaktadır. 1999-2002 yılları arasında Fatih Üniver-

sitesi Hastanesine başvuran hemofili A, hemofili B, von Willebrand Hastalığı ve hipofibrinojenemisi olan 70 hasta bu çalışmaya alınmıştır. Hastalar hayatları boyunca kaç ünite taze donmuş plazma ve taze tam kan aldıkları yönünden sorgulandı. Son 3 ay içerisinde HBs Ag, anti-HBs ve antiHCV testlerini yaptırmayan hastalardan HBs Ag, antiHBs, anti-HCV testleri istendi. Anti-HCV pozitif hastalardan HCV RNA testi istendi. Hastaların yaş ortalaması 27.4±10.2 olarak bulundu. Hastaların 65'i erkek (%92.9), 5'i kadındı (%7.1). Hastaların 58'inde (%82.9) hemofili A, 6'sında hemofili B (%8.6), 5'inde von Willebrand Hastalığı (%7.1), 1'inde (%1.4) hipofibrinojenemi vardı. Hastaların 31'i (%44.3) hayatlarının herhangi bir döneminde hepatit B virüsü ile karşılaşmışlardı (Tablo 1). Anti-HCV pozitif hastaların 8'inde HCV RNA bakılmış bunlardan 7'sinde pozitif olarak bulunmuştu ve bunların 4'ü kronik aktif hepatit nedeniyle interferon tedavisi alıyordu. Anti-HBs pozitif 18 hastanın 4'ünde (%5.7) aynı zamanda anti-HCV'de pozitifti. HBs Ag pozitif 13 hastanın 4'ünde (%5.7) anti-HCV pozitifti. Toplam 70 olgunun 8'i (%11.4) hem hepatit B hem de hepatit C virüsü ile karşılaşmışlardı. Anti-HCV pozitifliği ile taze donmuş plazma kullanımı (P< 0.001) ve taze tam kan kullanımı (P< 0.02) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (Tablo 1). Sonuç olarak ülkemizdeki hemofilik hastaların %62.9 gibi büyük bir oranının, virüs taraması yapılmadan verilen kan ve kan ürünlerine bağlı hepatit B veya C virüsü ile karşılaşmış oldukları saptandı. #Image17.jpg#

SOLİD TÜMÖRLÜ HASTALARDA HİPERKOAGÜLOBİLİTE, DOĞAL ANTİKOAGÜLAN DÜZEYLERİ VE APC REZİSTANSI :

Ş. Ağdaş, O. Türken, A. Öztürk, Y. Küçükardalı, E. G. Kandemir, M. Yaylacı.

GATA H. Paşa İç Hastalıkları Servisi, GATA H. Paşa Tıbbi Onkoloji Servisi GATA H. Paşa Hematoloji Servisi, İstanbul.

Kanserli hastalarda oluşan hiperkoagülobilitenin nedenleri arasında doğal antikoagülan düzeylerindeki düşüklük, aktif protein C (APC) rezistansı da sayılmaktadır. Çalışmamızda kanserli olgularda hiperkoagülobilite ile doğal antikoagülan düzeyi ve APC rezistansı oranı araştırılmıştır. Çalışmaya alınan solid tümörlü olgulardan (n=41) doppler ultrasound ile 2 (%5) hastada derin ven trombozu saptanırken, kontrol grubunda

(n=20) derin ven trombozu olgusuna rastlanmadı. Hasta grubunda protein C (PC) (%53±27), kontrol grubundan (%101±33) anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.001). Protein S (PS) de hasta grubunda (%51±24) kontrol grubundan (%98±25) anlamlı olarak (p<0.001) düşük bulunurken, antitrombin III (ATIII) için anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p>0.05). D-dimer düzeyleri hastalarda kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). D-dimer pozitif hastaların yaş ortalamaları D-dimer negatiflerden yüksek bulunurken, PS ölçümü D-dimer pozitiflerde düşük tespit edildi (p<0.05). Fibrinojen, trombosit ve protombin zamanı ölçümleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). İleri evre kanser olgularında fibrinojen düzeyinin düşük evreli kanser olgularından daha yüksek olduğu tespit edildi. APC rezistans oranı kanserli hastalarda (1.75±0.38) kontrol grubundan (2.44±0.42) anlamlı olarak (p<0.001) düşük tespit edildi. APC rezistansı, kanserli hastaların %54'ünde, kontrol grubunun ise %5'inde tespit edildi. Sonuç olarak, kanserli hastalarda fibrinojen düzeyi ve trombosit sayımı yüksek, APC rezistansı ile doğal antikoagülanlardan PC ve PS düşük, ATIII normal, koagülasyon aktivitesinin özgün belirteçlerinden D-dimer ise yüksek oranda pozitif bulundu. Bu prokoagülan durumların erken dönemde tespit edilip uygun profilaktik tedavinin uygulanması, kanser hastalarının mortalite ve morbiditesi üzerine olumlu katkıda bulunabilir.

PSOAS İÇİ VE İNTRAABDOMİNAL YAYGIN KANAMASI OLAN İNHİBİTÖR GELİŞMİŞ AĞIR BİR HEMOFİLİ A VAKASI:

O. Ayyıldız, A. Işıkdöğün, S. Batun, M. Söker¹, E. Müftüoğlu.

Hematoloji Bilim Dalı, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır.

İnhibitör gelişimi Hemofili A vakalarında önemli sorunlardan biridir. Bu durumlarda yüksek doz faktör VIII, rekombinan Faktör VIIa veya Faktör VIII inhibitör bypass aktivatörü (FEİBA) tek başına veya kombine olarak kullanılabilir. Burada acil kliniğine şok bulguları, 5 gr/dl hemoglobin değeri, karında yaygın hassasiyet ve sağ orta ve alt kadranda boyunca ele gelen sınırları belirsiz, sert kitle imajı ile başvuran aPTT : 106 sn, Faktör VIII :%0, İnhibitör düzeyi 14 Bethesda Ünitesi olan 42 yaşında Hemofili A olgusu sunulacaktır. Çekilen acil batın komputere tomografi-sinde batın içi ve psoasta kanama bulguları göste-

rildi. Hastaya acil kan transfüzyonu yanında 100 U/kg günde 2 kez FEİBA ve Faktör VIII 50Ü/kg günde 2 kez olmak üzere başlandı. 4 gün süreyle tedavisi verilen hastada genel durum düzeldi, vital bulguları ve hematolojik parametreleri toparlandı. İmmune tolerans indüksiyonu planlanan hasta iyileşerek taburcu edildi. Bu olguyu sunmamızdaki amaç Hemofili A da inhibitör gelişimi ve tedavisine dikkat çekmektir.

ALFA-1 ANTİTRİPSİN EKSİKLİĞİ, YENİDOĞANIN GEÇ HEMORAJİK HASTALIĞININ GÖZDEN KAÇAN BİR NEDENİ OLABİLİR Mİ?:

T. Sipahi, C. Kara, B. Tavil, A. İnci, A. Oksal.

Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Ankara.

Yenidoğanın geç hemorajik hastalığı (YDGH) genellikle yaşamın ikinci haftasında göbek kordonu veya topuktan kanamanın uzun sürmesi ile tanı konulabilen vitamin K eksikliği sonucu gelişen bir hastalıktır. YDGH'nın en sık prezentasyon şekli intrakraniyal kanama olup, genellikle görülme oranı %40-60 civarındadır. Alfa-1 antitripsin eksikliği de çok nadir olarak YDGH şeklinde prezente olabilir. Burada ilk kez iki haftalık iken umbilikal korddan kanaması olan, ancak tedavi almayan, üç aylıkken geçirdiği gastrointestinal kanama nedeniyle lokal bir hastanede YDGH tanısı alan bir erkek hasta sunulmuştur. Bir yaşında iken sarılık ve karın şişliği şikayetleri ile hastanemize başvurduğunda, fizik muayenesinde 4cm hepatomegalisi olan hasta, yapılan laboratuvar tetkikleri ve karaciğer biyopsisi sonucunda alfa-1 antitripsin eksikliği tanısı almıştır. Sonuç olarak bu vaka ile YDGH'nın potansiyel nadir bir nedeni olarak alfa-1 antitripsin eksikliğinin de hatırlanması gerektiği vurgulanmak istenmiştir.

AFEREZ UYGULANAN DONÖRLERDE KOAGULASYON PARAMETRELERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER:

M. Yılmaz, M. Sönmez, S.S. Kartı, Z. Yaylı, Y. Karayavuz, E. Ovalı.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Aferez, donasyon ve tedavi amacı ile yaygın olarak kullanılan güvenli bir işlemdir, komplikasyon oranı düşüktür (%4.8) ve çoğu iyi tolere edilebilen geçici sorunlardır. Aferez uygulanan donör veya hastalarda fatal komplikasyonlar ise son derece nadirdir (%0.003-0.02). Kliniğimizde donasyon amaçlı plazmaferez uygulanan sağlıklı bir donörde, plazmaferezi takiben 7 saat sonra mortal seyreden yaygın serebral arteriyel tromboz ortaya çıkması nedeniyle bu çalışmayı planladık ve aferez uygulanan donörlerde aferez sonrası koagülasyon parametrelerindeki değişiklikleri araştırdık. Aferez uygulanan 29 hastadan (26 tromboferez, 3 plazmaferez) işlem öncesi ve sonrası protrombin zamanı (PT), parsiyel tromboplastin zamanı (PTT), protein C, protein S, Antitrombin-3, Faktör V, faktör VII, faktör VIII, faktör IX, faktör X ve fibrinojen seviyeleri çalışıldı. Tromboferez yapılan donörlerde; PTT aferez öncesi ile kıyaslandığında aferez sonrasında anlamlı olarak uzun bulundu, PT de aferez sonrasında önemli bir uzama saptanmadı. Tromboferez sonrasında plazma protein C, protein S, antitrombin-3, faktör V, faktör VII, faktör VIII, faktör IX, faktör X ve fibrinojen düzeylerinde bir azalma olmakla beraber sadece protein S seviyelerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Plazmaferez yapılan 3 hastada ise veriler istatistik yapılamayacak kadar az olmakla beraber sonuçlar tromboferez sonuçlarına paraleldi ve protein S seviyelerinde belirgin azalma mevcuttu. Literatürde aferez sonrası plazma antitrombin-3, plazminogen, protein C seviyelerinin azaldığını bildiren yayınlar mevcuttur. Buna karşın bazı yayınlar trombosit sayısının, faktör II, V, VII, VIII, IX seviyelerinin azaldığını ve PT, PTT değerlerinin uzadığını göstermektedir. Genel kanı koagulan ve antikoagulan sistemlerdeki bu değişikliklerin kanama veya kanama eğiliminden ziyade tromboza yol açabileceği yönündedir. Bizim verilerimizde literatürdeki verilerle benzerdir. Çoğu donörde tromboferez nedeniyle, düşük volümlü aferez yapılmasına rağmen koagülasyon parametrelerinde önemli değişiklikler izlenmiştir. Çalışmanın daha çok sayıda ve daha büyük volümlü aferez uygulanan donörlerde yapılması ile daha sağlıklı sonuçların elde edilmesinin mümkün olacağını düşünmekteyiz.

BEHÇET HASTALIĞINDA FAKTÖR V LEİDEN, PROTROMBİN G20210A MUTASYONLARI VE PAI-1 GENİ 4G/5G GENOTİPİNİN TROMBOZ GELİŞMESİNDEKİ ROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI:

G. Balta, A. Boyvat, Ç. Altay, A. Gürgey.

Çocuk Sağlığı Enstitüsü ve Pediatrik Hematoloji Ünitesi, Hacettepe Üniversitesi ve Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Behçet hastalığı kronik bir sistemik vaskulit olup, sıklıkla tromboz gelişimine neden olur. Bu çalışmanın amacı, Faktör V Leiden, Protrombin G20210A mutasyonları ve Plasminojen Aktivatör İnhibitör-1 (PAI-1) geni promotör bölgesinde bulunan 4G/5G polimorfizminin Behçet hastalığında tromboz gelişmesi üzerindeki rolünü araştırmaktır. Çalışma, aralarında akrabalık bulunmayan 50 Behçet hastası üzerinde yapılmıştır. Hastalar tromboz öyküsünün bulunup bulunmamasına göre iki gruba ayrılmıştır. Grup 1'de tromboz öyküsü olan 27 hasta, Grup 2'de herhangi bir tromboz öyküsü bulunmayan 23 hasta yer almaktadır. Çalışmada, Grup 1'de yer alan 27 hastanın 9'unda (%33) Faktör V Leiden mutasyonu bulunmasına karşın (sağlıklı popülasyonda %7.1), hiç bir vakada Protrombin G20210A mutasyonuna rastlanamamıştır (kontrolde %2.2). Öteyandan, bu grupta yer alan hastaların %23'ünde 4G/4G genotipi olduğu belirlenmiştir (sağlıklı popülasyonda %26). Buna karşın, Grup 2'de yer alan 23 hastanın sadece 2'sinde (%9) Faktör V Leiden mutasyonu ve 1 hastada da (4%) Protrombin G20210A mutasyonu saptanmıştır. Grup 2'deki hastaların %30.5'i 4G/4G genotipini taşımaktadır. Trombozlu (Grup 1) ve trombozsuz (Grup 2) hastalar Faktör V Leiden mutasyon sıklığı açısından karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (OR: 5.3; %95 GA: 1.027.5). Grup 1'deki Faktör V Leiden sıklığı normal popülasyondaki sıklıkla karşılaştırıldığında da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05). Trombozlu ve trombozsuz grubun Protrombin G20210A ve PAI-1 geni 4G/4G genotipleri açısından birbirleri ve normal popülasyonla karşılaştırılmasından istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Bu durum, Protrombin G20210A ve 4G/5G genotiplerinin Behçet hastalığında tromboz gelişiminde rolünün bulunmadığını göstermektedir. Bu çalışmanın sonuçları, trombofilik faktörlerden yalnızca Faktör V Leiden mutasyonunun Behçet hastalığındaki tromboz gelişiminde önemli rol oynayabileceğine ve bu mutasyonun tromboz geliştiren Behçet hastalarında taranmasının yararlı olabileceğine işaret etmektedir.

HİPERTİROİDİ VE HİPOTİROİDİDE PLAZMA DOKU

FAKTÖRÜ YOLU İNHİBİTÖRÜ (TFPI) DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:

M.A. Özcan, A. Çömlekçi¹, F. Demirkan, F. Yüksel, T. Demir, İ. Sarı, G.H. Özsan, F. Vural, S. Yeşil¹, B. Ündar.

Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı¹, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir.

Tiroid fonksiyon değişkenliklerinde koagülasyon ve fibrinolitik sistemde farklı bozukluklar gözlenmektedir. Hipertiroidide tromboza yatkınlık, hipotiroidide ise kanamaya eğilim söz konusudur. Doku faktörü yolu inhibitörü (TFPI) koagülasyon kontrolünde önemli rol üstlenen, farklı patolojik durumlarda trombotik süreç ile ilişkilendirilen bir proteindir. Doku plazminajen aktivatörü (tPA) ve plazminajen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1), fibrinolitik sistemin değerlendirilmesinde önemli parametrelerdir. Hipertiroidili 10 hasta, hipotiroidi ve subklinik hipotiroidili 10 hastada ve 16 sağlıklı kontrolde plazma total TFPI, serbest TFPI, tPA ve PAI-1 düzeyleri ELISA ölçümleri ile değerlendirildi. Hipertiroidili hastalarda, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serbest TFPI düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulundu ($24,12 \pm 5.46$ vs $18,31 \pm 5.40$; $p < 0.0001$). Bu iki grupta PAI-1 düzeyleri karşılaştırıldığında, hipertiroidili hastalarda anlamlı yükseklik saptandı ($80,82 \pm 32,63$ vs $46,03 \pm 27,24$; $p < 0.03$). Takiplerinde tedavi sonrası, ötiroid hale gelen hasta gruplarında TFPI, tPA ve PAI-1 ölçümleri tekrarlandı. Hipertiroidi grubunda total TFPI, serbest TFPI, tPA ve PAI-1 düzeylerinin belirgin olarak düştüğü gözlemlendi ($p < 0.05$). Tiroid fonksiyonları ve logTSH ve TFPI düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon belirlendi ($p < 0.02$). Vasküler hasar ile ilişkili koagülasyon için önemli bir gösterge olan serbest TFPI düzeyleri trombozun sık olarak gözlemlendiği hipertiroidide, patogenezin önemli bir göstergesi olabilir. Tedavi ile ötiroidinin sağlanması sonrası hem metabolik durum hem de TFPI düzeylerinin düşmesi ile vasküler komplikasyon riski azaltılabilir.

DİABETES MELLİTUS EDİNSEL APC DİRENCİNE YOL AÇAR MI:

N. Tiftik¹, G. Polat², A. Yazar¹, C. Pata¹, E. Akbay¹, O. Ulu¹, K. Sezer¹, E. Altıntaş¹, A. Kıyıkı¹, K. Konca¹, U. Atik².

İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Biokimya Ana Bilim Dalı², Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin*

Diabetes mellitus hastalarında kardiyovasküler hastalık gelişim nedenlerinden biri de artmış koagülabilitedir. Genel popülasyonda, aktive protein C (APC) direncinin tromboz gelişimi için en sık risk faktörü olduğu ve kardiyovasküler hastalık riskini de arttırdığı bilinmektedir. APC direncinin en sık sebebi, faktör V Leiden mutasyonlarıdır. Faktör V Leiden mutasyon olmaksızın antifosfolipit antikor sendromu, oral kontraseptif kullanımı ve gebelik gibi durumlar edinsel APC direncine neden olabilir. Diabetes mellituslu hastalarda APC direncinin, hızlanmış ateroskleroz ve hiperkoagülabl duruma katkısı bulunup bulunmadığı ile ilgili literatürde net bir veri yoktur. Çalışmadaki amacımız, diabetik popülasyonda; a) APC direnci sıklığının belirlenmesi, b) Varolduğu bilinen artmış koagülabilitate durumuna APC direncinin katkısının araştırılmasıdır. Çalışmada iki grup oluşturuldu. Diabet grubuna 115, kontrol grubuna ise yaş ve cinsi uyumlu diyabeti olmayan 122 hasta alındı. APC sensitivite oranı (APC-SO), APC'li ve APC'siz aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) ölçümlerinin oranına dayandırıldı. APCSO < 2,0 olan sonuçlar, APC direnci olarak değerlendirildi. Diabet ve kontrol grubu APC-SO ortalamaları arasında istatistiksel bakımdan anlamlı fark saptandı (Diyabetik: $2,28 \pm 0,432$, Diyabetik olmayanlar: $2,63 \pm 0,563$; $P = 0,001$). APC direnci diabet grubunda 18 (%15,6), kontrol grubunda 11 hastada (%9,1) tespit edildi. Sonuç olarak, diabetes mellituslu hasta popülasyonunda edinsel APC direnci oranı, diğer hasta gruplarına göre daha yüksektir. Bu bulgu, diyabetik popülasyondaki artmış kardiyovasküler hastalık sıklığı için ilave bir risk faktörü olabilir. Bu sonucun daha anlam kazanması için olgu sayısının artırılması, faktör V Leiden mutasyonu bakılması ve klinik korelasyon için prospektif çalışma düzeni oluşturulmalıdır.

ÇOCUKLUK ÇAĞI SEREBRAL TROMBOZLARININ GELİŞİMİNDE MTHFR GENİ C677T VE PAI-1 GENİ 4G/5G POLİMORFİZMLERİNİN ROLÜ:

H. E. Özyürek, G. Balta, A. Değerliyurt, S. Aysun, A. Gürgey.

Hematoloji ve Nöroloji Üniteleri, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Bu çalışmanın amacı, çocukluk çağı serebral trombozlarının gelişiminde genetik risk faktörleri

ve altta yatan hastalıkların rolünü belirlemektir. MTHFR C677T mutasyonu, PAI-1 geni 4G/4G genotipi, FVL ve PT G20210A mutasyonları, toplam 104 serebral trombozlu çocukta çalışılmış ve 185 sağlıklı kontrolle karşılaştırılmış olup, elde edilen bulgular şu şekildedir. MTHFR C677T mutasyonu, 53 serebral trombozlu çocuğun 6'sında (%11,3) ve 185 kontrolün 8'inde (%4,3) homozigot olarak bulunmuştur. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (OR:2,6 %95 CI:0,83-8,2). PAI-1 geni 4G/4G genotipi ise, serebral trombozlu 56 çocukta 13'ünde (%22,8) ve 185 kontrolün 54'ünde (%29,2) gözlenmiştir. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmamıştır (OR: 0,78 %95 CI: 0,35-1,73). FVL mutasyonu, 104 çocuğun 19'unda (%18,2) ve 81 kontrolün 6'sında (%7,4) pozitif olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (OR: 8,9 %95 CI: 0,05-0,65). PT G20210A mutasyonu sıklığı açısından da hasta (%4,9) ve kontrol (%2,5) grupları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmemiştir (OR: 0,7 %95 CI: 0,78-0,8). Çalışılan bu dört genotipin birbiriyle önemli bir etkileşiminin olmadığı saptanmıştır. Enfeksiyon (%22) başta olmak üzere, hastaların %54,8'inin en az bir tane altta yatan hastalığının olduğu bulunmuştur. Çalışmaya alınan 12 yenidoğanın 9'unda (%75) perinatal hipoksi bulunduğu görülmüştür. Bu çalışmanın sonuçları, MTHFR C677T, PT G20210A mutasyonları ve PAI-1 4G/4G genotipinin çocukluk çağı serebral tromboz gelişiminde rolü olmadığını, FVL mutasyonunun önemli bir genetik risk faktörü sayılabileceğini, enfeksiyon, perinatal hipoksi gibi bazı altta yatan hastalıklar önlenabilirse, serebral tromboz görülme sıklığının azalacağını göstermektedir.

SOSYAL GÜVENCESİZ VE YÜKSEK TİTRAJDA İNHİBİTÖRLÜ BİR HEMOFİLİ HASTASINDA FEMORAL SİNİR BASISI İLE SEYREDEN İLİOPSOAS HEMATOMUNUN TEDAVİSİ VE ZORLUKLAR:

K. Kavaklı, D. Yılmaz, C. Balkan, Y. Aydınok, B. Bilenoglu.

Ege Hemofili Merkezi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bornova, İzmir

İnhibitör gelişimi hemofili tedavisinde sık rastlanan ve en ciddi komplikasyondur. Uygulanan faktöre karşı antikor gelişimi verilen tedavinin

etkin olmasını engellemektedir. Ciddi kanamalarda hastaların hayatı tehlike altına girmektedir. Ülkemiz gibi hemofili hastalarının bile sosyal güvence sorunu nedeniyle yeterince faktör kullanmadığı gelişmekte olan ülkelerde inhibitör tedavisinde kullanılan PCC, APCC ve rFVIIa gibi ajanlardan rasyonel olarak yararlanmak çok zordur. Sunacağımız olgu FVIII düzeyi % 1 olan ve yüksek titrajlı inhibitör (40 BU/ml) nedeniyle Ege Hemofili Merkezinde 10 yıldır takip edilen 21 yaşında bir Hemofili A hastasıdır. Olguda inhibitör 6 yıl önce saptanmış olup SSK'lı olduğu dönemde 2 yıl kullanılan immun tolerans tedavisi (haftada 2 kez 500-1000 IU FVIII) sonrasında titraj 4 BU iken güvencesini yitirdiği son 2 yılda, 40 BU idi. Olgu otobüsten inerken düşmesiyle birlikte sol kasık bölgesinde ve bacakta şiddetli ağrı ve uyuşma yakınmasıyla başvurdu. Geldiğinde 48 saat geçmişti. Soğuk uygulama ve Novaljinden yarar görmeyen olguda sağ kalça eklemine fleksiyon kısıtlılığı ve sol kasıkta hematoma palpe edildi. US ile 6X12 cm çapında iliopsoas hematoma saptandı. Güvencesi olmadığından BT/MR çekilemedi. Klinik ve nörolojik bulgularla femoral sinir basısı düşünüldü. EMG uygulanamadı. Acil tedavi endikasyonuna konuldu ancak HR tipte inhibitör nedeniyle faktör konsantresi kullanılmadı. Güvencesiz hastada Ege Hemofili Derneğinden ücretsiz temin edilen PCC (Kaskadil/ LFB-Fransa) kullanıldı. 65 kg'lık hastaya 24 saat aralarla 2.000 IU/gün dozlarında 30 dk. İnfüzyonlar 4 doz uygulandı. Toplam 8.000 IU kullanılmasına karşın kıvrandırıcı ağrısında azalma olmadı. Transamin kombine olarak 3X2 kapsül kullanıldı. Ağrıları için IV Novaljin yanında Mesulid tablet 3X1 dozda kullanıldı. Yanıt alınamaması üzerine o dönemde FEIBA ve NovoSeven Türkiye'de olmadığından ve yurt dışından da temin edilemediğinden Yüksek Doz Kortizon tedavisi planlandı. 3 gün ardarda 1gr/gün Metil Prednizolon (Prednol Flakon) IV infüzyonla uygulandı. Tedavinin 2. günü ağrısı azaldı ve giderek kayboldu. Steroid tedavisi orale 100 mg. olarak geçildi. Ancak ertesi gün hematoma izlendi ve Hb 8 gr.'a indi. Kan transfüzyonu yapıldı. Bir hafta sonraki US'da hematoma belirgin gerilemişti ve titraj 10 BU idi. Hematoma yinelemedi. Melena 3 gün sürdü. 3.ay US kontrolünde ise hematoma kayboldu. Sosyal güvenceli de olsa inhibitörlü hastaların tedavisi yeni çıkan ilaçlara (FEIBA, NovoSeven) rağmen çok büyük sorun olmaya devam etmektedir. Bu olgu nedeniyle adjuvan olarak kullanılabilecek yüksek doz steroid tedavisinin başarısına ve olasıyan etkilerine dikkat çekmek istiyoruz.

MESANE KANSERLİ BİR HASTADA FAKTÖR XI EKSİ KLİĞİ :

S. Dağdaş, A. Gökmen Aköz, G. Özet, Z. Akı, N. Güler, M. Yılmaz.

S. B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara.

Konjenital faktör XI eksikliği intrinsek yolu etkileyen, otozomal resesif geçen hereditör bir kanama hastalığıdır. Yahudi ırkı dışında çok nadir görülür. Bazı otoimmün hastalıklar, malignansiler ve enfeksiyonlar sırasında veya konjenital faktör XI eksikliği olan hastalara plazma infüzyonu sonrası akkiz inhibitörler gelişebilir. Faktör XI eksikliği olan hastalarda kanama eğilimi benzer faktör düzeylerine sahip hastalar arasında çok fazla farklılık gösterir. Bunun nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Faktör XI aktivitesinin %15'in altında olması durumunda şiddetli eksiklik söz konusudur. Bu hastalarda özellikle yüksek fibrinolitik aktiviteye sahip bölgeleri içeren cerrahi müdahaleler sonrası şiddetli kanamalar ortaya çıkabilir. Burada 46 yaşında hematüri şikayetiyle hastaneye başvuran ve mesane kanseri tanısı konan bir erkek hastada yapılan tetkikler sırasında tesadüfen ortaya çıkarılan şiddetli faktör XI eksikliği vakasından yola çıkılarak faktör XI eksiklikleri irdelenmiştir. 10 yıl önce trafik kazası sonrası kolektomi operasyonu geçirmiş ve geçici kolektomi açılmış olan hastada ve akrabalarında herhangi bir kanama hikayesi yoktu. APTT'nin 134sn. bulunması üzerine 1:1 normal plazma ile yapılan düzeltme testinde inhibitör tespit edilmedi. Faktör VIII %155, faktör IX %124 ve faktör XI aktivitesi %5'in altındaydı. Yapılan TUR operasyonu sonrası hastada kanama komplikasyonu gelişmedi. Hastanın çok ciddi trafik kazası ve operasyonlar geçirmesine rağmen fazla kanamasının olmaması toplumda faktör XI eksikliği vakalarının bilinenden çok daha yüksek oranda olabileceğini düşündürmektedir.

SİROZLU OLGULARDA FAKTÖR VII VE KANAMA ZAMANI İLE KANAMA OLASILIĞININ BELİRLENMESİ:

S. Ayaz, S. Yılmaz, N. Mengi

Giriş: Sirozlu olgularda protrombin aktivitesinde (PA) azalma, kanama olasılığının artmasına neden olur. Bu çalışmada, sirozlu olgularda, normal protrombin aktivitesine rağmen, faktör

VII(FVII) seviyesinin azalması ve uzamış kanama zamanının, kanama olasılığına etkisi araştırıldı. Hastalar ve Yöntem : çalışmada 19'u kadın, 31'i erkek, klinik, laboratuvar ve ultrasonografik olarak tanı konmuş, karaciğer biopsi örneğinin histopatolojik incelemesi ile tanıları kesinleştirilmiş, ardışık 50 olgu değerlendirildi. Araştırmanın bağımsız değişkenleri yaş, cinsiyet, Child-Pugh skoru, siroz etyolojisi, kanama öyküsü, hemogram, hemostaz, faktör VII düzeyi, rutin biyokimya, ultrasonografi ve endoskopik bulgular; bağımlı değişkeni kanama olasılığı olarak belirlendi. Faktör VII düzeyleri otomatik koagülasyon sistem (BCS, Dade-Behring, Almanya) ile ölçüldü. Bulgular : Tüm olguların yaş ortalaması 48±12 idi. 33 olgu (%66) Child A, 6 olgu (%21) B, 11 olgu (%22) C idi. 17 olguda (%34) etiyoloji Hepatit B, 8 olguda (%16) Hepatit C virüsü, 5 olguda (%10) portal ven trombozu idi, 4 olgu (%8) kriptojenik siroz tanısı aldı. Hiçbirinde alkol öyküsü yoktu. 5 olguda (%10) hepatoma mevcuttu. 39 olguda (%78) endoskopik incelemede özafagus varisi varken, 11 olguda (%22) varis saptanmadı. 16 olgunun varis kanama öyküsü vardı., 2 olguda izlem süresinde kanadı. 23 olguda (%46) PA azalmış, 11 olguda (%22) kanama zamanı uzamış, 34 olguda (%68) FVII düzeyi azalmıştı. Tek değişkenli analizde, yüksek Child evresi veya hepatoma varlığında, faktör VII düzeyi azalması ve kanama zamanı uzaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi. PA aktivitesi normal olan 27 hastanın 13'ünde (% 48.1) FVII, istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Child evresi, PA ve diğer parametrelerin kanama olasılığını anlamlı derecede etkilemediği görüldü. Kanayan olgularda FVII düşüklüğü ve kanama zamanı uzaması durumu %100 idi. FVII düşüklüğünün kanama olasılığını 8 kat artırdığı görüldü. Çok değişkenli analizde, sirozlu olgularda sadece FVII düzeyi ve kanama zamanının kanama olasılığını anlamlı derecede etkilediği görüldü. Sonuç: faktör VII düzeyi düşük ve/veya kanama zamanının sirozlu olgularda kanama riski ve dolayısıyla ile mortalite artmaktadır. sirozlu olgularda bu iki bozukluğun saptanarak düzeltilmesi, kanama olasılığını azaltarak, sağkalım süresini uzatabilir.

HEMOFİLİ HASTALARINDA İNHİBİTÖR İNSİDANSI:

V. Çulha, H. Kılıçdağ, H. Yücel, Ü. Ezer.

SSK Ankara Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi.

Hemofili; kanın pıhtılaşma sisteminde yer alan faktör VIII ve IX'un kalıtsal yokluğu veya fonksiyonunun bozuk olması sonucu oluşan kronik bir hastalıktır. Geni X kromozomunun uzun kolunun distalinde yer alır ve 186 kilobaz ağırlığındadır. Hastaların %95'i nokta mutasyonu gösterirken %5'i delesyon şeklinde mutasyon gösterirler. Hemofililerin en önemli klinik sorunlarından biri Faktör VIII veya Faktör IX'a karşı inhibitör gelişmesidir. İnhibitör oluşumu hemofilinin şiddeti, yaş, genetik, inhibitör ölçümleri arasındaki süre ve replasman tedavisinin tipi gibi pek çok değişime bağlıdır. Faktör VIII inhibitörleri IgG sınıfında olup, insidansı %18,4 ile %28 arasında değişir. Hemofili B hastalarında insidans daha düşük olup, oluşan inhibitörler IgG1 ve IgG4 sınıfındadır. Daha ciddi klinik problemlere neden olurlar. Hala devam etmekte olan çalışmamızda 37 hemofili (Hemofili B n:7, Hemofili A n:30) hastada inhibitör titresine bakıldı. Hemofili B'de 1 (%14,2), hemofili A'da 7 (%23,3) hastada inhibitör düzeyi pozitif tespit edildi: Hemofili A hastalarından Faktör VIII inhibitörü gelişen 7 hastanın 3 tanesi hafif, 2 tanesi orta, 2 tanesi ağır klinik form gösteriyordu. İnhibitör gelişen hemofili B hastası ağır Hemofili B idi. Çalışma sonuçlarımız literatür ile uyumlu bulunmuştur ve hemofili hastalarında inhibitör varlığının önemini vurgulamaktadır.

FAKTÖR VIII'E KARŞI İNHİBİTÖR GELİŞEN BİR MİDE KANSER OLGUSU:

F. Erdem, İ. Kiki, H. Kaya, M. Gündoğdu.

Hematoloji Bilim Dalı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum

Faktör VIII inhibitörleri faktör VIII infüzyonuna bağliolarak hemofili A hastaların yaklaşık % 5-20'sinde görülür. Faktör VIII'e karşı antikorlar değişik otoimmün hastalıklar, kronik inflamatuvar hastalıklarda, hematolojik malignansilerde, solid tümörlerde, dermatolojik hastalıklarda ve bazı ilaçların kullanımı sırasında spontan olarak gelişebilir. Non-hemofilik kişilerde tüm faktörler için antikor görülme sıklığının oldukça düşük bir oranda (0.21/1.000.000 yıl) ve bunların da % 10'unun malign bir hastalığa bağlı olduğu rapor edilmiştir. Bu hastalarda görülen kanamaların tedavisinde değişik tedavi yöntemleri ileri sürülmüştür. Biz ciddi bir kanama ile başvuran mide kanserli bir hastada faktör VIII inhibitörü saptadık. Mide kanserli hastada faktör VIII inhibitörü gelişimi nadir olması nedeni ile bu vakayı sunmayı uygun bulduk. Olgu Sunumu 65 yaşında bir erkek hastada, üç hafta

önce sol kalçasında ve daha sonra her iki kasık bölgesinde morartıları olmuş. Bir haftadır dışkıının rengi siyah gelmeye başlamış. Hasta 1 yıl önce mide kanserinden ameliyat olmuş. 3 kür kemoterapi yapılmış (5- FU + folinik asit). Dokuz aydır kemoterapi ve başka bir ilaç kullanmıyormuş. Hastanın yakınlarında ve kendisinde kanama bozukluğu yokmuş. Hastanın muayenesinde sol gluteal bölgede yaklaşık 15x 18 cm çapında ekimoz ve melana tespit ettik. Hb: 5.5 g/dl, PLT: 300.000/mm³, aPTT: 87 sn, FVIII aktivitesi % 3.3 idi. Protrombin ve kanama zamanı normaldi. CT'de retroperitoneal, gluteus maksimus ile gluteus medius kasları arasında 6x6 cm çapında hematoma ve karaciğerde metastaz vardı. Hastanın 1 yıl önce bakılan aPTT değeri normal sınırlarda idi. FVIII'e karşı inhibitör tespit edildi. Tedavi olarak siklofosfamid 900mg/gün (bir gün) ve prednisolon 100mg/gün (3gün) verildi. Kontrol aPTT'si 58.9 sn idi. 15 gün sonra çekilen CT'de hematomun çapı azalmıştı (6x6 cm'den 4x4 cm'ye). Hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

HEMOFİLİDE AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI:

H. Gülen, C. Karadağ, A. Erbay, B. Davaslı, E. Öztürk, C. Vergin.

Hematoloji Onkoloji Kliniği, Diş polikliniği ve Biyokimya laboratuvarı, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Günde en az 2 kez dişlerin fırçalanması ile diş, dişeti ve destek dokularının sağlıklı olması sağlanabilir. Gerekli gibi ağız bakımı yapılmadığında her insanda görebileceğimiz diş ve dişeti hastalıkları hemofilik hastalarda daha ciddi sorunlar ortaya çıkarabilmektedir. Hemofili ve diğer kalıtsal koagülopatilerde ağız ve diş sağlığına yönelik girişimsel uygulamalar farklı bir tedavi yaklaşımı ve özen gerektirmektedir. Girişimlerde kanama riski ağır hastalarda özellikle de inhibitörlü hastalarda çok önemli bir sorun iken getireceği maddi yük de ayrı bir problemdir. Bu çalışmada bölümümüzde takip edilen 26 erkek hemofili hastasındaki ağız-diş muayene ve tedavi bulguları verilmiştir. Hastalarımızın 10'u (%40) ağır hemofili, 8'i (%32) orta ve 7'si (%29.2) hafif tip hemofili idi. Yedi hastada (%29.2) inhibitör saptandı. 5 olguda (%83.3) inhibitör titresini 10 BU/ml'nin üzerinde idi. Ortalama inhibitör çıkış süreleri 7.0 ± 3.4 yıl (3-12 yıl, median 6 yıl) dı. 11 olguda (%42.3) yılda 1-2, 7 hastada (%29.6) 5 ve üzeri, 4 hastada (% 15.4) 3-4 kez major kanama atakları göz-

lenirken 4 hastada (%15.4) önemli bir kanama problemi olmadığı görüldü. Hastaların periyodik oral muayenelerinde 12'sinde (%46.2) normal bulgular saptanırken, 12 hastada (%46.2) çürük ve 2 hastada (%7.7) çürük + ağız hijyeni bozukluğu, periodontit saptandı. Ortalama çürük sayısı 3 ± 2 (1-8, median 2) idi. Cerrahi müdahale 6 hastaya yapıldı. Ortalama 1750 $\pm$ 1164 IU (0 - 4000, median 2000) faktör konsantresi kullanıldı. Tedavi süresi ortalama 1.5 $\pm$ 2 gün (0-2 gün) idi. Bu hastalardan 2'sinde ayrıca fibrin yapıştırıcı da kullanıldı. Hafif hemofilili üç hastada ise desmopressin + fibrin yapıştırıcı kullanıldı. Tüm hastalara bir gün önce-sinde oral traneksamik asit başlandı. Müdahaleler sırasında ve sonrasında ciddi bir kanama problemi görülmedi. Getirdiği riskler yanı sıra maddi açıdan da önemli yük getiren ağız ve diş sağlığı bozukluklarının engellenmesi için düzenli ve kuralına uygun ağız bakımı yeterli olacaktır.

KONJENİTAL AFİBRİNOJENEMİ OLGUSU:

F.Erdem, İ. Kiki, H. Kaya, M. Gündoğdu.

Hematoloji Bilim Dalı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum

Hereditör afibrinojenemi, oldukça nadir görülen bir koagülasyon bozukluğudur. Otosomal ressesif geçiş gösterir. İnsidansı 1/1.000.000'dur. Kanamaya eğilim çocukluk çağından itibaren vardır ve kanama spektrumu minimal kanamadan hayati tehdit eden kanamaya kadar değişir. Tedavide kriyopresipitat kullanılır. Biz hemoraji hikayesi olan bir hastada afibrinojenemi saptadık. Çok nadir görülmesi nedeni ile bu vakayı sunmayı uygun bulduk. Olgu Sunumu 42 yaşında bir erkek hasta, son 10 günden beri vücudunun çeşitli yerlerinde morarmalarının olması, zaman zaman da ağzından kan gelmesi şikayeti ile başvurdu. Hikayesinde; çocukluk döneminde sünnnet olduğunda ve yaklaşık 15-16 yıl önce diş çektiğinde fazla kanamasının olduğu ve kanamasının geç durduğu öğrenildi. Fizik muayenede; her iki alt ve üst ekstremitelerde en büyüğü 3x3 cm olan farklı büyüklükte 3-4 adet ekimoz dışında patolojik bir bulgu tespit edilmedi. Hb: 14.5 g/dl, BK: 5.800/mm³, PLT: 297.000/mm³, aPTT : 2 dk uzun, PT: 1 dk'dan uzun, fibrinojen: 0 mg/dl tespit edildi (10 gün aralıkla 2 defa). Diğer faktör aktiviteleri normaldi. Çocuklarında ve kardeşlerinde fibrinojen düzeyi normaldi. Babasının ölmesi ve diğer bir nedenle annesinde fibrinojen bakılamadı. Mevcut hikaye ve laboratuvar bulguları ile hastaya konjenital afibrinojenemi tanısı konuldu.

Hemoptizisi nedeni ile 1 paket/10 kg dozunda kriyopresipitat verildi. Bu tedaviden sonra hastanın ekimozları ve hemoptizisi düzeldi. Hasta gerekli önerilerle taburcu edildi.

L-ASPARAGİNAZIN ENDOTELİN VE NİTRİK OKSİD ÜZERİNDE ETKİSİ:

H. E. Özyürek, H. Okur, A. Gürgey.

Hematoloji Ünitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemisinde (ALL), Lasparaginazın hemostatik faktörleri bozarak ve endotel hücre hasarı yaparak tromboz riskini arttırdığı daha önceden bölümümüzden yapılan çalışma ile gösterilmiştir. Son yıllarda endotel hücre disfonksiyonu ve vazkonstriktör bir peptid olan endotelintromboz riskini arttıran faktörlerden olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada endotelin1 ve nitrik oksidin L-asparaginaza bağlı tromboz patogenezindeki yerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya Şubat 2001 ve Nisan 2002 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Hematoloji Ünitesinde ALL tanısı alan 22 çocuk (13-180 ay) alınmıştır. Hastalardan 21'inden tedavi öncesi, 19'undan metil prednisolon ve 7'sinden L-asparaginaz tedavileri sonrası kan alınarak, endotelin-1 (Enzim İmmün Assay) düzeyi çalışılmıştır. Yirmiiki hastadan tedavi öncesi, 16'sından steroid ve 6'sından L-asparaginaz tedavileri sonrasında Greiss yöntemiyle nitrik oksid düzeyi ölçülmüştür. Aynı yaş ve cinsiyetteki 26 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Steroid tedavisi sonrası endotelin1 düzeylerinde, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak önemli bir artma olduğu bulunmuştur ($p < 0,005$). Buna karşın, tedavi öncesi ile L-asparaginaz tedavisi sonrası, steroid ile L-asparaginaz tedavileri sonrasında yapılan endotelin-1 düzey ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tedavi öncesi, steroid ve L-asparaginaz tedavileri sonrası ölçülen nitrik oksid düzeylerinin birbirinden istatistiksel olarak farklı olmadığı gösterilmiştir. Sonuç olarak, endotelin-1 düzeyinin steroid tedavisi sonrası yükseldiği gösterilmiştir.

HERMANSKY-PUDLAK SEYNDROMU: ÜÇ OLGU:

Hermansky-Pudlak Sendromu (HPS) okülokutanöz albinizm, kanama diatezi, anormal trombosit agregasyonu ve akciğer fibrosisi ile seyreden otosomal resesif karakterli bir hastalıktır. HPS tüm sistemleri tutmakla birlikte tutulum bölgeleri ve şiddeti hastadan hastaya farklılık göstermektedir. Burada GİS kanaması nedeni ile gelen ve HPS tanısı konan 3 olgu sunuldu. Olgular 20, 16 ve 14 yaşlarında erkeklerdi. 20 yaşında olan olgu kanama ile geldi. 15 yıldan beri aralıklı burun ve GİS kanaması ile sünnet sonrası kanama, kolay çürüme ve bazen dişeti kanama anamnezi vardı. Ayrıca sırt ve kollarında ekimozlar saptandı. 16 yaşındaki olguda burun kanaması ve kolay çürüme anamnezi vardı. 14 yaşındaki olguda ise burun kanaması ve görme bozukluğu olduğu öğrenildi. Ayrıca bu hastanın annesinde de kolay çürüme anamnezi olduğu öğrenildi. Olguların üçünde de saç ve vücut kılları açık sarı renkte idi. İlk olguda raynaud fenomeni (+) idi. Her üç olgunun göz muayenesinde okülokutanöz albinizm, epitel atrofisi, maküla hipoplazisi, korio-retinal atrofi ve bilateral görme azlığı tesbit edildi. Olguların üçünde de hemogram ve diğer biyokimya değerleri normal sınırlarda idi. Kanama zamanı, PTZ, aPTT ve vW faktör aktivitesi normal sınırlarda bulundu. Literatür incelememize göre bu olgular ülkemizde bildirilen ilk Hermansky-Pudlak Sendromu hastalarıdır.

KOMPARTMAN SENDROMU; MEDİKAL VE ORTOPEDİK TEDAVİSİ, REHABİLİTASYONU VE ZORLUKLARI:

B. Zülfikar, Ö. Taşer, M. Türker.

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul.

Hemofililerde yeterince tedavi edilemeyen hematomların en önemli komplikasyonları; kompartman sendromu ve psödotümörlerdir. Onbeş yaşında sporadik-ağır hemofili (FVIII=%1) olgusu sağ bacağına nekroze giden hematoma geldi. Diz hareketi tamamen kısıtlanmış ve N.fibularis paralizisi gelişmişti. Genel durumu kötü, sünnet yeri enfekte idi. 6 ay önce sünnet olduğu, 6 hafta süreyle yatırılarak tedavi edildiği,

taburcu olduktan kısa süre sonra düştüğü ve sağ bacağı yaralandığı için tekrar yatırıldığı, bir süre sonra tekrar taburcu olan hastanın 40 gün önce tekrar düşmeye sonucu yaralanan sağ bacağındaki hematomun gerilemediği ve bacakta his kaybı ve genel durumda bozulmaya neden olduğu öğrenildi. Merkezimizde acil olarak sağ diz, diz altı bölgeye kompartman sendromu nedeniyle fasiyotomi yapıldı ve 2 litre hematom boşaltıldı. Yüksek doz pulse faktör tedavisine rağmen operasyonun 8.gününde operasyon sahasında kanama oldu, 2 ayrı alanda nekroz başladı. 20.günde hasta 2. kez operasyona alınarak artroskopiyle debritleme ve sinovektomi yapıldı. 42.günde faktör VIII miktarı azaltıldı. Antibiyotikler 45.günde sonlandırılırken, faktör VIII tedavisi 96. günde profilaktik doza inildi. Hastaya su içi egzersizler dahil olmak üzere uzun bir rehabilitasyon programı uygulandı. Rehabilitasyonun 16. haftasında aynı bacak ayak baş parmağında enfeksiyon gelişti, lokal anestezi ile tırnak revizyonu yapıldı. Bundan 1 hafta sonra sağ hemitoraksta plörezi gelişti. Tüberküloz saptanarak 9 ay süreyle tedavi edildi. Hepatit C atağı geçirdi. Hasta 5 haftalık yatışını takiben taburcu edildi. Yoğun fizyoterapi +sekonder profilaksi ile koltuk değneklerini bıraktı, fibuler parezisi düzeldi. Sağ dizde 20°lik hareket açısı kazanıldı. Okul hayatına tekrar başladı. İlk cerrahi operasyondan itibaren geçen 15 aylık sürenin 10 ayını hastanede yatarak geçirmesine rağmen multidisipliner hemofili konseyimizin sürekli takibi, ailenin yoğun ilgisi ve hastanın olumlu kişiliği sonucunda sorunlar giderilerek hasta yeniden aktif hayatına döndürüldü. Hemofililerin sünnet girişimi için lokal ve hızla iyileştirici yöntemleri seçilmeli, Uzun hospitalizasyon sonrası normal hayata katılacak hemofilikler kas güçlendirici amaçlı fizyoterapi programlarına alınmalı, aynı bölgede tekrarlayan hematomların komplikasyonlara yol açmaması için düzenli faktör replasmanı yapılmalı, gerektiğinde ponksiyone edilmeli, operasyon sonrası hemostaz sağlanırken tüketim koagülopatisi dikkate alınarak yüksek doz faktör konsantrisi kullanılmalı ve yara kapanmadan doz azaltılmamalı, uzun aralıklarla faktör uygulamak yerine kısa aralıklarla (3-4 saat gibi) hatta mümkünse CAFE tedavisi yapılmalıdır. Yaşanılan hastane ortamı, fizyoterapi üniteleri ve kan ürünlerinin neden olabileceği direnç azalması Hepatit ve Tüberküloz başta olmak üzere diğer enfeksiyonlar dikkatle irdelenmeli ve bu olgulara multidisipliner yaklaşılmalıdır.

EDİNSSEL FAKTÖR VIII İNHİBİSYONU: BİR OLGU SUNUMU:

T. Özçelik, R. Ali, F. Özkalemkaş, Ü. Ozan, V. Özkocaman, M. Yalçın, A. Tunalı.

Hematoloji Bilim Dalı Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa.

Nonhemofilik hastalarda FVIII'e karşı edinsel antikor oluşumu nadir, ancak ciddi bir hemostaz bozukluğudur. 0.2-1 kişi /milyon oranında olduğu tahmin edilmektedir. FVIII'e karşı inhibitör oluşumu maligniteler, ilaçlar, otoimmün hastalıklar, dermatolojik hastalıklar ve solunum sistemi hastalıklarının seyrinde görülebilir. Olguların %50'si idiyopatik olup, eklem içi kanamalarından çok yumuşak doku, retroperitoneal, genitoüriner, gastrointestinal sistem kanamaları görülmekte ve hastaların %20'sinden fazlasında ölümcül sonuçlarayol açabilmektedir. Bir hafta önce vücudunun değişik bölgelerinde ortaya çıkan yaygın ekimozlar, hematüri ile başvuran, FVIII inhibitörü saptanan 65 yaşında bir bayan olgu takdim etmekteyiz. Hastada aPTT'nin 100 sn olması dışında diğer koagülasyon testleri normal sınırlarda bulundu. Taze donmuş plazma infüzyonu ile birlikte 2mg/kg/gün dozunda prednizolon tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci gününde ani nefes darlığı ile birlikte akciğer grafisinde bilateral yaygın heterojen dansite artımı saptandı. Alveolar hemoraji olabileceği düşünülürdü. Kan gazları doğrultusunda entübe edilmek zorunda kalındı. Mekanik ventilatör desteği ve steroid tedavisi ile 4. günde ekstübe edilen hastanın ilk çalışılan F VIII düzeyi %8 oranında tespit edildi. Steroid tedavisine devam edilen ve hemorajik diyatez tablosu tamamen gerileyen olguda tedavinin 25. gününde FVIII düzeyi %38 bulundu. Taburcu edilen ve steroid dozu tedricen azaltılan hastanın takibinin 88. gününde şiddetli sol yan ağrısı oldu. Spiral toraks BT'de sol ana pulmoner arter ve segmental dalında pulmoner emboli ile uyumlu olabilecek dolma defekti izlendi. Pulmoner emboli teşhisi konulan hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı. Bu dönemde bakılan AT-III düzeyi %87.6, Protein C %74.3, Protein S %55, FVIII düzeyi %200 bulundu. Hasta halen sağ ve sağlıklı şekilde takip edilmektedir. Bu olgu sunumu nedeniyle edinsel FVIII eksikliğinin etiyojisi, kliniği, tanı ve tedavi yaklaşımları gözden geçirildi.

İDYOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA TANISI İLE İZLENEN

HASTALARIMIZDA SPLENEKTOMİ TEDAVİ SİNİN SONUÇLARI:

İ. Kuku, E. Kaya, F. Ateş, A. Erkurt, R. Ulu, M. Dikilitaş, M. Baydar, S. Şerefhanoglu, R. Bentli, H. Alaçam, İ. Aydoğdu.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Splenektomi idiyopatik trombositopenik purpura(İTP) tedavisinde steroidle cevap alınmayan hastalarda sıklıkla uygulanmaktadır. İTP hastalarında splenektomi sonrası tam yanıtın %50-80 arasında değiştiği bildirilmektedir. Kliniğimizde son sekiz yılda tedavi edilen 110 İTP'li hasta retrospektif olarak incelendi. İTP tanısı hastaların periferik kan ve kemik iliği bulgularına göre konuldu. Başlangıç oral standart(1 mg/kg) veya yüksek doz(30 mg/kg) steroid tedavisine cevap vermeyen dirençli veya relaps olmuş 19 hastaya(%17) splenektomi yapıldı. Splenektomi öncesi tüm hastalarımıza pnömokok, bazılarına ayrıca meningokok aşısı yapıldı. Hastaların yaş ortalamaları34(16-30) yıl olup, 12'si kadın, yedisi erkekti. İTP tanısıile splenektomi arasındaki süre ortalaması 23(2-84) ay olarak bulundu. Splenektomi sonrası trombosit sayısı>150000/ml tam, 50000-150000/ml kısmi, <50000/ml ise yanıtsız olarak değerlendirildi. Splenektomi tedavisi sonrası 15(%78) hastada yanıt alınırken, dört hastada alınamadı. Oniki(%63) hastada tam, üçünde(%15) kısmi cevap elde edildi. Splenektomi sonrası cevap vermeyen iki, splenektomiden bir hafta sonra relaps olan bir hastada danazol ve azothiopürin tedavisi ile tam remisyon elde edildi. Bir hastada ise hiç remisyon elde edilemedi. Hastalarımızın splenektomi tedavisi sonrası takip süresi ortalaması45(8-96) ay olarak bulundu. Splenektomiden dolayı hiç hasta ölmedi. Hastaların hiçbirinde splenektomi ameliyatı sırasında ve sonrasında ciddi yan etki görülmedi. Splenektomi sonrası hiçbir hastada ciddi enfeksiyon gözlenmedi. Sonuç olarak, hasta sayımız az olmasına rağmen steroid tedavisine dirençli İTP hastalarında splenektomi tedavisi güvenle uygulanabilir.

İDYOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURADA ORAL YÜKSEK DOZ STEROİD TEDAVİSİ SONUÇLARIMIZ:

İ. Kuku, İ. Aydoğdu, E. Kaya, M. Baydar, M. Dikilitaş, F. Ateş, A. Erkurt, R. Ulu, K. Çıkım, R. İ. Öner, İ. Pembegül, R. Bentli, H. Atmaca, S. Şerefhanoglu.

İdiyopatik trombositopenik purpura'nın (İTP) klasik tedavisi 1-2 mg/kg dozunda uygulanan oral steroiddir. Standart doz oral steroid tedavisinde kalıcı remisyon oranı %25 civarındadır. İTP'de remisyon oranını ve süresini uzatmak için yüksek doz steroid tedavisinin standart doza karşı etkinliği araştırılmaktadır. Kliniğimizde son üç yılda 19 yeni tanı, dokuzu ise relaps olmuş 28 İTP'li hastaya yüksek doz oral steroid (YDOP) tedavisi uygulandı. Hastalara ilk 7 gün 30 mg/kg, sonraki 30 günde de 1 mg/kg dozlarında oral metil prednisolon tedavisi verildi. Tüm hastalar ilk yedi günde hastanede yatarak tedavi aldı. Tedavinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla, tedavi öncesi, 3., 7., 10. ve 30. günlerde trombosit sayımı yapıldı. Tedavi sonrası 30. günde trombosit sayısı >150000/ml tam, 50000-150000/ml kısmi yanıt, <50000/ml ise yanıtız olarak değerlendirildi. Hastaların tedavi öncesi trombosit sayısı ortalaması 11000 ± 10000 /ml, 3. günde 60000 ± 50000 /ml, 7. günde 186000 ± 171000 , 10. günde 173000 ± 150000 /ml, 30. günde de 174000 ± 120000 /ml olarak bulundu. 17 hastada cevap alınırken, 12 hastada yanıt alınamadı. Yanıtların 14'ü tam, üçü ise kısmi olarak değerlendirildi. YDOP'a yanıtız hastalara splenektomi ve danazol tedavisi uygulandı. uygulandı. Tedaviye yanıt alınan hastaların ortalama takip süreleri 12(2-48) ay olarak bulundu. YDOP tedavisi sırasında en sık gözlenen yan etki kan şekeri yüksekliği ve sindirim sistemi şikayetleri idi. Hiçbir hastada kanama veya tedavi kesilmesini gerektirecek hayatı tehdit edici yan etki görülmedi. Hasta sayımız ve takip süreleri yeterli olmadığı için YDOP tedavisinin standart doz oral steroid uygulamasına üstünlüğü konusunda yorum yapılamadı. Ancak YDOP trombosit sayılarını erken yükselttiği için splenektomiye hazırlanan hastalarda, maliyetinin ucuzluğu nedeniyle, intravenöz immünglobulin tedavisine alternatif olarak düşünülebilir.

İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA HASTALIĞINDA TROMBOSİT YÜZEYİ VE SERUMDA OTOANTİKOR VARLIĞININ KLİNİK İLE İLİŞKİSİ:

M. Erdoğan, K. Dalva, O. Onarman, H. Akan.

Ankara Tıp Fakültesi Hematoloji ve Biyokimya Bilim Dalları, Ankara.

Bu çalışmanın amacı İdiopatik trombositopenik purpura hastalarındaki anti-trombosit antikorlarının araştırılmasında uygun metodun belirlenmesi ve klinik bulgular ile korelasyonun tespiti. Trombosit yüzeyindeki ve hasta plazmasındaki otoantikorlar, Akım Sitometrisi (FCM) yöntemiyle ve serumda ELISA yöntemi ile tespit edilip, 2 çalışmanın sonucu karşılaştırılmıştır. Ortaya çıkan sonuçlar hastanın klinik bulgularıyla beraber değerlendirilerek, bu testlerin tanusal değeri incelenmiştir. 22 yeni tanı almış yada tedavi sonrası izlenen idiopatik trombositopenik purpura (ITP) hastasından alınan örnekler çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşları 47 (19-75) idi, ortalama trombosit sayıları ise $75 \times 10^9/L$ ($9-200 \times 10^9/L$) idi. Hastaların %17'sinin trombosit sayıları mm^3 'de $0-30 \times 10^9/L$ arasında, %32'sinin $30-60 \times 10^9/L$ arasında, %17'sinin $60-90 \times 10^9/L$ arasında, %10'unun $90-120 \times 10^9/L$ arasında, %24'ünün ise $120 \times 10^9/L$ ve üzeriydi. Hastaların %27'si erkek, %73'ü kadındı. Antitrombosit antikor (ATA) test sonucu %1'den yüksek olanlar pozitif olarak kabul edildi. Toplam hastaların %45'inin sonucu FCM ile pozitif, %55'i ise negatif olarak bulundu. Çalışmaya alınan kadınların %50'sinin FCM sonucu pozitif, %50'sinin negatif olarak bulundu. Erkekler pozitif bulunan hasta %33, negatif bulunan hasta ise %67'dir. Çalışmaya alınan hastaların %50'sinin ELISA sonucu (trombosit havuz kullanılarak çalışılan) pozitif, %50'sinin sonucu negatif bulunmuştur. %55'inin ELISA sonucu (trombosit tek bir verici kullanılarak çalışılan) pozitif, %45'inin sonucu negatif bulunmuştur. Yapılan değerlendirmede kadınlarda ELISA (havuz) sonuçlarının %50'sinin pozitif, %50'sinin negatif olduğu; tek bir verici ile çalışıldığında pozitif oranının %44'e indiğini, negatif oranın ise %56'ya çıktığı görülmektedir. Erkeklerde yapılan değerlendirmede ise ELISA (havuz) sonuçlarının %50'sinin pozitif, %50'sinin negatif olduğunu; tek bir verici ile çalışıldığında sonucun aynı olduğu görülmektedir. Yapılan akım sitometrisi çalışmasında sensitivite değeri %66,6, spesifite değeri ise %100 olarak bulundu. Buna karşın ELISA çalışmasının sensitivite değeri %61 bulunurken spesifite değeri %72 bulundu. Sonuç olarak yapılan çalışmalarla ITP tanısının uygulanan metodların hiçbirisiyle tekbaşına konamadığı, tanının hastanın kliniği ile birlikte değerlendirilerek konması gerektiği anlaşılmıştır.

GLANZMANN THROMBASTENİLİ OLGUDA ÜST GASTROİ

NTESTİNAL KANAMANIN YÖNETİMİ:

V.Okan, M.Araz, Ş.Aktaran, S.Öztuzcu.

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep.

Glanzmann thrombastenisi, uzamış kanama zamanı, normal platelet sayısı ve platelet aggregasyonunun olmaması ve glikoprotein IIb-IIIa eksikliği veya disfonksiyonu ile karakterli nadir görülen hereditör trombosit hastalığıdır. 27 yaşındaki erkek olgu, son iki günden beri giderek artan halsizlik, baş dönmesi ve melenasının olması yakınmaları ile hastaneye kabul edildi. Herhangi bir ilaç kullanım öyküsü yoktu. Ailede anne-baba arasında akrabalık olmayıp, 5 (2 erkek, 3 kız) kardeşler. Olgumuzun erkek kardeşi 12 yaşında iken şiddetli burun kanaması nedeni ile ex olmuştu. Ailenin diğer bireyleri sağlamdı ve herhangi bir kanama hikayesi yoktu. Olgunun hikayesinde 10 yıldan beri 2-3 ayda bir spontan burun kanamalarının olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde kan basıncı 110/60 mmHg, Nb:110/dk, Konjunktivalar soluk, kalp taşikardik ve rektal muayenesinde melenas saptandı. Hb:7gr/dl, Htc:22% lökosit:3.300/dl, trombosit sayısı:96.109/L, olarak saptandı. Biyokimya değerleri normaldi. Kanama zamanı:19'4" olması dışında PT,aPTT,INR ve pıhtılaşma zamanı normaldi. Periferik yaymada trombositler tek tek duruyordu. Pıhtı retraksiyonu 2 saat sonunda oluşmadı. Üst gastrointestinal endoskopisinde gastrik mukozada peteşiyel lezyonlar ve bulber erozyon saptandı. Trombosit aggregasyon testleri, ADP, Kollagen ve epinefrin ile saptanmaz iken ristostetin ile trombosit aggregasyonu vardı. Flow sitometride CD41:8.8%, CD61:2.3% olarak saptandı. Olguya ilk beş gün içinde 4 ünite eritrosit suspansiyonu ve 2 ünite platelet aferesi verildi. Fakat htc 18% düştü. 6. gün içinde ise 3 ünite platelet aferesi ve 3 ünite eritrosit suspansiyonu aynı gün birbiri ardına verildi. 7 gün htc 28% olarak saptandı. İlk günden itibaren hastaya traneksamik asid 250mg 2x1 1 saatlik infüzyon şeklinde ve DDVAP (nasal sprey) 2x2 nasal puff şeklinde verildi. 10 gün sonraki kontrolünde Hb:11gr/dl, Htc:%34 olarak saptandı. Sonuç olarak Glanzmann thrombastenili olguların şiddetli kanamalarında yüksek sayıdaki trombosit kısa zamanda vermek hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemidir.

L. Kaynar, F. Altuntaş, B. Eser, Ö. Canöz*, M. Çetin, Ö. Er, M. Özkan, A. Ünal.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, M.K.Dedeman Hastanesi, Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Patoloji Anabilim Dalı, 38039, Kayseri.

İmmün trombositopenik purpura (İTP), trombositlerin karaciğer ve dalaktaki makrofajlarca yıkımının artması ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. 1995-2002 yılları arasında 90 İTP olgusunu gözden geçirdik. 61'i bayan (%67), 29'u (%33) erkek olgunun yaş ortalaması 36.7 (1677 yaş) idi. Hastaların %87.7'si (79) semptomatik, %12.3'ü (11) asemptomatik olup herhangi bir nedenle yapılan kan sayımı sonucu tesadüfi olarak saptanmıştır. En sık semptom (%65.5; 59 olgu) peteşi ve purpura olarak gözlenmiştir. Diğer sık semptomlar; epistaksis, hematüri, dişeti kanaması, menometroraji ve GIS kanamasıydı. İTP tanısı, periferik kan trombosit sayısının $150 \times 10^9/L$ 'nin altında olması, trombositopeni yapabilecek diğer nedenlerin klinik ve laboratuvar bulgularının olmaması ve kemik iliği aspirasyonunda yeterli sayıda megakaryosit varlığı ile konmuştur. Tanı anında ortalama trombosit sayısı $10.7 \times 10^9/L$ (1.000-40.000) olup %65.5 (59 olgu) olguda $10 \times 10^9/L$ 'nin altında, %85.5'inde (77 olgu) $20 \times 10^9/L$ 'nin altında, %90'ında (81 olgu) $30 \times 10^9/L$ 'nin altında idi. 49 olguya (%54.4) prednisolon (1-2 mg/kg/gün, po), 24 olguya (%26.7) pulse steroid tedavisi (metilprednisolon 1 gr/gün, IV, 3 gün), 14 olguya (%15.7) intravenöz immünglobulin (IVIG) ve 3 olguya (%3.3) anti-D verilmiştir. Trombosit sayısı $>50 \times 10^9/L$ ise yanıt, $<50 \times 10^9/L$ ise yanıtız olarak kabul edildi. Prednisolon alan 49 olgunun 26'sında (%53) median 7 gün sonra (4-24 gün) yanıt alınmıştır, yanıt alınan olguların 10'unda (%38.5) relaps gelişmiştir. Pulse steroid alan 24 olgunun 16'sında (%66.7) median 3 gün sonra (2-7 gün) yanıt alınmıştır, yanıt alınan olguların 4'ünde (%25) relaps gelişmiştir. IVIG alan 14 olgunun 8'inde (%57) median 2 gün sonra (1-5 gün) yanıt alınmış olup 4'ünde (%50) nüks gelişmiştir. Anti-D alan 3 olgunun 2'sinde median 2 gün sonra (15gün) yanıt izlendi ve bunların 2'sinde de relaps gelişmiştir. Daha önce tedavi almış yanıtız olan veya relaps gelişen 29 olguya ikinci basamak tedavi olarak splenektomi uygulanmıştır. Olguların 18'inde (%62) yanıt alınmıştır. Yanıt alınan olguların 4'ünde nüks izlenmiştir. İmmünespresif tedavi (siklofosfamid, azatiopürin veya vinkristin) 21 olguda uygulanmış olup 5 olguda (%23.8) median 3 ay (1-8) sonra yanıt alınmıştır. 9 olguda Danazol uygulanmış olup hiç birinde yanıt alınmamıştır. 26 olguda kombine tedavi (prednisolon $\pm$ immünespresif $\pm$ danazol) uygulanmış olup 5

İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURALI OLGULARIMIZ:

olguda (%19) median 3 ay (2-8) sonra yanıt alınmıştır. Olguların 12'si takipsiz, 29 olgu 6 aydan kısa süreli takipde olup 49 olgu 6 aydan uzun süreli takip edilmiştir. Toplam 4 olgu (% 4.4) exitus olmuştur.

AKUT ITP`Lİ OLGULARIMIZIN SONUÇLARI:

A. Akçay, D. Tuğcu, Ö. Yanılmaz, Z. Şalcıoğlu, F. Akıcı, H. Şen, G. Aydoğan.

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Ünitesi

Ağustos 1990- 2002 tarihleri arasında takip edilmiş 200`ü kız, 175`i erkek toplam 375 akut ITP`li hasta değerlendirildi. Yaşları 1 ay - 13 yaş arasında değişmekteydi. Hastalara tanı amaçlı kemik iliği aspirasyonu uygulandı uygulandıktan sonra trombosit sayısı <10000/mm³ veya trombosit sayısı >10000/mm³ olup kanama bulgusu olanlara ve 1 yaşın altındaki süt çocuklarına IVIG uygulanırken, trombosit sayısı 10000-50000 mm³ arasında olan, kanama bulgusu olmayan ve 1 yaşın üzerinde olanlara kortikosteroid tedavisi uygulandı. IVIG tedavisi 0.5 gr/kg dozunda 5 gün, kortikosteroid tedavisi ise 2 mg/kg/gün prednol şeklinde 3 hafta uygulandı. IVIG için 5. gün, kortikosteroid için 3. hafta yanıt değerlendirildi. Trombosit sayısının >100000/mm³ oluşu tedaviye yanıt olarak kabul edildi. 260 hastaya (%70) IVIG, 94 hastaya (%25) prednol uygulandı. 21 hasta (%5) tedavisiz takip edildi. IVIG alan hastaların %14.6, prednol alan hastaların %25.5, tedavisiz grubun %24`ünde 6. ayda tedaviye yanıt gözlenmedi. Kronikleşme oranı %17.5 olarak bulundu. IVIG alan grup prednol alan grup ile karşılaştırıldığında, 6. aydaki tedaviye yanıt, IVIG grubunda Fisher`in kıkare testine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksekti (p=0.026). 6. aydan sonraki nüks oranı IVIG alan grupta %20.4, prednol olangupta %33, tedavisiz grupta %38.1 idi. Tüm hastaların %23.7`sinde 6. aydan sonra nüks saptandı. Prednol alan grupta nüks oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. (p=0.016). Trombosit sayısının ortalama düzelme zamanı IVIG alanlarda 3±1.1 gün iken, kortikosteroid alanlarda 8±3 gün idi. Kronikleşen hastalarımızın 31`ine (%8.3) splenektomi uygulandı.

PLAZMAFEREZ VE STEROİDLE TAM CEVAP ALINAMAYAN TTP`DE IVIG KULLANIMI :

O.Türken, S.Bekler, A.Öztürk, O. İpçioğlu, E.G.Kandemir, M.Yaylacı.

GATA H.Paşa Tıbbi Onkoloji Servisi, GATA H.Paşa İç Hastalıkları Servisi, GATA H.Paşa Hematoloji Servisi, GATA H.Paşa Biyokimya Servisi, İstanbul.

Trombotik trombositopenik purpura (TTP) mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni, nörolojik bulgular, ateş ve renal disfonksiyon ile seyreden bir sendromdur. Enfeksiyonlar, vaskülit, gebelik, bazı neoplazmlar ve çeşitli ilaçlarla ortaya çıkabilir. Tedavide plazmaferaz ilk seçenek olup yanıt alınamayan olgularda steroid kullanılır. 2 hafta önce geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu tanımlayan 41 yaşında bayan hasta konvülsiyon ve davranış değişiklikleri, anemi, trombositopeni, serum LDH, indirekt bilirübin, üre, kreatinin düzeylerinde artış ve periferik yaymada hemoliz bulguları ile yatırıldı. Plazmaferaz ile trombositopeni dışındaki bulgular geriledi. Steroid tedavisi ile de trombosit değerlerinde artış sağlanamadı ve tedaviye İntravenöz Ig (IVIG) eklendi. 4 günlük tedavi sonrası trombosit değerleri normale yükselen hasta 1 hafta sonra taburcu edildi.

HELİKOBAKTER PİLORİNİN TEDAVİSİNDEN SONRA DÜZELEN KRONİK İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA:

A. A. Atay, A. E. Kürekçi, E.Yeşilkaya, O. Özcan.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Etlik-Ankara

Çocukluk çağında akut immün trombositopenik purpuralı (İTP) hastaların % 10 - 20`sinde trombositopeni 6 aydan uzun bir süre devam eder ve bu durum kronik immün trombositopenik purpura olarak adlandırılır. Kronik trombositopeni durumunda hastaların SLE, kronik infeksiyon hastalığı ve von Willebrand hastalığı tip 2B, X`e bağlı trombositopeni, Wiskott-Aldrich sendromu gibi immün olmayan kronik trombositopeni nedenleri açısından mutlaka değerlendirilmesi gerekmektedir. Çocuklarda ITP olgularının % 80-90`ı akut şekilde görülür. Erişkinlerde ise genellikle kronik seyirlidir. Bu yazıda uygulanan medikal tedavilere cevap vermeyen kronik İTP`li hastada helikobakter pilori saptanıp,

Hp tedavisi uygulandıktan sonra trombositopenisinin de düzelmesi vurgulanmıştır. 12 yaşında erkek hasta 6 ayı aşkın bir süredir spor yaptıktan sonra bacaklarında morluk oluşması ve bu morlukların geç iyileşmesi şikayeti ile başvurdu. Akut apandisit nedeniyle ameliyat öncesi trombosit sayısı düşük saptanan hasta izlemde kronik ITP tanısı aldı. Birkaç kez prednisolon ve IVIG tedavileri alan hastada bulantı ve epigastrik ağrı şikayetleri nedeniyle helicobakter pilori araştırıldı ve C 14 Üre nefes testi ile Helikobakter pilori serolojisi pozitif saptandı. Bu nedenle hastaya amoksosilin + klaritromisin + lansoprazoldan oluşan üçlü tedavi protokolü 15 gün süreyle uygulandı. Helikobakter pilori eradikasyonundan sonra başka herhangi bir tedavi verilmeyen hastanın trombosit sayısı her geçen gün arttı ve tedavi sonrası 15. günde 157.000/ μ l'e ulaştı. Hasta halen 7 aydır takipte olup, trombosit sayısı takip esnasında 200.000 - 300.000/ml arasında seyretti. Kronik ITP'li çocuklarda splenektomi tek başına hastaların %64 -88' ini tam şifaya ulaştıracak kadar yararlıdır. Splenektomi dışında IVIG ve kortikosteroidlerde kullanılmaktadır. Yakın geçmişte erişkin kronik ITP'li hastaların bazılarında Helikobakter pilori saptanmış ve bunun tedavisinden sonra trombosit sayısının normale döndüğü görülmüştür. Biz de kronik ITP nedeniyle takip ettiğimiz hastamızda helicobakter pilori enfeksiyonunu tesbit edip, tedavi ettikten sonra trombosit sayısının hızla normal değerlere ulaştığını gördük. Bu nedenle çocukluk çağı kronik ITP vakalarında Helikobakter pilori enfeksiyonunun araştırılmasını önermekteyiz.

TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURANIN NADİR BİR NEDENİ: UTERUS LEYOMYOSARKOMU:

S.S. Kartı¹, N. Eren¹, M. Sönmez¹, M. Yılmaz¹, Ü.Çobanoğlu², H. Kavgacı³, H. Bozkaya⁴, E.Ovalı¹.

¹ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı,

² Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı,

³ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı,

⁴ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Trombotik trombositopenik purpura (TTP); trombositopeni, mikroanjiopatik hemolitik anemi, nörolojik bulgular, ateş ve böbrek fonksiyon bozukluğu bulguları ile seyreden komplike bir klinik tablodur. Vakaların %40 kadarında etiyolojik bir neden saptanamamaktadır. Bilinen nedenleri

arasında siklosporin, kinin, mitomisin C gibi ilaçlar, allojenik kök hücre transplantasyonu, gebelik, enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve metastatik karsinomlar bulunmaktadır. Kırksekiz yaşında bir bayan hastayı TTP tanısı ile kliniğimize yatırdık ve ileri araştırmalar sonucu hastaya leyomyosarkoma tanısı koyduk. Hasta günlük plazma değişimleri ve leyomyosarkomanın cerrahi olarak çıkarılması sonrası başarıyla tedavi edildi. Bildiğimiz kadarıyla bu vaka TTP ile presente olan ilk leyomyosarkomadır. TTP tanısı konan bayan hastalarda eğer etiyolojik bir neden bulunamazsa dikkatli bir jinekolojik muayene ve pelvik ultrasonografi yapılmalıdır.

AKUT İMMUN TROMBOSİTOPENİK PURPURA TANISI İLE İZLENEN 282 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ:

E. B. Ütük, F. Athıhan, C. Vergin, H. Gülen.

Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Bu çalışmada Haziran 1988- Aralık 2001 tarihleri arasında İTP tanısı alan 338 olgudan akut İTP olarak değerlendirilen 282 (%83,4) olgunun dosya verileri retrospektif olarak incelenerek epidemiyolojik ve etyolojik özellikleri, uygulanan tedavi yöntemleri ve sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı. Akut İTP'li olgularımızın %51,5'u kız, %48,5'u erkek ve yaş ortalamaları 5,9± 3,7yıl idi. Deri bulguları %62, mukoza kanamaları %4 ve deri+mukoza kanamaları %29 oranında ilk başvuru bulgusu olarak tespit edildi. Peteşi ve ekimoz birlikteliği semptomlar içerisinde %39,7 oranı ile en sık saptanan bulgu idi. Etiyolojik faktörlerden en sık enfeksiyon ve enfeksiyon odağı olarak da ilk sırada üst solunum yolu enfeksiyonu saptandı. Olgularımızın ortalama trombosit değerleri 11938 ± 4376/mm³ idi. Uygulanan tedavi metodlarından "Yüksek Doz Kortikosteroid" 189 olguda (%67); yüksek doz kortikosteroid+İVİG tedavisinin 21 olguda (%7,4); standart doz kortikosteroid tedavisi 19 olguda (%6,7) ve İVİG tedavisinin 14 (%5) olguda uygulandığı tespit edildi. Olgulardan 39(%13,8)'unda ise herhangi bir tedavi metodu uygulanmayarak spontan remisyon geliştiği tespit edildi. Çalışmamızda spontan remisyon, standart doz kortikosteroid, yüksek doz kortikosteroid, İVİG ve yüksek doz kortikosteroid + İVİG kombinasyonu olmak üzere tüm tedavi yöntemleri gözönüne alındığında 3. ve 7. günlerde hem tam yanıt (trombosit değeri >150000/mm³) hem de tam + kısmi yanıt

(trombosit değeri > 50000/mm³) alma başarısı yönünden İVİG en başarılı tedavi yöntemi olarak saptandı (p<0,05), 15. günde tedavi yöntemleri arasında anlamlı fark olmadığı (p>0,05), 30.günde tam yanıt alınması yönünden en başarılı yöntemin yüksek doz kortikosteroid ve tam ve kısmi yanıt alınması açısından da standart doz kortikosteroid olduğu saptandı (p=0,01; p=0,01).Yüksek doz kortikosteroid ile İVİG tedavilerine yanıt karşılaştırıldığında ise sadece 3. günde tam yanıt alınması yönünden İVİG'in etkinliği anlamlı yüksek bulunurken (p=0,000); 3.gün kısmi yanıt alınması, 7.,15. ve 30. gün tam veya tam+kısmi yanıt alınması açısından etkinlikleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Çalışmamızda ilk tanı anında trombosit sayısı20000/mm³'ün altında olan olgularda trombosit sayısını20000/mm³'ün üzerine yükseltme etkinliği açısından 3,7,15,30. günlerde; İVİG , yüksek doz kortikosteroid ve tedavisiz izlem arasında anlamlı fark saptanmadı(p>0,05). Sonuç olarak trombosit değeri 10000/mm³'ün altındaki akut İTP'li olgularda eşlik eden klinik bulgu aranmaksızın tedavinin başlanması, trombosit değeri 10000-20000/mm³ arasında olan olgularda klinik kanama kanama bulgusu varlığında tedavinin başlanması ve trombosit değeri 20000/ mm³'ün üzerinde olan olgularda ise tedavisiz izlem yapılmasını önermekteyiz. Tedavi seçeneği olarak eşlik eden enfeksiyon ve/veya hayatı tehdit eden kanaması (SSS veya abondan GIS kanaması) olan olgularda en hızlı ve en etkin yöntem olan İVİG tedavisi tercih edilmeli iken diğer olgularda düşük maliyeti,uygulama kolaylığı ve İVİG tedavisi ile etkinliklerinde anlamlı fark saptanmaması nedeniyle yüksek doz kortikosteroid tercih edilmelidir.

İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA`DA İNTRAVENÖZ İMMUNOGLOBULİN VE ANTİ-D TEDAVİLERİ:

Ç. Ünsal¹, F. Başlamışlı¹, E. Gürkan¹, B. Güvenç¹, A. Canataroğlu².

¹Hematoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

²Romatoloji-İmmünoloji Bilim dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

İdiopatik Trombositopenik Purpura (İTP) sık karşılaşılan otoimmün bir hastalık olup tedavi ilkele-ri konusunda değişik görüşler mevcuttur. Erişkin hasta grubunda görülen İTP çoğunlukla kronik seyirlidir, spontan iyileşme seyrektir. Steroid tedavisi ve splenektomi uzun süredir bilinen ve

halen en sık tercih edilen tedavi yöntemleridir. Bu tedavi yöntemleri ile yanıt alınamayan refrakter hastalarda güvenli trombosit sayısına ulaşılması ve kanama riskinin azaltılmasına yönelik değişik seçenekler mevcuttur. Özellikle retiküloendotelial sistem blokajı ile etki gösteren immunoglobulin ve anti-D immunoglobulin son yıllarda sık olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmaya klinikte kronik refrakter İTP tanısıyla izlenen 29 erişkin hasta alındı; 18 hastaya intravenöz immunoglobulin, 11 hastaya anti-D immunoglobulin tedavisi verilerek 8 hafta süreyle tedaviye yanıtları ve devamlılığı izlendi. Tanı kriteri olarak; trombosit sayısının 150.000/mm³ ve altında olması, kemik iliğinde megakaryositlerin normal veya artmış olması ve trombositopeni yapabilecek diğer bir neden olmaması kullanıldı. Hastalık süresi altı ay ve daha uzun olanlar kronik İTP olarak kabul edildi. Yalnızca trombosit sayısı 50.000/mm³ ve altında olan hastalara tedavi verildi. İntravenöz immunoglobulin total 2 gr/kg dozunda 3 gün süreyle, anti-D immunoglobulin total 50 µg/kg dozunda ve tek doz infüzyon olarak uygulandı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS 9.0 programı kullanıldı. Grupların kendi içlerinde ve aralarındaki farklılıklar Varyans Analizi tekniği ile incelendi. Trombosit sayılarındaki ortalama artış intravenöz immunoglobulin uygulanan hastalarda 160.000/mm³, anti-D immunoglobulin uygulananlarda ise 67.000/mm³ olarak bulundu. Tedaviye tam yanıt oranları sırasıyla %55.5 ve %18.1 idi (p<0.05). Trombosit sayısı 150.000/mm³ ve üzerinde olanlar tam yanıt vermiş olarak kabul edildi. Trombosit sayısı her iki tedavışeklinde 2 ay süreyle devamlılık gösterdi, en yüksek değerlerine 60. günde ulaştı. Anti-D immunoglobulin uygulanan hasta grubunda tedavi sonrası direk coombs testinde pozitiflik oluştu. Hemoglobin değerlerinde belirgin değişiklik izlenmedi. Tedavi yöntemleri arasında yan etki yönünden farklılık oluşmadı. Sonuç olarak, kronik refrakter İTP tedavisinde intravenöz immunoglobulin, antiD immunoglobulininden daha etkili görünmektedir. Anti-D immunoglobulin tedavisinin özellikle splenektomi yapılmamış hastalarda cerrahi girişim öncesi gibi durumlarda trombosit sayısını yükseltmeye yönelik kullanımı düşünülebilir. Uygun tedavi seçiminde geniş hasta gruplarında yapılacak prospektif çalışmalar yol gösterici olacaktır.

MAKROTROMBOSİTOPATİLİ OL-GU SUNUMU:

Morfolojik veya fonksiyonel anormallikler sınırları zorlamadıkça, kişiler normal olarak yaşayabilir. Tanınan anomalinin riski ve yaşamda prognostik önemi yönünden hasta ve ailesi eğitilmeli ve hastanın yaşamını kaliteli sürdürmesine yardımcı olunmalıdır. Hemostaz testleri normal, periferik yayma ile kemik iliğinin ışık ve EM incelemesi makrotrombositopatiji destekleyen 2 kardeş sunulmuştur. O.G., 13y, erkek, P.G. 7y kız çocuk. Ateş nedeniyle götürüldüğü sağlık kurumunda trombositopeni saptanıp ITP düşünülerek tedavi edilen, trombositopenisi (50.000 /mm³) devam ettiğinden kurumumuza gönderilen O.G. ve aile taraması sırasında trombositopeni saptanan kardeşi sunulmuştur. Her iki olgunun özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu, fizik muayene bulguları normaldi. Laboratuvar incelemeleri; O.G için Hct:%37, Hb:11.9gr/dl, MCV:82.7 fL, MCH:25.1 pg, MCHC:33 g/dl, RDW:%18.4 lökosit:6600/mm³, trombosit: 75.000/mm³, MPV:%17.8; P.G için Hct%36, Hb11.7 gr/dl, MCV 74.1fl, MCH 24.4pg, MCHC 32.9g/dl, RDW%16.7, MPV %10.5, lökosit 6500/mm³, trombosit 78.000/mm³ idi. Her iki olgunun periferik yaymasında her alanda tekli-ikili makrotrombositler, normokrom normositer eritrositler görülüyordu. İki olgunun koagülasyon ve karaciğer fonksiyon testleri normal idi, viral panel ve immunolojik parametrelerde özellik yoktu, trombosit agregasyon testlerinin hepsinde orta düzeyde bozukluk saptandı, P.G.`de trombinle agregasyon yetersiz idi, O.G.`de ADP depo hastalığı olabileceği düşünüldü, PF-3 düzeyleri normal idi. Olgulardan O.G.`nin kemik iliği aspirasyon örneğinin ışık mikroskopik incelenmesi ile megakaryopoez bozukluğu düşünüldü, EM incelemede megakaryositlerin demarkasyon membran sisteminin olmadığı, elektron dens alfa granül ve lizozomal veziküller içerdiği ancak trombositlerde mikrotübül formasyonunun olmadığı görüldü. Ailede hem kız hem erkek çocukta saptandığı için bu defektin otozomal dominant geçişli olduğu düşünüldü.

KONJENİTAL HİPOFİBRİNOJENEMİ VE TROMBASTENİ (Olgu sunumu):

Y.Kılınç, G.Lebibisatan, H.Kozanoğlu, İ.Şaşmaz, B.Antmen, İ.Bayram, A.Tanyeli.

Yaşamımızın devamlılığı için homeostazda olduğu kadar hemostazın da korunması gerekir. Fibrinojen hemostazda kilit rol oynar. Konjenital hipofibrinojenemiye ek olarak, birlikte trombastenisi de olan bir olgu sunulmuştur. Bu iki parametrenin birlikteliği durumunda, hemostazın hem primer hem de sekonder fazı etkilenir. Damar bütünlüğünün bozulduğu durumlarda, önlemler alınmadığı koşullarda, hastanın hayatı riske edilebilir. Ş.S. 3 ya-şında kız hasta. Dört günlük yenidoğan devresinde göbek kordonundan sızıntı şeklinde kanaması olan hasta tetkik ve tedavi için üniversite hastanesine sevk edilmiş. Fizik muayenesinde göbek kordonundan kanaması vardı, karaciğer 3 cm, kenarları düzgün ve yumuşaktı. Hastanın hematolojik değerlendirilmesinde Hb 10,2 g/dl , MCV 93 fL, MCH 15 pg, retikülosit % 0,8, trombosit 826000 /mm³, periferik kan yaymasında % 52 pnl, % 44 lenfosit , % 4 eozinofil mevcuttu. Hemostaz testlerinden kanama zamanı 4,5 dakika, pıhtılaşma zamanı 15 dakikanın üzerindeydi, PT 46 sn. (n 11-14``) , PTT 65 sn. (n 20-40``) olarak bulundu. Fibrinojen 25 mg/dl.(n 140-450mg/dl) bulundu. Trombosit fonksiyon testlerinden agregasyon testleri bozuktu , ristosetin ile düzeliyordu. Hastaya plazma ve fibrinojen desteği sağlandı, takibe alındı.

DESFLURANIN TROMBOSİT AGREGASYONUNA ETKİSİ:

H. Türkan¹, C. Beyan², L. Karabıyık³, D. Güner³, K. Kaptan², T. Çetin².

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Acil Tıp Anabilim Dalı¹ ve Hematoloji Bilim Dalı²,
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği³, Ankara*

Trombositler cerrahi esnasında hemostazın temininde önemli rol oynadıklarından, genel anestezi- nin indüklenmesinde kullanılan ilaçların trombositler üzerine olan etkisi önemli bir konudur. Halotan, enfluran, izofluran ve sevofluran gibi bir çok genel anestezi ajanının etkileri çalışılmış olup, yeni bir inhalasyon ajanı olan desfluranın trombositler üzerine olan etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmada desfluranla sağlanan genel anestezi esnasında trombosit agregasyonunda oluşan değişikliklerin incelenmesi amaçlandı. Çalışma grubu son iki haftada herhangi bir ilaç almamış olan 15 hastadan oluş-

turuldu. Premedikasyon verilmedi. Tüm hastalara kan örnekleri alındıktan sonra (kontrol) 1 mg/kg remifentanil verildi ve 4 litre/ dakika oksijen içerisinde % 7-10'luk desfluran inhalasyonuna başlandı. Hastalar maske ile spontan olarak soluyorlardı ve bu dönemde cerrahi stresin etkilerinden kaçınmak maksadıyla cerrahi başlatılmamıştı. 15 dakika desfluran/oksijen inhalasyonundan sonra ön kol veninden venöz kan örnekleri alındı. Örneklerde hemoliz yoktu. Kan örnekleri oda sıcaklığında tutuldu ve 60 dakika içerisinde çalışıldı. Trombosit agregasyonu ölçümünde indükleyici olarak ADP (5 µmol), kollajen (0,2 mg/ml) ve ristosetin (1,2 mg/ml) kullanıldı. Analizler Sigma protokolüne (Sigma Diagnostics, prosedür no.885) uygun olarak gerçekleştirildi (Whole Blood Lumi-Aggregometer, Chrono-log Corporation, Model 560-Ca, Havertown, PA, USA). Doz-cevap eğrileri otomatik olarak cihaz tarafından belirlendi ve değerlendirilmelerde genlik (amplitude) ve eğim (slope) kullanıldı. Desfluran anestezisi esnasında temin edilen tüm örneklerde ADP, kollajen ve ristosetinle indüklenen trombosit agregasyonunda kontrol ölçümlerine göre farklılık yoktu. Sonuçlar klinik uygulamada desfluranın trombosit agregasyonuna etkisi olmadığını ve bu nedenle intraoperatif ve postoperatif artmış kanama riski olan hastalarda emniyetle kullanılabileceğini destekler.

YAŞLILARDA KAROTİD ATEROSKLEROZU İLE TROMBOSİT AGREGASYONU İLİŞKİSİ:

H. Doruk¹, K. Kaptan², M. Sağlam³, Ü. Ateşkan¹, C. Beyan², M. R. Mas¹, M. Kutlu¹, İ.H. Koçar⁴.

GATA Geriatri Bilim Dalı¹,
GATA Hematoloji Bilim Dalı²,
GATA Acil Tıp Anabilim Dalı³,
GATA İç Hastalıkları Anabilim Dalı⁴

Ateroskleroz yaşlı popülasyonda sık karşılaşılan bir durum olup, koroner arter hastalığı, inme gibi hastalıklar için kötü prognozün göstergesidir. Bu çalışmanın amacı düzenli sağlık kontrolü altında, eğitilmiş ve her düzeyde sağlık hizmetine erişim imkanı bulunan seçilmiş geriatrik olgularda ateroskleroza bağlı karotid damar duvar kalınlaşması ve atherom plağı ile trombosit agregasyonu arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır. Çalışmanın 1. aşaması 14'ünde karotid atherom plağı bulunan (1. Hasta Grubu), 14'ünde karotid atherom plağı bulunmayan (1. Kontrol Grubu) toplam 28 yaşlı olguda trombosit agregasyonu

çalışılarak gerçekleştirildi. Çalışmanın 2. aşamasında olgular ultrasonografik olarak tespit edilen karotid intima media kalınlığı (İMK) esas alınarak tekrar gruplandırıldı. İMK 1,000 mm'den fazla olması ateroskleroz olarak kabul edildi ve İMK değeri > 1,000 mm olan olgular (2. Hasta Grubu, n: 10), İMK değeri < 1,000 mm olan olgular (2. Kontrol Grubu, n:18) ile trombosit agregasyonu yönünden karşılaştırıldı. Trombosit agregasyonu ADP 5 µmol, kollajen 0,2 mg/ml ve ristosetin 1,2 mg/ml kullanılarak indüklendi. Doz-cevap eğrileri trombosit agregasyon cihazı tarafından otomatik olarak belirlendi ve değerlendirmelerde erlendirmelerde genlik (amplitude) ve eğim (slope) kullanıldı. Karotid arter İMK ölçümü aynı radyoloji uzmanı tarafından ultrasonografi cihazı ile bir taraftan 6, diğer taraftan 6 olmak üzere toplam 12 ölçüm şeklinde yapıldı ve değerlendirmelerde toplam 12 ölçümün ortalaması kullanıldı. Karotid atherom plağı olması veya olmamasına göre gruplandırılan olguların ADP, Kollajen ve Ristosetinle indüklenen trombosit agregasyonu sonuçlarında farklılık gözlenmedi. İMK değerlerine göre gruplandırılan olguların ADP, Kollajen ve Ristosetinle indüklenen trombosit agregasyonu sonuçlarında da anlamlı fark bulunmadı. Sonuç olarak, aterosklerozu (karotid atherom plağı olan veya İMK değeri yüksek bulunanlar) olan sağlıklı yaşlı olgularda, ateroskleroz olmayanlara göre trombosit agregasyonu yönünden anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu sonuç sağlıklı yaşlı bireylerde ateroskleroz göstergesi olarak trombosit agregasyonu ölçümlerinin değerli olmadığını desteklemektedir.

ÇOCUKLUK ÇAĞI İMMUN TROMBOSİTOPENİK PURPURASINDA TRANSFORMING GROWTH FACTOR-b1 GEN POLİMORFİZMİNİN ROLÜ:

B. Atabay, G. İrken, H. Ören, S. Kızıldağ, S. Tunalı, M. Türker, Ş. Yılmaz.

Çocuk Hematoloji Bilim Dalı ve Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Çocuk Hematoloji Kliniği Tepecik SSK Eğitim Hastanesi, İzmir.

İmmun trombositopenik purpura (İTP) çocukluk çağında en sık trombositopeniye yol açan nedenlerden biridir. Akut ve kronik İTP'nin fizyopatolojisinde farklı mekanizmaların rol oynadığı, kronik İTP'de T-lenfosit aktivasyonu ve çeşitli sitokinlerin artmış sentezinin bu görüşü desteklediği bildirilmektedir. Son yıllarda

transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) gen polimorfizmleri ile bazı otoimmün hastalıklar arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. TGF β 1'in antikor üretimini azaltıcı, antijen sunan hücrelerin aktivitesini inhibe edici ve T-helper lenfositleri inhibe edici etkisi saptanmıştır. Bu çalışmada daha önce farklı hastalıklarda çalışılmış olan bazı TGF- β 1 gen polimorfizmlerinin çocukluk çağında İTP gelişmesi, hastalığın klinik seyri ve tedaviye yanıtla ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. En az 6 aydır klinikte takip edilen 35 akut İTP, 40 kronik İTP ve 97 sağlıklı çocukta EDTA'lı kan örnekleri alındı. Kan örneklerinden DNA izolasyonu yapılarak TGF- β 1 geni 509(C>T), Kodon 25(Arg>Pro) ve Kodon 10(Leu>Pro) polimorfizmleri PCR ve enzim kesimleri yapılarak değerlendirildi. Bu polimorfizmlerin genotip ve allel sıklığı açısından akut İTP, kronik İTP ve sağlıklı çocuklarda anlamlı fark göstermediği saptandı. Sadece kronik İTP'li hastaların tedavi yanıtları ile Kodon 10(Leu>Pro) polimorfizmi arasında anlamlı bir fark saptandı, bu hastaların tedaviye tam yanıt oranı düşüktü. Ancak bu istatistiksel anlamlılığın, tedaviye tam yanıtlı hasta grubunda az sayıda olgu olması nedeniyle tartışmalı olabileceği düşünüldü. Sonuç olarak çalışmamızda TGF- β 1 geninin bakılan üç polimorfizmindeki genotip ve allel sıklığının İTP'li pediatrik hasta grubunda kontrol grubuna göre farklı olmaması bu genotiplerin çocukluk çağında İTP gelişimi ve klinik seyrinde risk faktörü olmadığını düşündürmektedir. Ancak kronik İTP'de Kodon 10(Leu>Pro) polimorfizmi tedaviye yanıtta olumsuz risk faktörü olabilir. Hasta sayısının artırılması ve diğer TGF β 1 gen polimorfizmlerinin çalışılması durumunda farklı bulgular elde edilebilir.

YENİDOĞAN TROMBOSİTOPENİSİNDE TRANSFORMING GROWTH FACTOR- β 1'İN ROLÜ:

M. Duman, G. İrken, H. Ören, C. Uçar, B. Atabay, Ş. Yılmaz, F. Yüksel, H. Özkan,

Çocuk Hematoloji ve Yenidoğan Bilim Dalları, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir.

Bu çalışmada perinatal risk faktörlerine sahip (sepsis, maternal hipertansiyon ve preeklampsi, gestasyonel diyabet, hipoksi, polisitemi, vb) trombositopeni gelişen ve gelişmeyen yenidoğanlarla, sağlıklı yenidoğanlarda plazma transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) düzeyi ile trombosit sayısı arasındaki ilişkinin araştırılması ve trombositopeni patogeneğinde TGF- β 1'in rolü-

nün incelenmesi amaçlanmıştır. Üç çalışma grubu oluşturulmuştur: Grup 1, perinatal risk faktörlerine sahip ve trombositopenisi olan 22 yenidoğan; grup 2, perinatal risk faktörlerine sahip ancak trombositopenisi olmayan 20 yenidoğan; grup 3, sağlıklı 20 yenidoğanı içermiştir. Plazma TGF- β 1 düzeyi ve tam kan sayımı için kan örnekleri tüm gruplarda aynı günlerde alınmıştır. Plazma TGF- β 1 düzeyi ELİSA yöntemi ile çalışılmıştır (Quantikine, R & D systems, USA). Üç grup arasında yenidoğanların gestasyonel yaşı, doğum ağırlığı, cinsiyeti ve doğum şekli açısından istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Grup 1 ve grup 2'de yer alan yenidoğanların klinik özellikleri ve trombositopeni gelişimi açısından taşıdıkları risk faktörleri benzer bulunmuştur. Trombositopenik olguların %82'sini preterm yenidoğanların oluşturduğu ve olguların %91'inde trombositopeninin doğumdan sonraki ilk 3 gün içinde geliştiği saptanmıştır. Ortalama plazma TGF- β 1 düzeyi grup 1 yenidoğanlarda, grup 3 yenidoğanlardan istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük saptanırken, grup 2 ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Grup 2 ile grup 3 arasında ise ortalama plazma TGF β 1 düzeyleri istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. Trombositopeni nedenine göre yenidoğanların plazma TGF- β 1 düzeyleri arasında fark saptanmamıştır. Tüm yenidoğanlar birlikte değerlendirildiğinde; plazma TGF- β 1 düzeyi ile trombosit sayısı arasında pozitif bir korelasyon olduğu görülmüştür. Sonuç olarak trombositopenik yenidoğanlarda düşük plazma TGF- β 1 düzeyinin trombosit sayısı ve yenidoğan hematopoezisinin gelişimsel immatüritesiyle ilişkili olduğu düşünülmüştür. Plazma TGF- β 1 düzeyi ile neonatal trombositopeni gelişimi arasındaki ilişkinin aydınlatılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

TROMBOSİTOPENİK PURPURA PREZENTASYONU VE ENFEKSİYON İKİ OLGU SUNUMU:

E. Gürkan, B. Güvenç, F. Başlamışlı, B. Bozkurt, Ç. Ünsal.

Hematoloji Bilim Dalı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

Enfeksiyon hastalıklarının seyri sırasında trombositopeniler hipersplenizm, hemofagositoz, dissemine intravasküler koagülasyon, kemik iliği supresyonu gibi nedenlerle görülebilmektedir. Çalışmamızda enfeksiyon hastalığının seyri sırasında trombositlerin immün destrüksiyonu sonucu

trombositopenik purpura tablosu ile ortaya çıkan klinik tablo tartışılacaktır. Olgu 1: Şiddetli burun kanaması nedeniyle başvuran 45 yaşında bayan hastanın öyküsünde son 1 aydır devam etmekte olan bel ağrısı yakınması ve fizik muayenede (FM) ateş, ciltte peteşi, ekimozlar mevcuttu. Başvuru sırasında anemi (hb 8.2 g/dL, hematokrit % 24) ve trombositopeni ($3.6 \times 10^9/L$) saptandı. Brucella aglutinasyon testi 1/1280 titrede pozitif. Kan kültüründe ise Brucella melitensis izole edildi. Kemik iliği aspirasyonunda (KİA) megakaryositlerde belirgin artış gösteren selüler ilik dokusu görüldü. Hasta İTP olarak değerlendirilerek yüksek doz steroid (Metil prednizolon 25 mg/kg/g-3 gün) başlandı. Tedavinin 5. Gününde trombosit sayısı $133 \times 10^9/L$ bulundu. Steroid tedavisi sonlandırıldı. Olgu 2: 19 yaşında kadın hasta epistaksis nedeniyle hospitalize edildi. Öyküde 10 gündür devam eden çabuk yorulma ve bitkinlik mevcuttu. FM'de ateş, splenomegali ve 0.5-1 cm büyüklüğünde servikal lenfadenopatiler mevcuttu. Hemogloblin 8.6 g/dL, hematokrit % 28, trombosit $2 \times 10^9/L$ idi. Direkt Coombs testi 4+ bulundu. KİA'da artmış megakaryositlerle birlikte derin trombositopenisi ve kanaması olan hasta Evans sendromu düşünülerek yüksek doz steroid başlandı. Tedavinin 5. gününde trombosit sayısında belirgin artış ($103 \times 10^9/L$) saptandı. Hematolojik parametrelerde düzelme ile birlikte fizik muayene bulguları gerileyen hastada yatışının 7. gününde kanda PCR yöntemi ile toxoplazma gondi DNA'sı gösterildi. Steroid tedavisi azaltılarak kesildi. Yorum: Trombositopenilerin sıkça görüldüğü enfeksiyonlarda immünolojik bulgular ortaya çıktığında erken dönemde antimikrobiyal tedavi etkinliğini gösterinceye dek steroid uygulaması başlanabilir.

SAĞLIKLI KİŞİLERDE YAŞ İLE NEGATİF KORELASYON GÖSTEREN PFA KAPANMA ZAMANLARI:

A. Uğur Bilgin, İ. Karadoğan, A. Kızılörs, L. Ünder.

Hematoloji Bilim Dalı Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Platelet function analyser (PFA) trombosit ilişkili primer hemostazı değerlendirmek için yakın zamanda geliştirilen kolay, hızlı ve güvenilir bir yöntemdir. PFA cihazı ile kollogen/epinefrin ve kollogen/ADP kapanma zamanlarına bakılarak trombositlerin kalitatif bozukluklarının tespit etmek mümkündür. Bilindiği gibi sigara içme alışkanlığı ve yaş aterosklerotik-kardiyovasküler hastalıklar için major risk faktörleri olarak kabul edilmekte-

dir, ancak günümüzde etki mekanizmaları ve trombosit fonksiyonları üzerine etkileri halen tartışılmaktadır. Bu çalışmada; PFA cihazı kullanılarak yaş, sigara, cinsiyet, hematokrit (hct), lökosit (wbc), trombosit sayısı ve kan grublarının trombosit agregasyonları üzerine etkileri araştırılmıştır. Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 90 erkek (sigara içen: 60, sigara içmeyen: 30, ortalama yaş: 32/yıl), 21 kadın (sigara içen: 10, sigara içmeyen: 11, ortalama yaş: 34/yıl) toplam 111 sağlıklı kan donörü alınmıştır. Hastaların sitratlı kan örnekleri alındıktan hemen sonra kollogen/epinefrin ve kollogen/ADP kartıjları kullanılarak kapanma zamanları ölçülmüştür. Sonuçlar: Sigara içen grup içmeyen grupla karşılaştırıldığında sigaranın kollogen/epinefrin ve kollogen/ADP kapanma zamanları üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bu sonuç subgrup analizi yapıldığında da (sigara içen ve içmeyen kadınlar ve erkekler kendi aralarında) değişmemiştir. Tüm gruplarda yaşla kapanma zamanları arasında negatif bir korelasyon tespit edilmiştir. Cinsiyet, trombosit sayısı, hct, wbc ve kan gruplarının etkisi ise bulunamamıştır. Tartışma: Bizim çalışmamızda; trombosit kapanma zamanlarının yaşla birlikte hızlandığı sigaranın ve cinsiyetin ise etkisi olmadığı bulunmuştur. Bu sonuç, herhangi bir risk faktörü olmaksızın ileri yaşlarda ortaya çıkan aterosklerotik olaylarda yaşla birlikte stimulan ajanlara karşı artmış olan trombosit cevaplılığının katkısı olabileceğini düşündürmektedir. Ancak yaşın bu etkide bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını belirlemek için daha ileri çalışmalar gereksinim bulunmaktadır.

AKUT İTP' Lİ OLGULARIMIZIN SONUÇLARI:

Ü. Ezer¹, V.K Çulha¹, A.E Kibar¹, M.A İpek¹, B. Çuhacı¹, F. Çıtak².

¹ SSK Ankara Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, ² Lösekte Çocuk Sağlığı Merkezi, Ankara.

İdiopatik trombositik purpura (ITP); trombositopeni (trombosit sayısının $< 100.000/mm^3$ olması), kısalmış trombosit yaşam süresi, plazma anti trombosit antikor varlığı, kemik iliğinde normal yada artmış sayıda megakaryositlerle karakterize bir hastalıktır. Hastaların büyük kısmında akut formda başlarken %10-20'sinde kronik form gelişir. İTP'nin %90'nı ilk 6 ay içinde tam remisyona girme şansına sahiptir. Hastalığın doğal seyrinin ve farklı tedavi çeşitlerine yanıtın değerlendirilmesi, İTP'li hastalara en etkin yaklaşımı saptamada etkilidir. Bu

çalışmada Aralık 97-Ekim 2001 tarihleri arasında takip edilmiş 50'si kız 43'ü erkek toplam 93 İTP'li hasta değerlendirildi. Hastaların 67'si (%59.2) akut İTP olup yaş ortalaması 7 yaş 5 ay idi. Hastalara tanı amaçlı kemik iliği aspirasyonu uygulandıktan sonra spontan remisyona girmeyen ve trombosit sayısı $< 10.000/mm^3$ veya kanama bulgusu olanlara mega doz metilprednizolan (MDMP) tedavisi (3 gün 30 mgr/kg/gün, 4 gün 20mgr/kg/gün p.o) ve intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi (5 gün, 400 mgr/kg/gün) uygulandı. IVIG için 5.gün, kortikosteroid için 1.hafta tedaviye yanıt ile 1 ve 6. aylardaki trombosit sayısı değerlendirildi. Trombosit sayısının $>100.000/mm^3$ oluşu tedaviye yanıt olarak kabul edildi. Akut İTP'li olgularımızın %51.3'ü tedavisiz düzelirken 24'üne (%35.8) MDMP, 6'sına (%8.9) IVIG, 8'ine (%11) IVIG+MDMP uygulandı. IVIG alan hastaların %54'ünde, kortikosteroid alanların ise %75'inde tedaviye ilk yanıt mevcuttu. Akut olgulardan YDMP verilen 16'sında (%66.6), IVIG verilen 5'inde (%45.4) kalıcı remüsyon saptandı. Tedavi alan ve almayan akut dönemde gelen İTP olgularının %18'inde kronikleşme saptandı. Rekürrens ve komplikasyon gözlenmedi. Sonuç olarak; günümüzde önemli bir problem olan çocukluk çağı İTP'lerinin tedavisinde akut vakalarda tedavisiz izlemin yanı sıra endikasyonu olan hastalarda MDMP tedavisinin başarılı sonuçlar verdiği gözlenmiştir.

İTP' Lİ HASTALARDA SPLENEKTOMİ ÖNCESİ ANTI-D KULLANIMI:

A. Gökmen Aköz, Z. Akı, S. Dağdaş, N. Güler, M. Yılmaz, Z. Erdin, S. Erbaşı, M. Ayli, G. Özet.

S.B. Ankara Numune Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara.

İTP antitrombosit antikorlarının neden olduğu trombosit yıkımına bağlı olarak gelişen, akkiz, otoimmün bir hastalıktır. Splenektomi planlanan ve Rh(+) olan 4 hastaya splenektomi öncesi tek doz 50mgr/kg dozunda İ.V. anti-D uygulandı. Anti-D kullanımı öncesi hastaların tümünün trombosit sayısı $< 20 \times 10^9 /L$ idi. 4 hastanın 3 tanesi anti-D uygulamasını takiben 10 gün içinde trombosit sayısı $< 20 \times 10^9 /L$ olması nedeniyle anti-D'ye cevapsız olarak kabul edildi. 1 hastanın anti-D sonrası 2. gününde trombosit sayısı $70 \times 10^9 /L$ ye, 5. günde $220 \times 10^9 /L$ ye ulaştı. Anti-D tüm hastalarda iyi tolere edildi. Hiçbir hastada allerjik reaksiyon gelişmedi. Hastaların hiçbirinde ciddi hemoliz (Hb` de 2 gr/dL`den fazla düşme) gö-

rülmedi. Ortalama Hb`de düşme 0.5 gr/dL bulundu. Anti-D verilen hastaların hepsine splenektomi uygulandı. Anti-D'ye cevap vermeyen 3 hasta splenektomi sonrası trombosit sayısı $< 20 \times 10^9 /L$ olmasınedeniyle splenektomiye yanıt-sız olarak kabul edildi. Anti-D'ye yanıt veren hastanın splenektomi sonrası 2. ayda trombosit sayısı $200 \times 10^9 /L$ bulundu. Fc reseptör blokajı İTP tedavisinde önemli bir mekanizmadır. Fc reseptör blokajı yaparak etki gösteren anti-D, IVIG'e göre yan etkileri daha az, uygulanması daha kolay ve daha ucuz olması nedeniyle splenektomi öncesi kullanılabilir. Anti-D'ye cevapsız hastaların splenektomiye de yanıt vermemesi, bu hastalarda dalak dışında hepatik trombosit sekestrasyonunda rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Splenektomiye yanıtta anti-D'ye cevabın bir kriter olarak kullanılabilmesi için daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalar yapılması gerekmektedir.

İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA : ANKARA NUMUNE HASTANESİ HEMATOLOJİ KLİNİĞİ DENEYİMİ :

A.G. Aköz, S. Dağdaş, N. Güler, Z. Akı, M. Yılmaz, N. Aydoğan, G. Özet.

S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara.

İdiopatik trombositopenik purpura (İTP) hem çocukluk hem de erişkin yaş grubunda görülen retiküloendotelial sistemde trombosit yıkım artışına bağlı olarak gelişen akkiz, otoimmün bir hastalıktır. Temmuz 2001 - Temmuz 2002 tarihleri arasında Ankara Numune Hastanesi Hematoloji Polikliniğine izole trombositopeni nedeni ile başvuran 30 hastaya hikaye, fizik muayene ve yapılan tetkikler sonucunda İTP tanısı konuldu. Asemptomatik, trombosit sayısı $> 30 \times 10^9 /L$ olan 8 / 30 hasta tedavisiz takibe alındı. Prednizon 1 mg/kg/gün dozunda başlanan 14 / 22 hastada kortikosteroid tedavisine yanıt alındı. Kortikosteroid tedavisine yanıt veren 9 / 14 hastada steroid dozu azaltılırken trombosit sayısının $50 \times 10^9 /L$ 'nin altına düşmesi üzerine steroide bağımlı kabul edilerek splenektomi planlandı. Steroid dozu azaltılarak kesildikten sonra en az 4 aydır trombosit sayısı $> 100 \times 10^9 /L$ olan 5 hasta tam remisyon olarak kabul edildi. Prednizon tedavisini 1 mg/kg/gün dozunda 4 hafta boyunca alan 8 hastada trombosit sayısının $< 50 \times 10^9 /L$ olması nedeni ile steroid tedavisine yanıt-sız olarak kabul edilerek splenektomi planlandı.

Splenektomi planlanan 9 steroide bağımlı, 8 steroide cevapsız toplam 17 hastadan 8 hastaya splenektomi yapıldı. Splenektomi sonrası 6 hastada trombosit sayısı $> 100 \times 10^9/L$ olup splenektomiye yanıt alındı. Splenektomi sonrası 2 hastada trombosit sayısının $< 20 \times 10^9/L$ olması nedeni ile splenektomiye yanıtsız olarak kabul edildi. Sonuç olarak kortikosteroid tedavisi başlanan İTP hastalarının % 64'ünde kortikosteroid tedaviye cevap alındı. Kortikosteroid tedavisi ile tam remisyon oranı % 23 olarak bulundu. Splenektomi yapılan hastaların % 75'inde splenektomiye yanıt alındı.

İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURADA ANTI-D UYGULAMA SONUÇLARIMIZ:

H.Gülen, D. Uzunkaya, A. Erbay, C. Vergin.

Hematoloji-Onkoloji Kliniği, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastahkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

İdiopatik trombositopenik purpura ; trombositopeni (trombosit sayısı $< 100 \times 10^9 /L$), trombosit ömründe kısalma, plazmada anti-trombosit antikorların varlığı ve kemik iliğinde megakaryosit sayısında sıklıkla artma ile karakterizedir. İTP'nin tedavisi bireyseltellere ve trombositopeninin derecesine bağlıdır. Ucuz ve etkinliğinin yüksek olması nedeniyle çok sık kullanılan steroid tedavisine göre yan etkilerinin düşük olması, IVIG tedavisinin pahalı ve uzun sürede uygulanması ve postsplenektomi sepsis riskindeki artış, anti-D tedavisini gündeme getirmiştir. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Hematoloji bölümünde izlenen 5'i kronik, 1'i akut toplam 6 İTP'li hastada $50 \mu g/kg$ İV anti-D tedavisi uygulandı. Tedavinin uygulandığı gün ve tedavi sonrası yedinci gün hemogram kontrolleri alındı. 4 hastada parsiyel , 1 hastada tam yanıt alındı. Ortalama 3.6 ± 1.1 hafta (median:4 hafta) süreyle trombosit değerleri $20 \times 10^9 /L$ 'nin üzerinde seyretti. Yanıtsız kabul edilen kronik İTP'li bir hastaya splenektomi yapıldı. Anti-D uygulaması sonrası anafaksi gibi ciddi bir yan etki gözlenmezken, yalnızca iki hastada hemoglobin değerlerinde $1 g/dl$ 'den daha fazla düşüş gözlemlendi. Ancak bu hastaların transfüzyon ihtiyacı olmadı. Anti-D, uygulama süresinin kısa, anafaksi gibi ciddi yan etkilerinin yok denecek kadar az olması, maliyetinin IVIG'e göre düşük olması yanı sıra, daha küçük bir plazma donör havuzundan elde edilmesinden dolayı enfeksiyon riskinin de daha az olması nedeniyle akut ve kronik İTP'de uygulanabilecek bir tedavi yöntemidir.

İLERİ YAŞTA İZOLE TROMBOSİTOPENİ İLE BAŞVURAN FANCONİ ANEMİ'Lİ HASTA:

Ö. Vural, B. Turgut, G.E. Pamuk, M. Demir, T. Yeşilyurt.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne

Fanconi anemi'si pansitopeni, konjenital malformasyonlar, büyüme geriliği, kromozomal fragilité, lösemiler başta olmak üzere tümör oluşumuna hassasiyet artışı ile karakterize, nadir otozomal resesif bir hastalıktır. Hastalık genellikle 7 yaş civarında fark edilir. Burada hematolojik bulgu olarak izole trombositopenisi olan 22 yaşında, erkek Fanconi anemi'si tanısı konan bir olgu sunulmuştur. 1.65 m boyunda, 50 kg ağırlığında, ince yapılı hastanın, yüzünde ve gövdesindedaha belirgin pigmentasyon artışı mevcuttu. Tam kan sayımında; hemoglobin: $13,3gr/dl$, hematokrit:%39, ortalama eritrosit hacmi: $102fl$, lökosit: $4.600/mm^3$, trombosit: $27.000/mm^3$ idi. Periferik kan yaymasında hafif makrositoz vardı Kemik iliği biopsisi normosellülerdi. Biyokimyasal testler normal sınırlarda idi. Ferritin: $742 ng/ml$ (N:3-17ng/ml) idi. Batın ultrasonografisinde sol böbrek ektopikti. Lomber grafisinde L5 vertebrada displazi mevcuttu. Kromozom fragilitésini göstermek için istenen diepoxybutane testi pozitif olarak geldi. Fanconi anemisi tanısı konan hastamızın ileri yaşta izole trombositopeni ile başvurmasınedeniyle, Fanconi anemisinin trombositopeninin ayrı bir tanısında yer alması gerektiği düşünülmüştür.

TİP 2 DİABETES MELLİTUSTA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ VE İN-VİTRO TROMBOSİT FONKSİYON TESTLERİNİN MİKROVAKÜLER KOMPLİKASYONLARLA İLİŞKİSİ:

P.Özen, S.Aydınlı, G.Saydam, F.Şahin, , M.Tüzün, F. Büyükkeçeci.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir

Tip 2 Diabetes Mellitus seyrinde, vasküler komplikasyonlar mortalite ve morbiditenin en büyük nedenidir.Diabetik vaskülopatinin gelişiminde hipertansiyon ve mekanik gerilme gibi

hermodinamik faktörler, renin-anjiyotensin sistemi ve endotelin gibi nörohumoral faktörler, ileri glikasyon ürünleri, protein kinaz C aktivasyonu, sorbitol birikimi gibi metabolik faktörler ve transforming growth faktör- β , vasküler endotelial growth faktör, epidermal büyüme faktörü, trombosit kaynaklı büyüme faktörü gibi sitokinler rol oynamaktadır. Yapılan bir çok çalışmayla diabetik vaskülopatinin patogeneğinde trombositlerin önemli rolü olduğuna dair birçok kanıt ortaya çıkarılmıştır. Bu çalışmamızda diabetes mellituslu hastalarda artmış trombosit fonksiyonunun bir göstergesi olduğu ileri sürülen trombosit ortalama volümünün (MPV) ve yine diabetes mellitus'un mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarının gelişiminde trombosit agregasyonunun artmış olması iddiasından yola çıkarak, komplikasyon gelişmiş olan hastalarda, komplikasyon gelişmemiş olanlara göre MPV ve trombosit agregasyonunun artmış olup olmadığını araştırdık. Bu çalışmaya 48 komplikasyon gelişmemiş ve 52 komplikasyonlu diabetik hasta alındı. Hastaların seçiminde trombosit agregasyonunu etkileyecek ilaç (aspirin ve nonsteroid antiinflamatuvar vb.) almamalarına dikkat edildi. Hasta grupları arasında demografik özellikler, diabet yaşı, hematokrit değerleri, trombosit sayıları açısından fark yoktu. Hastalar komplikasyonları yönünden göz ve nöroloji konsültasyonu, proteinüri ve makrovasküler hastalık yönünden klinik sorgulama ile değerlendirildi. Hastaların hepsinde MPV ölçümü yapıldı ve ADP, EPİNEFRİN ve KOLLAJEN ile in-vitro trombosit agregasyonu değerlendirildi. Sonuçta olarak; komplikasyon ortaya çıkmış olan ve henüz komplikasyon gelişmemiş gruplar arasında MPV ve in-vitro agregasyon oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Trombositlerin diabetik vasküler komplikasyonların etiopatogeneğinde önemli rol oynadığına dair bir çok kanıt olmasına rağmen biz çalışmamızda buna ait bir sonuç bulmadık. Bunun nedeni, in-vitro testlerin trombositlerin in vivo olaylardaki rolünü ortaya koyamıyor olması veya komplikasyonlu grupta aktive trombositlerin artmış tüketimi olabilir. Bunu göstermek için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURALI ÇOCUKLARDA ANTİFOSFOLİPİDANTİKORLARI:

H. H. Kozanoğlu, Y. Kılınc, S. Çetiner, N. Alparlan, İ. H. Dündar.

Pediatric Hematoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

Antifosfolipid sendromu (AFS), tekrarlayan venöz ve/veya arteriyel trombozlar, tekrarlayan fetal kayıp ve trombositopeni ile karakterizedir. Trombositopeni AFS'unun sık bir bulgusu olup hafif veya orta şiddettedir. Bu çalışmada, akut ITP'li çocuklarda antikardiyolipin (AKA) ve antifosfolipid antikor (AFA) ları incelenerek prognostik faktörlerden biri olarak AFA saptanmaya çalışılmıştır. Hasta grubunda 38'i kız, 45'i erkek toplam 83 olgu vardı. Kontrol grubu hematolojik parametreleri sağlıklı, aynı yaş grubu 60 çocuktan oluşuyordu ve 27'si kız, 33'ü erkek idi. Hasta ve kontrol grubunun hematolojik parametreleri, koagülasyon testleri, serum immünglobulin, C3, C4, CRP, RF, ANA, antiDNA, viral panel, AKA IgG ve IgM, AFA IgG ve IgM düzeyleri çalışıldı. Hasta ve kontrol grupları arasında trombosit sayısı, kanama zamanı ve pıhtı retraksiyonu ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak belirgin fark saptanırken ($p<0.001$), hemoglobin, hematokrit, beyaz küre, pıhtılaşma zamanı, PT, fibrinojen ortalama değerleri arasında fark yoktu. Hasta grubunda PTT ortalama değerleri daha yüksek ancak fark istatistiksel olarak sınırda anlamlı idi ($p\leq 0.05$). C3, C4, IgM, ve IgD, IgE, AFA IgG ve IgM ortalama değerleri arasında farklılık bulunmadı. Serum IgG, AKA IgG ve IgM ortalama değerleri hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu, (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.01$), trombosit sayısı ile AKA düzeyleri arasında korelasyon yoktu, AKA IgG ve IgM değerleri ($r=0.5$, $p<0.001$). AFA IgG ve IgM değerleri arasında lineer korelasyon vardı ($r=0.4$, $p<0.001$). Hem ITP tanısında, hem komplikasyonlar ve prognoz yönünden trombositopeni ve AFS beraberliği dikkate alınmalıdır.

HEREDİTER HEMORAJİK TELANJIEKTAZİLİ OLGUDA TRANEKSAMİK ASİT İLE EPİSTAKSİS TEDAVİSİ:

H.Yılmaz, D.Özatl, F.Ceran, A.Boydak.

SSK Eğitim Hastanesi II.Dahiliye Kliniği, SSK İhtisas Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara

Herediter hemorajik telanjiektazi (HHT) nadir görülen otozomal dominant geçiş gösteren, tekrarlayan epistaksis, cilt ve mukozal yüzeylerde kolayca kanayan telanjiektaziler ve farklı organ sistemlerinde yer alan arteriovenöz malformasyonlar ile karakterize kalıtsal bir hasta-

lıktır. Tekrarlayan epistaksis sık tedavi ve hospitalizasyon gerektirdiğinden hastalığın en sorunlu komponentidir. 59 yaşında erkek hasta 2001 yılının haziran ayında 30 yıldır olan tekrarlayan epistaksis ve derin anemi nedeniyle dahiliye servisine kabul edildi. Epistaksis birbuçuk sene öncesine kadar evre I düzeyinde iken bir buçuk yıldır evre V düzeyinde imiş. Kızkardeşi ve kızında da epistaksis mevcutmuş. Fizik muayenede, özellikle burun üzerinde, ağız ve dil mukozasında telanjiektaziler vardı. Kalp sesleri aritmik, S3(+)`di ve splenomegali mevcuttu. Başvuru sırasında, Hb: 3.8g/dl, Htc: % 14.3, BK: 5000/mm³, Thr: 142.000/mm³ idi. Periferik yaymada eritrositler hipokromik, mikrositik idi ve atipik hücre yoktu. Ferritin: 9.2 ng/ml ve hemostaz paneli normal idi. Kemik iliği biyopsisinde hafif megaloblastik değişiklikler izlendi. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde antrumda anjiodisplazi ve abdominal USG`de karaciğerde hemanjiyom, splenomegali izlendi. Portal venöz sistem dopler USG`de hepatik arter, portal ven ve splenik ven çapları artmış ve tortiyoze olarak görüldü. Bu bulgulara dayanarak hastaya HHT tanısı kondu ve hasta ferrogisin sülfat: 567mg/gün, epistaksise yönelik traneksamik asit: 1g/gün tedavisi ile taburcu edildi. Takipte aylık kontrollere gelen hastanın epistaksis sıklık ve miktarında azalma kaydedildi. Traneksamik asit tedavisi öncesinde ayda beş ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ihtiyacı olan ve her gün burun kanaması olan hastanın, tedavi başladıktan sonra transfüzyon ihtiyacı ayda bir üniteye indi ve hastanın bir hafta hiç kanamasız dönemleri olmaya başladı. Tedavinin altıncı ayında olan hasta halen tedaviye devam etmektedir. HHT`de epistaksis için çok farklı tedavi yöntemleri önerilmektedir: Lazer tedavisi (Nd-Yag, argon), brakiterapi, intramukozal sklerozan madde enjeksiyonu, sistemik östrojen tedavisi, lokal/sistemik aminokaproik asit ve traneksamik asit tedavisi, cerrahi tedavi (maksiller arter ligasyon ve embolizasyonu, septodermoplasti operasyonu). Ancak epistaksis hala tam olarak tedavi edilememektedir ve evrensel olarak kabul edilmiş "en iyi tedavi yöntemi" yoktur. Sonuç olarak sistemik traneksamik asit tedavisi, diğer seçenekler arasında bulunan umut vadeden non-invaziv bir seçenektir.

ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR POZİTİFLİĞİ SAPTANAN OLGULARIN KLİNİK PREZENTASYONLARI:

A. Uğur Bilgin, İ. Karadoğan, B. Avcı, L. Ündar.

Hematoloji Bilim Dalı Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Antifosfolipid antikorları (APA) ile tromboembolik olayların birlikteliği uzun yıllardır bilinmektedir. Trombotik olaylar hem venöz hemde arteriyel sistemde görülebilmekte ve en sık olarak derin ven trombozu ve serebrovasküler olay şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Tekrarlayan fetal kayıpların eşlik ettiği durumlarda ise antifosfolipid sendromundan bahsedilmektedir. Bu çalışmada; Ocak 2000-Ağustos 2002 yılları arasında Hematoloji Bilim Dalı Laboratuvarına çeşitli endikasyonlarla gönderilen ve APA, ACA ve/veya lupus antikoagülan pozitif olan 100 olgudan demografik ve klinik özelliklerine ulaşılabilen 68 hasta değerlendirilmeye alınmıştır. SONUÇLAR: Çalışmaya; yaşları 14 ile 83 arasında olan (ortanca yaş: 46) toplam 68 (kadın:41, erkek:27) olgu alınmış olup, 27`sinde (kadın: 13 ortanca yaş: 26, erkek:14 ortanca yaş:49) APA, ACA ve/veya lupus antikoagülan pozitifliği ile birlikte tromboz kliniği saptanmıştır. Etiolojiye göre dağılım: primer APA sendrom: 19 olgu, hematolojik malignite ve SLE`ye sekonder APA sendrom: sırasıyla 6 ve 2 olgu şeklindedir. Hastalar ilk başvurusundaki en sık rastlanan bulgu ve/veya yakınmalarına göre gruplandırıldığında: 9 hastada serebrovasküler olay, 11 hastada derin ven trombozu ve/veya pulmoner emboli, 8 hastada tekrarlayan düşük ve/veya ölü doğum, 3`ünde ise katater trombozu olduğu tespit edilmiştir. Burada yer alan 2 olgu masif pulmener emboli ve ardından gelişen sepsis, 1 olgu ise TTP kliniği ile kaybedilmiştir. Çalışmada yer alan diğer 41 olguda tromboz öylü ve kliniği tespit edilememiştir ancak 7 hastanın trombositopenikanama kliniği ile başvurduğu ve immün trombositopeni tanısı konularak tedavi verildiği saptanmıştır. TARTIŞMA: Bizim olgularımızda da izlenildiği gibi APA sendromu yıllarca asemptomatik kalabileceği gibi ölümcül tablolara neden olabilecek klinikle de seyredebilmektedir. Literatürde, APA pozitif olgularda yaşamları boyunca trombotik olay gelişme olasılığı yaklaşık %30, yıllık oran ise %1 olarak bildirilmiştir. Özellikle genç yaşta ortaya çıkan ve etiyolojisi bilinmeyen tromboembolik olaylarda antifosfolipid sendromumutlaka akla getirilmelidir. İmmün trombositopenili hastalarda ise APA pozitifliğinin klinik önemi tam olarak bilinmemekle birlikte APA sendromu için risk oluşturduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

LOKAL KLORAMFENİKOL KULLANIMINA BAĞLI OLARAK GELİ-

ŞEN REVERSİBL AGRANÜLOSİTOZ VAKA TAKDİMİ:

M. Güney, Ş. Gürses, N. Erhan, M. Davutoğlu.
Bezmialem

Valide Sultan Vakıf GurebaEğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul.

GİRİŞ: Kloramfenikol hematopoetik sistem üzerinde ciddi olumsuz etkileri olduğu bilinen bir antibiyotiktir. Bu sebeple geniş etki spektrumuna ve ucuz olmasına rağmen klinikte kullanımı sınırlıdır. Bu yazıda, lokal KF kullanımını takiben ortaya çıkan bir agranülositoz vakası takdim edilmekte ve bu münasebetle konu tartışılmaktadır. **VAKA:** MÖ, 69 yaşında, Rizeli ev hanımı. Halsizlik ve 5 gündür süren ateş şikayeti ile acile başvuran hasta anemi ve lökopeni tesbit edilince yatırıldı. Hastaneye yatışından 3 ay önce serebrovasküler olay geçirmiş, bu sırada hipertansiyon tesbit edilmiş. Lisinopril ve hidroklorotiazid kombinasyonu antihipertansif, karbamazepin, amitriptilin, dipiridamol ve aspirin başlanmış. İbuprofen de kullanmaktaymış. Yatıştan 1 ay önce, cilt lezyonu sebebiyle hekim tavsiyesi olmaksızın eczaneden aldığı kloramfenikollü merhemi 5 gün kullanmış. Muayenede submandibular ve inguinal mikro LAP, ağızda aftöz ülser mevcuttu. Aksiller ateş 38, tüm odaklarda 1/6sistolik sufl, akciğer kaidelerinde kreptan raller mevcuttu. Tetkiklerinde Hct: % 29.8, Hgb % 9.9gr, eritrosit 3350000/mm³, lökosit 1100/mm³, mutlak nötrofil sayısı 100/mm³, trombosit 229000/mm³, biyokimya değerleri AST 46 ALT 54 GGT 96, ESR 113 mm/h. Tele grafide sol parahiler kitle/infiltrasyon görünümü mevcuttu. Klinik Seyir ve Tedavi: Hastaya nötropeni+pnömöni teşhisiyle seftazidim ve amikasin tedavisi başlandı. Kemik iliğinde promiyelositlerden sonraki miyeloid hücreler çok azalmış, kırmızı seri normal, megakaryositler yeterli görüldü. İdrar kültüründe E coli üredi. Ateşi antibiyotik tedavisinin 3. günü düştü. Hastaya koloni stimüle edici faktör verilmedi. Yatışının 2. günü nötrofil sayısı 14/mm³ ile en düşük değerde idi. Lökosit ve nötrofil sayısı giderek yükseldi ve tedavinin 10. günü lökosit sayısı 5600'e, nötrofil sayısı 2100'e ulaştı. Tedavinin 16. gününde hasta taburcu edilerek ayaktan takibe alındı. **TARTIŞMA:** Epidemiyolojik çalışmalara göre kloramfenikol en sık nötropeniye yol açan droglardan biridir. Nötropenik etkisi hem doza bağımlı, hem de dozdan bağımsız "idiosenkrazik" olarak ortaya çıkabilmektedir. Vakamızda da nötropeni muhtemelen "idiosenkrazik" etki ile gelişmiştir. Hastanın kullandığı karbamazepin, amitriptilin, hidroklorotiyazid, ibuprofen ve

lisinopril de nötropeni gelişmesine katkıda bulunmuş olabilir Türkiye'de dipiron, kloramfenikol, nonsteroid antiinflatuvarlar gibi nötropeniye yol açabilen birçok ilaç yasalara aykırı olmasına rağmen reçetesiz olarak satılmaktadır. İlaçlara bağlı toksik etkileri en aza indirmek için reçetesiz ilaç satışı sıkı şekilde denetlenmelidir.

HASTA POPULASYONUMUZDA HBsAg POZİTİFLİĞİNİN HEMATO- LOJİK PARAMETRELER ÜZERİN- DEKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİ- RİLMESİ:

M. Güney, S. Bos, M. Çakırca, N. Erhan.

Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul.

AMAÇ: Hepatit B virüsüne (HBV) bağlı kronik infeksiyon ciddi bir toplum sağlığı problemidir. Kronik HBV infeksiyonu karaciğerde yol açtığı hasarın yanı sıra, diğer doku ve organlarla ilgili bozukluklara da yol açabilir. Bu çalışmada, HBV infeksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkan hematolojik değişikliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **MATERYAL VE METOD:** Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde 1995-2002 yılları arasında izlenen hastalarda HBsAg pozitifliği ile hematolojik değerlerin ilişkisi değerlendirildi. Hastaların kayıtları geriye dönük olarak taranarak, yaş, cinsiyet, HBsAg statusu ve hematolojik değerler ve eritrosit indeksleri kaydedildi. HBsAg (+) olan grupla HBsAg(-) olan gruptaki değerler istatistiki açıdan karşılaştırıldı. Sonuçlar literatür ışığında yorumlandı. **BULGULAR:** HBsAg tayini yapılmış 2703 vakadan 1465'i erkek, 1238'i kadın idi. Toplam 143 vakada HBsAg (+) bulundu. (90 erkek, 53 kadın). HBsAg (-) grupta ortalama Hb 11.98, Hct 35.29, eritrosit 4264537, lökosit 9313, trombosit 248995 idi. HBsAg (+) grupta ortalama Hb 11.9, Hct 34.45, eritrosit 4170072, lökosit 7925, trombosit 218569 idi. HBsAg (+) grupta tüm bu değerler azalmıştı ancak, sadece lökosit ve trombosit sayısındaki azalma istatistiki açıdan anlamlıydı. Kadın ve erkek vakalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise, elde edilen sonuçlar farklıydı. Erkeklerde HBsAg (+) grupta hem lökosit hem de trombosit sayıları çok anlamlı olarak düşüktü. Kadınlarda ise, HBsAg (+) grupta trombosit sayısındaki azalma anlamlıya yakın bulundu. Kadınlarda lökosit sayısındaki fark ise anlamlı değildi. Eritrosit indekslerinde HBsAg pozitifliği ve cinsiyete göre

herhangi bir değişiklik yoktu. TARTIŞMA: HBV'ye bağlı sirozda anemi siktir, siroz olmayan vakalarda ise bu mutad değildir. Vakalarımızda anemi açısından HBsAg (+) ve (-) gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Lökopeni ve trombositopeni HBV'ye bağlı sirozda daha çok hipersplenizme bağlı ortaya çıkar. Siroz olmayan vakalarda ise lökopeni ve trombositopeni belirgin değildir. Otoimmün trombositopeni de görülebilmektedir. Serimizde sirozlu vakalar oldukça az olmakla beraber, özellikle erkeklerde HBsAg (+) olanlarda lökosit ve trombosit sayısı anlamlı ölçüde azdı. Bu bulgular, siroz öncesi dönemde de kronik HBV enfeksiyonunun lökosit ve trombosit sayısında azalmaya yol açabileceğini göstermektedir. Kronik hepatit ve sirozda genellikle hafif/orta seviyede makrositoz beklenir. HBsAg (+) ve (-) gruplarımız arasında bu açıdan hiçbir fark yoktu ve bu durum sirozlu hastaların serimizde yüksek oranda olmadığını da göstermektedir. HBsAg pozitif olan vakalar sitopeni açısından da izlenmelidir. Normal sınırların altında lökosit ve trombosit sayısı olanlar siroz gelişimi ve immün sitopeni açısından değerlendirilmelidir.

FEBRİL NÖTROPENİLİ HASTALARDA KLASİK AMPHOTERİSİN-B KULLANIMI:

K. Şerefhanoglu, İ. Aydoğdu, E. Kaya, İ. Kuku, M. Baydar, M. Dikilitaş, F. Ateş, K. Çıkım, İ. Pembegül, S. Şerefhanoglu, R. İ. Öner, R. Bentli, H. Atmaca.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Akut lösemilerin tedavisinde en sık görülen komplikasyon febril nütropenidir. Febril nütropenide ampirik antibiyotik uygulamasına cevap alınamayan hastalarda tedaviye ampirik amphoterisin-B ilave edilmektedir. Klasik amphoterisin-B tedavisine bağlı anafaksi, allerji, böbrek, karaciğer ve metabolik yan etkileri sık olarak görülmekte ve kullanımını kısıtlamaktadır. Amacımız kliniğimizdeki febril nütropenik hastalardaki ampirik olarak kullanılan klasik amphoterisin-B tedavisi sıklığını ve yan etkilerini belirlemektir. Son bir yılda kliniğimizde yatarak tedavi olan 42 akut lösemi hastasında 69 febril nütropeni atağıtesbit edildi. Ampirik antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan 18 hastadaki 22 atakta tedaviye klasik amphoterisin-B tedavisi (1 mg/kg) eklendi. Bir hastaya ise karaciğer ve böbrek testlerinin bozukluğu nedeniyle liposomal amphoterisin-B tedavisi başlandı. Hastalarda

tedavi başlangıcında 16 atakta orijini bilinmeyen ateş, 6 atakta klinik olarak dökümanente enfeksiyon, bir atakta ise mikrobiyolojik olarak dökümanente edilen enfeksiyon mevcuttu. Klasik amphoterisin-B hastalara verilmeden önce tüm hastalarda yan etkileri azaltmak amacıyla parasetamol, antihistaminik ve deksametazondan oluşan hazırlama tedavisi uygulandı. Bir hastada karaciğer ve böbrek fonksiyonları tedavi sırasında bozulduğu için liposomal Amphoterisin-B formuna geçildi. Klasik amphoterisin-B tedavisi sırasında allerji ve anafaksi gibi yan etkiler hiç görülmeydi. Atakların beşinde antifungal tedaviye rağmen cevap alınmadı ve iki hasta kontrol edilemeyen enfeksiyon nedeniyle öldü. Hastaların dördünde klasik amphoterisin-B tedavisine bağlı hipotansiyon, bir hastada ise böbrek fonksiyonlarında bozukluk, bir hasta ise gelişen metabolik asidoz nedeniyle öldü. Sonuç olarak, kliniğimizde febril nütropeni ataklarının 1/3'ünde ilave antifungal tedaviye ihtiyaç bulunmaktadır. Klasik amphoterisin-B tedavisi verilmeden önce uygulanan parasetamol, antihistaminik ve deksametazon hipersensitiviteye bağlı yan etkileri önlemektedir. Febril nütropenide klasik amphoterisin-B tedavisi sırasında elektrolit ve böbrek fonksiyonlarının takibinin önemli olduğu, liposomal formlarının pahalı olmasından dolayı hastaların yakın takibi ile klasik amphoterisin-B güvenle kullanılabilir.

HİPEREZOİNOFİLİK SENDROM VE DİSSEMİNE CRYPTOSPORIDIUM ENFEKTASYONU ETYOLOJİSİNDE HİPER İgM SENDROMU: OLGU SUNUMU

Y. Aydınok, S. Aksoylar, N. Kütükçüler, F. Genel, S. Kansoy, K. Kavaklı, N. Çetingül

Hematoloji -Onkoloji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir.

Hipereozinofilik sendrom (HES), klonal neoplastik hücrelerin eozinofilik diferansiasyonu veya reaktif eozinofili sonucu gelişebileceği gibi, idiyopatik de olabilir. Burada, ateş, solunum sıkıntısı ve kronik ishal öyküsü ile gelen, 12 aylık malnutrisyonlu bir kız olguda, şiddetli HES etyolojisinin multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmesi sunulmuştur. Olgunun öyküsünde, mekanik ventilasyon desteği gerektiren, şiddetli RSV enfeksiyonu sonrası süregelen solunum sıkıntısı bildiriliyordu. Olgu, klinik izlemimizde, kan ve pleural effüzyon kültüründe pseudomonas aeruginosa'nın üretildiği nekrotizan pnömoni

geçirdi. Kan sayımında, lökositöz, ılımlı anemi ve trombositöz izleniyordu. Periferik kanda şiddetli eozinofili ($>5 \times 10^9/L$) çarpıcıydı, anormal eozinofil morfolojisi veya myelodisplazik bulgu izlenmedi. Kemik iliği aspirasyonunda, %52 myeloid seri hücresinin %75'i eozinofil olup blastik hücre %2 idi. Kemik iliği biyopsisinde myelofibrozis saptanmadı. Kemik iliği sitogenetik incelemesi normal ve bcr-abl negatif bulundu. Hepatomegali, GGT ve ALP yüksekliği bulunup, ultrasonografik inceleme, intrahepatik safra kanallarında dilatasyon ve periportal hiperekojeniteye işaret ediyordu. Karaciğer doku histopatolojisinde, safra kanalları çevresinde yoğun eozinofilik infiltrasyon izlendi. Toraks tomografisinde, ateletazi, bronşiektazi ve fibrozisin eşlik ettiği kronik akciğer hastalığı ile uyumlu görünüm saptandı. Endotrakeal aspirasyonda da bol eozinofil gözlemlendi. Olgunun gaita bakteriyel ve fungal kültürleri negatif iken, parazitolojik incelemesinde cryptosporidium parvum enfestasyonu görüldü. İzlemede, trakeostomi gerektiren, şiddetli larengial ödem gelişen olgunun endotrakeal aspirasyonunda da cryptosporidium saptandı. Yineleyen şiddetli viral ve bakteriyel enfeksiyonlar ve dissemine cryptosporidium enfestasyonu bulunan olguda, IgG, IgG subgrupları ve IgA düzeyleri düşük iken normal IgM seviyesinin varlığı, Hiper IgM Sendromu'nu (HIGM) düşündürdü. Moleküler genetik inceleme, CD40 geninde yeralan ve CD40'ın yüzey ekspresyonunun yokluğu ile sonuçlanan mutasyonun varlığını gösterdi. Olgu, otozomal resesif olarak kalıtılan bu genetik defekte sahip, dünya literatüründe bildirilen, 4. HIGM olgusuydu. Hastamızda, sitogenetik inceleme ile klonal eozinofili varlığı gösterilemedi. HES, kronik enflamasyona reaktif gelişmiş veya CD40 eksikliğinin kendisiyle ilişkilendirilebilecek, sitokin (IL-5) üretimi sonucu, sekonder eozinofili olarak değerlendirilebilirdi. İster reaktif, isterse klonal nedenlerle oluşsun, HES'da ortak sonuç, karaciğer, akciğer ve kalpte eozinofilik organ hasarısıdır. Bu olguda HES'un, kolestatik karaciğer hastalığı, kronik akciğer hastalığı ve gastroenteritise katkıda bulunmuş olabileceği düşünüldü.

SEPSİSLİ ÇOCUKLARDA SERUM İNTERSELÜLER ADHEZYON MOLEKÜLÜ DÜZEYLERİ:

U. Deveci¹, S. Ayaz², A. Ayaz¹, M. Elevli¹.

¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği
²Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Hematoloji laboratuvarı

Sepsisin tanı ve tedavisinde yıllar içinde önemli gelişmeler sağlanmasına karşın önemli bir mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Sepsisin tanısı erken konduğunda mortalite ve morbidite azalmaktadır. Laboratuvar tetkiklerinde gün geçtikçe yeni enfeksiyon belirleyicileri keşfedilmektedir. İnflamasyonun erken evresinde önemli immunolojik parametrelerden biri olan interselüler adhezyon molekülü (ICAM-1) sepsisin erken tanısında önemli bir belirleyici olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada sepsisli 80 olguda serum ICAM-1 düzeyleri düzeyleri ELİZA yöntemiyle ölçülerek aynı yaş grubunda 20 sağlıklı çocuk ile karşılaştırıldı. Araştırmamızda sepsisli olgularda serum ICAM-1 düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.001$). Ayrıca çalışmamızda eksitus olan sepsisli olgularda yaşayanlara göre serum ICAM-1 düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.001$). Sonuç olarak sepsisin tanısında ve prognozunun tayininde serum ICAM-1'in bir belirteç olabileceği düşünüldü. Mortalite ve morbiditenin saptanmasında erken bir haberci olabileceği kanısına varıldı.

AGRANÜLOSİTOZ:14 HASTA NEDENİYLE:

M. Pehlivan, S. Çağırman, A. Dönmez, M. Yılmaz, Ü. Ergene, M. Tombuloğlu.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir.

Bu çalışmada merkezimizde Eylül 1998-Eylül 2002 tarihleri arasında izlenen 14 agranülositoz olgusu geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Hastaların 4'ü erkek, 10'u kadın olup medyan yaş 46 (15-68) yıldır. Bir hasta dışında tüm hastalar ateş ve genel durum bozukluğu nedeniyle başvurmıştır. Tanı anında lökosit sayısı medyan $750/\mu L$ (89-4400), nötrofil $42/\mu L$ (5-210) bulunmuştur. Kemik iliği aspirasyonu yapılan 12 hastanın 8'inde tüm granülositer seride; 4 olguda ise promyelosit sonrası granülositer seri elemanlarında belirgin azalma saptanmıştır. Öyküde 9 hastada analjezik ve/veya antipiretik amaçlı metamidazol sodyum, 3 hastada hipertiroidi nedeniyle antitiroid (2 propiltiourasil, 1 metimazol), 1 hastada levamisol kullanımı söz konusuydu. Bir hastada ilaç kullanımı veya diğer bir etken belirlenememiştir. On hastaya medyan 8 (3-22) gün G-CSF $5 \mu g/kg/gün$ SC uygulanmış, 2 hastada ise ek olarak prednizolon $1 mg/kg/gün$ dozda po verilmiştir. Geldiğinde nötropenik ateş tanısı olan 13 hastanın

tümüne antipsödomonal etkinliği olan antibiyotik tedavisi başlanmıştır. İkisi hemokültüründe metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* üreyen toplam 5 hastaya teikoplanin; klinik olarak fungal pnömoni bulgularısaptanan 2 hasta ile ateşi kontrol altına alınamayan 3 hastanın tedavisine sistemik amfoterisin B eklenmiştir. Hastalarda nötrofil <500, <100/μL, süresi sırasıyla medyan 4.5 (1-27), 3 (0-23) gün olarak bulunmuştur. Tüm hastalar tam iyileşme ile taburcu edilmiştir.

AKSELERE FAZDA TANI ALAN BİR CHEDIK HİGASHİ SENDROMU VAKASI:

C.Uçar, İ. Reisli, Ü. Çalışkan.

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Konya.

Chediak Higashi sendromu tekrarlayan piyogenik enfeksiyonlar, okulokutanöz albinizm, nistagmus, periferik nöropati, PMNL, lenfosit ve monositlerde dev lizozomal granüller ve lökosit fonksiyon bozukluğu ile seyreden otozomal resesifkalıtım gösteren bir hastalıktır. Beş aylık erkek hasta bir aydır devam eden ateş, huzursuzluk, iştahsızlık, karın şişliği ve solukluk şikayetleri ile hastanemize başvurdu. On gün önce kansızlık nedeniyle kan transfüzyonu yapıldığı öğrenildi. Soygeçmişinden annesinin akraba olduğu, altı yaşında sağlıklı bir erkek kardeşinin bulunduğu, annenin üç kardeşinin ilk dört ay içinde bilinmeyen nedenlerle öldüğü öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı ve boyu 75 persentilde, vücut sıcaklığı 39°C bulundu. Taşikardik, halsiz, huzursuz ve soluk görünümdeki hastada total albinizm mevcuttu. Karaciğer midklavikuler hatta 10cm, dalak 15cm palpe edildi. Laboratuvar tetkiklerinde; Hb 5g/dl, Hct %13.3, BK 3300/mm³, trombositler 91 000/mm³, SGOT 75U/L, SGPT 34U/L, total bilirubin 1.64mg/dl, direkt bilirubin 0.54 mg/dl, LDH 1485 U/L, trigliserid 878mg/dl, kolesterol 158 mg/dl, HDL 11mg/dl idi. Direkt Coomb's testi 2+, kantitatif Ig A ve G artmış, Ig M normal sınırlarda bulundu. Periferik yaymada; %20 PMNL, %66 lenfosit, %14 monosit, trombositler 7-8'li, eritrositler normokrom normositer idi. Lenfosit, monosit ve PMNL'lerde peroksidaz pozitif dev stoplazmik granüller görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda; lenfosit, monosit ve PMNL ve öncüllerinde peroksidaz pozitif dev stoplazmik granüller görüldü. Makrofaj ve histiyosit sayısı artmıştı ve hemofagositoz mevcuttu. Plazma hücresi ve eozinofillerde artış görüldü. Saç teli incelemesinde

melanin pigmentinde kesintiler mevcut değildi. Bu bulgularla akselere fazda Chediak Higashi sendromu tanısı konuldu ve C vitamini (200mg/gün) başlandı. Nötropenik sepsis nedeniyle geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, gerektiğinde eritrosit ve trombosit süspanسیونları verildi. Tüm viral seroloji sonuçlarınegatif çıkan, kültürlerinde üreme olmayan ve klinik olarak düzelme gözlenmeyen hastaya yüksek doz metilprednizolon (30mg/kg) ve VP-16 (10mg/kg/gün haftada 3 gün) başlandı. Tedavinin dördüncü gününde hepatosplenomegalisindebelirgin düzelme gözlenmesi nedeniyle G-CSF eklenerek tedaviye üç hafta devam edildi. Yatışının 30. gününde burun kenarında, yumuşak damakta, skrotumda, anal bölgede nekrotik görünümde lezyonlar farkedildi. Kültürlerinde *Enterococcus spp* ve *Staphylococcus coagulase (-)* üreyen hasta duyarlı antibiyotik tedavisine rağmen kaybedildi. Chediak Higashi sendromu çok nadir görülen sendromlardan biri olmasına rağmen, otozomal resesif kalıtımı nedeniyle ülkemiz gibi akraba evliliğinin sık olduğu ülkelerde daha sık tanımlanması gereken hastalıklardan biridir. Albinizm bulgularıolan infantlarda bu sendromun bulguları araştırılmalıdır. Tanı konulan hastalar akselere faza girmeden önce kemik iliği transplantasyonu ile kesin tedavi edilmelidir. Akselere faz başladıktan sonra tedaviye yanıtın sınırlı olması nedeni ile hastaların çoğu kaybedilmektedir.

VAKIF GUREBA EĞİTİM HASTANESİNDE İZLENEN DEMİR EKSİKİLİĞİ ANEMİSİ VE BETA TALASEMİ MİNÖR VAKALARINDA ERİTROSİT İNDEKSLERİ:

M. Güney, S. Bos, M. Çakırca, İ. Bahtiyar, N. Erhan.

Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği ve Hematoloji Polikliniği, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Demir eksikliği anemisi (DEA) ve beta talasemi minör (BTM) dünyada ve ülkemizde en sık rastlanan hipokrom mikrositer anemi sebeplerindendir. DEA ile BTM ayırımında eritrosit indekslerinin ve bilhassa eritrosit dağılım genişliği (RDW) indeksinin faydalı olabileceği bildirilmektedir. Bu çalışmada, DEA ve BTM vakalarımızda eritrosit indekslerindeki değişiklikleri değerlendirmeyi amaçladık. **MATERYAL VE METOD:** Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği ve Hematoloji Polikliniğinde 1995-2002 yılları arasında takip ve tedavi edilen 417

DEA ve 66 BTM vakası çalışma kapsamına alındı. Hastaların dosya ve kayıtları taranarak eritrosit indeksleri kaydedildi. İki gruptaki değerler istatistiki açıdan karşılaştırıldı. Elde edilen sonuçlar literatürdeki bilgiler ışığında tartışıldı. SONUÇLAR: Sonuçlar tabloda gösterilmiştir. Ortalama eritrosit hacmi (MCV) BTM grubunda 63 ± 12 fl iken DEA grubunda 76 ± 10 fl idi. Ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) BTM grubunda 20.22 ± 3.56 pg, DEA grubunda 25.12 ± 4.45 pg idi. Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) BTM grubunda $\% 31.51 \pm 1.82$, DEA grubunda $\% 32.92 \pm 1.78$ idi. RDW değeri BTM grubunda 20.4 ± 11.4 , DEA grubunda 19.3 ± 7.1 idi. BTM grubunda MCV, MCH ve MCHC değerleri DEA grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. RDW değeri açısından ise iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. #Image16.jpg# YORUM VE TARTIŞMA: Bulgularımız BTM vakalarının belirgin ölçüde düşük olduğunu göstermektedir. MCV'nin 60 fl'den az olduğu vakaların öncelikle BTM yönünden araştırılması gerekir. MCV'nin 70-80 fl arasında olduğu vakalarda ise öncelikle DEA düşünülmelidir. RDW indeksinin BTM ile DEA ayırımında çok değerli olduğu iddia edilmesine rağmen, bizim vakalarımızda bu açıdan anlamlı farklılık yoktu. Bunun sebebi muhtemelen, BTM vakalarımızın 2/3'ünde birlikte demir eksikliğinin de bulunmasıdır. Ülkemiz gibi DEA'nin yaygın olarak rastlandığı toplumlarda RDW indeksinin ve hatta HbA2 değerinin bile BTM teşhisi koymakta yetersiz kalabileceği akılda tutulmalı, şüpheli vakalar demir replasmanı yapıldıktan sonra yeniden değerlendirilmelidir.

PERİODONTAL HASTALIKLA SEYREDEN KOSTMANN SENDROMLU İKİ KARDEŞ:

C. Uçar, Ü. Çalışkan.

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Konya.

Kostmann sendromu (infantil konjenital agranülositozis) otozomal resesif kalıtım gösteren nadir bir hastalıktır. Burada erken diş dökülmesi nedeniyle Diş Hekimliği Fakültesine başvuran, peridontitis tanısı alan ve sistemik hastalık araştırması için bölümümüze sevk edilen Kostmann sendromlu iki kardeş olgu sunulmuştur. Olgu 1: Altı yaşında erkek hasta, öyküsünden; üç yaşından beri diş eti hastalığının olduğu, bebekliğinden beri sık sık otit, balanit, bronşit, zatürre geçirdiği, vücudunda değişik yerlerde çıkan apselerin iz

birakarak iyileştiği öğrenildi. Soygeçmişinden; anne ve babanın birinci dereceden akraba olduğu, üç yaşındaki kardeşinde benzer bulguların bulunduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı ve boyu 25-50 persentilde, soluk görünümde, dişeti hipertrofisi, hiperemisi, eksik ve dismorfik dişleri mevcuttu. Tonsiller hipertrofik, submandibuler ve servikal bölgede en büyüğü 2X3 cm boyutlarında lenfadenopatileri mevcuttu, dalak 1cm palpe edildi. Ciltte yaygın apse izleri vardı. Laboratuvar tetkiklerinde; Hb 8.9 g/dl, Hct $\% 28.9$, BK 4500/mm³, trombositler 523 000/mm³, MCV 59fl, periferik yaymada; $\% 4$ PMNL, $\% 44$ lenfosit, $\% 52$ monosit, trombositler bol ve kümeli, eritrositler hipokrom, mikrositer, retikülosit $\% 1$ idi. Kemik iliği aspirasyonunda; miyelosit/eritrosit oranı 1/3, myelositer seri myelosit aşamasında duraklamış, olgun PMNL sayısı az miktarda idi. Kantitatif IgA, IgG, IgM ve IgE normal sınırlarda bulundu. ANA ve Anti-dsDNA negatif, C3 ve C4 normal sınırlarda idi. Serum demiri 24 µg/dl, serum total demir bağlama kapasitesi 369 µg/dl, transferrin saturasyonu $\% 6.5$, ferritin 23ng/ml bulundu. İdrar ve kan aminoasitleri normal sınırlarda, anti-nötrofil antikor negatif bulundu. Olgu 2: Üç yaşında kız hasta, öyküsünden bir yıldır diş eti hastalığının bulunduğu, 5-6 kez pürülan otit geçirdiği, son altı aydır iyileşmeyen akciğer enfeksiyonu nedeni ile izlendiği öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 25-50, boyu 50 persentilde, soluk görünümde, dişeti hipertrofisi, hiperemisi, eksik ve dismorfik dişleri mevcuttu. Tonsiller hipertrofik, submandibuler ve servikal bölgede en büyüğü 2X3cm boyutlarında lenfadenopatileri mevcut idi. Submental bölgede orta hatta 3X4cm'lik ağrılı, mobil, üzerinde ısı artışı olan, hiperemik kitle ve 1cm dalak palpe edildi. Laboratuvar tetkiklerinde; Hb 10.9g/dl, Hct $\% 32.9$, BK 3800/mm³, trombositler 243 000/mm³, MCV 80fl, periferik yaymada; $\% 10$ PMNL, $\% 52$ lenfosit, $\% 38$ monosit, trombositler bol ve kümeli, eritrositler normokrom, normositer, retikülosit $\% 1$ idi. Kemik iliği aspirasyonunda; miyelosit/eritrosit oranı 1/3, myelositer seri myelosit aşamasında duraklamış, olgun PMNL sayısı az miktarda idi. Kantitatif IgA, IgG, IgM ve IgE normal sınırlarda bulundu. ANA ve Anti-dsDNA negatif, C3 ve C4 normal sınırlarda idi. İdrar ve kan aminoasitleri normal sınırlarda, anti-nötrofil antikor negatif bulundu. Her iki hastanın haftalık tam kan sayımı ve periferik yayma takiplerinde nötropenilerinin devam ettiği, siklik olmadığı, anne ve babanın nötropenik olmadığı görüldü. Bu bulgularla iki kardeş Kostmann sendromu olarak tanı aldı. Yaygın periodontitis ve lenfadenit nedeni ile geniş spektrumlu intravenöz antibiyotik tedavisi ve oral antiseptik gargaralar başlandı. Olgu 1 nutrisyonel

demir eksikliği anemisi nedeniyle tedavi aldı. İki kardeş genel durumları iyi olarak, olası enfeksiyonlar açısından bölümümüzce izlenmektedir.

GLUKOZ-6 FOSFAT DEHİDROGENAZ ENZİM EKSİKLİĞİ SAPTANAN 9 VAKANIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

N. Filorinalı, R. Diz-Küçükkaya, S. Güvenç, M. Aktan, A. Hacıhanefioğlu, M. Nalçacı.

İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul.

Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) eritrositleri oksidatif hasardan koruyan önemli bir enzimdir. Bu enzim tüm dokularda mevcut olup, pentoz fosfat yolundaki ilk basamağı katalize eder. G6PD enzim eksikliği olan kimselerde bazı ilaçlar ve metabolitleri hemolize karşı dayanıklılığı sağlayan indirgenmiş glutasyonu inaktive ederler ve hemolize neden olurlar. G6PD enzim eksikliğinde başlıca klinik belirtiler yetişkinlerde hemolitik anemi ve yenidoğanda neonatal sarılıktır. Anemi sıklıkla epizodiktir, kronik seyirli de olabilir. Hemoliz stres, ilaç alımı, enfeksiyonlar ve bakla yenmesi ile ilişkilidir. Polikliniğimizde G6PD enzim eksikliği saptadığımız 9 vakalık serimizde 5 hastada tanı bakla yenmesi sonrası hemolitik kriz gelişmesi üzerine konulmuştur. Diğer 4 hastada ise kronik anemi nedeniyle yapılan tetkikler sonucunda G6PD tespit edilmiştir. Hastalarımızda median yaş 22 (18 ile 65), erkek/kadın oranı 2 olarak bulundu. Solukluk ve ikter dışında muayene bulguları normaldi. Başvuru sırasında hemoglobin değerleri 6.8 ile 15.4 gr/dl arasında değişmekteydi. G6PD enzim seviyesi 5 vakada kalitatif olarak bakıldı ve negatif bulundu. Dört vakada kantitatif ölçümlerle normalin altında saptandı. Hastalara semptomatik tedavi yapıldı. Edinsel hemolitik anemi tablosuyla başvuran her olguda G6PD enzim eksikliği düşünülmelidir. Coombs testinin negatifliği şüphemizin artmasına neden olmalıdır. Hastalar oksidan ajanlar, enfeksiyon, stres ve bakla alımı açısından sorgulanmalıdır. Hemolitik krizler sırasında periferik kanda genç eritrositler sayıca arttığından enzim seviyeleri normal bulunabilir, G6PD enzim eksikliği düşünülen vakalarda bu nedenle hemoliz düzeldikten sonra enzim düzeyi tekrar bakılmalıdır. G6PD enzim eksikliği saptanan hastalarda hemolize sebep olabilecek ilaç listeleri hastaya verilmeli, favizm tespit edilenlerde bakla yenmesi yasaklanmalıdır.

DERİN ANEMİ İLE GELEN OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

İ. Dilek, R. Mercan, A. Durmuş, S. Alici, İ. Tuncer, C. Topal, İ. Uygan, M. Sayarlioglu, R. Erkoç,

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van.

Kliniğimize kabul edilen hastaların önemli bir kısmında aneminin derin olması nedeniyle bu olguları etiyolojik nedenlerine göre incelemeyi uygun bulduk. Bu çalışmada 8 g/dl altında hemoglobin (hb) düzeyi olan ve primer tanısı konarak tedavi edilen olgular incelendi. 1997-2002 yılları arasında kabul edilen 377 olgunun 182'si erkek, 195'i kadın olmak üzere yaş ortalaması 40.9 idi. Olguların %34'ünde hematolojik %66'sında ise diğer hastalıklardan biri saptandı. Tanılar sıklık sırasına göre %31 böbrek yetmezliği, %9.5 eksiklik anemisi, %9'u GİS malignitesi, %8.7 lösemi, %8'i GİS kanaması, %6.6'sı lenfoma, %4.5 karaciğer sirozu, %2.6'sı enfeksiyon, %2.6 kollagen dokü hastalığı, %1.6'sı hemolitik anemi, %1.6'sı aplastik anemi, %1.6 myelodisplastik sendrom, %4.4'ü diğer az görülen hematolojik hastalıklar ve %8.3'ü de diğer çeşitli hastalıklar şeklindeydi. Olgularda ortalama hb 6 g/dl, Htc %18.5, MCV 76.8 fl, trombosit $192 \times 10^9/l$ ve lökosit $9 \times 10^9/l$ düzeylerinde bulundu. Olguların %14'ünde pansitopeni, %9'unda anemi ve trombositopeni, %13'ünde ise anemi ve lökopeni birlikteydi. Derin anemiyle gelen olguların çoğunda aneminin sekonder nedenli olması bu yörede yaşayan insanlarımızın hastalıklarının geç döneminde hastaneye baş vurduklarını göstermektedir. Hematolojik nedenler arasında ise eksiklik anemisi derin anemi nedeni olarak ilk sırada gelirken akut lösemiler ikinci sırada gelmektedir. Dikkati çeken noktalardan biri derin anemi nedeni olarak en sık neden böbrek yetmezliği olması ve bunu eksiklik anemisinin izlemesiydi. İlave olarak karaciğer sirozu olgularının yüksek oranda olması temel sağlık hizmetlerinin yöre için ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır.

OLGU SUNUMU : KONJENİTAL DİSERİTROPOETİK ANEMİ TİP II (HEMPAS):

D. Argon, M. Çetiner, C. Adıgüzel, I. Kaygusuz, S. Ratip, M. Bayık.

HEMPAS (Hereditary Erythroblastic Multinuclearity with Positive Acidified Serum lysis test) veya konjenital diseritropoetik anemi; tip II otozomal resesif geçiş gösteren ve glikozilasyon eksikliğinin neden olduğu heterojen bir grup anemi tipidir. Hastalık, inefektif eritropoez, ilik eritroid seri hücrelerinde çok çekirdeklilik ve sekonder doku siderozisi ile karakterizedir. Literatürde yaklaşık 130 olgu bildirilmiş olmakla beraber hastaların çoğu asemptomatik olduğu için muhtemelen gerçek insidensi daha yüksek olduğu sanılmaktadır. Olgu: 16 yaşındaki erkek hasta. Öyküsünde ilki 5 yıl önce olan kırmızırenkte idrar yakınması mevcut. Bu yakınmasının tekrarlaması üzerine tetkik edilen olguda splenomegali, anemi, indirekt bilirubin artışı, yüksek LDH ve Acid HAM testi pozitifliği saptanarak PNH ön tanısı ile kliniğimize sevk edildi. Ancak hastanemizde yapılan incelemede MIRL ve DAF antijen testleri pozitif bulundu. Sükroz hemoliz testi, direkt ve indirekt Coombs testleri ise negatif idi. Hastanın ilaç kullanma öyküsü yoktu ve ateş tanımlamıyordu. Yapılan tetkiklerde hemoglobin değeri 9.5 g/dL, MCV: 86 fL, lökosit sayısı 5500 / mm³, trombosit sayısı ise 295.000 / mm³ idi. Periferik yaymada hafif monositoz (% 12), eritrosit morfolojisinde; hafif hipokromi, anizositoz ve bazofilik stippling saptandı. Retikülosit % 5.6, G6PD seviyesi ve osmotik fragilité testi normaldi. Hemoglobin elektroforezinde HbA: % 98.6, HbA2: % 1.4 bulundu. Kemik iliği aspirasyonunda çok sayıda çift nukleuslu eritroblastlar görüldü. Bu bulgularla hastaya konjenital diseritropoetik anemi Tip II tanısı konup Folbiol tablet 1 x 1 başlanarak izleme alındı.

VAKIF GUREBA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİNDE MEGALOBLASTİK ANEMİ OLMAKSIZIN B12 VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ TESBİT EDİLEN VAKALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

M. Güney, S. Trablus, H. Yeşilkaya, M. Çakırca, S. Elarşlan, F. Demirdöğen, N. Erhan.

Bezmialem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul.

GİRİŞ: Vitamin B12 eksikliği klinikte en çok pernisiyöz anemi (PA) şeklinde görülür. Anemi olmadan nörolojik bulgular olabilir ya da bunlar-

dan hiçbiri bulunmayabilir. Bu çalışmada hasta popülasyonumuzda megaloblastik anemi (MA) olmaksızın B12 eksikliği olanlar değerlendirilmektedir. **MATERYAL VE METOD:** Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde 1995-2002 yıllarında izlenen hastalardan vitamin B12 seviyesi tesbit edilenler değerlendirildi. B12 eksikliğine bağlı MA dışındaki kalanlar çalışma kapsamına alındı. Teşhisleri, yaş, cinsiyet, hematolojik ve biyokimyasal tetkikleri, ve varsa nörolojik bulguları kaydedildi. Bulgular kaynaklar ışığında yorumlandı ve tartışıldı. **BULGULAR:** MA'ye eşlik etmeyen B12 eksikliği 38 vakada tesbit edildi. Vakaların 3/4'ü kadındı ve bu oran istatistik açıdan anlamlıydı. Ortalama Hb 10.9, lökosit 7124, trombosit 251211, MCV 86, LDH 550, bilirubin 0.77 mg idi. Vakaların yarıya yakınında anemi vardı. Nörolojik bulgu 5, makrositoz 8, lökopeni 8 ve trombositopeni 7 vakada vardı. En sık klinik teşhis 12 demir eksikliği anemisi (DEA), 6 Diabetes mellitus (DM), 5 iskemik kalb hastalığı, 3'er akut miyokard infarktüsü, hipertansiyon, kronik tiroidit ve tüberküloz, 2'şer piyelonefrit ve multipl miyelom idi. 14 vakada birden fazla teşhis vardı. **YORUM VE TARTIŞMA:** Vakalarımızda kadın oranı anlamlı derecede yüksekti. Kadınlarda PA erkeklere göre sıktır. Vakalarımızın bir kısmının ileride klasik PA'ye dönüşmesi beklenebilir. DM ve otoimmün tiroidit gibi sıklıkla PA ile birlikte olan vakaların serimizde önemli sayıda olması da bu düşüncüyü desteklemektedir. Nörolojik bulgu sadece 5 vakada vardı ve bunlar daha çok DM gibi kendiliğinden nörolojik bulgu verebilen vakalardı. Vakalarımızın yaklaşık olarak 1/3'ünde klinik teşhis DEA idi. Bu vakalarda klinik, periferik yayma ve kemik iliği incelemesi ile MA bulgusuna rastlanmamıştı. Ancak, B12 ve demir eksikliğinin kombine olduğu vakalarda megaloblastik değişikliklerin silik olabileceği bilinmektedir. Bu vakaların bir kısmında MA söz konusu olabilir ve bu açıdan izlenmeleri gerekir. B12 eksikliği tesbit edilen tüm vakalarda, tetkik tekrarlanarak eksiklik teyid edilmelidir. Klinik ve laboratuvar bulguları tam uymasa bile vakalar öncelikle PA açısından değerlendirilmeli ve takip edilmelidir. Etiyoloji aydınlatılamasa bile gerekli araştırmalar tamamlandıktan sonra parenteral B12 tedavisi verilip kan değerleri izlenmelidir. B12'nin gereksiz ve kontrolsüz kullanımının yaygın olduğu hatırlanmalı ve gerekmeyen ve takip edilemeyecek hastalara deneme tedavisi şeklinde verilmesinden kaçınılmalıdır.

VİTAMİN-B12 EKSİKLİĞİNE BAĞLI MEGALOBLASTİK ANEMİDE ŞİD-

DETLİ İNEFEKTİF ERİTROPOEZİN BİR GÖSTERGESİ: YÜKSEK SERUM ASPARTAT TRANSAMİNAZ DÜZEYLERİ:

B. Eser, E. Cakmak, F. Altuntaş, M. Başkol, M. Çetin, Ö. Er, M. Özkan, H. Ş. Coşkun, A. Ünal.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalları ve Gastroenteroloji Bilim Dalı, Kayseri.

Günümüze kadar vitamin B12 eksikliğine bağlı serum transaminaz yüksekliği rapor edilmemiştir. Amaç: Çalışmanın amacı vitamin B12 eksikliği anemisi olan hastalarda hematolojik ve serum biyokimyasal parametreleri değerlendirmektir. Materyal ve metod: Tedavi öncesinde vitamin B12 düzeyiyle birlikte Hb, MCV, LDH, aspartat transaminaz (AST) ve alanin transaminaz (ALT) değerlerine bakıldı ve bu değerlerle vitamin B12 düzeyi arasında korelasyon olup olmadığı araştırıldı. Tedavi sonrasında ortalama 10. günde (7-30 günler arası) bu testler tekrarlandı. Sonuçlar: 42'si erkek 31'i kadın olan ardışık 73 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaşları 18 ile 83 arasında değişmekteydi (ortanca yaş: 59.5). Hastalarımızdan 36'sında (49,3%) serum AST seviyesinin yüksek (>45 U/L) olduğu görüldü. Bu hastaların hiçbirinde alkol kullanım öyküsü yoktu. Transaminaz seviyeleri yüksek olan hasta grubunda Hb (5,3 g/dl/7,9 g/dl) ve LDH (6221 U/L -1147 U/L) seviyelerinin diğer gruba göre anlamlı olarak düşük olduğu görüldü. Serum AST düzeyi yüksek olan 36 hastadan 17'si tedavi sonrası kontrole geldi. Bu hastalarda tedavi sonrası biyokimyasal parametreler ve kan sayımı sonuçlarına yeniden bakıldı. Ortalama 10 günlük (7-30 gün) vitamin-B12 tedavisi sonrası AST ve LDH tüm hastalarda anlamlı olarak düştü ($p<0,001$). Yorum: Vitamin B12 eksikliğine bağlı megaloblastik anemide serum LDH seviyeleri çok yüksek değerlere ulaşır. Bu yükselme inefektif eritropoeze ve kemik iliğindeki eritroid prekürsör hücrelerin yıkımına bağlıdır. Biz hasta grubumuzda tanınan tespit edilen ve vitamin B12 tedavisiyle normale dönen yüksek AST seviyelerinin, inefektif eritropoez sonucu geliştiğini düşünüyoruz. Vakalarımızda AST yüksekliğinin ALT yüksekliğinden daha fazla olması ayrıca transaminaz seviyeleri yüksek olan hastalarda diğer hastalara göre anlamlı düzeyde Hb seviyelerinin düşük, LDH seviyelerinin yüksek bulunması bu görüşümüzü desteklemektedir. AST seviyesi yüksek olan hasta grubumuzda ortalama LDH değeri 6221 Ü/L gibi oldukça yüksek bir değerdir. Bu bulgu inefektif eritropoezin şiddetli olduğu hastalarda LDH ile birlikte serum AST değerinin de yükseldiğini göstermektedir.

ABO UYUMSUZ TROMBOSİT TRANSFÜZYONU NEDENİ İLE AKUT İNTRAVASKÜLER HEMOLİZ:

A.Öztürk, O.Türken, E.M. Atasoyu, Ö.Sayan, E.G.Kandemir, M.Yaylacı.

GATA H.Paşa Hematoloji Servisi, GATA H.Paşa Tıbbi Onkoloji Servisi, GATA H.Paşa Nefroloji Servisi, İstanbul.

Akut intravasküler hemoliz nadiren trombosit tansfüzyonu sırasında oluşabilir. 21 yaşında erkek hasta trombositopeni ($< 5000 / \text{mm}^3$) bulgusu ile yatırıldı. Kemik iliği aspirasyonu ve periferik yayma incelemesi ile myelodisplastik sendrom (MDS - excess blasts) tespit edildi. A kan grubu olan hastaya O grubu donörden trombosit transfüzyonu sonrası hipertansiyon, bel ağrısı, bulantı, kusma, soğuk hissi ve çarpıntı meydana geldi. Hemoglobin düzeyi 15.8 gr/dl'den 10.1 gr/dl'ye indi. Direkt coombs testi pozitif, hemoliz testleri (LDH, indirekt bilirubin, retikülosit) yüksek bulundu. Klinik tablo akut renal yetmezlik ile komplike hale geldi ve hemodializ başlandı. Bir ay sonra serum üre ve kreatinin düzeyleri normale döndü. ABO uyumlu donör yokluğunda ABO uyumsuz tek donör trombosit süspansiyonu verilebilir. Ancak major transfüzyon reaksiyonu olasılığı gözardı edilmemelidir.

VAKIF GUREBA EĞİTİM HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ HASTA POPULASYONUNUN ANEMİ SIKLIĞI VE TİPİ İLE TEŞHİS VE TEDAVİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ:

M. Güney, M. Çakırca, S. Trablus, C. Davutoğlu, N. Erten, N. Erhan.

Bezmialem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul.

AMAÇ: Hospitalize hastalarda anemi sıklığı ve tesbit edilip tedavi edilmesi büyük önem taşır. Bu çalışmada, yatan hasta populasyonumuzda anemi sıklığı, tipi ve etiyolojisinin tesbitiyle, uygulanan tedavilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. MATERYAL VE METOD: Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde 1994-2002 yıllarında yatırılarak tedavi edilen hastalar çalışma

kapsamına alındı. Hastaların dosya ve kayıtları incelenerek, yaş, cinsiyet, klinik teşhis, yapılan tedavi, Hb, Hct, eritrosit sayısı kaydedildi. Eritrosit indeksleri (MCV, MCH, MCHC) ilgili formüller yardımı ile hesaplandı. Hb değeri erkeklerde 13 gr/dl kadınlarda 11.5 gr/dl'nin altında olanlar anemik kabul edildi. Yatış teşhisi anemi olan hastaların ve anemiye yönelik tedavi verilen vakaların sayı ve oranları bulundu. Elde edilen bulgular literatür ışığında tartışıldı. BULGULAR: Değerlendirilen toplam 4299 hastadan 1990`ında (% 46) anemi mevcuttu. 2362 erkekten 1139`u (%48) ve 1937 kadından 851`i (%44) anemikti. Anemik vakaların yaş ortalaması 56 idi ve anemik olmayanlarla anlamlı yaş farkı yoktu. Vakaların 1143`ünde (% 57.4) Hb 10 gr ve üzerinde, 684`ünde (% 34.4) 79.9 gr arası ve 163`ünde (% 8.2) 7 gr`ın altında idi. MCV`ye göre değerlendirildiğinde vakaların % 37.5`inde mikrositik, % 55.7`sinde normositik, % 6.8`inde makrositik anemi mevcut olduğu görüldü. Vakalardan yatış sebebi anemi olanlar 269 hasta idi ve bu sayı yatan hastaların % 6.7`sini ve bütün anemik hastaların sadece % 14.6`sını teşkil ediyordu. Anemi sebebiyle yatırılmış hastalarda klinik teşhisler şöyleydi: 96 demir eksikliği anemisi (DEA), 54 B12 eksikliğine bağlı megaloblastik anemi, 49 kronik hastalık anemisi (KHA), 17 akut kanama anemisi, 13 aplastik-miyelofitizik anemi. 12 hemolitik anemi, 6 hereditör sferositoz. 42 vakada birden fazla klinik teşhis vardı. 55 vakada ise klinik teşhis sadece "anemi" olarak belirtilmişti. Kan ürünleri 427, demir 203, steroidler 143, vitamin B12 ve folik asit 88, eritropoetin 15, anabolizanlar 14 vakada anemi tedavisi için kullanılmıştır. Vakaların yarısından çoğunda ise, anemiye yönelik herhangi bir tedavi uygulanmamıştır. YORUM: Vakalarımızın çok küçük bir kısmında anemi yatış teşhisi idi. Klinik teşhislerde en sık DEA var gibi görünmesine rağmen, kayıtların incelenmesi gerçekte KHA vakalarının büyük çoğunluğu oluşturduğunu göstermektedir. KHA vakalarında anemi asıl hastalığın tedavisi anemide de düzelmeyi sağlayabilir. Vakaların yarısından çoğunda anemi tedavisi verilmemesi bundan kaynaklanabilir. Yatan hastalarda asıl klinik tablo ön planda olduğu için anemi gözden kaçırılmamalı, tesbit edildiğinde mümkünse enerjik şekilde tedavi edilmelidir.

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ OLAN ÇOCUKLARDA HAFTADA İKİ GÜNLÜK DEMİR TEDAVİSİ İLE KLASİK DEMİR TEDAVİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI:

B. Tavil, T. Sipahi, H. Gökçe, N. Akar.

Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi Hematoloji Bölümü ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Moleküler Genetik Ana Bilim Dalı, Ankara

Demir eksikliği anemisi (DEA) halen dünyada çocukluk yaş grubunda sık görülen bir sağlık problemidir. Bu çalışmanın amacı DEA tedavisinde daha pratik, etkin, emniyetli ve maliyeti daha ucuz olan alternatif bir tedavi metodu geliştirmektir. Hastanemizde DEA tanısı alan, yaşları 5 ay-6 yaş arasında değişen 94 çocuk çalışmaya dahil edilmiş ve randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. 48 çocuktan oluşan birinci gruba her gün 6mg/kg/gün dozunda klasik tedavi verilmiş, 46 çocuktan oluşan ikinci gruba ise haftanın iki günü aynı dozda intermitan tedavi verilmiştir. Yaş ve cinsiyet dağılımı diğer gruplarla benzer olan 23 çocuk ise kontrol grubu olarak çalışmaya alınmıştır. Tedavi grubunda demir başlandıktan bir hafta sonra hastalar retikülosit krizi görmek üzere çağırılmış, daha sonra aylık kontrollerle takip edilmiştir. Tedavi başında ve sonunda tüm hastalarda tam kan sayımı, SD, SDBC, ferritin, TfR, TfR/log ferritin çalışılmıştır. İki aylık tedavi sonunda, klasik ve intermitan tedavi gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması sonucu Hb, Htc, RBC, MCV, MCHC, SD ve ferritin değerleri arasında fark olmadığı görülmüştür. Ancak RDW, SDBK, TS, TfR, TfR/log ferritin parametrelerinin normale dönmesinde intermitan tedavi, klasik tedaviye göre daha üstün bulunmuştur (p<0.05). Sonuç olarak DEA tedavisinde intermitan tedavi yönteminin bazı hematolojik parametreler üzerine daha etkili olduğu saptanmıştır. Ülkemiz gibi DEA insidansının yüksek olduğu ülkelerde daha etkin, uygulanması kolay, maliyeti düşük ve yan etkileri az olması nedeniyle intermitan tedavi metodunun kullanımı tercih edilebilir.

ÇOCUKLARDA GÜNLÜK TEK DOZ ORAL DEMİR TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ:

A. Polat, M. Cinbiş, İ. Çakaloz, M. İnan.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denizli.

Çocuklarda demir eksikliği anemisinin tedavisinde genellikle oral bölünmüş dozlarda demir preparatları kullanılmaktadır. İki üç ay boyunca her gün 2-3 dozda ilaç kullanmak çocuk ve aile için oldukça güç olmakta ve tedaviye uyum sorunu sıkça yaşanmaktadır. Bu çalışma demir eksikliği

ve demir eksikliği anemisi olan çocuklarda günlük tek doz oral demir tedavisinin etkinliğini araştırmak üzere yapıldı. Çalışmaya yaş ortalaması $19,6 \pm 11,5$ ay (dağılım 7-54 ay) olan 27 erkek 14 kız toplam 41 çocuk alındı. Demir eksikliği tanısı ferritin <12 ng/ml, demir eksikliği anemisi tanısı ferritin <12 ng/ml ve hemoglobin < 11g/dl kriterlerine göre kondu. Tüm hastalara 5 mg/kg/gün tek doz oral aç karna ferröz demir (Fe +2) polivitamin preparatı ile birlikte başlandı. Tedavinin 1. ve 2. ayında CBC ve ferritin kontrolü yapıldı. Tedavi başlangıcında (n=41), tedavinin 1. ayında (n=41) ve 2. ayında (n=22) ortalama hemoglobin düzeyleri sırası ile $10,5 \pm 1,2$ g/dl, $11,5 \pm 0,9$ g/dl ve $11,7 \pm 0,8$ g/dl, ortalama ferritin düzeyleri $6,7 \pm 2,9$ ng/ml, $21,0 \pm 12,1$ ng/ml ve $38,7 \pm 23,0$ ng/ml bulundu. İstatistiksel olarak hemoglobin ve ferritin düzeylerinde anlamlı yükselme tespit edildi (p<0,01). Tedaviye uyumun tam olduğu ve günlük tek doz oral demir tedavisinin etkili olduğu sonucuna varıldı.

SIYANOTİK KONJENİTAL KALP HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNİN ERKEN TANISINDA KULLANILAN HEMATOLOJİK PARAMETRELER:

B. Onur, T. Sipahi, S. Karademir, B. Tavil, A. Yöney.

Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Ankara

Siyanotik konjenital kalp hastalıklı (SKKH) çocuklarda demir eksikliği, serebrovasküler olay riskini artıran önemli bir sorundur. Bu çalışmada amacımız SKKH'lı çocuklarda demir eksikliği insidansını noninvazif ve kolay laboratuvar yöntemleri kullanarak saptamak ve hızla tedavi ederek serebrovasküler olay riskini azaltmaktır. Bu amaçla yaşları 6-48 ay arasında değişen 44 çocuk çalışmaya alınmıştır. WHO kriterlerine göre seçilen 28 hasta demir eksikliği grubunu, 16 hasta ise demir yeterli grubu oluşturmuştur. Demir eksikliği olan gruba 3 ay demir tedavisi verilmiştir. Demir yeterli grup ise 3 ay demir verilmeksizin takip edilmiştir. Tüm hastalarda çalışmanın başlangıcında ve 3. ayın sonunda Hb, Htc, RBC, MCV, MCH, MCHC, RDW, SD, SDBK, TS ve serum ferritin düzeyleri çalışılmıştır. Sonuçta SKKH olan 44 çocukta demir eksikliği prevalansı %63.6 olarak tespit edilmiştir. Demir eksikliği grubunda 3 aylık demir tedavisi sonrasında Hb, Htc, MCV, MCH, MCHC, RDW, SD, SDBK ve serum ferritin düzeyleri yükselmiştir (p<0.05). Tedavi sonrasında RBC değeri değişmemiştir (p:0.559). Demir yeterli

grupta ise 3 aylık takibin sonunda MCV, MCH, RDW, SD, SDBK ve serum ferritin düzeyleri başlangıçta normal iken demir eksikliği ile uyumlu hale gelmiştir (p<0.05). Bu çalışma ile SKKH olan çocuklarda yalnızca tam kan sayımı kullanılarak özellikle RDW, MCV, MCH değerleri ile demir eksikliğin tesbit edilmesinin mümkün olduğu, ayrıca demir eksikliği olmasa bile SKKH olan olgularda demir profilaksisi verilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

HEPATİT A ENFEKSİYONU İLE İLİŞKİLİ SOĞUK AGLUTİNİN HASTALIĞI:

A. Polat, M. İnan.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denizli.

Soğuk aglutininler düşük ısıda eritrosit antijenlerine karşı gelişen genellikle IgM yapısındaki otoantikordlardır. Soğuk aglutininler en sık Mycoplasma pneumonia enfeksiyonundan sonra görülmesine rağmen suçiçeği, EBV, Rubella, CMV, Parvovirus B19, Hepatit C ve leptospira enfeksiyonlarından sonra da bildirilmiştir. Biz Hepatit A enfeksiyonundan sonra soğuk aglutinin gelişen bir çocuk olguyu sunmak istiyoruz. Bilgilerimize göre literatürde Hepatit A enfeksiyonu ile soğuk aglutinin birlikteliği bildirilmemiştir. OLGU SUNUMU: Aralık ayında 9 yaşındaki kız çocuk el ve ayak parmakları, yüz, kulak ve burunda morarma şikayeti ile hastanemize başvurdu. Bir haftadır bu şikayetlerinin olduğu, soğuğa çıkınca morarmaların arttığı, sıcakta düzeldiği, ağrısız olduğu, ilaç kullanmadığı ve 1 ay önce sarılık geçirdiği öğrenildi. Fizik muayenede solukluk, sarılık, siyanoz olmadığı, hiperemik ve hipertrofik tonsiller ve postnazal pürülan akıntı dışında tüm sistem bulgularının normal olduğu tespit edildi. Laboratuvar incelemesinde CBC'de çelişkili sonuçlar vardı. Hemoglobin normal (13,3 g/dl), hematokrit ve RBC düşüktü (%25,2 ve 3.010.000/mm³). MCHC çok yüksekti (%52,8). Periferik yaymada eritrosit aglutinasyonu görüldü. CBC tüpünde soğuk oda ısısında oluşan spontan aglutinasyon tüp ısıtılınca geçiyordu. +4 C de yapılan incelemede 1/512 titrede soğuk aglutinin saptandı. Hastamızda hemoliz gelişmedi. ALT ve AST normal, anti-Hbs, Hbsag, anti-HCV, ANA, anti-mycoplasma ab IgM ve IgG negatif bulundu. Anti-HAV IgM 29,56 mI (+) ve IgG >80 mI (+) idi. Hastaya Hepatit A ya bağlı soğuk aglutinin hastalığı tanısı kondu. Soğuktan korunması önerildi. Hemoliz yönünden izleme alındı.

Maksiler sinüzit için klaritromisin tedavisi verildi. 15 gün arayla yapılan tetkiklerinde antiHAV IgM titresi düşerken soğuk aglutinin titresinin de düştüğü tespit edildi (anti-HAV IgM 15,64mI , 8,54mI , 4,43mI , soğuk aglutinin titresi 1/128 , 1/128 , negatif). Hastada soğuk aglutinin 1,5 ayda kayboldu, hemoliz ve herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

BETA TALASEMİLİ ÇOCUKLARDA DESFERRİOKSAMİNİN SUBKÜTAN YOLDAN POMPA İLE DEVAMLİ İNFÜZYON VE SUBKÜTAN BOLUS ENJEKSİYON ŞEKLİNDE KULLANIMI:

N. Yaralı¹, T. Fışgın¹, A. Kara¹, N. Arda¹, N. Ecin¹, S. Fitöz², İ. Erden², F. Duru¹.

¹Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Beta-talasemili olgularda transfüzyon tedavisinin yanısıra demir birikiminin önlenmesi de tedavinin temelini oluşturur. Bu amaçla kullanılan desferrioksamin, pompa ile subkütan yoldan 8-12 saatlik enjeksiyon şeklinde uygulanmaktadır. Ancak bu yolla kullanıma uyum çok düşüktür. Bu çalışmada 20 talasemi tanılı çocuk olguda, desferrioksamin subkütan pompa ile 8-10 saatlik infüzyon ve 12 saat arayla günde 2 kez subkütan bolus enjeksiyon şeklinde kullanılmış ve her iki metodla da 24 saatlik idrarda demir atılımı benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Daha sonra hastalar 10`ar kişilik 2 gruba ayrılmış, 12 ay süreyle bir grup pompa ile desferrioksamin infüzyonuna devam ederken, diğer grup 12 saat arayla bolus enjeksiyon şeklinde desferrioksamin kullanmışlardır. Tüm olguların, çalışma öncesi serum ferritin düzeyi, transferrin saturasyonu ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile karaciğer sinyal intensiteleri değerlendirilmiştir. Oniki olguda ayrıca karaciğer iğne biyopsisi yapılarak kantitatif olarak doku demir miktarı ölçülmüş ve karaciğer histopatolojik özellikleri değerlendirilmiştir. Oniki ay sonunda olgular çalışma başlangıcındaki gibi ferritin, transferrin saturasyonu, MRG bulguları açısından tekrar değerlendirilmiş, doku demir miktarı ve histopatolojisi değerlendirilen olgularda karaciğer biyopsisi tekrar edilmiştir. Çalışma sonunda her iki yöntemle de ferritin düzeyinde ve transferrin saturasyonunda anlamlı azalma saptanmıştır ($p<0,01$). Manyetik rezonans görüntüleme bulgularında T1 ve T2 ağırlıklı gö-

rüntülerde elde edilen karaciğer sinyal intensitelerinde ve bunların paravertebral kas sinyal intensitelerine oranlarında (T1-SİO ve T2-SİO) belirgin artış görülmüştür. On iki aylık tedavi sonunda bolus enjeksiyon şeklinde desferrioksamin kullanan grupta, doku demir miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalmatespit edilmiştir ($p<0,05$). Pompa ile desferrioksamin kullanan gruptaki olguların çoğunda doku demir miktarında azalma saptanmış, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p<0,05$). Biyopsi yapılan olguların histopatolojik özelliklerinde ise çalışma sonunda değişiklik saptanmamıştır. Bu çalışmada, talasemi tanılı olgularda desferrioksamin subkütan bolus enjeksiyon şeklinde kullanımı, kısa ve 12 aylık sürede subkütan pompa ile kullanım kadar etkili bulunmuştur.

DEMİR EKSİKLİĞİ İLE VİTAMİN B12 VE DEMİR EKSİKLİĞİNİN KOMBİNE OLDUĞU MİKROSİTİK ANEMİLERİN AYIRIMINDA TAM KAN PARAMETRELERİNİN ÖNE- Mİ:

C. Beyan¹, K. Kaptan¹, T. Çetin¹, M. Turan², E. Beyan³.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı¹, Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı², Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. Dahiliye Kliniği³, Ankara

Kombine eksikliklere bağlı anemiler içerisinde vitamin B12 ve demir eksikliğinin birlikte olduğuanemiler daha sık gözlenmekte olup, bu olgular mikrositik ve hipokromik eritrosit indekslerine de sahip olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı demir eksikliği (DEA) ile vitamin B12 ve demir eksikliğinin kombine olduğu (DEA-B12) mikrositik anemilerin ayırımında tam kan parametrelerinin önemini araştırmaktır. Bu çalışma mikrositik eritrosit indeksine ($MCV < 83$ fl) sahip DEA-B12 anemili 122 hastada (100 kadın), DEA anemili 105 hastada (95 kadın) ve kontrol grubu olarak ise 39 (33 kadın) sağlıklı ve gönüllü kişide gerçekleştirildi. DEA-B12 anemili hastalar daha düşük hemoglobin, MCV, MCH, MCHC ve daha yüksek trombosit sayımı (PLT) değerlerine sahiptiler. Bu parametrelere dayanılarak, demir eksikliği anemisine kobalamin eksikliği eşlik ettiği zaman PLT / MCH oranının daha yüksek olduğu gözlemlendi. Demir eksikliği anemisine yüksek PLT / MCH oranının eşlik ettiği hastalarda kobalamin düzeylerinin de ölçümünün uygun olacağı söylenebilir.

KONJENİTAL DİSERİTROPOETİK ANEMİ (OLGU SUNUMU):

Y.Kılınc, S. Ulutan, H.H Kozanoğlu, İ.Bayram, İ.Şaşmaz, B.Antmen, A.Tanyeli. Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı,

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

Y.E, 2.5 yaşında kız hasta. Ateş, solukluk, karın şişliği şikayeti ile başvuran hastanın özgeçmişinde, 6 aylıkken iştahsızlık, solukluk, sarılık şikayetleriyle başvurduğu sağlık kurumunda dalağın 3 cm, karaciğerin 5 cm büyüdüğü, Hct'in %4 bulunması nedeniyle kan transfüzyonu yapıldığı, 5 ay sonra benzer şikayetlerle ikinci kez kan verildiği, 15 aylıkken başvurulmuş sağlık kurumunda 2 ay arayla bakılan hematokrit değerlerinin normal olduğu, 20 aylıkken Hct değerinde düşme olduğu için steroid tedavisi başlandığı (süre bilinmiyor), son iki ayda 15 günde bir kan transfüzyonuna ihtiyaç duyduğu öğrenildi. Şikayetlerinin ikayetlerinin devam etmesi üzerine kurumumuza başvuran hastanın fizik muayene bulguları; A:36.8 C°, N:120/dak, TA:90/60 mmHg, SS:28/dak, ağırlık 11 kg (3-10P), boy 91 cm (50-75P) idi. Genel durumu orta, soluk ve halsiz görünümde, subikteri mevcut, taşikardik, tüm odaklarda 1°/6° sistolik üfürüm duyuluyordu, karaciğer 9 cm, dalak inguinale kadar palpabl idi, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Soygeçmişinde özellik yoktu. Laboratuvar incelemelerinde; Hct %12.9, Hb 4.6 gr/dl, MCV 88.1fL, MCH 31.4pg, MCHC 35.6 g/dl, lökosit 5200/mm³, trombosit 102.000/mm³ idi, periferik yaymada %32 pnl, %52 l, %16 Ç.E. vardı, eritrositler T/D.bilirubin 3.6/0.5 mg/dl, diğer biyokimyasal parametreler normaldi. Hb elektroforezi:HbA1%93.9, HbA2 %2.7, HbF%3.4. Kemik iliği aspirasyon örneği diseritropoetik anemi olarak yorumlandı. Serum B12:1471pg/ml, eritrosit folatı:1522pg/ml idi.

6-48 AYLIK ÇOCUKLARDA DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDE ERİTROSİTOZ GÖRÜLME SIKLIĞI: ESKİ BİR PARAMETRENİN (RBC) YENİDEN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ:

D. Aslan, Ç. Altay.

Hematoloji Ünitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

Bu çalışmanın amacı, çocukluk çağında demir eksikliği anemisinde (DEA) eritrositoz (RBC $\geq 5.0 \times 106/\mu\text{L}$) insidansını saptamak ve eritrositoz bulunan ve bulunmayan hastalar arasında tanı anında ve demir tedavisi verildikten sonra hematolojik parametreler yönünden farklılıkları incelemektir. Çalışmaya yaşları 6-48 ay arasında değişen, kanama öyküsü olmayan, nütrisyonel DEA bulunan 140 çocuk alınmıştır. Hastalar yaşlarına göre ikiye ayrılmıştır: Grup A (6-24 aylık hastalar) ve Grup B (25-48 aylık hastalar). Her iki grup aneminin derinliğine göre üç alt gruba ayrılmıştır: A1 ve B1 ağır anemi (Hb değeri ≤ 8 g/dl), A2 ve B2 orta anemi (Hb değeri 8.1-10.0 g/dl arasında), A3 ve B3 hafif anemi (Hb değeri 10.1-11.0 g/dl arasında). Hastaların tümüne demir tedavisi verilmiştir. Grup A'da (n=115), 34 hastada ağır (A1), 64 hastada orta (A2) ve 17 hastada hafif (A3) anemi bulunmuştur. Grup B'de (n=25), 3 hastada ağır (B1), 16 hastada orta (B2) ve 6 hastada hafif (B3) anemi bulunmuştur. Eritrositoz sıklığı Grup A1, A2 ve A3'te sırasıyla %11.8, %18.8 ve %58.8 bulunmuştur. Grup B2 ve B3'te isesirasıyla %37.5 ve %66.7 bulunmuş olup Grup B1'de eritrositoz bulunan hasta saptanmamıştır. Toplam 140 hastadan oluşan çalışma grubunda 36 hastada eritrositoz mevcuttur. Eritrositoz bulunan hastalarda Hb ve Hct daha yüksek (p değeri sırasıyla 0.000 ve 0.000), MCV ve MCH daha düşük (p değeri sırasıyla 0.021 ve 0.004) bulunmuştur. Demir tedavisiyle eritrositoz bulunan grupta, bulunmayan grupta olduğu gibi, RBC sayısında yükselme gözlenmiştir. Bu çalışmada 6-48 aylık çocuklarda, ağır-ortahafif DEAnde giderek artan oranda eritrositoz bulunduğu ve bu bulgu nedeniyle DEA ve talasemi taşıyıcılığını ayırmada RBC sayısının birinci basamak tetkiki olarak kullanılması yanılmaya neden olabileceği gösterilmiştir.

BETA-TALASEMİ TAŞIYICILARINDA BETA GLOBULİN GEN MUTASYON TİPİ İLE HEMATOLOJİK PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİ:

¹S.Öney, ²İ.Keser, ³O.A.Küpesiz, ³M.A.Yeşilipek, ²G. Lüleci.

¹Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Tıbbi Laboratuvar Programı,

²Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı,

³Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Beta-talasemi, beta-globin genindeki mutasyonlar nedeniyle homozigot olgularda beta-globin sente-

zinin azalması veya hiç sentezlenememesi, heterozigotlarda ise HbA2 düzeyinin artması ile karakterize, otozomal ressesif kalıtılan bir hastalıktır. Homozigot ve heterozigot olgularda mutasyon tipine bağlı olarak hematolojik parametrelerde değişiklikler gözlenebilmektedir. Bir ön rapor olarak sunulan bu çalışmada, beta -globin gen mutasyonu için heterozigot olan 35 bireyde mutasyon tipi IVS I.110 (G>A), IVS II.745 (C>G), IVS I.1 (G>A), Cod.39 (C>T), IVS.I.6 (T>C) - 30 (T>A), Cod 5 (-CT), Cod 8 (-AA), Cod 44 (-C) ve hematolojik fenotip arasındaki ilişki araştırılmıştır. Beta-globin gen mutasyonları RDBH (Reverse Dot-Blot Hybridization) ve DNA dizi analizi yöntemleri ile belirlendi. Hb elektroforezi Hb variant sistemi ile, tam kan sayımları ise otomatik kan sayım cihazı ile yapıldı. Tüm olgular dikkate alındığında HbA2 düzeyleri % 3.7 ile 6.4 arasında ortalama % 4.91 bulundu. Mutasyon tipleri ve ortalama HbA2 düzeylerinin; IVS. I.110'da % 4.71 (% 3.7-5.55), IVS II.745'de % 4.80 (% 4.6-5.0), IVS.I.1'de % 5.50 (% 4.6-6.4), Cod 39'da % 4.95 (% 4.9-5.0) , IVS.I.6'da % 4.3 (%4.0-4.6) , -30'da % 5.6 (%5.0-6.2) oldu ğu tespit edildi. Ayrıca birer olguda, Cod 5, Cod 8 ve Cod 44'de sırasıyla %5.80, %5.40, %5.70 oranında HbA2 gözlemlendi. HbF değerleri ise 0 ile % 9.5 arasında değişiyordu (Ortalama % 0.97). Heterozigot bireylerin Hb düzeyleri 8.8gr/dl ile 14.6gr/dl arasında ortalama 11.65gr/dl idi. Olgularımızda MCV değerleri 55.4 fl ile 82.4 fl arasında (ortalama 64.09 fl), MCH 17.3 pgr ile 25.2 pgr arasında (ortalama 20.41 pgr) MCHC ise 30.2 - 34.1 gr/dl arasında (ortalama 31.93 gr/dl), RDW ise %14.2 ile % 20.8 arasında (ortalama %16.96) bulundu. Retikülosit sayısının ise % 0.2 ile % 7.54 arasında (ortalama %1.82) olduğu gözlemlendi. Çalışmamızın sonucunda, olgu sayısı arttırıldığında hematolojik parametrelerdeki değişikliklerin mutasyon tipine göre mukayese edilebileceği, özellikle betaglobin geninin kontrol bölgesi ve ekson içindeki mutasyonlar ile HbA2 ve HbF düzeyleri arasındaki ilişkinin daha net olarak ortaya konulabileceği ve sonuçların taşıyıcı taramasında ve genetik danışmada yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

ARTMIŞ VEGF DÜZEYLERİ ORAK HÜCRE HASTALARINDA AĞRILI KRİZ OLUŞUMUNDA NEDEN Mİ SONUÇ MU?

E. Gürkan, F. Başlamışlı, K. Tanrıverdi.

Hematoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

Mikrovasküler oklüzyonlar sonucu ortaya çıkan reküren, ağrılı krizler ve organ hasarlanmasıyla karakterize orak hücre hastalığında (OHH) oraklaşmış hücreler ile vasküler endotelyum arasındaki ilişki hastalığa ait birçok klinik bulgunun oluşmasına katkıda bulunmaktadır. Bizde çalışmamızda anjiogeneze endotelial migrasyon ve proliferasyonda rol alan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF)'nin OHH'da oraklaşma-endotel ve ağrılıkrizlerle olan etkisini araştırmayı amaçladık. Bu amaçla çalışmamıza 46 OH hastası ile 22 sağlıklı kontrol dahil edildi. Hasta ve sağlıklı kontrol grubundan alınan serum örneklerinde kantitatif sandwich enzim immunoassay tekniği ile Quantikine kiti (R&D Systems, Minneapolis, MN) kullanılarak VEGF düzeyleri çalışıldı. OHH olan grupta hastaların 22'si ağrılı kriz döneminde 24'ü ise stabil dönemde idi. Bu hastaların yaş ortalaması sırasıyla 24.09 ±6.52, 25.50 ±6.56; K/E oranı 11/11, 16/8; VEGF düzeyleri 703.118 ±558.204 pg/mL, 229.767 ±207.067 pg/mL olarak bulundu. Kontrol grubunda ise yaş ortalaması 23.86 ±2.53, K/E oranı 11/11, VEGF düzeyi 196.600 ±102.958 pg/mL bulundu. 9 OHH olan hastada ağrılı kriz döneminde bakılan VEGF düzeyi stabil faza oranla istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermekteydi (p=0.019). Tüm hasta grubu ele alındığında kriz döneminde ve stabil dönemde aynı farklılık devam etmekteydi (p<0.05). Sonuç olarak OHH'da artmış VEGF düzeyleri hastalığın vazooklüzif tabiatının doğal bir sonucu olarak görülebilir. Endotel hücrelerinin aktivasyonu eritrositlerin adhezyonunu kolaylaştırmadan öte OHH'nın patofizyolojik bulgularının ortaya çıkmasına neden olabilir.

ORAK HÜCRE ANEMİLİ OLGULARIMIZDA HİDROKSİÜRE TEDAVİSİ:

H.Gülen, B. Ş. Çevik, A. Erbay, E. Öztürk, C. Vergin.

Hematoloji-Onkoloji Kliniği ve Biyokimya laboratuvarı, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Orak hücreli anemi 11. Kromozomda bulunan β-globin geninde nokta mutasyonu sonucu β-globin zincirinde glutamik asit yerine valin gelmesiyle oluşan HbS varlığı ve buna bağlı olarak gelişen hemolitik anemi, kan viskozitesinde artma ve mikrodolaşım bozuklukları ile karakterize bir hastalıktır. Tedavisinde oraklaşmayı azaltarak krizlerin önlenmesi ve transfüzyon gereksiniminin azaltılması amacıyla çeşitli ilaçlar denenmiş, bunlar arasında hidroksiüre oldukça etkili bu-

lunmuştur. Burada 19 orak hücre anemili hasta özellikleri ve hidroksiüre tedavisinin sonuçları verilmektedir. #Image15.jpg# İzlemlerinde 3 hastada hemolitik kriz (%15,8), 7 hastada (%36,8) vazooklüzif kriz, 2 hastada (%10,5) hemolitik + vazooklüzif kriz, 1 hastada ayrıca aplastik kriz de gözlemlendi. Altı hastada (%31,6) atak gözlenmedi. Hidroksiüre başlanan 5 olgunun hepsinde de klinik ve hematolojik yanıt elde edildi. İlaça bağlı komplikasyon gözlenmedi. Hb F ve retikülosit oranları HbSβ fenotipinde daha yüksek orandaydı (p:0.005 ve p:0.02). Krizler ise HbSS fenotipinde daha yüksek oranda idi (p:0.03). Orak hücre anemili hastalarda Hb F düzeylerinin yükseltilmesinin ağırlıkrizlerin şiddetini ve sıklığını azalttığı bilinmektedir. Hidroksiürenin Hb F düzeylerini yükseltici etkisini sitotoksik etkisinden bağımsız olarak çok basamaklı bir mekanizma ile gösterdiği düşünülmektedir. Hastalarımızda da hidroksiüre tedavisi ile ağırlı krizlerin şiddet ve sıklıkları belirgin azaldı ve izlemleri süresince ciddi toksisite gözlenmedi.

GASTREKTOMİ SONRASI ANEMİ: GASTREKTOMİ SÜRESİ VE TAM KAN PARAMETRELERİ ANEMİNİN TİPİNİ BELİRLİYOR MU?

C. Beyan¹, E. Beyan².

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı¹, Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. Dahiliye Kliniği², Ankara

Anemi, gastrektomi uygulanan olgularda yaygın olarak gözlenen ve istenmeyen bir durumdur. Bu çalışmada gastrektomi sonrası gelişen anemilerin dökümantasyonu ve ayırimda gastrektomi yaşı ve tam kan parametrelerinin öneminin araştırılması amaçlandı. Çalışma anemi yönünden değerlendirilmek üzere müracaat eden ve öyküsünde gastrektomi operasyonu tanımlayan 23`ü kadın, 49`u erkek toplam 72 hastada gerçekleştirildi. Hastaların yaşı 57,72 ± 10,43 yıl (40-79) idi. Gastrektomi operasyonu 20,65 ± 9,73 yıl (1-48) önce gerçekleştirilmişti. Gastrektomi operasyonu 59 hastada peptik ülser, 4 hastada peptik ülsere bağlı gastrointestinal kanama, 3 hastada peptik ülsere bağlı pilor stenozu, 2 hastada peptik ülsere bağlı perforasyon ve 4 hastada ise mide kanseri (Ca) nedeni ile gerçekleştirilmişti. Mide Ca olan olgularda gastrik cerrahi totale yakın, diğerlerinde ise parsiyel olarak uygulanmışti. Gastrektomi operasyonu sonrası anemi nedeni ile tetkik ve tedavi görmüş olanlar çalışmaya dahil edilmediler. 72 gastrektomi geçirmiş anemili hastanın

68`inde (% 94,4) demir eksikliği, 57`sinde (% 79,2) vitamin B12 eksikliği ve 3`ünde ise folik asit eksikliği mevcuttu. 14 olguda sadece demir eksikliği, 3 olguda sadece vitamin B12 eksikliği vardı; 51 hastada (% 70,8) kombine demir ve vitamin B12 eksikliği, 1 hastada kombine vitamin B12 ve folik asit eksikliği, 2 hastada ise kombine demir, vitamin B12 ve folik asit eksikliği saptandı. Bir olguda demir eksikliği ve beta talassemi minör birlikte mevcuttu. Gastrektomi süresine göre anemi nedenlerinin dağılımı incelendiğinde gastrektomi yaşı 5 yıl olan grup ile > 5 yıl olan grup arasında bir farklılık yoktu. En yaygın gözlenen anemi formu demir ve vitamin B12 eksikliğinin kombinasyonuydu. Olguların büyük çoğunluğunda demir eksikliği mevcut olup vitamin B12 eksikliği gastrektomi yapılmış olgularda ikinci sıklıkta oluşmaktaydı. Demir eksikliğinin eşlik ettiği tüm kombinasyonlarda MCV ve MCH değerleri normalden düşük veya normaldi. Lökosit ve trombosit sayısı düşük olan olgularda vitamin B12, yüksek olan olgularda ise demir eksikliği tabloya eşlik etmekteydi. Ancak olguların büyük çoğunluğunda lökosit ve trombosit sayıları normal limitlerdeydi. Sonuç olarak, gastrektomili olgular gelişebilecek tek başına veya kombine demir, vitamin B12 ve folat eksikliklerine bağlı anemiler yönünden periyodik olarak izlenmeli ve geliştiği takdirde aneminin tipine uygun olarak tedavi edilmelidirler. Kombine formların yaygınlığı unutulmamalı ve dikkatle araştırılmalıdır. Rutin profilaktik hematinik uygulamalarıöngörülmemelidir.

HEREDİTER SFEROSİTOZLU SÜT ÇOCUKLARINDA REPO TEDAVİSİ:

T. Celkan, S.Karaman, H. Apak, A. Özkan, L. Yüksel Soycan, İ.Yıldız.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatric Hematoloji- Onkoloji Bilim Dalı; İstanbul

Hereditör sferositoz (HS), eritrositlerin membran proteinlerinde defekt sonucu hemolize eğilimin artması ile anemi, sarılık ve splenomegali ile seyreden hereditör bir hastalıktır. Transfüzyon gereksiniminin en fazla olduğu ilk bir yıl içinde, hereditör sferositozlu hastalarda kan transfüzyonuna alternatif olarak rekombinant eritropoetin (rHu-Epo) tedavisi denenmiştir. Hemolitik anemilerde artmış yıkımın dengelenebilmesi için genellikle kan EPO düzeyi yüksek bulunur. Bu nedenle tedavi amaçlıHu-Epo verilmesi hemolitik anemilerin sağaltımlarında yer almaz. Ancak HS` li süt çocuklarında kan EPO düzeyi normal hatta artmış

bulunsa da, hücre düzeyinde yeterli yanıt oluşturamadığı, bu dönemde anemiyle orantısız olarak düşük saptanan retikülosit değerlerinden anlaşılmaktadır. Bunun nedeninin kalitatif rHu-Epo yetersizliği olduğu düşünülmektedir. Yaşları 2 ay, 16 gün ve 1,5 ay arasında değişen ve yenidoğan döneminde hereditör sferositoz tanısı almış 3 olgu sunulmuştur. İlk olguda 6,5 aylık, 2. ci olguda 16 günlük ve 3. cü olguda da 2,5 aylık iken rHu-Epo tedavisi başlanmıştır. rHu-Epo 400 Ü/kg/hafta olarak subkutan başlandı ve 2 nolu olguda takipler sırasında yeterli Hb artışı olmadığından 800 Ü/kg/haftaya çıkıldı. Üç olguda da rHu-Epo tedavisine ek olarak folat desteği verildi. Tedavi sırasında yan etki gözlenmedi. Hastaların rHu-Epo öncesi mutlak retikülosit değerleri 12000 ile 35000/mm³ iken tedavi sonrası 41600 ile 52000 arasında değişti. rHu-Epo öncesi Hb değerleri ortalama 5,9-6,5 gr/dl iken tedavi sonrası ortalama Hb değerleri 88,6gr/dl arasında değişti. Hastalarımızın 3'ünde de tedaviye rağmen transfüzyon ihtiyacı oldu. Ancak 2 hastamızda transfüzyon aralarında sabit Hb ve Hct değeri sağlanabildi. Birinci olgumuzda tedavi öncesi 2 kez, tedavi döneminde 1 kez, 1. rHu-Epo tedavi bitiminden 2,5 ay sonra, 2. ci uygulamadan 6 ay sonra 1'er kez transfüzyon yapıldı. İkinci olgumuzda tedavi öncesi transfüzyon yapılmamıştı. Ancak tedavi başlangıcından 40 gün sonra, 5 ay sonra ve 7 ay sonra toplam 3 kez transfüzyon gerektirdi. Üçüncü olgumuza 2,5 aylık iken rHu-Epo başlandı ve tedavi başlangıcından 1 ay sonra transfüzyon gerektirdi. Hastamızın tedavisi halen sürmektedir. Hastalarımızın 3'ünde de rHu-Epo tedavisine rağmen transfüzyon ihtiyacı gözlemlendi. Ancak yaşamın ilk 0-12 aylık dönemi içinde uygulanan rHu-Epo tedavisinin transfüzyon sıklığını azalttığını gözledik.

HEREDİTER SFEROSİTOZLU OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

H. Gülen, A. Çevik, A. Erbay, G. Temir, İ. Karaca, C. Vergin.

Hematoloji -Onkoloji ve Çocuk Cerrahi'si Klinikleri, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastahkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Hereditör sferositoz, eritrosit membran iskeleti proteinlerinden sıklıkla ankirin ve spektrinin fonksiyon bozukluğu ya da miktarlarında azalmaya bağlı olarak eritrosit membran deformabilitesinin kaybıyla karakterize kronik hemolitik bir anemidir. Konservatif tedavi yakla-

şimleri ile birlikte orta ve ağır formlarında splenektomi tedavi yöntemidir. Bu çalışmada bölümümüzde izlenen 3 ay-24 yaş arasında 24 erkek, 16 kız toplam 40 hastanın sonuçları verilmektedir. Semptomların başlama yaşı ortalama 5.6 ± 3.9 (3 ay-12 yaş) ve tanı aldıkları yaş 6.2 ± 4.1 (3 ay-13 yaş) idi. Tanıda 4 hastada (%10) yakınma yok iken, 22 hasta (%55) solukluk-halsizlik, 6 hasta (%15) sarılık ve 8 hasta (%20) sarılık ve solukluk yakınmasıyla başvurmuşlardı. 10 hastanın (%25) yenidoğan döneminde indirekt hiperbilirubinemi nedeniyle tedavi gördüğü, bunların ikisinde (%5) exchange transfüzyon yapıldığı saptandı. 19 hastada aile öyküsü pozitif idi. Tanıda fizik bakıda 33 hastada (%82.5) anemi, sarılık ve splenomegali birlikteliği, 2 hastada (%5) sadece anemi ve 4 hastada da (%10) splenomegali vardı. Bir hastada fiziki bulgu saptanmadı. Sekiz hastada (%20) safra taşı mevcuttu. Takiplerinde 18 hastaya (%45) total splenektomi yapıldı. Splenektomi yaşları ortalama 8.4 ± 2.7 (4-13 yaş) idi. Orta-ağır hereditör sferositozlu olgularda tedavi yöntemi olan splenektominin en önemli sakıncası fagositik aktivite ve splenik B lenfositlerin kaybına bağlı enfeksiyonlara yatkınlıktır. Bu nedenle subtotal splenektomi, parsiyel splenik embolizasyon gibi yaklaşımlar gündeme gelmiştir. Fakat bu metotlarda hafif-orta düzeyde hemolizin devamı ile birlikte, aplastik kriz, safra taşı ve kalan dokunun hiperplazi riski de hayat boyu sürmektedir. Olgularımızda splenektomi öncesi aşılama ve sonrasında penisilin profilaksisi ile herhangi bir komplikasyon gözlenmedi.

MATERNAL NÜTRİSYONEL VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİNE BAĞLI İNFANTİL MEGALOBLASTİK ANEMİ VAKALARI:

C. Uçar, Ü. Çalışkan.

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Konya.

Maternal nütrisyonel vitamin B12 eksikliğine bağlı infantil megaloblastik anemi sıklıkla vejeteryan anne bebeklerinde görülmektedir. Burada ekonomik nedenlerle vejeteryan olan annelerin sütü ile beslenen, yeterli ek gıda alamayan, infantil dönemde megaloblastik anemi gelişen yedi vaka klinik ve laboratuvar bulguları ile sunulmaktadır. Bu yedi vaka son altı ay içinde hastanemizde tanı almıştır. Hastaların başvuru şikayetleri çevre ile ilgisizlik, iştahsızlık, yürümeme, solukluk ve ateş olarak özetlenebilir. Öykülerinden annelerin uzun süredir et ve yumurta gibi hayvansal gıdaları

tüketmediği, bebeğin sadece anne sütü ile beslendiği öğrenildi. Hastaların fizik muayenelerinde altısında hepatomegali (2-5cm), üçünde splenomegali (1-6cm) tespit edildi. Vakaların yaşları 3ay18ay (ortalama 12ay), erkek/kız oranı 5/2 idi. Ortalama Hb düzeyi 5.6g/dl (4.3-8.6), ortalama Hct % 16.6 (12-25), ortalama BK sayısı 4529/mm³ (3100-5600), ortalama trombosit sayısı 61 000/mm³ (23 000-92 000), ortalama MCV 98fl (89.4-114.0) idi. Vakaların vitamin B12 düzeyi beş vakada 100pg/ml'nin altında, iki vakada ise 196 ve 128pg/ml (normal düzeyi 200-800pg/ml), ortalama folik asit düzeyi 10.6ng/ml (0.59-17.7) (normal düzeyi (5ng/ml) bulundu. Üç hastada vitamin B12 eksikliğine ek olarak folik asit eksikliği de saptandı. Hastaların ortalama LDH düzeyi 2788U/L (463-5149) idi. Annelerin ortalama Hb 11.9g/dl (10.5-13.4), ortalama Hct % 33.8 (30.6-37.1), ortalama BK sayısı 6643/mm³ (4800-7800), ortalama trombosit sayısı 252 000/mm³ (165 000-310 000), ortalama MCV 82.5fl (66-102.8) idi. Annelerin birinde vitamin B12 düzeyi 100pg/ml'nin altında, diğerlerinin ortalaması 175.8pg/ml (120-211) bulundu. Annelerin ortalama folik asit düzeyi 6.2ng/ml (4.37-9.54) idi. Hastaların kemik iliği aspirasyonlarında megaloblastik değişiklikler izlendi. Hiçbir hastada proteinüri tespit edilmedi. Bu bulgularla maternal nutrisyonel vitamin B12 eksikliğine bağlı infantil megaloblastik anemi tanısı alan hastalar ve annelerine intramusküler vitamin B12 tedavisi başlandı. Birkaç gün içinde klinik ve laboratuvar bulgulara dramatik bir düzelme gözlemlendi. Aileye vitamin B12 açısından zengin beslenme önerilerinde bulunuldu. Kısa süre içinde tanı alan bu yedi vaka, ülkemizde sosyoekonomik durumun iyi olmadığı yörelerde maternal vitamin B12 eksikliğine bağlı infantil megaloblastik anemi sıklığının yüksek olduğunu düşündürmektedir. Hayvansal gıdaları yeterince tüketmeyen annelerin infantlarında ek gıdaların zamanında başlanmaması ve uzun süre sadece anne sütü ile beslenme bu hastalık için risk oluşturmaktadır. Infantil dönemde pansitopeni ve hepatosplenomegali ile başvuran hastalarda anne ve bebeğe yönelik iyi bir beslenme öyküsü ile tanı konulabilir.

SOMATOSTATİN`NİN K567 HÜCRE SERİSİ VE KML`Lİ KEMİK İLİĞİNDE HÜCRE PROLİFERASYONUNA ETKİSİ (ÖN-ÇALIŞMA):

M. Çetiner¹, AM. Maurer², P. Bizargity², D. Argon¹, C. Adıgüzel, E. Demiralp², M. Bayık¹.

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji¹ ve İmmünoloji² Bilim Dalı, İstanbul.

Somatostatin (SMS), santral ve periferik sinir sistemi, gastrointestinal sistem, pankreas, tiroid ve immün sistem fonksiyonlarına etkili bir regülatuvar peptiddir. Genel anlamda inhibitör etkili bir dekaeptit olan SMS'in hematopoetik sistem üzerine etkinliği tam bilinmemektedir. Yapılan çalışmalar; SMS'in meme kanseri, pankreatik kanser, ve küçük hücreli akciğer karsinomunda antiproliferatif etkinliği olduğunu göstermektedir. Az sayıda çalışma; SMS'in multipl miyeloma, AML ve ALL hücreleri üzerinde de negatif regülatuvar etkili olduğunu ortaya koymaktadır. Literatürde, miyeloproliferatif hastalıklarda SMS'in proliferasyon üzerine etkinliğinin değerlendirildiği çalışma yoktur. Bu ön çalışmada, K562 hücre serisi ve yeni tanı konulan KML kemik iliği örneği kullanılarak, SMS'in farklı konsantrasyonlarda hücre proliferasyonu ve büyümesi (growth) üzerine etkisi test edildi. Hücreproliferasyonu MTT (3-4-5 dimetil tiyazol-2.5-difenil tetrazolyum bromid; tiyazol blue), hücre büyümesi ise metil sellüloz klonojenik hücre kültür yöntemi kullanılarak değerlendirildi. Çalışma sonucunda SMS'in proliferasyon ve hücre büyümesi üzerine net bir etkinliğinin olmadığı ve farklı dozlarla yanıtın belirgin değişmediği saptandı ve bu bulgunun olası nedenleri ve projenin devamında izlenmesi gereken yol tartışıldı.

METİLPREDNİSOLON İLE İNDÜKLENEN LÖSEMİK HÜCRE DİFERANSİYASYONU VE APOPTOZUNDA İNDÜKLENEBİLİR NİTRİKOKSİT SENTAZ`IN (İNOS) ROLÜ VARDIR:

N.Selvi, G.Saydam, F.Şahin, D.Taşkıran, F.Büyükkeçeci, S.B. Omay,

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir.

Nitrik oksid (NO), çoğu memeli hücresinde varolan ve sinyal iletiminde önemli role sahip bir moleküldür. Serbest oksijen ve su varlığında oldukça labildir ve çok hızlı bir şekilde nitrit ve nitrate dönüşür. NO sentezinde rol alan 3 farklı NO sentaz enzim grubu mevcuttur: endotelial NO sentaz (ec-NOS), nöronal NO sentaz (nNOS) ve indüklenabilen NO sentaz (iNOS). Son zamanlarda, NO'nun tümorigenezis ve apoptoz yollarında rolü üzerinde pek çok çalışma yapılmış olup, yüksek konsantrasyonda NO'nun ciddi

DNA hasarına neden olduğu ve ras gibi onkogenlerle etkileşerek hücre siklus değişikliklerine neden olduğu ortaya konmuştur. iNOS aktivitesindeki değişimin, inflamatuvar yanıt ve immun sistemde rol oynadığı bilinmektedir. Kronik lenfositik lösemi hücreleri ve denovo akut myelositer lösemi hücrelerinde, iNOS aktivitesinde artış olduğu gösterilmiştir. Grubumuz, daha önce yapmış olduğu çalışmalarda, HL 60 lösemi hücre hattında, metil prednisolonla indüklenmiş apoptozis ve farklılaşma sürecinde, serin/treonin protein fosfataz dinamiğindeki değişimleri ortaya koymuştur. Bu çalışmada; metil prednisolonla indüklenmiş HL 60 lösemik hücre farklılaşma ve apoptozunda iNOS ekspresyonu ve sitozolik iNOS aktivitesinin bir göstergesi olarak nitrit-nitrat düzeyindeki değişimin araştırılması planlanmıştır. HL 60 hücreleri, 24 saatlik zaman dilimlerinde 0.1 mM metil prednisolonla muamele edilmiş ve akabinde Griess metodu ile sitozolik nitrit-nitrat tayini ve Western Blott yöntemi ile iNOS ekspresyonundaki değişim araştırılmıştır. Sitozolik nitrit-nitrat düzeyinin, en fazla 48. saatte olmak üzere, zamana bağımlı şekilde azaldığı, ama iNOS ekspresyonunda bir değişiklik olmadığı gösterildi. Ekspresyonda azalma olmazken, farklılaşma ve apoptoz sürecinde, iNOS aktivitesindeki değişimin, enzim translokasyonuna bağlı olduğu düşünülmüş ve bundan sonraki aşamada, iNOS enzim aktivitesinin hücre içi kompartmanlardaki translokasyonunun araştırılması planlanmıştır.

ÇEŞİTLİ HEMATOLOJİK MALİGNİTELERİN, ENDOTELİAL HÜCRE DİZİLERİNDEKİ VASKÜLER ENDOTELİAL BÜYÜME FAKTÖRÜ RESEPTÖR (VEGF-R) EKSPRESYONLARINA ETKİSİ:

S. K. Toprak^{1,2}, M. Mirshahi², J. Soria², A. M. Faussat², S. Pasco², J-P Marie².

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji BD Laboratuvarı, Ankara, Türkiye.

²INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), Hôpital Hôtel Dieu, Paris, France.

Mevcut endotelial yapıdan ya da hemanjiyoblastlardan köken alan anjiyojenezin (neovaskülarizasyon), solit tümörlerde olduğu gibi, hematolojik malignitelerde de kötü prognostik faktör olduğu gösterilmiştir. Şimdiye kadar, anjiyojenezde rol oynayan sitokinlerden, beş VEGF subtipi ile bunlara ilişkin üç reseptör

tipi belirlenmiştir (VEGF-R1, 2, 3). Bu reseptörlerden tip 1 ve 2'nin kemik iliği (Kİ) ile genel dolaşıma ait damar yapısında, tip 3'ün ise lenf sistemindeki endotelial hücrelerde eksprese olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada, hastalardan (Kronik lenfositik lösemi) ve çeşitli malign hemopatik dizilerden elde edilen hücrelerin; "Human bone marrow endothelial cells" (HBMEC), "Human microvascular endothelial cells" (HMEC) ve "Human umbilical cord transformed endothelial cells" (ECV304) dizilerindeki VEGF-R ekspresyonlarına etkisi çalışılmıştır. Sıvı hücre kültürü, 25 cm²'lik flakonlarda; HBMEC, 10 ml M131 (%10 SVF, %5 büyüme faktörü, %1 l-glutamin, 100 U/ml penisilin ve 100 µg/ml streptomisin içeren), HMEC ve ECV304 dizileri de 10 ml RPMI (%10 SVF, %1 l-glutamin, 100 U/ml penisilin ve 100 µg/ml streptomisin içeren) içinde 1x10⁶ sayıda hücre eklenerek, 3/hafta değişimlerle yapılmıştır. Myelomatöz hücre dizileri, U266 ve XG1; 1x10⁶ hücre/ml RPMI sıvı hücre kültürü ortamında, benzer laboratuvar koşullarında çalışılmıştır. Hasta olgularından (KLL) elde edilen mononükleer hücreler ve U266, XG1 dizilerine ait hücreler, ayrı ayrı olmak üzere, 1x10⁶/ml konsantrasyonunda, serum veau foetal (SVF) içermeyen ortamda, 18 saat enkübe edilmişlerdir. Endotelial hücreler, eş konsantrasyonlarda olmak üzere, hastalardan elde edilen mononükleer ve kültür ortamından sağlanan myelomatöz hücrelerle 18 saatlik kokültürün (SVF eklenmeksizin) ardından "accutase" yardımıyla toplanarak fikse edilmişlerdir - soğuk ortamda -. PBS ile yıkanan hücreler, spesifik monoklonal antikörler [anti-VEGF-reseptör antikoru (antiVEGF-R1,2,3; Amersham, UK) ve ardından biotinle işaretli ikincil antikör] ile işeretlenmiş ve devamında "streptavidine fluoresceine" ile bağlanmışlardır. Nicel analizler, akım sitometrisinde CellQuest programı kullanılarak yapılmıştır. Aynı koşullar altında, HBMEC, HMEC ve ECV304 dizilerinin her birinde, farklı oranlarda da olsa her üç tip VEGF reseptörü belirlenmiştir (Tablo 1). Myelomatöz hücrelerden elde edilen "surnageant" ile kültüre edilmiş endotelial hücrelerdeki (HBMEC dizisi) VEGF reseptörü ekspresyonları tablo 2'de sunulmuştur. KLL hasta örneklerinden elde edilen mononükleer hücrelerin "surnageant"ıyla kültüre edilen endotelial hücrelerdeki VEGF-R ekspresyonlarının incelenmesi ile iki farklı patern tespit edilmiştir. Örneklerin %60'ında eksprese olan her üç tip VEGF reseptör sayısı kontrole göre belirgin azalırken, %40'ında kontrolden daha farklı bulunmamıştır. Araştırmamızda; lenfanjiyojenezde rol oynayan VEGF-R3 ekspresyonunun, literatür verilerinin aksine, Kİ endotel hücrelerinde de saptanması; vasküler permeabilite artışı ve endotelial proliferasyondan sorumlu tutulan VEGF-R2'nin

her üç tip endotelial dizide bulunmasına karşılık özellikle umbilikal kord hücrelerinde yüksek saptanması dikkat çekicidir. Endotelial hücrelerin migrasyonunda birincil rol oynadığı bildirilen VEGF-R1 ise umbilikal kord ve mikrosirkülasyona ait endotelial dizilerde daha sık gözlenmiştir. Myelomatöz hücrelerin "surnageant" larının etkisi incelendiğinde ise: VEGF-R2 ekspresyonundaki değişikliklerin sınırlı kalmasına karşılık R1 ve R3'deki artış dikkat çekmiştir. Az sayıda çalışılan KLL örneklerine karşın, karşımıza çıkan iki patern, bu hastalık grubunda eksprese edilen anjiyojenetik etkenler açısından farklı genotipik özellikler olabileceğini düşündürmektedir. Bu veriler, olgu ve çalışma sayısının artırılmasıyla VEGF reseptör ekspresyonları hakkında daha geniş bilgilere sahip olabileceğimiz, antianjiyojenetik tedavi alanında ileriki çalışmalarımıza temel teşkil etmektedir. #Image14.jpg#

KEMOTERAPİYE BAĞLI NÖTROPENİDE PLAZMA SİTOKİNLERİNİN KÖK HÜCRE ADHEZYONU VE ADHEZYON MO- LEKÜLLERİ EKSPRESYONU ÜZE- RİNE ETKİLERİ:

E. Ovalı¹, S. Ratip², M. Yılmaz¹, M. Bayık².

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı,

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul.

Kemoterapiye bağlı nötropenilerde iyileşme fazında CD34+ kök hücrelerin kemik iliğinden periferik kana mobilize olduğu bilinmektedir. Kök hücrenin kemik iliğinden periferik kana mobilizasyonu; adhesyon molekülleri, ekstraselüler stromal matriks molekülleri ve sitokinlerin rol aldığı kompleks bir süreçtir. Ancak bu süreçte rol alan mekanizmalar günümüzde henüz tam olarak bilinmemektedir. Amaç: Bu çalışmada nötropeni öncesi dönem, nötropeni dönemi ve nötropeni sonrası dönemde hastalardan alınan plazma örneklerinin CD34+ kök hücre adhezyonuna etkisi ve sitokinlerin buradaki buradaki rolünün araştırılması. Metod: Klinik olarak remisyonunda olan 9 hastadan nötropeni öncesi, nötropeni ve nötropeni sonrası dönemde plazma örnekleri alındı. Birinci basamakta sağlıklı donörlerden alınan kemik iliği aspirasyon numunelerinden Ficoll density gradient yöntemi ile mononükleer hücreler izole edildi. İzole edilen mononükleer hücreler fibronektin ve laminin ile kaplı kuyucuklarda daha önce hastalardan elde

edilen plazma örnekleri ile enkübe edildikten sonra antiCD34+ hücrelerin adhezyon oranları hesaplandı. İkinci aşamada hastalardan nötropeni öncesi, nötropeni ve nötropeni sonrası dönemde elde edilen plazma örnekleri ile enkübe edilen mononükleer hücrelerde, akım sitometri ile CD34+ hücrelerde CD49d, CD49e ve CD11a ekspresyonu değerlendirildi. Üçüncü aşamada; her bir hastadan nötropeni öncesi, nötropeni ve nötropeni sonrası dönemde elde edilen plazma örneklerinde Stem cell faktör (SCF), Granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF), Granülosit-Makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) ve interlökin-3 (IL-3) seviyeleri ölçüldü. Son aşamada ise sağlıklı donörlerin kemik iliğinden elde edilen CD34+ kök hücreler serum free kültür ortamında G-CSF, GM-CSF IL-3 ile enkübe edilerek; CD49d, CD49e ve CD11a ekspresyonları akım sitometri ile değerlendirildi. Sonuçlar: Nötropeni ve nötropeni sonrası dönemde elde edilen plazma örnekleri ile enkübe edilen CD34+ hücrelerin laminin ve fibronektine adhezyonun; postnötropenik dönemde elde edilen plazma örnekleri ile enkübe edilenlere göre azaldığı tesbit edildi. Postnötropenik plazma örnekleri ile enkübe edilen CD34+ hücrelerde CD49d, CD49e ve CD11a ekspresyonu anlamlı oranda azaldı. Plazma G-CSF, GM-CSF ve IL-3 seviyeleri nötropeni ve nötropeni sonrası dönemde anlamlı oranda yüksek iken SCF seviyeleri arasında önemli bir fark yoktu. Sitokinlerin direk CD34+ hücreler üzerine olan etkisi test edildiğinde G-CSF'in CD49a ekspresyonunu, GM-CSF'in CD11a ekspresyonunu anlamlı oranda azalttığı; IL-3'ün ise adhezyon molekülleri üzerine bir etkisinin olmadığı saptandı. Tartışma: Kemoterapiye bağlı nötropeniye takiben kök hücre adhezyonunun azalması, onun periferik kana mobilizasyonuna yol açar. Bu çalışmada nötropeni ve nötropeni sonrası dönemde hastalardan elde edilen plazma örneklerinin CD34+ kök hücrelerin adhezyonunu ve adhezyon moleküllerinin ekspresyonunu azalttığını saptadık. Bu sonuçlar nötropeni ve nötropeni sonrası dönemde plazma endojen G-CSF ve GM-CSF seviyelerindeki artışın adhezyon moleküllerinde azalmaya ve kök hücre mobilizasyonuna neden olabileceğini düşündürmektedir.

TRANSFÜZYON İLİŞKİLİ GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI (Tİ- GVHD) (2 olgu nedeniyle):

S. Paydaş, Ö. Akın Oto, Y. Taşova, B. Soydaş, A. Taş, Ö. Güngör.

Transfüzyon ilişkili Graft Versus Host Hastalığı nispeten seyrek rastlanan, mortalitesi tüm tedavi modalitelerine rağmen halen çok yüksek olan, buna karşın profilaksisi mümkün bir klinik tablodur. Temel fizyopatolojik mekanizma, dolaşımdan elimine edilemeyen immunkompetan donör lenfositlerin, proliferere olarak, konakçıda doku hasarı yaratmasıdır. Allo transplantasyon sonrası ortaya çıkan Graft Versus Host reaksiyonuna benzer ancak farklı olarak Tİ-GVHD`de kemik iliği hipoplazisi vardır. Klinikte ateş, ishal, cilt döküntüleri vardır. Pansitopeni ve transaminaz yüksekliği sıklıkla rastlanan laboratuvar anormallikleridir. Tedavi çoğu zaman başarısızlıkla sonuçlanır. Yüksek doz steroid, OKT-3 ve siklosporin en çok kullanılan tedavi seçenekleridir. Bu yazıda kliniğimizde takip ettiğimiz , klinik ve histopatolojik bulgular ışığında Tİ-GVHD olduğunu düşündüğümüz iki hastayı takdim ediyoruz. Hastalardan ilki Medulloblastoma diğeri ise Benign Prostat Hiperplazisi nedeniyle peroperatif kan transfüzyonu yapılan ve sonrasında pansitopeni, ateş, ishal ve cilt döküntüleri gelişen iki hastaydı. Medulloblastomalı hasta spesifik tedavi almadan yalnızca destek tedavisiyle düzelirken diğeri hasta geniş spektrumlu antibiyoterapi ve yüksek doz steroid tedavisine rağmen sepsis nedeniyle kaybedildi. Yukarıda söz edilen klinik bulguları olan hastalarda bu tablo düşünülmeli, transfüzyon öyküsü sorgulanmalı, özellikle sepsis gibi prezente olan olgularda dikkat edilmelidir.

İBNİ SİNA HASTANESİ KAN MERKEZİ CROSSMATCH / TRANSFÜZYON ORANI:

Ö. Arslan, E. Gürlevik, Ş. Yıldırıncı, K. Bilkay.

Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kan Merkezi ve Aferez Ünitesi, Ankara.

Gereksiz her istem sonucu, cross-match yapılarak hazırlanan kan komponenti raf ömründen belli bir süreyi kaybetmektedir. Kan merkezlerinin efektif çalışabilirliğinde cross-match yapılan ürün miktarının transfüze edilene oranı önemlidir. Bu oran, hastane için uygun kan kullanımının ve klinisyen-kan merkezi iletişiminin en iyi göstergesidir. Uluslararası kan merkezleri standartlarına göre cross-match / transfüzyon (C / T) oranının <2 olması istenir. Bu çalışmada A.Ü.T.F. İbni Sina Hastanesi Kan Merkezi'nde 01.01.2002 ile

30.06.2002 tarihleri arasındaki altı aylık dönemde yapılan cross-match ve transfüzyon sayıları Hemosoft Kan Bankası Bilgi Yönetim Sistemi (Versiyon 2.0) kullanılarak çıkarılmıştır (Tablo 1).#Image13.jpg# Aynı dönemdeki hızlı cross-match sayısı 11432 , tam cross-match sayısı 513 olmak üzere toplam 11945`tir. Kan merkezimizde 01.01.2002- 30.06.2002 tarihleri arasındaki C / T oranı 1.516 (11945 /7878) olarak bulunmuştur. Bu oran kan merkezlerinin efektif çalışma göstergesi olan <2 standardına uymaktadır.

YILAN VE AKREP SOKMALARINDA HASTALARDA GÖRÜLEN HEMATOLOJİK BOZUKLUKLAR VE KLİNİK SEYİR:

E. Kaya, K. Çıkım, İ. Kuku, H. Şavlı, İ. Aydoğdu.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ve Hematoloji Klinikleri, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde özellikle yaz aylarında yılan ve akrep sokmaları artmaktadır. Bölgemizde vipera raddei cinsi (Ağrı Engereği) sık görülür. Bu sokmalara bağlı erken dönemde; ısırık yerinde ağrı, kızarıklık, ödem, 4. saat ile 1 hafta sonrasına kadar olan geç dönemde ise kusma, hipotansiyon, böbrek kan akımında azalma, hemoraji ve hemoliz meydana gelebilir. Son bir yıl içinde beş yılan, beş akrep sokması ile hastanemize başvuran toplam 10 hastanın klinik seyirleri ve komplikasyonları incelendi. Hastaların 5'i kadın, 5'i erkekti. Yaş ortalaması 43,70 ± 17,71 (18-70) idi. İlk başvuru anında ve takiplerinde; lezyon özellikleri (ısırık izi, vezikül, peteşi, ekimoz), sistemik bulguları (bulantı, kusma, terleme, taşikardi, taşipne), nöromotor bulguları (ağrı, kuvvet kaybı, baygınlık hissi, parestezi, fasikülasyon), rutin biyokimyasal ve hematolojik tetkikleri incelendi. Hastaların geliş anındaki cilt lezyonları; 7 hastada ısırık izi, 7 hastada peteşi, ekimoz, 1 hastada vezikül mevcuttu. Sistemik belirtiler 4 hastada saptandı. Nöromotor bulgular; ısırılan bölgede ağrı, kuvvet kaybı bütün hastalarda olmakla beraber baygınlık hissi ve parestezi 3 hastada, fasikülasyon ise 1 hastada görüldü. Laboratuvar değerlerinde, özellikle yılan sokmalarında, başvuru anındaki hemoglobin ve hematokrit değerleri 3 hastada 4. günde, 2 hastada 7. günde düşme gösterdi. Periferik yayma ve retikülosit değerleri ile doğrulanan hemoliz saptandı. 2 hastaya eritrosit transfüzyonu, 4 hastaya PT, aPTT değerlerinde yükseklik nedeniyle taze donmuş plazma desteği sağlandı. 2 hastada ısırık

lan alt ekstremitelerde kompartman sendromu gelişti ve fasyotomi işlemini takiben amputasyona gerek duyuldu. Bu hastalara başvurdukları ilk merkezlerde antivenom uygulanmıştı. Yılan sokmalarında daha belirgin olmak üzere ilerleyen günlerde (bizim olgularda en erken 4., en geç 7. günde) hemoliz meydana gelmişti ve transfüzyon desteğine ihtiyaç olmuştu. Isırılan bölgede lezyonun özelliğine göre nekrozdan başlayıp kompartman sendromuna kadar giden değişiklikler olabilmektedir. Literatürde bu vakalarda meydana gelen komplikasyonlar belirtilmesine rağmen, takip süreleri bilinmemektedir. Vaka sayımız az olmasına rağmen yılan ve akrep sokmalarında anti-venom uygulanmasını takiben hastaların bir hafta süre ile takip edilmesi olası komplikasyonların erken tedavisi açısından önemli gibi görülmektedir.

ALLOJENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI GÖRÜLEN STEROİDE REFRAKTER VEYA BAĞIMLI KRONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞININ TEDAVİSİNDE MİKOFENOLAT MOFETİLİN ETKİNLİĞİ:

E. Akçağlayan Soydan, M. Arat, P. Topçuoğlu, M. Özcan, Ö. Arslan, R. İdilman, G. Gürman, M. Beksac, H. Akan, O. İlhan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı ve Kök Hücre Nakli Ünitesi, Ankara.

Sistemik ve topikal kortikosteroidler ve kalsineurin inhibitörleri (siklosporin ve takrolimus) halen güncel ilk adım tedavi seçenekleridir. Fakat her iki ajanında immunkompromize konakçıda yarattığı yan etkiler alternatif immünsupresiflerin araştırılmasına yol açmıştır. Mikofenolat mofetil (MMF) T ve B hücre proliferasyonunu inhibe eden alternatif bir immünsupresif ajandır. Solid tümör rejeksiyonunda görülen etkinliği nedeni ile kullanım sıklığı artan bu ajan, hem ablatif ve özellikle de nonmiyeloablatif hazırlık rejimlerinde GVHH profikasisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu retrospektif araştırmada allojeneik hematopoetik hücre transplantasyonu (AHHT) sonrası kronik graft versus host hastalığı (KGVHH) gelişmiş olan olgularda, MMF etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmektedir. Ağustos 1998 ile Aralık 2002 tarihleri arasında merkezimizde HLA tam uyumlu kardeş vericisinden AHHT yapılmış ve

KGVHH gelişmiş 70 olgudan siklosporin ve metilprednizolon ile yanıt alınamamış veya doz azaltılmaya ile nüks saptanmış 21 olgu çalışmaya alınmıştır. MMF 15mg/kg/gün (Total 2-3gr/gün, po) dozda başlanmış ve median 9 (4-21) ay diğer immünsupresiflerle kombine olarak kullanılmıştır. Hastaların ortanca yaşı 37, (9-48) tanıları AML (8), KML (12) ve MM (1) idi. Yalnızca karaciğer tutulumu olan iki hasta dışında tüm olgularda biyopsi ile gösterilmiş yaygın KGVHH bulunmaktaydı. Sklerodermatoz tipte yaygın cilt tutulumu olan 6 hasta dışında diğer hastalarda MMF ile yeterli GVHH kontrolü sağlanmış ve kullanılan immünsupresif dozları azaltılarak kesilebilmiştir. Diğer hastalara ek sklerotik cilt GVHH'li olgulara ek olarak ekstrakorporeal fotoimmunoterapi uygulanmıştır. MMF kullanımına bağlı medüller toksisite izlenmemiş ve bir hastada diare dışında ilaç dozunun azaltılmasına veya ilacın kesilmesine neden olacak ciddi bir yan etki gözlenmemiştir. MMF yaygın KGVHH olan AHKH alıcılarında diğer immünsupresif ajanlarla kombine olarak kullanılabilecek yan etki profili düşük ve etkin bir ajan olarak göze çarpmaktadır.

ÇOK KAN TRANSFÜZYONU ALAN HASTALARDA ERİTROSİT YAŞAM SÜRESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER:

I. Kaygusuz¹, M. Sönmezoglu¹, T. Öneş², F. Dede², M. Çetiner¹, S. Aktaş¹, TY Erdil², M. Bayık¹.

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji¹ Bilim Dalı ve Nükleer Tıp² Ana Bilim Dalı, İstanbul.

Sık kan transfüzyonu uygulanan hastalarda izlenen alloimmünizasyon önemli bir sorundur. Ayrıca hastanın serumundaki alloantikörlerin, transfüze edilen eritrosit antijenleriyle etkileşimi de eritrosit yaşam süresinde kısaltmaya yol açabilmektedir. Kronik kan transfüzyonu alan hastalarda alloantikör gelişimi yanında splenomegali, eşlik eden mikroanjiopatik hemoliz, kanama, transfüze edilen eritrositlerin yaşı, cinsiyet gibi başka faktörler de eritrosit yaşam süresini etkilemektedir. Bu çalışmada çok kan transfüzyonu uygulanan hastalarda eritrosit yaşam süresine etkili faktörlerin araştırılması hedeflendi. Çalışmaya; MDS, KLL, KML, AML, ALL, aplastik anemi ve talasemi nedeniyle transfüzyon ihtiyacı olan ve son 6 ay içinde 5 veya daha fazla sayıda transfüzyon uygulanan hastalar alındı. Her hastanın serum ferritin düzeyi ve ultrasonografik olarak dalak boyutları belirlendi. Eritrosit yaşam süresini etkileyebilecek faktörler değerlendirildi.

Alloantikör taraması için uygun kan örneğinin alınmasının ardından hastalara Cr-51 ile işaretlenmiş eritrositler transfüze edildi ve belirli aralıklarla alınan kan örneklerinde Cr'un radyoaktivite ölçümü yapılarak T50 süresi 21 gün takip edildi. Hastalar iki gruba ayrıldı. Birinci gruba hematolojik maligniteler, aplastik anemi, ikinci gruba ise immün fonksiyonları normal olan talasemi hastaları alındı. Tüm hastalarda alloantikör gelişme oranı % 10,71 idi. Üç hastada anti-D, anti-E ve anti-Kpa antikörleri bulundu. İlk grupta 8 hastanın T50 değeri kısalmış bulundu. Bu hastalardan birinde allo-antikör gelişimi saptandı. İkinci grupta ise tüm hastaların, antikörgeliştirenlerde dahil olmak üzere T50 süreleri normaldi. Tüm hastalarda antikör gelişimi ile T50 süresi arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşan bir ilişki gösterilemedi (p:0,652). Yaş, cinsiyet, dalak büyüklüğü ve ferritin düzeyinin T50 süresi üzerine önemli bir etkisi olmadığı izlendi. Verilen kanların yaşı ile T50 süresi arasında ters bir korelasyon mevcuttu. (korelasyon katsayısı: - 0,2778). Her iki grubun T50 süreleri karşılaştırıldığında da aradaki fark anlamlıydı (p: 0,0251). Sonuçlar, transfüzyon bağımlı hastalarda, transfüze edilen kanın in vivo "survival"ı üzerindeki en belirleyici faktörün transfüze edilen kanın yaşı olduğunu ortaya koymaktadır.

PERİFERİK KAN KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU YAPILAN HEMOGLOBİNOPATİ OLGULARINDA MİKST KİMERİZM VE DEMİR YÜKÜ İZLEMLERİ:

O. A. Küpesiz, S.B. Karaüzüm, O. Dursun, V. Hazar, M. A. Yeşilipek.

Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Hemoglobinopatilerde bugün için tek kesin tedavi yönteminin hematopoetik kök hücre transplantasyonu olduğu bilinmektedir. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Kök Hücre Transplantasyon Ünitesinde Ağustos1998 ve Eylül-2002 tarihleri arasında 22 beta talasemili ve bir Sbtalasemili olguya allojeneik kök hücre transplantasyonu uygulanmıştır. Donör ve alıcı arasında cinsiyet farklılığı olan 9 olguda transplantasyon sonrası dönemde FISH (fluoresan in situ hibridizasyon) yöntemi ile kimerizm araştırılmıştır. Dört olguda %100 donör hücresi tespit edilirken, dört olguda ise %98 ile %17 arasında değişen donör hücresi bulundu. Bir olguda ise %100 kendi hücresi tespit edilerek greft yetersizliği olarak

değerlendirildi. Üç olguya donör lenfosit infüzyonu (DLİ) uygulandı. Mikst kimerizm gözlenen bir hastada %17 oranında donör hücresi olmasına rağmen Hb düzeyi 8.8gr/dl üzerinde seyretti. DLİ'ni takiben son değerlendirilmesinde %54 donör hücresi tespit edilen bu olgu halen transfüzyon gereksinimi olmaksızın izlenmektedir. Hemoglobinopatili hastalarda hematopoetik kök hücre transplantasyon sonrası dönemde yüksek demir yükü prognozu olumsuz etkilemektedir. Ayrıca bu hasta grubunda gelişen mikst kimerizmin klinik seyir üzerindeki etkisi önemlidir. Hemoglobinopatili hastalarda transplant sonrası önemli sorunlardan biri olan demir yükünün azaltılmasına yönelik tüm hastalarımıza transplant sonrasibirinci yıl sonunda şelasyon tedavisine tekrar başlanmaktadır. Ferritin düzeyi 8000ng/ml ve 16000ng/ml olan iki hastamızda desferoksamin tedavisine ek olarak düzenli flebotomi (6ml/kg/seans, 2-4 hafta ara ile) uygulanmıştır. Hemoglobinopatili hastalarda transplant sonrasidönemde engraftmanın takibi ve demir yükünü azaltmaya yönelik tedaviler prognozu belirleyen en önemli uygulamalar olduğu kanısındayız.

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI DONÖR KAYNAKLI HÜCRELERİN ALICI KARACİĞERİNDE ENDOTELYAL REPOPULASYONU:

R. İdilman, M. Arat, ²A. Tükün, ²E. Erden, ¹E. Soydan, ¹P. Topcuoğlu, I. Kuzu, İ. Soykan, M. Törüner, S. Karayalçın, A. Özden, H. Akan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı ve Patoloji Anabilim Dalı , Ankara.

Somatik kök hücreler multipotent doku kök hücre farklılaşma özelliğine sahip hücreler olup, bu hücrelerin genel özellikleri, kemik iliğindeki hematopoetik hücreler ve intestinal mukoza epitelyal hücreleri gibi, devamlı proliferasyon ve yüksek turnover aktivitesine sahip dokulara farklılaşmasıdır. Seks uygunsuzluğu olan allogeneik hematopoetik kök hücre transplantasyon alıcılarında, kök hücre nakli sonrası ortaya çıkan karaciğer hasarında, donör kaynaklı hematopoetik hücrelerin etkinliğinin gösterilmesidir. Haziran 1994 ile Haziran 2001 yılları arasında, allogeneik periferik kök hücre nakli olan, seks uyumsuz ve karaciğer sınırlı kronik GVHD olan dört alıcının (3 erkek, 1 kadın) karaciğer biyopsi örnekleri çalışıldı. Bu biyopsi örneklerinde in-situ

hibridizasyon (FISH) yöntemi ile X (DXZ1, Oncor P5060-B, D) ve Y (DYZ3, Oncor P5065-B,D) sentromerleri gösterildi. Aynı slaytlarda endotel hücre tayini Faktör VIII (1/30, Signet Pathology Systems Inc., Dedham, MA-USA) immunhistokimyasal boyaması yapıldı. FISH yöntemi ile üç kadın alıcının karaciğer biyopsi örneklerinde, endotel hücrelerinin bazılarında (ortalama %12), Y kromozom göstergesi olan, kırmızı nükleer spotlar gözlenirken, bu spotlar hepatositlerde gözlenmedi. Diğer taraftan bir erkek alıcının karaciğer biyopsi örneğinde, bazı endotel hücrelerinde (%14) Y kromozom göstergesi olan yeşil nükleer spotlar izlenmedi. Alıcı dokusuna göre, farklı nükleer spotlar gösteren bu hücrelerin Faktör VIII immunhistokimyasal boyaması pozitif saptandı. Yapılan bu insan kaynaklı ilk pilot çalışma sonucuna göre, allojeneik kök hücre nakli sonrası, alıcıda dolaşan kök hücrelerin, olası karaciğer doku hasarını takiben, karaciğerde endotelial hücrelere farklılaşabileceği ileri sürülebilir.

ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI ERİTROSİT ANTİJENLERİNİN PROFİLİ:

İ. Yıldırım, Ö. Arslan, Y. Özer, M. Arat, E. Soydan, P. Topçuoğlu, H. Akan.

Ankara Üniversitesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, KİT Ünitesi ve Kan Merkezi, Ankara.

Allogeneik kök hücre transplantasyonu (AKHT) sonrası engraftman ve kimerizmin saptanması amacıyla donör ve hasta eritrosit antijenleri arasındaki farklılığın takip edilmesi 1980'li yıllardan beri kullanılan bir metottur. Bu çalışmada AKHT uygulanan 31 hasta ve donördeki eritrosit antijen farklılıkları engraftmanın takibi amacıyla değerlendirildi. Major ABO kan grubu antijenlerine ilave olarak 8 minör kan grubuna ait 21 farklı eritrosit antijeni (C, c, E, e, Fya, Fyb, Jka, jkb, K, k, Lea, Leb, M, N, S, s ve P) takip edildi. Donör ve hastanın tüm bu antijenleri kök hücre transplantasyonu öncesinde tanımlandı. Donörde olan ve hastada olamaya veya hastada olup donörde olmayan antijenler yardımı ile engraftman tanımlanmaya çalışıldı. Peri ve post transplant dönemde yapılan transfüzyonlarda engraftman için takip edilen bu eritrosit antijenleri dikkate alındı. Transplant öncesi son 3 aylık dönemde RBC transfüzyonu yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. 20 (%64.5) hastada ABO identik, 8 hastada (%25.8) ABO minör uygunsuz ve 3 hastada (%9.7)

ise ABO majör uygunsuz transplantasyon uygulandı. 13 hastada kemik iliği, 18 hastada periferik kaynaklı kök hücreler ile transplantasyon gerçekleştirildi. Uygun antijen gözetilmeden transfüzyon yapılan bir hasta ile transplant sonrasırken dönemde relaps gösteren diğer hasta çalışma dışı bırakıldı. Geri kalan 29 hasta transplant sonrası ortalama 12 (6-16) ay takip edildi. Median eritrosit antijeni engraftmanı 35 (28-70), retikülosit engraftmanı ise 18.6 (12-50) günde gerçekleşti. Üç hastada ise eritrosit antijeni ve retikülosit engraftmanı aynı günlerde oldu (+14, +14, +28gün). Transplanttan 30 gün sonra hastaların %65'inde donör tipi eritrosit antijeni ekspresyonu gözlemlendi. Periferik kök hücre transplantasyonu uygulanan grupta eritrosit antijeni ve retikülosit engraftmanı kemik iliği grubuna göre çok daha erken oldu. Hastaların eritrosit antijenleri ise median 80 (21-130) inci günde kayboldu. Donör kaynaklı eritrosit antijenlerinin saptanması, hasta kaynaklı eritrosit antijenlerinin kaybolmasından çok daha çabuk olarak gözlemlendi (p=0.0001). Tabloda transplant sonrası eritrosit antijenlerinin görülme ve kaybolma günleri gösterilmiştir. En erken saptanan donör tipi eritrosit antijenlerinin Rh ve KIDD grubundan olduğu gözlemlenmiştir. Sonuç olarak eritrosit antijenleri kimerizmin saptanmasında ve engraftmanın takibinde kullanılabilecek basit ve ucuz bir parametredir. #Image12.jpg#

ÇOCUKLARDA PERİFERİK KAN KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU:

¹M. A. Yeşilipek, ¹O. A. Küpesiz, ¹V. Hazar, ¹A. Kızıllors, ²A. Uğuz, ³A. Aslan, ²O. Yeğin.

¹Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, ²Pediyatrik İmmünoloji Bilim Dalı, ³Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Günümüzde birçok uygulama alanı olan hematopoetik kök hücre transplantasyonunda kemik iliğine alternatif hücre kaynağı olarak periferik kandan mobilizasyon ile elde edilen kök hücrelerin kullanımı çocukluk çağı yaş grubunda gittikçe yaygınlaşmaktadır. Bu çalışmada ünitemizde periferik kök hücre transplantasyonu (PKHT) uyguladığımız 46 hasta sunulmaktadır. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyon Ünitesinde Haziran 1998 - Ağustos 2002 tarihleri arasında 36 hastaya allojeneik (20 kız ve 16 erkek), 10 hastaya otolog (2 kız ve 8 erkek) olmak üzere top-

lam 46 PKHT`nu yapılmıştır. Hastaların yaşları allojeneik grupta 1-15 arasında ortalanca yaş 5, otolog grupta ise 2 ile 13 arasında ortalanca 6 idi. Allojeneik PKHT hasta grubunda 23 hemoglobinopati, 4 Fanconi AA, 4 ALL, 3 Aplastik anemi, 1 Amegakaryositik trombositopeni, 1 MDS`li olgu, otolog PKHT hasta grubunda ise 4 Nöroblastom, 2 NHL, 2 AML, 1 Rabdomyosarkom, 1 Germ hücre karsinomlu olgu bulunmaktadır. Allojeneik grupta 29 hastanın donörü HLA tam uyumlu kardeş, 5 hastada ise tam uyumlu anne-baba 2 hastada ise 1 antigen uyumsuz anne-babaydı. Allojeneik grupta mobilizasyon amacıyla donörlere 5 µg/kg/gün G-CSF 5 gün verilerek 5. gün kök hücre aferez işlemi yapıldı. Yeterli hücre toplanamayanlarda 6. ve 7. günlerde de aferez tekrarlandı. Otolog grupta ise mobilizasyon için hastalara 3 gr/m2 siklofosfamid i.v. uygulandı. Lökopenik dönemde 5 µg/kg/gün G-CSF başlanarak beyaz küre sayısı 10002000/mm3 e yükselince lökofereze başlandı. Allojeneik PKHT hastalarında verilen mononükleer hücre ve CD34+ hücre ortalanca değerleri sırasıyla 7.45x108 (4.2715.7x108) ve 4.23x106 (1.1-29.44x106), otolog grupta ise 4.2x108 (3.2-5.9x108) ve 1.43x106 (0.2-2.15x106) bulundu. Allojeneik grupta nötrofil ve trombosit engraftmenti ortalanca değerleri sırasıyla 12. ve 18., otolog hastalarında ise 13. ve 16. gündü. Akut GVHH 3 olguda grade IV, 4 olguda da grade I-II düzeyindeydi. Sınırlı kronik GVHH ise 4 hastamızda gözlemlendi. Bir hastada VOH, 1 hastada HÜS ve bir olguda da ABO uyumsuzluğuna sekonder ağır hemoliz gözlemlendi. Bir Aplastik anemi ve bir de talasemili olguda greft reddi gözlemlendi. Transplant sonrası ilk 100 günde 3 olgu kaybedildi (TRM %6.52). Allojeneik grupta genel sağkalım %81 ve hastaliksız sağkalım %75 bulundu. Otolog grupta ise 8 hastada izlemde relaps gelişti. Çocukluk çağı hasta grubunda kısa süreli G-CSF mobilizasyonu ile periferik kandan elde edilen hematopoetik kök hücreler kemik iliği kaynağına alternatif olarak güvenli ve kolay uygulanabilen bir seçenek oluşturmaktadır. Ancak yöntemin güvenliliği ve etkinliğinin belirlenmesi için geniş çalışmalar gereklidir.

ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK HÜCRE NAKLİ SONRASI ÖNEMLİ BİR RELAPS DIŞI GEÇ MORTALİTE NEDENİ: BRONŞİOLİTİS OBLİTERANS:

M. Arat, Ö. Özdemir Kumbasar*, M. Beksaç, O. İlhan, D. Alper*, H. Koç, H. Akan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD Kök Hücre Nakli Ünitesi ve Göğüs Hastalıkları ABD*, Ankara

Respiratuvar komplikasyonlar allojeneik transplant alıcılarının %40-60`ını etkilemekte ve halen önemli bir geç relaps dışı morbidite ve mortalite nedeni olmaktadır. Obstrüktif hava yolu hastalığı nakil sonrası bronşiolitis obliterans (BO) gelişmiş olguların % 2-13`ünde gözlenir. Nakil sonrası genelde 6-12. aylarda ortaya çıkar ve and sıklıkla kronik graft-versus-host hastalığı (GVHH) ile birliktelik gösterir. Merkezimizde 1995-2001 yılları arasında 251 değişik hematolojik malinitelere sahip hastaya HLA doku grubu tam uyumlu kardeş vericisinden allojeneik hematopoietik hücre nakli (AHHN) yapılmıştır. Bu olgularda ortaya çıkan BO olguları retrospektif olarak analiz edilmiştir. Hazırlık rejimleri ağırlıklı olarak endoksan tabanlı olup, GHVD profilaksisi için kısa dönem metotreksat ve siklosporin kullanılmıştır. On iki (8 K/4E) hastaya AHHN sonrası BO tanısı konmuştur (kümülatif insidans %4,7). Transplant sırasında ortalanca yaş 32,5 dur. Hastaların en sık yakınması efor dispnesi ve prodüktif olmayan öksürüktü. Nakilden yakınmaların başlamasına kadar geçen medyan süre 6 aydır ve tüm hastalarda eş zamanlı kronik GVHH`da gelişmiştir. Pulmoner fonksiyon testlerinde hem obstrüktif pattern hem de difüzyon defekti izlenmiştir. Ek olarak yüksek çözünürlüklü toraks bilgisayarlı tomografisinde bronşiyal dilatasyon ve hava hapsi gözlenmiştir. Tekrarlayan alt solunum yolu infeksiyonları bu hastalarda sık görülen bir durum olup hastaların difüzyon kaybının ilerleyici artışına ve sık hastaneye kabul edilmesine yol açmıştır. Hastaların büyük çoğunluğunda sistemik kortikosteroid, inhaler steroid ve bronkodilatör tedavi ile parsiyel yanıt elde edilmiştir. Üç olgu medyan +36 aylarda hematolojik hastalıklarından tam remisyondaiken ilerleyici solunum yetmezliği nedeni ile kaybedilmişlerdir. BO ve BO gözlenmeyen grup benzer nakil öncesi ve nakil sonrası özellikler (tanılar, nakil öncesi durum, kök hücre kaynağı ve kronik ve akut GVHH sıklığı) göstermişlerdir. BO grubunda hiçbir hastada relaps gözlenmemiştir. BO ve BO gözlenmeyen hastalarda ortalanca sağ kalım sırasıyla 16,5 ve 33,5 aydır. Aralarında Kaplan Meier sağ kalım eğrileri kullanılarak log-rank yöntemi ile yapılan analizde sağ kalım açısından farklılık saptanmamıştır (p=0.29). BO relaps dışı önemli bir geç tip morbidite ve mortalite nedeni olmasına rağmen hem tanısı hem de tedavisi hem güç hem de tartışmalı ve değişkendir. Hastaların respiratuvar yakınmaları fonksiyonel olarak da değerlendirilmeli ve BO olgularında inhaler kortikosteroidlerin profilaktik veya terapötik önemini ortaya koyabileceğimiz randomize

prospektif kontrollü çalışmalar planlanmalıdır. BO diğer serilerde de vurgulandığı gibi kendi transplant serimizde de halen tedavi sonucunu öngöremediğimiz sıklıkla fatal seyir gösterebilen ve yaşam kalitesini bozan bir komplikasyondur.

ÇOCUKLUK ÇAĞI VİSERAL LEİSHMANİASİS: KLİNİK, HEMATOLOJİK BULGULARI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI:

E. Çomak¹, N.Oğuz², N. Balta², R. Coşan², C. Karadoğan², B. Tunç¹, İ. Ergürhan İlhan¹, D. Canatan¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Isparta.

²Antalya Devlet Hastanesi, Talasemi Merkezi, Antalya.

GİRİŞ: Viseral leishmaniasis (VL), leishmania grubundan protozoonların neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur. Leishmania, genelde köpek ve küçük kemiricilere yerleşen ve dışı flebotomlar tarafından insana aktarılan, zorunlu hücre içi parazitlerdir. Hastalık spektrumu asemptomatik enfeksiyondan kala-azar ve yaşamı tehdit eden hemofagositik sendroma kadar değişir. Ülkemizde Akdeniz ve Ege bölgesinde endemik, diğer yerlerde ise sporadik olarak özellikle de kırsal bölgelerde görülmektedir. **AMAÇ:** 1995-2002 yılları arasında Antalya Devlet Hastanesi ve SDÜ Tıp Fakültesi Pediatri ABD' de izlenen VL' li olguların, epidemiyolojik, klinik özelliklerini, hematolojik bulgularını ve tedavi yanıtlarını gözden geçirmektir. **METOD:** Her iki merkeze başvuran 21 olgunun 9'u kız 12'si erkek, yaş dağılımı 1-6 ve ortalaması 3,35±1,96 yaştı. **SONUÇLAR:** Olguların geldikleri yerler incelendiğinde; 11'i Antalya'nın doğusundan (%55), 3'ü Antalya'nın batısından (%15) 2'si Antalya merkezinden (%10), 1'i Antalya'nın kuzeyinden (%5) ve 3'ü Isparta'dan (%15) başvurmuştu. Olguların %80'inde ateş, %61'inde karındaşıklık ve solukluk, %19'unda halsizlik ve %14'ünde iştahsızlık mevcuttu. Splenomegali tüm olgularda, hepatomegali %90 olguda bulundu. Hematolojik incelemelerinde; olguların hepsinde anemi, sedimentasyon ve fibrinojen yüksekliği %85'inde trombositopeni, %61'inde nötropeni vardı. Tüm olguların tanısı kemik iliği aspirasyon incelenmesinde L.donovanilerin görülmesi ile kondu. Başlangıç tedavisi olarak 19 olguya meglumine antimonate (glucantim), iki olguya amphotericin B verildi. Meglumine antimonate tedavisine yanıt alınmayan üç olguya da daha sonra amphotericin B verildi, böylece 19 olgunun 16'sı (%84,2) meglumine antimonate tedavisine yanıt verirken,

amphotericin B ile tedavi edilen 5 olguda yanıt tamdı. Tedavi cevabı, klinik ve hematolojik iyileşme yanında, kemik iliğinde L. donovanilerin kaybolması ile kondu. Sonuç olarak; ateş, splenomegali ve pansitopeni ile başvuran çocuklar, özellikle Akdeniz bölgesinde ikamet ediyor ve kırsal kesimden geliyor ise VL ön tanılar içinde düşünülmelidir. Meglumine antimonate farklı yayınlarda çocukluk çağı VL'inde ilk tedavi seçeneği olarak gösterilse de bizim sonuçlarımız direnç geliştirebileceğini göstermektedir ve bu vakalarda amphotericin B yükselen tedavi cevabı ile iyi bir seçenektir. Ayrıca özellikle non-endemik alanlarda da bu hastalığın akılda tutulması erken tanı ve dolayısıyla erken tedavi imkanı sağlayarak morbidite ve mortaliteyi azaltmaya yardım edecektir.

BRUSELLOZ OLGULARINDA HEMATOLOJİK PARAMETRELER:

¹H. Irmak, ²A. Durmuş, ¹T. Buzgan, ¹M. Karahocagil, ²İ. Dilek, ¹P. Demiröz,

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Hematoloji Bilim Dalı, Van

Hayvancılık açısından önemli bir yörede bulunmamız ve bu bölgede bruselloz olgularının sık görülmesi nedeniyle bruselloz olgularındaki hematolojik parametreleri değerlendirdik. 1994-2002 yılları arasında çeşitli yakınmalar ile gelen ve bruselloz tanısı koyulan 501 olgunun hematolojik parametreleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 232'si erkek ve 269'u kadın olmak üzere yaş ortalaması 29.8 (12-75) idi. Ortalama Hb 12.1 g/dl (4.3-19 g/dl), Htc %35.65 (12.8-55.8), lökosit 6.9x10⁹/l (0.5-18.7x10⁹/l) ve trombosit 213x10⁹/l (9-504x10⁹/l) bulundu. Hastaların %37'sinde anemi, %12'sinde lökopeni ve %14'ünde trombositopeni bulundu. Olguların %4'ünde pansitopeni, %5'inde anemi+lökopeni, %3'ünde anemi+trombositopeni ve %2'sinde de lökopeni+trombositopeni tesbit edildi. Dört hastada akut hemoliz ve bir hastada yaygın damar içi pıhtılaşması tesbit edildi. Olguların %24'ünde hepatomegali, %17'sinde splenomegali, %5'inde lenfadenopati ve %1'inde ise hepatosplenomegali vardı. Sonuç olarak bruselloz olgularında anemi, lökopeni ve trombositopeni yanında yaygın damar içi pıhtılaşması ve akut hemoliz gibi daha seyrek görülen hematolojik komplikasyonların da dikkate alınması gerektiği sonucuna varıldı.

PEDİATRİK YAŞ GRUBU ENFEKSİYONLARDA MİKROSEDİMENTASYONUN TANISAL DEĞERİ:

E. Çomak¹, E. Eren¹, M. Öztürk², D. Canatan¹.

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı,

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Isparta.

GİRİŞ: Akut faz reaktanları, enfeksiyon, travma ve diğer hücre hasarı yapan olaylara karşı bir reaksiyon olarak, interlökin (IL-1) aracılığıyla karaciğerde sentezlenen proteinlerdir. C-Reaktif Protein (CRP), fibrinojen, kompleman komponenti C3, α 1-asit glikoprotein, α 1-antitripsin, elastaz α 1-proteinaz inhibitör (E α 1-PI) ve haptoglobulin bilinen bir çok akut faz reaktanından bir kaçıdır. Hızlı, otomatik ve kantitatif immunoassay yöntemlerinin geliştirilmesi, akut faz reaktanlarının klinik kullanımlarını artırmıştır. Eritrosit sedimentasyon hızı akut faz reaktanlarındaki değişiklikleri yansıtan klasik bir yöntemdir. Yenidoğanlarda klasik sedimentasyon yerine mikrosedimentasyon yöntemi kullanılmaya başlanmıştır. **AMAC:** Bu çalışma hızlı, ekonomik ve kolay uygulanabilir bir yöntem olarak mikrosedimentasyonun tanısal önemini ve enfeksiyonla ilişkili diğer belirteçler (sedimentasyon, fibrinojen, beyaz küre sayısı, CRP) ile ilişkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır. **METOD:** Bu araştırmaya çeşitli enfeksiyonlar nedeni ile SDÜ Tıp Fakültesi Pediatri ABD' na başvuran 31 hasta ve kontrol grubu olarak 24 sağlıklı çocuk dahil edildi. Hasta çocukların yaş ortalamaları 7,6 $\pm$ 4,83 yıl, 11 kız ve 20 erkek; sağlıklı çocukların yaş ortalamaları 8,2 $\pm$ 3,82 yıl, 13 kız ve 11 erkekti. Her iki grubun cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Tüm hasta ve kontrol grubuna klasik Westergren sedimentasyon, mikrosedimentasyon, fibrinojen ve CRP testleri uygulandı. Mikrosedimentasyon düzeyi, kapiller tüp kullanarak manuel olarak ölçüldü. İstatistiksel analizler için student t testi kullanıldı. **SONUÇLAR:** Hasta grubunda ortalama mikrosedimentasyon, CRP, beyaz küre sayısı, sedimentasyon, fibrinojen düzeyleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p>0,001). Hasta grubunu kontrol grubundan ayırmak için, mikrosedimentasyon $\geq$ 20 mm/saat eşik değerinde, sedimentasyon referans alındığında sensitivite ve spesifite %100; fibrinojen referans alındığında sensitivite %94,1, spesifite %65,7 ; CRP referans alındığında

sensitivite %87, spesifite %90'dır. Mikrosedimentasyon $\geq$ 20 mm/saat eşik değerinde hasta ve sağlam grupları ayırt etmede, sensitivite %93,5, spesifite %54,1 olarak belirlendi. **SONUÇ OLARAK:** Yenidoğan veya az kan alınması gereken hastalarda sedimentasyonu saptamada klasik westergren sedimentasyon hızını ölçmek sorun olmaktadır. Bu araştırmanın sonucuna göre hastalık göstergesi veya bazı durumlarda spesifik hastalıklar için tarama aracı olarak, sedimentasyonla aynı özgüllük ve duyarlılıkta olan, kolay uygulanabilen, az kan gerektiren mikrosedimentasyonun kullanılabileceğini düşündürmektedir.

OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI VARİSELLA ZOSTER VİRÜS İNFEKSİYONU:

S. Çağırğan, M. Pehlivan, M. Yılmaz, A. Dönmez, M. Tombuloğlu.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir.

Bu çalışmada Nisan 1997-Ağustos 2002 tarihleri arasında merkezimizde olog periferik kök hücre transplantasyonu (OPKHT) yapılan ve posttransplant dönemde düzenli takip edilen toplam 71 hastada (21 multipl myelom, 19 NHL, 10 Hodgkin lenfoma, 17 AML ve 4 ALL) gelişen varisella zoster virüs enfeksiyonu, gelişim sıklığı ve klinik özellikleri yönünden değerlendirilmiştir. Hastaların 36'si erkek, 25'i kadın olup medyan yaş 37 (14-68)'dir. Medyan 23,5 (3,2-63,2) ay izlem süresinde 11 hastada (%15,4), transplantasyon sonrası medyan 9. (1-35) ayda varisella zoster virüs enfeksiyonu gelişmiştir (ilk 6 ayda 5-%45, 612. aylarda 2-%18, >12. ayda 4-%36). Hastalıklara göre gelişme sıklığı AML'de %23,5, NHL'de %15,8, HH'de %10, ALL'de %25, MM'da % 9,5 bulunmuştur. Varisella zoster virüs enfeksiyonu gelişen 9 hasta remisyon, 1 hasta kısmi yanıt ve 1 hasta refrakter hastalık durumundaydı. Lokalizasyon olarak 5 hastada torakal, 2 hastada lomber, 2 hastada inguinal-skrotal, 1 hasta kranialoftalmik yerleşim saptanmıştır. Tümü lokalize zona zoster şeklinde başlamış olup, 1 hastada lokalize kutanöz yayılım dışında hiçbir hastada sistemik varisella zoster enfeksiyonu gelişmemiştir. Zona zoster gelişen hastaların %54'ü posttransplant dönemde kısa süreli asiklovir profilaksisi almıştır. Tedavi olarak 10 hastaya asiklovir 4/gr/gün PO, bir hastaya famsiklovir 750 mg/gün PO 7 gün süreyle uyulanmış tüm hastalarda deri lezyonları gerilemiştir. 2 hastada

hafif düzeyde postherpetik nevralji gelişmiştir. Bulgularımız otolog PKHT sonrası gelişen varisella zoster virüs enfeksiyonunun benign seyirli olduğunu göstermektedir.

HEMATOPOEİTİK KÖK HÜCRE VERİCİSİNİN HEPATİT B VİRÜS STATUSUN TRANSPLANTASYON SONRASI ALICIDA HEPATİT B VİRÜS SEYRİNE ETKİSİ:

E. Soydan, H. Akan, M. Arat, R. İdilman, C. Üstün, M. Özcan, Ö. Arslan, P. Topcuoğlu, S. Karayalçın, M. Beksac, O. İlhan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Hepatitis B virüs (HBV) enfeksiyonu kök hücre transplantasyon sonrası, alıcılarda transplantasyon seyrini etkileyen önemli morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Bu nedenle, kök hücre vericilerin HBV statusunun, transplantasyon sonrası, alıcıda HBV seyrine etkisini araştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır. 1994-2002 yılları arasında, Transplantasyon Ünitesinde hematopoietik kök hücre nakli yapılan, uygun 139 verici ve bunların alıcıları (101 periferik kök hücre ve 38 kemik iliği nakli) çalışmaya alındı. Vericilerin ortalama yaşı, 32 yaş (14-50 yaş). Hazırlama rejimi olarak 126 alıcıya Bu+Cy, 6 alıcıya FLU+ Bu+ Cy, dört alıcıya Cy+ ATG, 3 alıcıya TBI+Cy, bir alıcıya Bu+Mel+Cy uygulandı. Siklosporin ve mikofenolat mofetil kullanan 6 alıcı dışında tüm alıcılar GVHH'dan profilaksi amacıyla metotreksat ve siklosporin aldılar. Tüm alıcılar GVHH'dan profilaksi amacıyla metotreksat ve siklosporin aldılar. HBV statusuna göre, vericiler 3 gruba ayrıldı. Grup 1, HBV ile hiç karşılaşmamış ve HBV'ye karşı transplantasyon öncesi aşılansın olan aşı grup (n=25), Grup 2; HBV ile daha önce karşılaşmış grup (n=44), Grup 3; HBV ile hiç karşılaşmamış, HBV-naive grup (n=70). Grup 2'de 4 verici HBV taşıyıcısıydı. 60 alıcıda kan grubu ve 62 alıcıda seks uyumsuzluğu mevcuttu. HBV-naive vericisi olan alıcıların %6'sında, transplantasyon sonrası de-novo HBV enfeksiyonu oluşurken, diğer gruplarda HBV enfeksiyonu gelişmedi (4/70, %6; 0/69, p= 0.04). Kök hücre nakli sonrası, antiHBs pozitif vericisi olan anti-HBs negatif alıcıların %21'inde (4/19) adoptif transfer immuniti ile anti-HBs antikor oluştu. HBV-naive vericisi olan, anti-HBs pozitif alıcıların %29'unda (7/24) kök hücre nakli sonrası antiHBs antikor kaybolurken, anti-HBs pozitif vericisi olan (doğal immuniti), anti-HBs pozitif alıcıların %6'sında (1/18) anti-HBs antikor kayboldu (p=0,05). HBV-

ilişkili mortalite hiçbir grubun alıcısında gözlenmedi. Hematopoetik kök hücre nakli sonrası, alıcıdaki HBV enfeksiyon ve serolojisine vericinin HBV statusu anlamlı olarak etki etmektedir. HBV-naive alıcılara, kök hücre nakli için HBV karşı doğal immün vericilerin tercih edilmesi ve/veya HBV-naive vericilerin transplantasyon öncesi HBV'ye karşı aktif olarak aşılansması gerektiğini bu verilerimizle ileri sürebiliriz.

HEMATOLOJİK MALİGNİTESİ OLAN HEPATİT B VİRÜS TAŞIYICILARINDA KEMOTERAPİ SIRA-SINDA LAMİ VUDİNE PROFLAKSİSİNİN ETKİNLİĞİ:

R. İdilman, M. Arat, E. Soydan, M. Törüner, M. Beksac, M. Özcan, H. Akbulut, İ. Soykan, Ö. Arslan, P. Topcuoğlu, S. Karayalçın, A. Özden, O. İlhan, H. Akan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.

İmmünsüpresif tedavi alanlarda, tedavi sırasında veya sonrasında, hepatit B virüs (HBV) reaktivasyonu beklenebilir. Bu çalışmanın amacı, HBV taşıyıcısı ve hematolojik malignitesi olan hastalarda kemoterapi öncesi uygulanan lamivudine anti-viral tedavisinin, HBV reaktivasyonuna etkinliğini incelemektir. Çalışmada Temmuz 1996-Ocak 2002 yılları arasında, hematolojik malign hastalık (bir de meme Ca) nedeniyle tedavi planlanan ve beraberinde HBsAg (+)'liği saptanan 14 hasta değerlendirilmiştir. (8 erkek, 6 kadın; ortalama yaş, 42.2 yıl (20-68 yaş). Buhastalar 5 akut lösemi, 2 kronik lösemi, 6 malign lenfoma ve bir meme kanserinden oluşmaktaydı. Kemoterapi öncesi tüm hastaların, HBs-Ag, anti-HBe ve Anti-HBc IgG pozitif; karaciğer hasar testleri (ALT) normal düzeyde olup HBV-DNA'larıPCR-sıvı hibridizasyon ile tanımlanamaz düzeydeydi (<5 pg/ml). Altı hastada (1 ALL, 1 KLL, 4 lenfoma) kemoterapi ile birlikte lamivudine 100 mg/gün dozda başlanarak profilaktik olarak kemoterapi süresince ve bitimini takiben bir yıl süreyle kullanmıştır. Antiviral profilaksi kullanmayan 8 hasta kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Lamivudine tedavisi alan hastaların tedavi başlangıcından itibaren ortalama takip süresi 21.4 ay (aralık 7-40 ay), bu hastalar ortalama 5.2 kür (aralık, 1-8) kemoterapi aldı. Kontrol grubunun ortalama takip süresi 35.7 ay (aralık 3-85 ay), bu hastalar ortalama 6 kür (aralık, 1-12) kemoterapi aldı. Lamivudine profilaksisi alan hiçbir hastada kemoterapi sırasında veya bitimini takiben HBV-reaktivasyonu

gözlenmedi. Kontrol grubunda yer alan 3 hastada (AML 1, ML 2) sırasıyla 7. tedavi, 12. tedavi ve kemoterapi bitimini takibinde klinik, biyokimyasal ve serolojik olarak HBV reaktivasyonu gözlemlendi. Bu hastalarda serum ALT düzeyleri (598 IU/L, 52 IU/L, 267 IU/L, sırasıyla) yükseldi, HBV-DNA pozitif (2000pg/ml, HBV-DNA PCR pozitif, 30 pg/ml) saptandı. Tedavi ve kontrol grubunda hiçbir hastada HBV-ilişkili mortalite gözlenmedi. Lamivudine tedavisi alanlarda tedaviyi sonlandıracak önemli bir yan etki saptanmadı. Hematolojik malignitesi olan HBV taşıyıcılarında kemoterapi öncesi lamivudine profilaksisinin, kemoterapi uygulaması sırasında ve/veya tedaviyi takibinde HBV reaktivasyonunu herhangi bir yan etkiye yol açmadan önlemektedir. Henüz az sayıda olgu üzerinde elde edilen bu gözlemlerin uzun takipteki olumlu sonuçları, lamivudine profilaksisinin randomize çalışmalarla irdelenmesini rasyonel kılmaktadır.

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ/LENFOMA'DA FLUDARABİN TABANLI TEDAVİ :

F. Altuntaş, B. Eser, S. Şıvgın, M. Çetin, A. Ünal.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, 38039, Kayseri.

Kronik lenfositik lösemi/ lenfoma'da tek küratif tedavi yöntemi allojeneik kemik iliği naklidir (AKİT). AKİT morbidite ve mortalitesi yüksek olması ve ileri yaş nedeniyle rutinde önerilmeyen bir tedavi yaklaşımıdır. AKİT harici tedavi yöntemlerinde ise amaç hastalıksız yaşam süresini ve yaşam kalitesini artırmaktır. Bu nedenle Son yıllarda yeni tedavi ajanları ve protokolleri geliştirilmektedir. Erciyes üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalında ocak-1997- temmuz 2002 tarihleri arasında fludarabin tabanlı tedavi alan, ortanca yaşı 57 (26-74); 14'ü kadın, 33'i erkek toplam 47 kronik lenfositik lösemi (n=31) ve küçük lenfositik lenfoma (SLL) (n=16) olgusunu gözden geçirdik. SLL'li olgular kemik iliği tutulumu olan evre-4 hastalardan ve KLL'li olgular ise 9'u (%29) evre-2, 10'u (%32.3) evre-3 ve 12'si de (%38.7) evre-4 hastalardan oluşmaktaydı. Olguların 25'i daha önce çeşitli kemoterapi protokolleri almış refrakter/relaps (grup-1) ve 22'si ise ilk basamak tedavi olarak fludarabin tabanlı rejim alan yeni tanı almış hastalardı (grup-2). Fludarabin tek başına (n=16; 10'u grup-1, 6'sı grup-2) veya fludarabin+mitoksantron+deksametazon (FND) kombinasyonu (n=31; 15'i grup-1, 16'sı grup-2)

şeklinde verildi. Tek başına fludarabin 25 mg/m², 5 gün, IV, ve kombine tedavide ise 25 mg/m², 3 gün, IV, 4 haftada bir verildi. Tüm hastalar profilaktik oral TMP/SMS antibiyoterapisi aldı. Ortanca 4 (3-6) siklus sonucu %21 tam remisyon (TR), %43 parsiyel remisyon (PR), %20 stabil ve %16 progressif hastalık saptandı. Ortanca takip süresi 22 (5-63) ay olup 2 yıllık progresyon free survival (PFS) %30 ve overall survival (OS) %85 izlenmiştir. İlk basamak tedavi olarak fludarabin tabanlı rejim alan grupta PFS ve OS sonuçları ikinci basamak olarak alanlardan daha iyi olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yanıt oranları; 2. grupta %72.8 iken 1. grupta %56 olup istatistiksel anlamlılık görülmüştür (p.<0.001). Fludarabin alan grupla FND kombinasyon tedavisi alanlar arasında istatistiksel anlamlı PFS ve OS farkı görülmemiştir. Her 2 grup özellikleri ve sonuçları tablo-1'de verilmiştir. #Image11.jpg# Takip süresi içinde olguların 8'i (%17) exitus olmuş olup en sık neden sepsis (6; %75) idi. En sık saptanan enfeksiyon odağı akciğer olup en sık saptanan mikrobiyolojik ajan ise klebsiella idi. KLL/SLL'da fludarabin tabanlı protokoller gerek başlangıç tedavisi olarak gereksede salvage tedavide etkili ve kabul edilebilir toksiteye sahiptir. Hasta sayıları daha doğru bir yorum yapmak için yeterli olmamakla birlikte kombine tedavi protokolleri tek başına fludarabin kullanımından avantajlı gibi görünmemektedir.

PRİSTAN İLE PLAZMOSİTOM OLUŞTURULAN BALB/c FARELERDE ZOLEDRONİK ASİTİN ANTİTÜMÖR ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ:

F. Avcu¹, A.U. Ural¹, İ. Yılmaz², A. Özcan³, T. İde⁴, B. Kurt³, A. Yalçın¹.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, ¹Hematoloji,

²İç Hastalıkları,

³Patoloji Bilim ve Anabilim Dalları,

⁴Araştırma ve Geliştirme Merkezi, Etlik, Ankara.

Bifosfonatlar multiple myelomalı olgularda genellikle hiperkalsemi ve kemik komplikasyonlarını azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Son zamanlarda bazı bifosfonatların hücre kültür çalışmalarında antiproliferatif etkinliklerinin de olduğu gösterilmiştir. Üçüncü kuşak bifosfonatlardan Zoledronik asit'in (ZOL) antiproliferatif etkinliğini araştırmak amacı ile 175 BALB/c dişi fare çalışmaya dahil edildi ve beş gruba ayrıldı. Deneysel plazmositom oluşturabilmek için A (50 fare), B (50 fare) ve C (25 fare) gruplarına 0. 60. ve

120. günlerde İP olarak 0.5 ml pristan yağı enjekte edildi. A grubuna ilaç verilmedi. B grubuna plazmositom oluştuktan sonra SC 100 µg/kg/hafta ZOL uygulandı. C ve D grubuna ise (25 fare) 1. günden itibaren sadece 20 µg/kg/hafta ZOL uygulandı. E grubu (25 fare) kontrol grubu olarak takip edildi. Plazmositom tanısı için 100. günden itibaren iki haftada bir batında asit varlığı araştırıldı. Asit mayii yaymasında May-Grunwald ve giemsa ile boyanarak plazma hücre varlığı incelendi. Ölen farelerde otopsi ile plazmositom araştırıldı. Tüm gruplar 300 gün takip edildi. A ve B grubunda plazmositom oluşma oranı %90 ve %88 idi. Pristan uygulanan ve ilk günden itibaren ZOL uygulanan C grubunda plazmositom oluşma oranı ise %52 olup, A ve B grubuna anlamlı derecede düşüktü ($p<0.001$ ve $p<0.001$). 300 günlük yaşam sürvileri ve sağkalım değerlendirildiğinde C (285gün ve %80), D (281gün ve %76), E (292 gün ve %92) grupları arasında fark yoktu. A (259gün ve %50) ve B (269 gün ve %70) gruplarının yaşam sürvileri arasında anlamlı fark gözlenmez iken, sağkalım A grubunda anlamlı derecede azalmıştı ($p<0.05$). A grubunda yaşam sürvileri ve sağkalım C ($p=0.016$ ve $p<0.05$), D ($p=0.047$ ve $p<0.05$), E ($p=0.001$ ve $p<0.001$) gruplarına göre de anlamlı derecede azalmıştı. Sonuç olarak deneysel plazmositom oluşturulan farelerde standart doz ZOL tedavisinin plazmositom oluşumunu azalttığı, plazmositom oluşan farelerde ise yüksek doz ZOL tedavisinin sağkalım ve yaşam sürvilerini artırdığı gösterilmiştir. Genellikle tedavide hiperkalsemi ve kemik komplikasyonlarını azaltmak için kullanılan ZOL, antitümör etkinliği nedeniyle yeni bir endikasyon olarak multiple myeloma tedavi protokollerinde uygulanabilir.

MULTIPLE MYELOMLU HASTALARDA HASTALIĞIN AKTİVİTESİNİ BELİRLEMEDE TC-99M TETROFOSMIN SİNTİGRAFİSİNİN YERİ:

A U. Bilgin¹, A. Boz², İ. Karadogan¹, L. Undar¹

¹Hematoloji Bilim Dalı,

²Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Giriş ve amaç: Multipl myelomlu olgularda, hastalığın aktivitesini belirlemek için M-komponent düzeyi, litik kemik lezyonları, kemik iliği plazma hücre oranı, labeling indeksi gibi bir çok invaziv ve non invaziv yöntem kullanılmaktadır. Hastalık aktivitesini belirlemede tümör görüntüleme ajan-

larının yeri son derece sınırlıdır ve İngilizce literatürde Tc-99m tetrofosmin ile yapılan bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, hastalık aktivitesinin belirlenmesinde Tc-99m tetrofosmin sintigrafisinin yeri olup olmadığını saptamaktır. Method: Çalışmaya 44 hasta (23 kadın, 21 erkek, ortalama yaş: 61) alınmıştır. Hastalığın tanısı standart kriterlere göre konulmuştur. Hastalar aktivite durumlarına göre: aktif hastalık (A; hiç tedavi almayan veya relaps olan veya tedaviye refrakter olan, n= 34), stabil hastalık (B; monoklonal komponentte >50% azalma, n=4), komplet remisyon (C, immün fiksasyon elektroferezde monoklonal komponentin kaybolması ve kemik iliği plazma hücre oranının $\leq$ %5 olması veya MGUS, n=6) şeklinde gruplara ayrılmıştır. Hastalara Tc-99m tetrofosmin verildikten 20 dakika sonra tüm vücut sintigrafileri çekilmiştir. Görüntüleme değerlendirilmesi: Sintigrafik tutulum özelliğine göre diffüz (D), fokal (F) ve diffüz+lokal (D+F) olarak sınıflandırılmıştır. Sonuçlar: Hastalar klinik ve hematolojik parametrelere göre değerlendirildiğinde; Grup A (n=34): D ve D+F tutulum sırasıyla 22 ve 12 hastada bulunmuştur. Grup A`daki hiçbir olguda negatif tutulum örneğine rastlanılmamıştır. Grup B (n=4): 3 hastada sintigrafik tutulum olmazken bir hastada D paterninde tutulum izlenmiştir. Grup C (n=6): Sadece bir olguda D patern izlenirken 5 hastada sintigrafik tutulum izlenmemiştir. D veya D+F tutulum gerçek pozitiflik olarak kabul edildiğinde Tc-99m tetrofosmin sintigrafisinde duyarlılık 100 % , özgüllük 80 %; PPV 94 % ve NPV 100 %; ve doğruluk 95 % olarak bulunmuştur. Tartışma: Bu çalışmada, multipl myelomlu hastalarda hastalığın aktivitesini belirlemede Tc-99m tetrofosmin sintigrafisinin yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu tespit edilmiştir. Non invaziv ve güvenilir bir yöntem olan Tc-99m tetrofosmin sintigrafisi, hastalığın aktivitesinin belirlenmesinde geleneksel yöntemlerin yanısıra ve/veya alternatif olarak rutine girebilecek gibi görünmektedir.

KRONİK MYELOSİTER LÖSEMİ (KML) HASTALARINDA INTERFERON, İMATİNİB MESİLAT YA DA HEMATOPOETİK HÜCRE TRANSPLANTASYONU TEDAVİSİ İLE ELDE EDİLEN MOLEKÜLER YANIT ORANLARI: İBNİ SİNA DENEYİMİ:

M. Bektaş, M. Arat, K. Dalva, O. İlhan, G. Gürman, M. Özcan, Ö. Arslan, N. Konuk, A. Uysal, H. Akan.

bcr-abl transkripsiyonunun gösterilmesi, KML'de minimal rezidüel hastalığın gösterilmesindeki en geçerli yoldur. Moleküler yanıt, floresans in situ hibridizasyon (FISH) ve revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile belirlenebilmektedir. Merkezimizde her iki yöntem de 1999 (FISH) ve 2001 (RT-PCR) yıllarından beri uygulanmaktadır. Bu retrospektif analizde, 1999 yılından beri tedavisi ve en az 6 aylık izlemi merkezimizde yapılan KML hastaları incelenmiştir. Kronik (n=110), akselere (n=16) ya da blastik (n=4) fazda olmak üzere toplam 130 hasta değerlendirilmeye katılmıştır. Otuzaltı hasta, ortalama 9 aylık süre boyunca, başlangıçta interferon (INF) içeren rejimle tedavi edildi (aralık: 21-48, ortalama: 43.2) (4-5 MU/sq.m/d sc yalnız ya da ARA-C ile birlikte). Bu hastalar akselere ya da blastik faza ilerlediklerinde ve tedavi altında hematolojik yanıtsızlık ya da minör sitogenetik yanıtsızlık durumlarında, Imatinib mesylate (STI571, Glivec 400-600mg/d po) tedavisine geçildi. Yirmi üç hasta, ortalama 11,2 aylık süre boyunca, STI (range: 21-75), median: 45.5) tedavisi aldı. Bu gruptan 8 hasta (% 34.7) aynı zamanda INF grubuna da dahil edilmiştir. Ek olarak, uyumlu vericilerinden (BM:30; PB:36) allojeneik hematopoietik hücre transplantasyonu (AHHT) yapılan 66 hasta da incelemeye alınmıştır. Bu hastalarda tanıdan transplantasyonu yapıncaya kadar geçen süre ortalama 6,5 (range:3.18) aydır. Transplant öncesi tedavi Hidrosiüre (n=36) ya da INF (n=30)'dan ibarettir. FISH analizlerinde, Vysis problemleri (bcr-abl, ES, Vysis, IL, ABD) kullanıldı. RT-PCR bcr-abl probu olarak da, Light Cycler Realtime PCR (Roche Diagnostics, ABD) sistemi uygulandı. Tanı sırasındaki bcr-abl transkripsiyonu FISH ile %80, RT-PCR ile %20 olarak değerlendirildi. Ortalama izlem süresi 16,1 ay (INF grubu), 11,4 ay (STI grubu) ya da 33 ay (transplant grubu) olmak üzere en az üçer aylık aralıklarla tüm hastalar izlendi. Yalnızca FISH yapılan 104, FISH ve RT-PCR yapılan 21 ya da yalnızca RT-PCR yapılan 5 hasta izlendi. INF ile tedavi edilen 35 hastanın 2'sinde moleküler remisyon görüldü. INF kesilmesini takiben her iki hastada relaps nedeniyle ve INF ile tedavi edilen 8 hastada, minör ya da tam yanıtsızlık nedeniyle STI tedavisine geçildi. Tüm hastalarda FISH ile 3/8 ve RT-PCR ile de 5/8 yanıt gözlemlendi. Böylece sonuç olarak, INF altında yanıtsız olan hastalarda STI-571'in etkili olduğu şunu söyleyebiliriz. Transplantasyonu uygulanan 44 hasta arasında, transplant öncesi minimal rezidüel hastalığı olan 10/12 hasta vardı. Tüm transplant hastaları izlemlerinde (ortalama 25, 6-42 ay) moleküler remisyon gösterdiler. Moleküler relaps görülen yedi hastada acilen INF (2), STI (5) başlandı

ve iki hastada majör ve iki hastada da sekonder tam remisyon izlendi. Bizim deneyimlerimiz uygun yaş grubunda yapılan AHHT'nin moleküler remisyon eldesinde daha başarılı bir yol olduğunu göstermiştir. Fakat görece yaşlı olgularda STI alan grubun transplanttaki kadar olmasa da INF'ye göre daha çok yanıt verdiklerini gözlemlemekteyiz. Güncel olarak, tedavi sonuçlarını etkileyebilecek prognostik özellikler üzerinde çalışmaktayız. Sonuçlarımız AHHT'nin sitogenetik tam remisyon eldesinde en başarılı yöntem olduğu lehinedir, fakat INF ve STI cevabı alınıp korunabilecek hastaların bilenebilmesi düşük riskli hastaların transplantta bağli kaybedilmesi riskini azaltacaktır.

SİKLOOKSİJENAZ-2 (COX2) İNHİBİTÖRLERİNİN KRONİK MYELOİD LÖSEMİ BLASTİK HÜCRE SERİLERİNE İNHİBİTÖR ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI:

F. Vural, G.H. Özsan, H. Ateş, M. A. Özcan, F. Demirkan, Ö. Pişkin, B. Ündar.

Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir.

Son zamanlarda, malign hücrelerde COX2 ekspresyonunun arttığı, COX inhibisyonu etkisi olan non-steroid antiinflatuar ilaçların (NSAID) malign hücre proliferasyonunu baskıladığı ve apoptozu indüklediğinin gösterilmesi kanser tedavisi ve profilaksisinde yeni ufuklar açmıştır. İlk çalışmalar, hem COX1 hem de COX2 enzimini inhibe eden salisilatlar ve sulindak ile yapılırken son yıllarda selektif COX2 inhibitörleri, gerek yan etkilerinin az olması gerekse de tümör hücrelerinde proliferasyon ve apoptoz etkilerinin daha fazla görülmesi nedeniyle, klinik ve laboratuvar çalışmalarda kullanılmaktadır. Hematolojik malignitelere COX2 inhibitörleri ile yapılmış araştırmalar oldukça sınırlıdır. Çalışmamızda, selektif COX2 inhibitörü olan nabumetonun, KML blastik hücre serileri olan K562, MEG-01 ve AML blastik hücre serisi ML-1 üzerinde proliferasyon inhibisyonu ve apoptotik etkileri araştırıldı. Bu hücreler üzerinde apoptotik etkinliği bilinen adriamisin ve yine proliferasyon inhibisyonu yapan interferon- γ (INF) ile nabumeton kombinasyonlarının additif veya sinerjistik etkileri değerlendirildi. Tüm hücre serilerinde, nabumetonun 50 μ mol gibi düşük konsantrasyonunda bile (klinik kullanıma uygun doz) 48 saatlik kültür sonrası belirgin proliferasyon inhibisyonu yaptığı ve artan ilaç konsantrasyonu

ile bu etkinin arttığı saptandı. Nabumeton ile ML-1 hücre serisinde dozla ilişkili anlamlıapopitoz artışı gözlemlerken K562 hücrelerinde apoptotik değişiklik saptanmadı. K562 hücre serisinde nabumetonun, adriamisinin apoptotik etkisini potansiyalize ettiği gösterildi. IFN ile nabumeton kombinasyonlarında apoptotik etkide anlamlı artış görülmedi. Nabumetonun apoptik etki mekanizmasında bcl-2'nin yerini araştırdığımızda, ML-1 hücre serilerinde kontrole göre bcl-2 değişikliği olmaksızın apoptozun artış göstermesi, K562 serisinde ise bcl-2 düşüklüğüne rağmen tek başına nabumeton ile önemli bir apoptoz artışının olmaması, apoptotik süreci bcl-2 dışı mekanizmaların etkilediğini düşündürmektedir. Sonuçta, nabumeton, KML hücre serilerinde apoptozu indüklemesinden daha çok proliferasyonu inhibe etmesi ile etkilidir. Bu nedenle, KML hastalarında remisyonu takiben, relapsı önlemek amaçlı klinikte kullanım yeri bulabileceğini düşünüyoruz. Bu düşüncemizi destekleyecek, hayvan ve insan çalışmaları gerekmektedir.

YÜKSEK VE DÜŞÜK RİSKLİ KRONİK MİYELOSİTER LÖSEMİ OLGULARINDA GEN İFADE PROFİLİ FARKLILIĞININ MİKROÇİP KULLANILARAK GÖSTERİLMESİ:

C. B. Akyerli¹, M. Beksaç², M. Holko³, M. Frevel³, K. Dalva², G. Gürman², O. İlhan², M. Özcan², H. Akan², B.R.G. Williams³, T. Özçelik¹.

¹Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bilkent Üniversitesi, Ankara;

²Hematoloji Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara;

³Kanser Biyolojisi Bölümü, Lerner Araştırma Enstitüsü, Cleveland Klinik, Cleveland, Ohio.

Kronik Miyelositer Lösemi (KML) hematopoietik öncül hücrelerin klonal olarak çoğalması ile gelişen bir hastalıktır. Tanısal olan Philadelphia kromozomunun dışında, uzun süre izlenen hastalarda başka sitogenetik bozukluklar da gelişebilmektedir. KML hastalarının tedaviye yanıtları - IFN-α dahil olmak üzere - değişken olabilmektedir. Çeşitli klinik skorlamalara göre KML düşük, orta ve yüksek risk gruplarına ayrılmıştır. Düşük risk grubundaki hastaların tedaviye yanıtı daha iyidir. BCR/ABL translokasyonu ile ilgili moleküler mekanizmalar iyi çalışılmış olsa da risk gruplarının moleküler profilleri halen bilinmemektedir. Bu nedenle, cDNA mikroçipleri kullanarak risk gruplarındaki hastaların gen ifadesi profillerinin

çalışılması büyük önem taşımaktadır. Hasford skorlamasına (J Natl Cancer Inst 1998, 90: 850-8) göre ilk tanı anında tedavi verilmemiş yüksek (n=9), orta (n=10) ve düşük (n=11) riskli KML hastalarından bilgilendirilmiş onay alarak kan örnekleri toplandı. Bulut tabakadan total RNA ayrıştırıldı ve çoğaltıldı. Lamların üzerine 10,750 insan cDNAsı robotik olarak Cleveland Klinik'te noktalandı. Bu cDNAlar Research Genetics Inc.'den temin edilen I.M.A.G.E. konsorsiyumu klonlarıdır. Yapılan deneylerin tümünde 4,997 cDNA noktasının ortak olduğu görülmüş ve ileri incelemeye alınmıştır. İlk olarak iki yüksek risk hastası ile iki düşük risk hastasının sonuçlarını birbirleriyle kıyasladığımızda 58 adet genin ifadesinin yüksek risk hastalarında, 25 adet genin ifadesinin ise düşük risk hastalarında en az üç kat arttığını gözlemledik. Örneğin, GRO3 (small inducible cytokine subfamily B, member 3), RAB1 (Ras associated protein 1), CCNH (Cyclin H) genleri yüksek risk grubunda, IFITM1 (interferon-induced transmembrane protein 1) geni ise düşük risk grubunda daha fazla ifade edilmektedir. Daha sonra, Bilkent Üniversitesi'nde yüksek, orta ve düşük risk hastalarının, kontrol grubunun, ve risk gruplarının tüm hastalarının cDNA'larından oluşturulan havuz örneklerinde yarı-nicel ters yazılımlı polimeraz zincir reaksiyonu (semi-quantitative reverse transcribed polymerase chain reaction / RTPCR) deneyleri yapılmıştır. Yüksek riskli hastalar düşük riskli hastalarla kıyaslandığında, yüksek GRO3 (9/9), RAB1 (7/9), CCNH (7/9), ve düşük IFITM1 (9/9) ifadesi; düşük riskli hastalar yüksek riskli hastalarla kıyaslandığında ise düşük GRO3 (7/7), RAB1 (6/7), CCNH (6/7), ve yüksek IFITM1 (7/7) ifadesi gözlenmiştir. Bu deneylerde cDNA sentezi eşit miktarda RNA kullanılarak yapılmıştır. Kalite kontrolü GAPDH primerleri ile gerçekleştirilmiştir. Eşit miktarda GAPDH ürünü elde edilen cDNA örnekleriyukarıda ismi belirtilen genlere özgün primerler kullanılarak incelenmiştir. Miktar belirlemeleri için MultiAnalyst yazılımı (versiyon 1.1; Bio-Rad Laboratories) kullanılmıştır. Halen, sağlıklı kontrol örnekleri de dahil olmak üzere tüm hastaların bazı ek genlerinin incelenmesi yapılmaktadır. KML hücrelerinin yüksek çoğalma kapasitesine sahip olduğu bilinmektedir. Yüksek riskli hastalarda, düşük riskli hastalara oranla daha fazla ifade edildiği gösterilen GRO3, RAB1 ve CCNH hücre döngüsünün ilerlemesinde etkili olabilir. Sonuçlarımız, yüksek ve düşük riskli KML gruplarını belirleyen genlerin tanımlanmasında mikroçip incelemesinin yararlı bir araç olduğunu göstermektedir. Ayrıca klinik bir skorlama ile gen profili arasında anlamlı bir ilişkinin gösterilmesi, bu skorlamanın değerini art-

tırmanın yanısıra KML hücre kinetiğini daha iyi anlamamızı sağlayacaktır.

5-HİDROKSİTRİPTAMİN-2A RESEPTÖR GENİ (T102C) POLİMORFİZMİNİN TROMBOSİT AGREGASYONUNDA FONKSİYONEL ROL OYNADIĞINA DAİR BİR KANIT:

F. Özden¹, Z.Gülbaş², V. Özdemir³.

Farmakoloji¹ Anabilim ve Hematoloji² Bilim Dalları, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Psikiyatri Bilim Dalları³, University of Toronto, Ontario, Canada.

İnsan trombositleri üzerinde sadece bir tip (5-HT_{2A}) serotonin reseptörü bulunmaktadır. Yakın zamanda şizofrenik hastalarda, T102C polimorfizminin, bir 5-HT_{2A} reseptör antagonisti olan klozapine karşı klinik yanıtta rol oynadığı bildirilmiştir (Joover ve ark. J Psychiatry Neurosci 1999 Mar; 24(2):141-6). Üstelik, TT genotipinin bireylerde akut miyokard enfarktüsüne (AMİ) yatkınlığı arttırdığı bildirilmiştir (Yamada ve ark. Atherosclerosis. 2000 May; 150(1):143-8). Bu gelişmeler, T102C polimorfizminin 5-HT_{2A} reseptörünün fonksiyonunu değiştirdiği ve AMİ riskinin prospektif değerlendirilmesi açısından potansiyel olarak yeni bir biyomarkör olarak kullanılabileceği izlenimini doğurmaktadır. Tromboembolik olaylarda trombositlerin oynadığı önemli rolü gözönüne alarak, TT genotipli hastalarda artmış olan AMİ riskinin serotonine bağlı trombosit yanıtlarındaki artmadan kaynaklanabileceği hipotezini ileri sürdük. Bir grup sağlıklı gönüllüde (N=37), T102C polimorfizminin fonksiyonel sonuçlarını, siproheptadinli (bir nonselektif 5-HT_{2A} reseptör antagonisti) ve siproheptadinsiz serotonin uygulaması sonrası trombosit yanıtlarına bakarak değerlendirdik. Trombosit farmakodinamik yanıtları trombosit agregometrisi ile değerlendirildi. Trombosit şekil değişikliği cevabı 1 microM (EC₅₀) serotonin ile oluşurken, epinefrinin varlığında aynı konsantrasyon agregasyon tepkisi oluşturdu. Genotipleme çalışmamızda T allelinin frekansı 0.58, C allelinin frekansı 0.42 bulundu. Bu frekanslar Avrupa ülkelerindeki frekanslardan çok, uzak doğu ülkelerindeki frekansları karşılamaktadır. Serotonin oluşturdugu şekil değişikliği açısından bakıldığında, TT, TC yada CC genotipleri arasında bir farklılık bulamadık (p>0.05). Ancak TT genotipli grupta (N=13) serotonine bağlı trombosit agregasyonu CC genotipli grupta (N=6)

kıyaslandığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). Önemli olarak, serotonine bağlı agregasyon sadece TT genotipli grupta siproheptadin ile anlamlı olarak antagonize edilebildi (p<0.05). Bu veriler, serotonine bağlı primer trombosit agregasyonunun ve bunun siproheptadin ile inhibisyonunun, HTR_{2A} geninin genetik varyasyonlarından önemli ölçüde etkilenebildiğini fonksiyonel olarak göstermektedir. Bu çalışma, TT genotipli bireylerin AMİ riskinin neden yüksek olabileceğine dair mekanistik bir açıklama getiren ilk fonksiyonel çalışmadır.

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ GELEŞEN MENORAJİLİ KADINLARDA KONJENİTAL VEYA EDİNSEL TROMBOSİT FONKSİYON BOZUKLUKLARININ TAM KAN TROMBOSİT AGREGASYONU İLE ARAŞTIRILMASI:

O.M. Akay¹, F. Şahin², Z. Gülbaş¹.

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı¹, Biyoistatistik Anabilim Dalı², Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir.

Premenopozal kadınlarda demir eksikliği anemisi (DEA) nin en sık nedenini menstrual kan kayıpları oluşturur. Menorajiden çeşitli sistemik ve lokal bozukluklar sorumlu olmakla birlikte, etkilenen kadınların % 50 sinden fazlasında organik bir patoloji saptanamamaktadır. Bu çalışmada; sebebi bilinmeyen menorajisi olup DEA gelişen kadınlarda kanama bozukluklarını incelemeyi amaçladık. Çalışmaya alınan DEA tanısı olan 67 olgu ile kontrol grubunu oluşturan 50 sağlıklı kadında ADP, AA, ristosetin ve kollagen ile indüklenen tam kan trombosit agregasyon çalışmasına ek olarak tam kan sayımı, serum demir düzeyi, protrombin ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı, D-dimer, FVIII, FIX, FXI ve ristosetin kofaktör (RCof) ölçümü yapılmıştır. DEA olan olgularda tedavi öncesi; %16 ADP, %3AA, %7 ristosetin, %4 kollagen ile indüklenen trombosit agregasyon bozukluğu ve %19 AA, %12 kollagen ile indüklenen ATP salınım bozukluğu saptanmıştır. Üç aylık demir tedavisi sonrası; %8 ADP, %2 ristosetin ile indüklenen trombosit agregasyon bozukluğu ve %14 ADP, %22 kollagen ile indüklenen ATP salınım bozukluğu saptanmıştır. Tedavi öncesi RCof ve FXI düzeyi düşük saptanan olgularda, tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme saptanmıştır. DEA olan olgularda ADP ile indüklenen trombosit agregasyonu RDW, lö-

kosit, trombosit, PCT ile pozitif; hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC ile negatif; AA ile indüklenen trombosit agregasyonu sadece lökosit ile pozitif; ristosetin ile indüklenen trombosit agregasyonu lökosit, trombosit, PCT ile pozitif; serum demiri, MCV, MCHC ile negatif; kollagen ile indüklenen trombosit agregasyonu PCT, D-dimer ile pozitif ilişki göstermektedir. Kullanılan agonistler ile indüklenen trombosit agregasyonuna bağlı çalıştığımız hematolojik parametrelere ait Roc eğri analizleri yapılmıştır. Sonuç olarak; 1.DEA gelişen menorajili kadınlarda edinsel trombosit fonksiyon bozuklukları, konjenital bozukluklardan daha sık görülmektedir. 2.Literatürün aksine, von Willebrand hastalığı menorajili kadınlarda en sık görülen hemostatik bozukluk değildir. 3.Agonist ile indüklenen trombosit agregasyonu ile hemoglobin, lökosit, trombosit, serum demiri, PCT ve D-dimer arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar mevcuttur. 4. DEA ve menorajisi olan kadınlarda demir tedavisi sonrası düzelen FXI ve RCof düzeyinde eksiklik sıklığıdır.

KRONİK MİYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARDAKİ (KMPH) PRİMER TROMBOSİTOZ İLE RE-AKTİF TROMBOSİ TOZUN AYIRICI TANISINDA TROMBOPOETİNİN YERİ:

B. Payzin¹, M. Çakır², S. Ulusoy³, H. Soylu², B.U. Çağlar², D. Soysal².

Hematoloji Kliniği¹, 1. İç Hastalıkları Kliniği¹, Klinik Biyokimya Laboratuvarı², Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi³, İzmir.

Trombositoz tespit edilen bir hastada primer trombositoz (PT) veya reaktif trombositoz (RT) ayırıcı tanısı yapmanın klinik önemi, komplikasyonlarının ve tedavi yaklaşımlarının farklı olmasından kaynaklanır. Ayırıcı tanıda; kemik iliğinin histolojik incelemesi, trombosit dağılım genişliği ve megakaryoid koloni üremesi gibi laboratuvar yöntemleri kullanılmıştır. Trombopoetin (TPO) megakaryopoez ve trombopoezin başlıca regülatörü olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda serum TPO seviyelerinin PT ve RT ayırıcı tanısında yeri olup olmadığını araştırdık. Trombosit sayısı > 500x10⁹/L olan iki hasta grubundan PT grubundaki (1. grup) 21 hastanın (9 erkek, 12 kadın) ortalanca yaşı 50 (27-80) idi. Hastaların 6'sı kronik miyelositer lösemi, 4'ü polisitemia vera, 11'i esansiyel trombositemi tanısı aldılar. İkinci gruptaki RT'ü olan 33 hastanın (17 erkek, 16 ka-

dın) ortalanca yaşı 43 (23-80) idi. Bu gruptaki hastaların RT'a neden olabilecek bilinen bir hastalık tanısı (demir eksikliği anemisi, malignite, enfeksiyon, post splenektomi, diğer) vardı. Kontrol grubundaki (3. grup) 7 sağlıklı gönüllünün (3 erkek, 4 kadın) ortalanca yaşı 48 (45-49) idi. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş yönünden anlamlı istatistiksel fark yoktu. Serum TPO düzeyi ELISA yöntemi ile (Quantikine™ Human TPO Immunassay, R&D Systems, MN, USA) ölçüldü. #Image10.jpg#

TPO düzeyleri gruplar arasında karşılaştırıldığında: 1. grup ile 2. grup ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (sırası ile p=0,13 ve p= 0,44). RT hasta grubunun TPO düzeyi kontrol grubununkinden anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,01). Yine ET hastalarının TPO düzeyi RT grubu hastaların değerlerinden erlerinden anlamlı olarak düşüktü (p=0,02) Birinci ve 2. gruptaki hastaların TPO değerleri ile trombosit sayıları arasında korelasyon saptanmadı (sırası ile p=0,6, p= 0,26). Yalnızca ET hastaları dikkate alındığında da bu hastaların TPO ve trombosit düzeyi arasında korelasyon bulunmadı (p=0,81). Bundan sonraki amacın özellikle kontrol sayısını attırarak ET/RT ayırımında genel kabul görececek eşik değerleri ortaya koyabilecek çalışmalar olduğunu düşünmekteyiz.

1996-2001 YILLARI ARASINDA AKUT İMMUN TROMBOSİ TOPENİK PURPURA TANISI ALAN ÇOCUKLARIN İZLEM SONUÇLARI:

A. Ünüvar, Ö. Devecioğlu, S. Anak, Z. Karakaş, E.T. Sarıbeyoğlu, A. Çıtak, L. Ağaoğlu.

Pediatric Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Acil Pediatri Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul.

İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı'nda Ocak 1996-Eylül 2001 yılları arasında akut İTP tanısı alan 178 hasta (97 erkek, 81 kız) retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 5.1 ± 3.9 yıl, ortalama trombosit sayısı 23534 ± 19115/mm³ idi. Hastalar spesifik bir etyoloji açısından incelendiğinde; spesifik viral enfeksiyon 12 vakada (parvovirüs IgM pozitifliği; n:4, geçirilmiş kızamık; n: 3, kabakulak; n: 2, rubella; n: 1, suçiçeği; n:1, CMV antijeni negatif, CMV IgM pozitifliği; n: 1) ve öyküde oral polio aşısı kullanımı 3 vakada saptandı. Mevsimsel özellikler araştırıldığında hastalar en sık ilkbahar ve yaz aylarında başvurmuştu. Kanama bulguları değerlendirildiğinde; ekimoz ve/veya peteşi (n:

176), ağız içi kanama (n: 10), epistaksis (n: 16), gastrointestinal sistem kanaması (n: 4), hematüri (n:2), menometroraji (n:1) ve dalakta hematoma bir vakada saptandı. Hastaların ilk başvuruda aldıkları tedaviler; İVİG (n: 118), standard doz steroid (n: 13) veya yüksek dozda İV MP (n: 8) ve kombine tedavilerdi (n: 13). Yirmi altı hastaya ise tedavi verilmedi. Her bir vakanın 6 aylık takibi sonucunda 142 hastada şifa elde edildi, bu süre içinde İVİG tedavisinde %85.6 (101/118 vakada), yüksek doz steroid tedavisinde %87.5 (7/8 vakada), standard doz steroid tedavisinde %46.2 (6/13), kombine tedavide %100 (13/13) oranında yanıt alındı, tedavi almayan hastalarda bu oran %57.7 (15/26) olarak bulundu. Otuz altı hastaya (%20.2) kronik İTP tanısı kondu. Altı hasta kronik refrakter İTP tanısı ile takip ve tedavi edildi. Bir yıldan fazla tedavi ihtiyacı gösteren dört vakaysplenektomi endikasyonu kondu. Splenektomi sonrası 4 hastanın 3'ünde (3/4; %75) tam, birinde ise parsiyel remisyona elde edildi. Tüm kronik İTP'li hastalar ele alınıp takipten çıkan iki hasta değerlendirme dışı bırakıldığında; 11 hastada (%32.4) tam remisyona, 21'inde (%61.8) parsiyel remisyona elde edildi. İlave olarak, parsiyel remisyonda olan dört vakanın trombosit sayıları sürekli olarak 100000/mm³'ün üzerindedir. Ayrıca, izlemleri sırasında dört hastaya rekürren İTP tanısı kondu. Sonuç olarak, çocukluk çağı İTP'si her ne kadar selim bir hastalık olarak kabul edilse de kronikleşme ve ciddi kanama riski taşımaktadır. Uygulanan çeşitli tedavilere yanıt oranları değerlendirildiğinde en etkin tedaviler sırasıyla; kombine tedavi (İVİG+steroid), İVİG ve yüksek doz steroid tedavisi olarak saptandı.

KRONİK İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURALI OLGULARDA T HELPER 1 VE T HELPER 2 LENFOSİT DÜZEYİNİN ÖNEMİ:

¹V. Aslan, ¹G. Demirel, ²C. Bal, ¹Z. Gülbaş.

¹İç Hastahkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı,
²Biyoistatistik Anabilim Dalı, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir.

Kronik idiopatik trombositopenik purpuralı (ITP) hastalarda anormal T lenfosit subpopulasyonunun oluştuğu, CD4/CD8 lenfosit oranının tersine döndüğü, CD3(+) lenfosit sayısının arttığı ve bu hücrelerinden salgılanan IL2'nin antitrombosit antikoru sentezinde rol aldığı bilinmektedir. Kronik İTP'li hastalarda T helper (Th)1 ve Th2 lenfosit düzeyini ve lenfosit

altgruplarını araştırdık. Çalışmaya yeni tanı konan 20 kronik İTP'li hasta alındı, tedavi öncesi ve tedavi sonrası lenfosit altgrupları, IL-2, IFN γ , IL-4 eksprese eden CD3(+), CD4(+) lenfosit sayıları, flow sitometrik yöntemle CD2, CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56, anti-IL-2, anti-IFN γ , anti-IL-4 monoklonal antikorları(Pharmingen) kullanılarak Facs Calibur (BD) flow sitometri cihazında çalışıldı. Kontrol grubu olarak 10 sağlıklı kişiden alınan kan örneğinden aynı çalışmalar yapıldı. 20 kronik İTP'li olgunun yedi tanesinde metil prednizolon, üç tanesinde splenektomi, bir tanesinde danazol remisyona sağlandı. Dokuz hastada remisyona sağlanamadı. T helper lenfosit sayısı kontrol grubunda 1049/ul, hastalarda 785/ul bulundu (p<0.05). IL-4 eksprese eden CD3(+) lenfosit oranı kronik İTP'li hastalarda %6.6, kontrol grubunda %3.3 bulundu (p<0.05). Hastalarda IFN γ eksprese eden CD3(+) lenfosit absolü sayısı tedavi öncesi 202/ul, tedavisonrası 254/ul bulundu (p<0.05). Absolü Th1 lenfosit sayısı kontrol grubunda 225/ul, hastalarda tedavi öncesi 198/ul, tedavi sonrası 240/ul bulundu. Absolü Th2 lenfosit sayısı ise kontrol grubunda 36/ul, hastalarda tedavi öncesi 38/ul, tedavi sonrası 24/ul saptandı. Bu değerler arasında ve Th1/Th2 oranı arasında kontrol grubu ile hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri arasında istatistiksel fark bulunmadı(p>0.05). Tedavi ile remisyona sağlanan 11 hasta ile remisyona sağlanamayan 9 hasta karşılaştırıldığında tedavi öncesi ve tedavi sonrası absolü Th1 ve Th2 lenfosit sayıları arasında fark bulunamadı (p>0.05). Bulgularımıza göre kronik İTP'li olgularda absolü T helper lenfosit sayısı ve IL-4 eksprese eden CD3+ lenfosit oranı düşük olmakta, tedavi sonrası IFN γ eksprese eden CD3(+) lenfosit absolü sayısı artmaktadır. Ancak absolü Th1 ve absolü Th2 lenfosit sayıları hastalarla kontrol grubu arasında, tedavi ile remisyona sağlanan ve sağlanamayan hastalar arasında farklılık göstermemektedir.

AKUT İTP' Lİ ÇOCUKLARDA UYGULANAN TEDAVİNİN KOAGÜLASYON VE FİBRİNOLİTİK SİSTEM İLE HİPERKOAGULABİLİTE KRİTERLERİNE ETKİSİ:

C. Balkan, K. Kavaklı, D. Karapınar, Y. Aydınok.

Pediyatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir.

İTP çocukluk çağı kanama bozukluklarının en sık nedenlerinden biridir. Hastalık %90 akut seyirli olup yaşamı tehdit eden kanama sıklığı %1'dir. Akut İTP'li çocuk hastalarda koagülasyon, fibrinolitik sistem ve hiperkoagülabilite kriterleri ile farklı tedavi modellerinin bunlar üzerine olan etkilerini araştırdık. Ekim-99 ile Haziran-01 arasında Ege Üni. Pediatrik Hematoloji Bilim Dalında 18 olgudaki (2-16 yaş) 22 İTP atağı randomize şekilde İVİG (1 g/kg/g - 2 gün) veya İV yüksek doz metilprednizolon (YDMP) (30 mg/kg/g - 3 gün, 20 mg/kg/g - 4 gün) ile tedavi edildi. İki grupta tedavi öncesi ve 3.gün sonunda Ricof, Ricof, protein C (PC), protein S (PS), antitrombin (AT), D-dimer (DD), protrombin fragman (PF) 1+2, trombin antitrombin kompleks (TAT), protein Z (pro-Z), lupus antikoagulan (LA), PAI-1 ve APC-R test edildi. Tedavi öncesinde tüm hastaların trombosit sayısı $<30 \times 10^9/L$ olup İVİG grubunda 8/11, YDMP grubunda ise 9/10 hastada $\leq 20 \times 10^9/L$ idi. İkinci gün sonunda ulaşılan trombosit sayısı İVİG grubunda YDMP'ye göre anlamlı olarak daha yüksek ($p=0.01$) bulundu. Tedavi öncesi Ricof ortalaması %142 olup normal değerlerin (%50-140) üzerindeydi. 3.gün sonunda İVİG grubunda %152, YDMP grubunda ise %160'a yükseldi. Tanı anında toplam 9 olguda (%41) LA pozitif bulundu. LA pozitifliği İVİG tedavisi alan 4 olguda 3.gün sonunda, YDMP tedavisi alan 5 olgunun 3'ünde 3.günde, 2'sinde 30.günde kayboldu. Tanıda 2 olguda APC-R varlığı saptandı. İVİG tedavisi alan bu 2 olguda trombosit sayılarının yükselmesiyle birlikte APC-R kayboldu. Tanıda PAI-1 ortalaması normal sınırlar içinde bulundu. İki grubun tedavi öncesi ve sonrasındaki PAI-1 değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu. Tanı anında PF 1+2 değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak ($p=0.0001$) daha yüksek ve DD düzeyleri anlamlı olarak ($p=0.0001$) düşük bulundu. Pro-Z düzeyleri tanı anında normal sınırların (1.56 ± 0.61) altında idi ($0.11 \pm 0.05 \mu g/ml$). Tedavi öncesi AT düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak ($p=0.0001$) yüksek iken PC, PS değerleri ile kontrol grubu değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Üçüncü gün sonunda PC, PS ve AT düzeyleri YDMP grubunda İVİG grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.004/0.001/0.017$). Bu sonuçlar, İTP'li olgularda koagülasyon ve fibrinolitik sistemde bazı reaktif değişikliklerin olduğunu göstermektedir. Ricof ve PAI-1'de olduğu gibi bunların bir kısmı azalan trombosit sayısına sekonder olarak gelişen değişiklikler gibi görünürken, PF 1+2, DD, LA ve APC-R'de olduğu gibi bir kısmı bozulan hemostaz dengesini kompanze etmeye yönelik değişiklikler gibi görünmektedir. Ayrıca, uygulanan farklı tedavi yöntemlerinin doğal antikoagulanlarda olduğu gibi hemostazı

değişik şekillerde etkiliyor olabileceğini düşündürmektedir.

AKUT LÖSEMİLİ HASTALARDA KANTİTATİF İN SİTU HİBRİDİZASYON YAPILARAK AKIM SİTOMETRİSİ İLE TELOMER UZUNLUĞU ÖLÇÜMÜ VE PROGNOZLA İLİŞKİSİ:

V. Özkocaman, F. Özkalemkaş, F. Budak¹, G. Yanıkkaya Demirel², R. Ali, H.B. Oral¹, T. Özçelik, Ü. Ozan, A. Tuna-
lı.

Hematoloji Bilim Dalı, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı İmmunoloji laboratuvarı¹, İstanbul Memorial Hastanesi İmmunoloji laboratuvarı², Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa.

Ökaryotik hücrelerde kromozom uçlarında yer alan protein DNA tabiatındaki yapılara "telomer" adı verilmektedir. Her bir hücre bölünmesi ile telomerik yapı giderek kısalmaktadır. Yani telomerlerin uzunluğu hücre bölünmesi açısından sınırlı bir kapasitesi bulunan somatik hücreler için biyolojik bir saat görevi görmektedir. Biz akut lösemili hastalarda tanı ve remisyon periyodunda telomer uzunluğunu inceledik ve karşılaştırdık ve prognostik bir değeri olup olmadığını değerlendirdik. Bu çalışma 13'ü kadın 8'i erkek, ortalama yaşı 37 ve yaş aralığı 1766 ve 15'i AML 6'sı ALL olan toplam 21 akut lösemili hastayı içerdi. Tanı klinik, morfolojik, sitokimyasal ve immünofenotipik özelliklerle konuldu. Rölatif telomer uzunluğu düzeyi flow-floresan in situ hibridizasyon (FISH) metodu ile kemik iliği kan mononükleer hücrelerinde hesaplandı. Tanı anında üç hastada kısa telomer boyu, onsekiz hastada uzun telomer boyu gözlemlendi. Remisyonunda ise onbir hastada kısa, on hastada uzun telomer boyu gözlemlendi. Telomer uzunluğu ile lökosit sayısı, hemoglobin düzeyi, trombosit sayısı, kemik iliği lösemik blast yüzdesi ve CD34 pozitif hücre yüzdesi dahil laboratuvar parametreleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı. Yaşam süresi ve remisyon süresi bakıldığında uzamış ve kısalmış rölatif telomer uzunluklu gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı. Sonuç olarak bizim bulgularımız rölatif telomer uzunluğu parametresinin analizi hakkında bizim popülasyonumuzun heterojen olduğu düşündürdü. Bu nedenlerden dolayı akut lösemili hastalarda hem telomeraz aktivitesi hem telomer uzunluğu

nun birlikte değerlendiriminin kritik önemi oldu-
ğu kanaatine varıldı.

AKUT LÖSEMİ GELİŞİMİNDE GSTM1, CYP2E1 ve CYP1A1 GEN POLİMORFİZMLERİ RİSK FAK- TÖRLERİ OLARAK BULUNMUŞ- TUR:

M. Aydın-Sayitoğlu¹, Ö. Hatırnaz¹, S. Anak², L. Ağaoğlu², İ. Yıldız³, L. Yüksel³, Ö. Devecioğlu², A. Ünüvar², Z. Karakaş², Z. Şalcıoğlu⁵, Ç. Timur⁶, H. Bilgen⁶, H. Apak³, A. Özkan³, T. Celkan³, E. Tuğrul², G. Gedikoğlu⁶, G. Dinçol⁴, D. Sargın⁴, S. Beşışık⁴, M. Aktan⁴, T. Atamer⁴, Y. Pekçelen⁴, U. Özbek¹.

¹İstanbul Üniversitesi. Deneyel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul,

²İstanbul Üniversitesi. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul,

³İstanbul Üniversitesi. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı., İstanbul

⁵Bakırköy SSK Hastanesi, İstanbul,

⁶Göztepe SSK Hastanesi, İstanbul,

⁷Bizim Lösemili Çocuklar Vakfı, İstanbul.

*Bu çalışma Türk Hematoloji Derneği ve, İ.Ü. Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (T-1060/19022001 ve O-1544/16012001). Lösemiler diğer kanser tiplerinden farklı olarak çok nadir şekilde ailevi karakter göstermekte ve bu da lösemi gelişiminde tek gen defektinden çok multifaktöryelgen/ çevre ilişkisi- olduğunu düşündürmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda iyonize radyasyon, benzen ve kanser kemoterapisi gibi etkenlerin kısıtlı sayıdaki lösemi hastalarının etiyolojisinde yer aldığı gösterilmiştir. Ancak bilinen az sayıdaki risk faktörü, ve genetik değişimler tüm lösemi olgularının çok az bir kısmının etiyolojisini açıklayabilmektedir. Yapılan moleküler epidemiyolojik çalışmalar sonucu çeşitli detoksifikasyon enzimleri (faz I ve faz II) ile spesifik kanser türleri (akciğer kanseri, kolon, mide, meme, over, safra kesesi kanserleri) arasında ilişkiler gösterilmiştir. Bu çalışmada karaciğer detoksifikasyon enzimlerinden sitokrom p450 -faz I-CYP1A1, CYP2D6 ve CYP2E1 ve glutatyon S-transferaz -faz II-GSTT1 ve GSTM1 gen polimorfizmlerinin pediatrik (n=196) ve yetişkin (n=105) akut lösemilerin etiyolojisindeki rolleri Türkiye/İstanbul popülasyonu açısından incelemiştir. PCRRFLP yöntemi kullanılarak yapılan genotipleme sonucu, pediatrik ve yetişkin akut lösemi guruplarında GSTT1 "null", CYP2D6*3, *4,

CYP2E1*6 allelik varyantları ile kontrol gurubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. CYP1A1*2A alleli genotip sıklığı pediatrik akut lösemi hastalarında (n=200, %32.5) kontrol gurubuna (n=168, %23.4) oranla anlamlı olarak daha fazla gözlenmiştir (P<0.04 OR1.5 %95CI 1.02.5). GSTM1 "null" genotip sıklığı, akut lösemi hasta gurubu (n=328, %61.0), kontrol gurubu (n=200, %40.7) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (P<0.002 OR 1.7 %95CI 1.2-2.5). Aynı şekilde CYP2E1*5 allelik varyantı akut lösemi hasta gurubunda (n=279, %14.7) kontrol gurubuna (n=152, %4) kıyasla anlamlı derecede artmış olarak bulunmuştur. (P<0.001 OR 4.1 %95CI 1.7-10.1). Elde ettiğimiz sonuçlar GSTM1 "null" allel, CYP2E1*5 ve CYP1A1*2A allelik varyantları akut lösemi - özellikle de pediatrik ALL- gelişiminde risk faktörü olabileceğini göstermektedir.

MYELODİSPLASTİK SENDROMLU OLGULARIMIZDAKİ SİTOGENETİK BULGULAR:

¹V. Aslan, ²B. Durak, ²S. Artan, ²N. Başaran, ¹Z. Gülbaş.

¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı,
²Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir.

MDS, kemik iliğinde dishematopoez ile karakterize bir kök hücre hastalık grubu olup, bu hastalıklarda %32-76 oranında klonal kromozomal düzensizliklerin olduğu bildirilmektedir. Kromozomal düzensizliklerin saptanması, MDS'lu olguların tanısı yanında prognozun belirlenmesinde de önem taşımaktadır. Çalışmamızda 25 MDS'lu olgunun sonuçları değerlendirildi. Olguların yaş ortalaması 57.0/yıl (23-78/yıl) ve erkek/kadın oranı 2,1 idi. FAB kriterlerine göre 13 olgu (%52) RA, 2 olgu (%8) RARS, 4 olgu (%16) RAEB, 2 olgu (%8) KMML, 4 olgu (%16) RAEBt idi. 10 olguda (%40) normal karyotip (4 RA, 1 RARS, 1 RAEB, 1 KMML, 3 RAEB-t), 11 olguda (%44) kromozomal düzensizlik saptanırken 4 olguda (%16) üreme elde edilemedi. Alt tiplerine göre kromozomal düzensizliklerin dağılımı aşağıdadır.

#Image9.jpg#

Tek kromozomal düzensizlik izlenen 2 RA olgusundan birinde %30 46,XY,3p-, diğerinde %50 46,XY,19p-, 1 RAEBt olgusunda ise 46,XY,9q-mevcuttu. İki kromozomal düzensizlik izlenen 2 RA olgusundan birinde 46,XY,-19, +21, diğerinde ise 48,XY,+8, +9 izlendi. MDS'lu olgularda sıkça izlenebilen ve kötü prognoza işaret eden

monozomi 7, 3 olgumuzda (%12) izlendi. Olgulardan 1 tanesi RA, 2 tanesi ise RAEB tanılı hasta olup, RAEB tanılı olgulardan bir tanesinde tanıyı izleyen 2. ayda akut lösemiye dönü-şün saptanmış ve hastada tedavi ile remisyon elde edilememiştir. Yine bu olgularda sık rastlanan 5q- anomalisine ise 1 RAEB ve 1 KMML'li olmak üzere iki olguda (%8) rastlanmıştır. İzlenen olgulardan 4 tanesi (%16) akut lösemiye dönüşmüş olup bunlardan 1 olgu RAEB, diğer 3 olgu ise RAEB-t tanılı idi. RAEB tanılı olguda -7 anomalisini de içeren kompleks karyotipik değişiklik izlenirken, 2 RAEB-t'li olguda normal karyotip, 1 RAEB-t'li olguda ise 46,XY,9q- izlendi. RA'da saptanan kromozomal düzensizlikler olgularımızda akut lösemiye dönüşümü tahminde yarar sağlamamıştır. Normal ve anormal karyotipli RAEB'tli olgularımız ise kısa sürede akut lösemiye dönmüştür. Olgu sayımız az olmakla birlikte bizim olgularımızda kromozomal düzensizlikler akut lösemiye dönüşümü tahmin etmede bilgi vermemiştir.

HEMATOLOJİK MALİGN HASTALIKLARIN BİYOLOJİSİNDE HÜCRE SIKLUSUNU DÜZENLEYEN SIKLINLERİN ROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI (TÜBİTAK PROJESİ NO: SBAG-2205)

S. K. Toprak, K. Dalva, G. Gültekin, P. Topçuoğlu, M. Beksaç.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.

Siklinler, ökaryotlarda hücre bölünme döngüsünü düzenleyen anahtar yapılardır. Siklin-Siklin bağımlı kinaz (CDK) kompleksi hücrenin belirli evre ve kontrol noktalarında işleyişini denetler. Hücre bölünmesinde siklinler olumlu yönde, CDK inhibitörleri (CDKI) ise engelleyici yönde rol oynarlar. Yakın zamanda bu moleküllere ait monoklonal antikörlerin üretilmesi ile akım sitometrisi kullanılarak, siklin ve inhibitörlerinin nicel tayini mümkün olmaya başlamıştır. Bu çalışmada; herhangi histopatolojik olarak saptanmış kemik iliği (Kİ) tutulumu olmayan ve farklı hastalıklara sahip (Hodgkin Hastalığı, otoimmün hastalıklar, Non-Hodgkin Lenfoma gibi) 15 kontrol olgusu ile tedavi almamış durumdaki hasta olgularından (KML; n=16, MM; n=13) elde edilen Kİ'e ait mononükleer hücreler çalışıldı. Olguların yaşları; 22-59 (KML), 49-66 (MM) ve 2671 (Kontrol) idi. Beyaz küre sayısı 56.0-154.0 arasında değişirken, Sokal indeksi ise 1.08-2.94 arasında saptandı (KML). Kİ plazma hücre infiltrasyonu ise %10-

60 arasında bulundu (MM). Çalışma yönteminde; deterjanla perfore edilen hücreler, daha sonra uygun primer ve sekonder antikörleri (Pharmingen) ve propidyum iyodür içinde enkübe edildiler. Siklin ekspresyonlarının DNA içeriğiyle eşzamanlı olarak değerlendirildiği hücre döngüsü analizleri, CellQuest ve ModFit yazılımlarının kullanıldığı FACSCalibur (BD) cihazında gerçekleştirildi. Olgu gruplarının evrelere göre dağılımı tabloda sunulmuştur. Sokal indeksi, CRP ve β2MG ile karşılaştırılan S evresi oranları arasında herhangi bir korelasyon olmadığı görüldü. #Image8.jpg#

S evresi sırasında, MM ve Kontrol olgularına göre anlamlı olarak yüksek saptanan KML'deki siklin A değeri haricinde (p<0.05); siklin A, B, D ve E ekspresyonları S ve G0/G1 boyunca Kontrol olgularıyla KML ve MM hastaları arasında benzer olarak saptandı. Kontrol olgularından farklı bulunanlar ise CDKI p16 ve p21'in ekspresyonlarıydı. KML'de; dinlenim evresi siklinleri olan siklin D ve E ekspresyonları, G0/G1 boyunca belirgin olarak yüksek saptandılar. Mitotik siklinlerden olan siklin A ve B ekspresyonlarında, S ve G2/M süresince yüksek bulundular. Bununla birlikte; G0/G1 boyunca beklenen p16 artışı olmadığı gibi, tam tersi olarak daha geç dönemde, S evresi sırasında p21 yanıtı yerine p16 ekspresyonunda artış saptandı. MM'de; benzer olarak, tüm siklin ekspresyonları beklenildiği evrelerde görüldü. CDKI'lar ise kontrol olgularından farklı olarak tespit edildi: G0/G1 evresinde olması gereken p16 ekspresyonu ve S evresinde olması gereken p21 ekspresyonu bulunamadı. Bununla birlikte, p21 yanıtı ise beklenenden erken olarak G0/G1'de görüldü. Sonuç olarak; ekspresyonları baskılanmış CDKI'lar sınırlandırılmayan hücre proliferasyonunun bir nedeni olabilirler. Bununla birlikte; kontrol grubuna göre proliferatif siklinlerde artış olmamasına karşın, siklinler ve CDKI'lar arasında tespit edilen dengesizlik de bir başka etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Bizim sonuçlarımız da; siklin ve CDKI'lar arasındaki bu eşzamanlı ölçümün yapılmasının önemini ve akım sitometri ile böylesine çok parametrelili bir değerlendirmenin gerçekleştirilebileceğini kanıtlamaktadır.

ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT LÖSEMİ GELİŞİMİNDE BAZI GENETİK RİSK FAKTÖRLERİNİN YERİ:

G. Balta, E. Özyürek, N. Yüksek, U. Ertem, G. Hiçsönmez, C. Altay, A. Gürgey.

Karsinogenleri metabolize etme yeteneği kişiler arasında değişiklik göstermekte olup, bu kimyasalların düşük düzeyde detoksifikasyonu kanser geliştirme riskini artırmaktadır. Son yıllarda, karsinogen metabolize eden enzimlerden Glutation S- transferazlar (GST) ve Sitokrom p450 (CYP) genlerinde bulunan bazı polimorfizmlerin çeşitli kanser türlerinin gelişmesinde risk faktörü oluşturabileceği gösterilmiştir. Ayrıca, çok yakın geçmişte, Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) geni C677T polimorfizminin çocuk ve erişkinde ALL gelişme riskini azalttığı bildirilmiştir. Bu çalışmada, MTHFR C677T, GSTM1 ve GSTT1 null, GSTP1 ile 105Val ve CYP1A1*2A polimorfizimleri ile çocukluk çağı akut lösemi gelişimi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Akut lenfoblastik lösemili (ALL) 144 ve akut myeloblastik lösemili (AML) 33 hasta çocuk çalışılmış ve 185 sağlıklı çocukla karşılaştırılmıştır. MTHFR C677T polimorfizminin ALL (7.7%) ve AML (6.3%) hasta gruplarındaki sıklıkları kontrol grubundan (4.4%) yüksek olmasına karşın, aralarındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. GSTM1 null genotipinin ALL hastalarında kontrolde dağılımı eşit (%55), AML hastalarında ise biraz daha fazla bulunmuştur (%61.3), ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. GSTT1 null genotip sıklığı açısından ALL hastaları (%20.9) ve kontrol grubu (%22.7) arasında önemli bir fark gözlenmemiştir. Ancak, bu genotipin AML hastalarındaki sıklığı (%6.5) kontrolden önemli bir şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0.05$; OR: 0.24; 95% CI: 0.05-1.03). Homozigot GSTP1 genotipinin ALL (%3.7), AML (%9.1) hastaları ve kontroldeki (%4.9) sıklıkları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır. Homozigot CYP1A1*2A genotipi sıklığı, kontrolle karşılaştırıldığında (%4.8), ALL hastalarında (%1) daha az gözlenmesine rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak önemlidedir. AML hastalarında ise homozigot durumda bu genotipe rastlanmamıştır. Bu genotiplerin her birinin bir diğeriyle ve birlikte analizlerinden de önemli bir ilişki çıkmamıştır. Bu çalışmanın sonuçları, GSTT1 null ve homozigot CYP1A1*2A genotiplerinin çocuklarda AML hastalığının gelişmesinde koruyucu bir rol oynayabileceğine, bunun ötesinde, çalışılan genotipler ile çocukluk çağı ALL ve AML gelişimi arasında önemli bir ilişki bulunmadığına işaret etmektedir.

KRONİK MYELOSİTER LÖSEMİDE BCR-ABL FÜZYON TRANSKRİPTLERİNİN RT-PCR TEKNİĞİ KULLANILARAK NİCEL OLARAK BELİRLENMESİ:

F. Barış, K. Dalva, S. Meriç, M. Arat, M. Beksaç.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Hematodiagnostik Laboratuvarı, Ankara.

KML`de sıklıkla görülen Philadelphia Kromozomunu saptayan moleküler teknikler hastalığın tanısında ve izleminde çok gereklidir. Bu çalışmada BCR-ABL transkriptlerinin RT-PCR yöntemi ile belirlenmesi ve laboratuvarımızda rutin olarak kullanılan FISH yöntemi sonuçları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. FISH testi mikroskopik değerlendirmeye dayanan moleküler bir teknik olup hasta kanından izole edilen hücre çekirdeklerinin spesifik proba hibridizasyonunu takiben floresan bir boya ile işaretlenmesi ve bu şekilde oluşturulan preparatların floresan mikroskopta değerlendirilmesi prensibine dayanır. RT-PCR yönteminde ise nicel bir tespit yöntemi olan LightCycler sistemi kullanılmıştır. Bu yöntemde kan veya kemik iliğinden izole edilen RNA`dan cDNA sentezini takiben cDNA`nın amplifikasyonu ve spesifik iki floresanla işaretli prob ile hibridize olması sağlanır. Sonuçların analizi ölçülen floresanın analizi ile yapılır. Yöntemde RNA kalitesinin kontrolü için internal kontrol olarak housekeeping genlerden G6PD gen ekspresyonu kullanılır. Çalışmamıza 54 olgu alınmıştır. Bu örneklerden 24`ü her iki yöntem ile analiz edildiklerinde bcr-abl negatif olarak değerlendirilmiştir. Otuz olgunun bcr-abl pozitif olduğu saptanmıştır. Bunların 13`ü yeni tanı almış, 17`si ise kemoterapi alan veya kemik iliği nakli yapılmış hastalardır. Yapılan analizler sonucunda FISH (bcr-abl probu, ES, Vysis, IL, ABD) testi % pozitiflik sonuçları (cut-off: %2,3) ile LightCycler Realtime PCR (Roche Diagnostics, ABD) sistemi ile elde edilen bcr-abl/G6PD oranları arasında bir korelasyon literatürde ilk kez gösterilmiştir. Korelasyon katsayısı ise R^2 : 0,9621 olarak belirlenmiştir ($p < 0,005$). Yanıt kriterleri olarak Yanıtsızlık ($> 94\%$) RT-PCR`da 0,360 (bcr-abl/G6PD)`a karşılık, Minör Yanıt ($35\%-94\%$) RT-PCR`da 0,003-0,360 (bcr-abl/G6PD)`a karşılık, Kısmi Major Yanıt ($5\%-35\%$) RT-PCR`da 0,0009-0,003 (bcr-abl/G6PD)`a karşılık, Major Yanıt ($< 5\%$) RT-PCR`da 0 (bcr-abl/G6PD)`a karşılık geldiği sonucuna varılmıştır. Yanıt grupları arasındaki fark analiz edildiğinde ise FISH testi için X^2 : 42,64 ($p < 0,0001$), RT-PCR için X^2 : 1,19x10⁻³ ($p < 0,0001$) olarak bulunmuştur. Sonuç olarak konvansiyonel sitogenetiğin başarısız olduğu durumlarda RT-

PCR tedaviye cevabı izlemek amacıyla kullanılabilir. FISH ile gösterdiği yüksek korelasyon özellikle yakın takibi gereken transplant hastalar ve STI-571 veya interferon kullanan olgularda uygun bir takip kriteri olduğunu göstermektedir.

BİRİNCİ TAM REMİSYONDA AKUT MYELOSİTER LÖSEMİLİ HASTALARDA OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU:

S. Çağırğan, M. Pehlivan, A. Dönmez, Ü. Ergene, M. Tombuloğlu.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir.

Akut myelositer lösemili (AML) hastalarda birinci remisyon sonrası tedavi yaklaşımları arasında otolog periferik kök hücre transplantasyonunun (OPKHT) yeri araştırılmaya devam etmektedir. Bu çalışmada merkezimizde Nisan 1997-Temmuz 2002 tarihleri arasında birinci tam remisyonunda OPKHT yapılan 24 AML'li hastanın (2 M1, 10 M2, 7 M4, 4 M5, 1 M7) sonuçları sunulmuştur. Hastaların 13'ü erkek, 11'i kadın olup medyan yaş 34 (1554)'dür. 17 hasta 1, 7 hasta 2 remisyon indüksiyon tedavisi ile remisyona girmiş; konsolidasyon tedavisi olarak 15 hastaya Ara-C (1 gr/m²/gün, 6 gün) + antrasiklin (3 gün), 5 hastaya standart doz Ara-C+idarubisin (7+3) ve Ara-C 3 gr/m² (6 doz); 3 hastaya ise FLAG-ida protokolleri uygulanmıştır. Tanı ile transplantasyon arasında geçen süre medyan 5.5 (2.5-11) aydır. Mobilizasyon rejimi olarak yukarıda belirtilen konsolidasyon kemoterapisi + G-CSF (medyan 13.5 gün) kullanılmıştır. Medyan 4 (2-7) aferez ile toplanan 6.65 (2.87-13.17)x10⁸/kg MNH ve 7.72 (2.84-26.35)x10⁶/kg CD34 (+) hücreden oluşan ürünler busulfan (16 mg/kg) + siklofosamid (120 mg/kg) hazırlama rejiminden sonra infüzyonla verilmiştir. Tüm hastalara nötrofil engraftmanı oluşuncaya kadar G-CSF 300 µg/gün medyan 12 (7-20) gün uygulanmıştır. Nötrofil engraftmanı (>500/µL) medyan 11. (9-15) gün, trombosit engraftmanı (>20000/µL) 16. (8-76) günde oluşmuştur. Erken dönemde 1 hasta (%4.1) 18. günde enfeksiyon, 1 hasta ise 6. ayda hepatit B reaktivasyonu sonucu kaybedilmiştir. Medyan 28 (2.8-53.6) aylık izlem süresinde 22 hastanın 7'sinde 3.7- 9.5 aylar arasında relaps gelişmiş, bu hastaların 4'ü kaybedilmiş; 3 hastada ise uygulanan kemoterapiler ile tekrar remisyon sağlanmıştır. Halen 18 hasta remisyonunda izlenmektedir. Medyan total ve hastalıksız yaşam sürelerine henüz ulaşılmamış olup, 4 yılda beklenen total

sağkalım %72, hastalıksız sağkalım %56 bulunmuştur. Sonuçlarımız OPKHT'nun AML'de etkili bir postremisyon tedavi yaklaşımı olduğunu göstermektedir.

YENİ TANI AML OLGULARINDA İNDÜKSİYONA GRANULOSİT KO-LONİ UYARICI BÜYÜME FAKTÖRÜNÜN (G-CSF) EKLENMESİNİN ETKİNLİĞİNİ ARAŞTIRAN PROSPEKTİF RANDOMİZE FAZ III KLİNİK ARAŞTIRMA SONUÇLARI (TLG 95-002):

M.Bektaş¹, M.Özcan¹, A.Tunalı², S.Dündar³, M.Bayık⁴, S.Paydaş⁵, R.Ali², Y.Büyükaşık³, O.İlhan¹, F.Özkalemkaş², G.Gürman¹, A.Uysal¹, H.Akan¹, E.Akçağlayan¹, O.Özdemir⁶.

¹Ankara Üniversitesi Hematoloji, Ankara

²Uludağ Üniversitesi Hematoloji, Bursa,

³Hacettepe Üniversitesi Hematoloji, Ankara,

⁴Marmara Üniversitesi Hematoloji, İstanbul,

⁵Çukurova Üniversitesi Hematoloji, Adana,

⁶Türk Lösemi Çalışma Grubunun Diğer Üyeleri; İstanbul, Cerrahpaşa, Osmangazi, Ege, İnönü, Akdeniz, Gülhane, Erciyes ve Dokuz Eylül Tıp Fakülteleri.

AML tedavisinde yanıt ve yaşam oranını arttırmak için yapılan girişimlerden biri indüksiyona G-CSF eklenmesi olup bu konu hala tartışmalıdır. Bu amaçla 1995 yılında başlatılan 14 merkezden 266 olgunun katılması ile gerçekleşen bu çalışmada olguların yaşı 15-60(ortanca: 38.5), cinsiyet K:E (112/148) idi. İndüksiyon tedavisinde Ara-C (100 mg/m²/gün, 1-10gün), İda (12 mg/m² /gün, 1-3gün) (A Kolu) veya buna ilaveten tedavinin 8. gününden başlayarak mutlak nötrofil sayısı (MNS) ardışık iki gün 500/mm³ üzerine çıkana kadar G-CSF (5 µg/kg/gün) (B Kolu) tedavisine randomize edildi. İlk konsolidasyon tedavisi Ara-C (1gr/m²/gün, 1-5 gün) ve İda (12 mg/m²/gün, 1-3 gün), ardından otolog kök hücre nakli (n=14) veya yüksek doz Ara-C (3gr/m²/gün 1.3 ve 5.gün) (n=106) den oluştu. A Kolu (n=137) ve B kolu (n=123) nda yer alan olguların özellikleri farklılık göstermedi. Her iki kolda tam yanıt oranı (% 64.6-%62.5), dirençlilik (%20-%25) ve nüks oranı (%24-%18.8) benzer bulundu. Nötropeni şiddeti ve süresi G-CSF alan olgularda azaldı. 21 ve 28.günlerde MNS B kolunda daha yüksek bulundu (1.1'e karşılık 2.0 , p=0.08 ve 2.5'a karşılık 7.9, p=0.003). Ateşli gün sayısı, antibiyotik kullanım, yatış süresi, transfüzyon gereksinimi her iki kolda eşit idi. Ortanca yaşam süresi her iki kolda istatistik olarak (184239gün) farksız bulundu. Univariante yaşam analizi AMLM0 (p=0.07), M2

(p=0.013), tek indüksiyonun yeterli olması(p<0.0001), kadın cinsiyetin (p=0.006) iyi prognostik olduğunu gösterdi. G-CSF kullanımına göre düzeltildiğinde, AML-M0 dışında diğer faktörler iyi prognostik olmaya devam etti. Multivariate analiz sonucunda G-CSF kullanımı (p=0.049), cinsiyet (p=0.05) ve indüksiyon tedavi sayısı (p<0,001) anlamlı risk faktörleri olarak bulundu. Yaşam üzerine etkiyen risk faktörleri incelendiğinde:

#Image7.jpg#

Sonuç olarak, çalışmamızda yaşam üzerine prognostik olarak cinsiyet, G-CSF kullanımı ve remisyona ulaşmak için gerekli indüksiyon tedavi sayısı, yaş ve tanıdaki lökosit sayısından daha anlamlı olarak saptandı. Deneyimimiz G-CSF kullanımının nötropeni süresini kısaltırken yaşamı uzattığını gösterdi. Bu yaşam avantajı miyeloblastik FAB alt tipinde daha belirgin gözlemlendi. Erkek olgularadaha kısa olan yaşamın bu tedavi yaklaşımı ile arttırılabildiği gözlemlendi.

REMİSYON İNDÜKSİYON, KONSOLIDASYON VE YÜKSEK DOZ SİTOZİN ARABİNOZİD İÇEREN REJİMLERLE TEDAVİ EDİLEN DE NOVO AKUT MYELOŞİTER LÖSEMİLİ (AML) OLGULARDA MALİYET ANALİZİ.

P. Topçuoğlu, M. Arat, M. Özcan, Ö. Arslan, G. Gürman, M. Bektaş, O. İlhan, N. Konuk, A. Uysal, H. Akan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Hematoloji Bilim dalı ve Bilgi İşlem Merkezi, Sıhhiye, Ankara.

Yeni tanı ve refrakter AML olgularında kemoterapilerin maliyeti tahmin edilememektedir. Bu hastalarda dünyada yapılmış oldukça sınırlı çalışma bulunmakta ve merkezlerin alt yapısı ve şartlarına göre değişiklik göstermektedir. Yeni tanı AML olgularında remisyondüksiyon tedavisi ve yüksek doz sitozin arabinozid içeren konsolidasyon tedavisi ile refrakter AMLli olgularda hastaların yatış süresince bir kür tedavi maliyetini değerlendirmektedir. 1999-2002 yılları arasında merkezimizde yeni tanıAML ve refrakter AML li ortalama 40 yaşında (21-30) toplam 30 olgunun tedavi maliyetleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada yeni tanı AML de remisyondüksiyon (Rİ), ilk konsolidasyon ve refrakter AML de remisyondüksiyon tedavisi olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Hasta takip dosyalarından kullanılan ilaçlar, malzemeler ve bilgi işlem kayıtları esas alınarak, o günün dolar kuruna göre

maliyet hesaplanıp, günümüz Türk Lirasına (TL) çevrilmiştir. Her üç grupta yaş ve cinsiyet dağılımı eşitti. Beraberinde ortalama hastanede kalış sürelerinin eşit olduğu bulundu. Refrakter olgularda kemoterapi ve antibiyotik kullanım maliyeti diğer 2 gruba göre daha fazla idi. Antibiyotik maliyeti açısından refrakter grubun konsolidasyon grubundan fazla olduğu fakat Rİ grubu ile eşit olduğu görüldü. Toplam maliyete bakıldığında refrakter olguların maliyetinin diğer 2 gruptan daha fazla olduğu saptandı. Refrakter olguların maliyetinin yeni tanı AML Rİ ve konsolidasyon alan gruba göre daha fazla olduğu, özellikle antifungal, antibiyoterapi ve kan ürünü kullanımının maliyeti arttırdığı ve standart bir allojeneik nakilden daha pahalıya mal olduğu görülmektedir. Erken dönemde bu olgularda allojeneik hematopoietik hücre nakli seçeneği gözardı edilmemelidir. #Image6.jpg#

PRİMER REFRAKTER VE RELAPS AKUT LÖSEMİLİ HASTALARDA FLAG-İDA PROTOKOLÜNÜN ETKİNLİĞİ:

S. Çağırğan, M. Pehlivan, A. Dönmez, P. Talu, M. Tombuloğlu.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir.

Primer refrakter ve relaps akut lösemili hastalarda prognoz kötüdür. Bu çalışmada Şubat 1997-Eylül 2002 tarihleri arasında primer refrakter (10) veya relaps (26) 36 akut lösemili (27 AML, 9 ALL) hastada uygulanan 49 FLAG-İda rejiminin (38 remisyondüksiyon, 11 konsolidasyon amaçlı) etkinliği geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Hastaların 24'ü erkek, 12'si kadın olup medyan yaş 43 (16-73)'dür. Hastalar FLAG-İda öncesi 2 (1-7) siklus kemoterapi almışlardır. Relaps hastalar için ilk remisyondüksiyon süresi medyan 9.3 (1.7-27.5) ay olup, tüm hastalar için tanı ile FLAG-İda uygulaması arasındaki süre 10.7 (1.1- 68.6) aydır. Remisyondüksiyon (Rİ) tedavisinde Ara-C 1 g/m²/g (6 gün), fludarabin 25 mg/m²/g (5gün) eşliğinde 31 uygulamada idarubisin 10 mg/m²/g (1-3 gün) verilmiştir. İdarubisin yerine 4 hasta mitoksantron 10 mg/m²/g, 2 hasta ise etoposid 100 mg/m²/g (3 gün) almıştır. 35 hastaya 7. günden başlanarak G-CSF 300 µg/g nötropeniden çıkıncaya kadar verilmiştir. Rİ tedavisi 34 hastada 1 kür, 2 hastada ise ardışık 2 kür uygulanmıştır. 17 (%47.2) hastada tam remisyond sağlanmış, 16 (%44.4) hasta ise refrakter olarak değerlendirilmiştir. Rİ amacıyla uygulanan FLAG-İda tedavile-

ri değerlendirildiğinde, nötrofil <500, <100/μL, trombosit <20000/μL kalış süreleri sırasıyla medyan 18 (9-34), 12 (4-31) ve 18 (7-68) gün olarak bulunmuştur. Bu sürede medyan 6 (0-14) ünite eritrosit ve 6 (3-31) ünite trombosit süspansiyonu uygulanmıştır. Tüm olgularda febril nötropeni gelişmiş (medyan 10. gün), toplam ateşli gün sayısı 7 (2-37) gün olmuştur. Rİ sırasında 3'ü infeksiyon, 2'si intrakranial hemoraji nedeniyle toplam 5 (%13.8) hasta kaybedilmiştir. Remisyona giren hastaların 9'una 1 kür, 1 hastaya ise 2 kür FLAG-İda rejimi konsolidasyon amaçlı uygulanmıştır. Konsolidasyon tedavisi sırasında bir hasta 53. gün pnömoni nedeniyle kaybedilmiş, diğer 9 hastaya ise OPKHT yapılmıştır. İzlemde 2 hasta takip dışı kalmış; bir hasta dışında diğer tüm hastalarda 1-32. aylar arasında relaps gelişmiştir. Halen remisyonda olan bir hasta ile hastalıklı yaşayan ve tedavisine devam edilen 3 hasta dışında tüm hastalar progressif hastalıktan kaybedilmiştir. Medyan total yaşam süresi tüm hastalar için 6.1 (0.5-53.4), remisyona giren hastalar için 10.6 (2.7-54.5), hastalıksız yaşam süresi 4.7 (1.4-53.4) ay; 12 yılda total sağkalım %26 ve %10, hastalıksız sağkalım ise %33-20 olarak saptanmıştır. Konsolidasyon tedavisi alan ve OPKHT uygulanan hastalarda daha uzun remisyon süresi (10.1'e karşı 2.9 ay) olmasına karşın bu istatistiki anlamlılık kazanmamıştır. Sonuçlarımız FLAG-İda rejiminin primer refrakter ve relaps akut lösemili hastalarda remisyon sağlamada etkin olduğunu, ancak remisyon sürekliliği için ek tedavi yaklaşımları gerektiğini göstermektedir.

REZİSTAN-RELAPS AKUT LÖSEMİ OLGULARINDA FLAG-IDA DENEYİMİ:

U. Dişel, S. Yavuz, S. Paydaş, O. Kara, B. Şahin.

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi (ÇÜTF) İç Hastalıkları Medikal Onkoloji Bilim Dalı, 01330 Balcalı, Adana.

Son dönemlerde, mevcut tedavi protokolleri ile erişkin akut lösemilerinin yaklaşık %50-80'i tam remisyona girmektedir. Buna rağmen hastaların %25 kadarı rezistan hastalık yada ölümler nedeni ile remisyona girememektedir. Remisyonadaki hastaların da yaklaşık % 40'ı ilk 2 yıl içinde relaps ile gelmektedir. Relaps yada refrakter akut lösemili hastalarda kurtarma amaçlı birçok kemoterapi rejimleri vardır. Özellikle akut miyeloblastik lösemide (AML) yüksek doz Ara-C (HDAC), hücre içi yüksek konsantrasyonlarda metabolitlerin birikimi ve anti-lökemik etki açısından önemli bir

kurtarma rejimidir. Bunun yanında antrasiklin, topotekan, fludarabin içeren kurtarma rejimleri de son dönemde oldukça sık kullanılmaktadır. Yüksek doz Ara-C ile birlikte fludarabin, bir antrasiklin (idarubisin) ve büyüme faktörlerinin (G-CSF) kullanımı ile oluşan FLAG-IDA protokolü son dönemlerde rezistan, relaps ve yüksek riskli AML hastalarında ve post-transplant relaps gösteren hastalarda etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Fludarabinin Ara-C'ye eklenmesi hücre içi Ara-C metabolitlerinde artışa, G-CSF kullanılması da lösemik hücreleri sitotoksik tedaviye duyarlı hale getirmektedir.

Ayrıca fludarabin'in lenfoproliferatif hastalıklarda etkili olması akut lenfoblastik lösemiler üzerindeki etkisini de açıklamaktadır. Toksisitesinin nispeten az olması ve yanıt oranlarının yüksek olması nedeniyle; rezistan, relaps, akut lösemilerde ilk seçenek olarak son 2 yılda FLAG-IDA protokolünü kullandık. Burada ÇÜTF medikal onkoloji bilim dalında FLAG-IDA rejimi uygulanan toplam 32 akut miyeloblastik ve lenfoblastik lösemili hastaların sonuçlarını sunacağız. Hastaların 2'si FLAG-IDA rejimi alırken febril nötropeni nedeni ile yaşamını kaybetti. Bunun dışında tedavi döneminde yaşamını kaybeden olmadı. Literatürde oldukça güvenli ve etkili bir kurtarma rejimi olarak bildirilen FLAG-IDA bazı yayınlarda primer refrakter lösemilerde uzun süren yanıt oranları ile karakterizedir. Primer refrakter olgularımızın çoğunda yanıt alınamadı. Erken ve geç relapslı olgular yanıt alınan grubu oluşturdular. Toplam yanıt oranımız %56 (%47 TY-%3 KY) idi. Yanıtsız hastalarımız da %44 oranında idi. Literatürde benzer yanıt oranları mevcut olup hastalar uzun süre takip edilip, uzun yanıt süreleri ile karakterizedir. Literatürde daha çok Akut miyeloblastik lösemi ile çalışmalar mevcuttur. ALL'li hastalarımızın yanıt oranları AML'li olgularımızdan daha fazladır. Literatürde daha çok akut miyeloblastik lösemilerdeki etkileri tartışılırken bu rejimin bizim ALL'li hasta grubunda daha fazla yanıt oranının olması ilgi çekicidir. Sonuç olarak; FLAG-IDA rejimi etkili ve az toksik bir rejimdir. Özellikle relaps hastalarda transplantasyon öncesi kullanımı ilgi çekicidir ve ALL olgularında da bir etkili kurtarma rejimidir.

#Image5.jpg#

AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİ-DE (APL) DÜŞÜK DOZ ATRA TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ:

S. Çağırğan, A. Dönmez, M. Pehlivan, M. Tombuloğlu.

APL'de all-trans-retinoik asid (ATRA) remisyon ve uzun süreli sağkalım sağlanmasında etkin bir ajan olup, genel uygulama dozu 45 mg/m²/gündür. Azsayıda çalışmada düşük doz ATRA'nın (25 mg/m²/gün) remisyon sağlamada standard doz kadar etkin olduğu gösterilmiş, ancak yaşam sürelerine etkisi tam olarak değerlendirilmemiştir. Bu çalışmada düşük doz ATRA'nın remisyon süresi üzerine etkisi geriye dönük olarak araştırılmıştır. Kliniğimizde Nisan 1994-Eylül 2002 tarihleri arasında 15 yeni tanı APL olgusuna remisyon indüksiyon tedavisi olarak ATRA 25 mg/m²/gün (9 hastada tek başına remisyon sağlanıncaya kadar; 6 hastada ATRA tedavisinin 4-22. günleri arasında başlanmak üzere Ara-C+antrasiklin 7+3 protokolü ile) uygulanmıştır. Hastaların 9'u kadın, 5'i erkek olup medyan yaş 40 (15-62)'dir. Tüm hastaların tanısı sırasında lökosit sayısı <10000/μL olup medyan 1300 (514-6100)/μL'dir. Medyan 42 (31-104) günlük uygulama ile 13 hastada (%86.6) tam remisyon sağlanmış; diğer iki olguda ATRA dozunun 45 mg /m²/kg'a yükseltilmesi ile remisyon elde edilmiştir. Remisyon sağlanan hastalarda, remisyon indüksiyon tedavisinde kemoterapi yer almayan hastaların tümüne konsolidasyon tedavisi olarak Ara-C/ daunorubisin (1 kür 7+3, 2 kür 5+1-2); diğerlerine ise 2 kür Ara-C/idarubisin (1 haftada daunorubisin) 5+2 uygulanmıştır. Tedavi sürecinde 3 hastada retinoik asid sendromu (RAS) (%20) gelişmiştir. 2 hastada uygulanan tedavi ile düzelme sağlanırken bir hasta RAS bulgularıyla remisyonunda iken tedavinin 75. gününde kaybedilmiştir (%6.6). Medyan 50.1 (19-88.8) aylık izlem süresinde 14 hastanın 3'ünde 8, 9 ve 18. aylarda (biri 45 mg/m²/gün ile remisyon giren) relaps gelişmiştir. Bu 3 hasta ile remisyonundaki bir hasta trafik kazasında yaşamını yitirmiştir. Halen 10 hasta remisyonunda izlenmektedir. Medyan total yaşam ve hastalıksız yaşam sürelerine henüz ulaşılmamış olup, 7 yılda total sağkalım %64; düşük doz ATRA ile remisyon giren olgularda hastalıksız sağkalım %80 bulunmuştur. Sonuçlarımız yüksek risk grubunda yer almayan (Lökosit<10 000/μL) APL'li hastalarda düşük doz ATRA tedavisinin standard doz kadar etkili olduğunu göstermektedir.

PERİFERİK KÖK HÜCRE KRİYOPREZERVASYONUNDA DONDURMA YÖNTEMİ VE KRİYOPROTEKTAN SOLÜSYON-

LARIN ÖNEMİ (TÜBİTAK - SBAG PROJE NO: 2189):

M. Arat, E. Ayyıldız, H. Akan, Ö. Arslan, O. İlhan.

Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı ve
Hemaferezis Ünitesi, Ankara.

Otolog periferik kök hücre nakli (OPKHN) desteğinde yüksek doz kemoterapi (YDK) uygulanması pek çok hematolojik malignitenin tedavisinde gün geçtikçe artan sıklıkta kullanılmaktadır. Periferik kök hücre mobilizasyonunu takiben toplanan mononükleer hücrelerin içlerindeki total şekilli hücre (TNC), total mononükleer hücre (TMNH) MNH CD34 miktarı belirlenmektedir. Sonrasında hastadan eş zamanlı toplanmış olan otolog plazma ve kriyoprotektan madde (örn. DMSO) ile karıştırılır ve kontrollü bir dondurucu ile -1°C/dk -120°C'ye dondurulmakta azotun sıvı fazında saklanmakta ve merkezimizde de aynı uygulama altı senedir süregelmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda -80°C'lik soğutucularla kontrollü dondurucu kullanmaksızın, %6 pentastarch (HES) kullanılarak ve %5 DMSO kullanılarak bu işlemin yapılabileceğine dair yayınlar vardır ve hangi yöntemin güvenilir, pratik ve daha ucuz olduğunu gösteren karşılaştırmalı çalışma sayısı azdır. Dondurma ve çözme sonrasında hücrelerin hastalara geri verilmesi sırasında meydana gelen kayıpların değerlendirilmesinde en önemli takip kriteri hematopoietik dokunun semi-solid kültür ortamında, CFU-E, BFU-E, CFU-GM ve CFU-G koloni oluşturma yetisinin değerlendirilmesidir. Hücre saklama ve nakli sırasında koloni oluşturma yetisine sahip öncüllerin karşılaştırılması, dondurarak saklama (DS) işleminde meydana gelen kayıpları yansıtacaktır. Koloni oluşturma değerlendirilmesi bir hafta ile 10 gün arası bir süreç olduğundan dolayı CD34 yüzey belirleyicisinin kullanılarak hematopoietik kök hücre sayısının belirlenmesi sık kullanılan, kısa sürede sonuç alınabilen, tekrarlanabilir, pratik fakat tam anlamıyla yeterli olmayan bir değerlendirmedir. Kullanılmayacak 21 adet periferik kök hücre ürünü iki eşit hacime ayrılmış ve içlerindeki MNH ve CD34 miktarı ve işlem öncesi ve sonrası koloni yapabilme yetenekleri değerlendirilmiştir. Ürünler, üç farklı kriyoprotektan solüsyon; 1- %3 HES + %5 DMSO + otolog plazma, 2- %6HES + %5 DMSO + otolog plazma ve 3- %10 DMSO + otolog plazma, kullanılarak, PVC bazlı(20cc.lik, Cryocyte, Baxter, 4R9951) torbalarda kriyoprezerve edilmişlerdir. İki farklı dondurarak saklama yöntemi; hız kontrollü (özel bilgisayar aracılığı) ve kontrolsüz (sıvı azotun buhar fazında) dondurulmuşlar bu şekilde her bir ürün için altı adet torba hazırlanmıştır. Sonrasında ürünler

eşit zaman aralıklarında eşit koşullarda sıcak su banyosunda 37°C'de çözündürülmüş ve yine viyabilite, total nükleer hücre (TNH), mononükleer hücre (MNH), ve koloni yapabilmek yetenekleri tekrarlanmıştır. Sonuçlar hem her iki dondurma yöntemi ve hem de kendi aralarında da her 3 hazırlama tekniği için ayrı ayrı değerlendirilmiş ve grup içi ve gruplar arası istatistik değerlendirme yapılmıştır. Bu şekilde her kolda yapılmış olan çalışmalar olmakla birlikte aynı hastadan farklı 6 şekilde kriyopreservasyon yapılarak optimal dondurarak saklama yönteminin bulunmasına çalışılmıştır. Periferik kan kök hücre (PKKH) örneklerinin ekim öncesi ortalama TNH, MNH ve CD34 değerleri sırasıyla; 2,1x10e8, 0,6x10e8, 0,4x10e6'dır. DS öncesi son viyabilite değerlendirmeleri ortalama % 94 (89-99) olup ekilen 21 örnekten 20' de başarılı koloni formasyonu izlenmiş olup ortalama CFU-GM 6x10e4/ml dir. DS sonrası iki ay içinde çözülen 10 ürün örneğine ait TNH, MNH ve viyabilite verileri sırasıyla, 2,0x10e8, 0,57x10e8 ve %95 (90-99)' dir. Ekilen 11 örnekten 11' de başarılı koloni formasyonu izlenmiş olup ortalama CFU-GM 5.8x10e4/ml dir. Sonuçta her iki DS yöntemi ile de başarılı ve yeterli bir şekilde hücre viyabilitesinin ve hematopoietik koloni üretme yetisinin korunabileceğini, ama kontrollü dondurucu olmaksızın da bu işlemin yapılabileceğini çalışmamız göstermiştir.

ÇOCUK DONÖRLERDE PERİFERİK KÖK HÜCRE AFEREZ İŞLEMİ DÖKÜMLERİMİZ:

¹O.A.Küpesiz, ¹A.Kızıllırs, ²A.Aslan, ²C.Boneval, ¹M.A.Yeşilipek.

¹Pediyatrik Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı.,
²Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Hematopoetik Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyon Ünitesinde Haziran 1998 ve Ağustos 2002 tarihleri arasında allojeneik periferik kök hücre transplantasyonu (PKHT) için 56 seans (36 donör) ve otolog PKHT için 22 seans (10 hasta) olmak üzere toplam 78 seans aferez işlemi uygulanmıştır. Pediyatrik donörler ve erişkin donörler G-CSF ile 5 gün sırasıyla 5 µgr/kg/gün ve 10 µgr/kg/gün dozunda, otolog PKHT hastaları siklofosfamid (2-3 gr/m²) ve G-CSF (5 µgr/kg/doz) ile mobilize edildi. Mobilizasyonun istenmeyen etkisi olarak G-CSF kullanan iki erişkin donörde hafif düzeyde kemik ağrısı gelişti.

Donör yaşlarının ortanca değeri 9 yaş (yaş aralığı 2-38 yaş) olup 36 donörün 26'si (%72) 16 yaş altındaydı. Donör vücut ağırlıkları ise 11 kg ile 80 kg arasında ortanca 35 kg idi. Otolog PKHT hastalarının yaş ortanca değeri 6 yaş (yaş aralığı 2-13 yaş) vücut ağırlığı ortanca değeri ise 17 kg idi (11 kg ile 40 kg arasında). Otolog PKHT' nunda aferez için vasküler giriş yeri olarak tüm hastalarda dual lümen santral venöz kateter (Hickman Broviac) kullanıldı. Allojeneik PKHT' nu amaçlı aferez için antekubital periferik vene 20 gauge branül (16 donör, %44) veya femoral dual lümen kateter (20 donör, %56) uygulandı. Donör ve hastalardan ortalama 25ml/dk (15-50ml/dk) hız ile kan çekildi. Donörlere ve hastalara (otolog PKHT grubu) uygulanan aferez sayısı ortanca değeri 2 (aralık: 1-3) bulundu. Aferez süresi ortanca değeri 200 dakika (80-298 dk) bulundu. Aferezin her seansında donörün veya otolog PKHT hastasının kan hacminin 3-5 katı kadar volüme aferez uygulandı. Her aferez seansında toplanan ürünün mononükleer hücre sayısı ortanca değeri 4.25x10⁸/kg, CD34+ hücre sayısı 1.9x10⁶/kg olarak bulundu. Femoral kateter uygulanmasına bağlı bir donörde hematoma gelişti. Aferez işlemi tamamlandıktan sonra kontrol tam kan sayımlarında iki erişkin donörde hafif düzeyde trombositopeni görülürken bir pediyatrik olguda semptomatik hipokalsemi gelişti. Bulgularımızın sonucunda periferik kök hücre aferezinin sağlıklı çocuk donörlerde kolaylıkla ve önemli bir yan etki ile karşılaşmadan uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

HİPERBİLİRUBİNEMİDE PLAZMAFEREZ UYGULAMALARI:

S. Yılmaz, S. Ayaz, A. Erol Özer, E. Tulunay, D. Oğuz, M. Akdoğan, T. Şahin

Amaç: Plazmaferez hepatik koma ve hiperbilirubinemi durumlarında yardımcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde uygulanan 40 seans plazmaferez sonuçlarının sunulması amaçlanmıştır. Materyal ve Metod: Kasım 2000-Temmuz 2002 tarihleri arasında YİH Gastroenteroloji kliniğinde yatan 10 hastaya plazmaferez uygulanmıştır. Hastaların 3'ü kadın 7'si erkek olup yaş ortalaması 44.4 (18-79) yıldır. Plazmaferez Kan Merkezi tarafından "Fresenius ASTEC 204" model aferez cihazı ile uygulandı. Replasman sıvıları olarak taze donmuş plazma ve izotonik kullanıldı. Bulgular: Hiperbilirubinemi nedeni ile işleme alınan toplam 10 hastadan 3'ü hepatik koma, 7'si çeşitli nedenlerle

re bağlı kolestaz nedeniyle izlenmekte idi . Uygulamaya alınan hastalardaki başlangıç bilirubin değerleri 48.8 mg/dL ile 3.4 mg/dL arasında değişmekte olup ortalama 31.4 mg/dL idi. Bilirubin değerleri 18 mg/dL nin altına inene kadar hasta başına 2 ile 7 arasında değişmek üzere ortalama 40 seans plazmaferez uygulandı. İşlem sonrası bilirubin değerleri ortalama 17.5 mg/dL'ye düşürüldü. Hastalarda semptomatik olarak kaşıntı ve ikter belirgin olarak azaldı. Yardımcı bir yöntem olmasına rağmen plazmaferez, gebe olan hastada efektif bir terapötik yöntem olarak etkili oldu. Hiçbir hastada komplikasyon gelişmedi. Sonuç: Plazmaferez, hemofiltrasyon yada hemodialize oranla toksik madde eliminasyonunda daha efektif olması ve yan etkileri daha az olan bir yöntem olarak hepatolojide sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle karaciğer transplant adaylarında bekleme süresinin kalitesi yönünden daha efektif olduğundan son yıllarda tercih edilmeye başlanmıştır.

FRESENIUS VE COBE AFEREZ CİHAZLARI İLE GERÇEKLEŞTİRİLEN OTOLOG VE ALLOGENEİK KÖK HÜCRE İŞLEMLERİNDE TOPLANAN CD34 PROGENİTÖR HÜCRE SAYILARI FARKLILIK GÖSTERMEMEKTEDİR:

A. U. Bilgin, İ. Karadoğan, A. Kızıllırs, F. Özel, L. Ündar.

Hematoloji Bilim Dalı Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Genel Bilgi: Periferik kök hücre mobilizasyonu (PBSC), toplama işleminin daha kolay olması ve hızlı nötrofil ve trombosit engraftmanı gibi avantajlara sahip olması nedeni ile son yıllarda tercih edilen bir işlem haline gelmiştir. Aferez işlemi ile toplanan CD34 hücre sayısının belirlenmesinde birçok faktör önemli olmasına rağmen, aferez öncesi hematokrit seviyesi ve aferez cihazlarının CD34 toplama etkinliği üzerine çelişkili sonuçlar ve sınırlı çalışmalar bulunmaktadır. Materyal-Metod: Bu çalışmada; 32 aylık dönemde Fresenius AS204 (n=82) veya Cobe Spectra (n=50) aferez cihazları ile gerçekleştirilen 132 yüksek volüm lökoferez işleminde (82 otolog, 50 allojenik) aferez öncesi periferik kan CD34, lökosit (WBC), mononükleer hücre (MNC), trombosit (Plt) sayısı, Htc seviyesi, yaş ve kilonun aferez ürünün içerdiği total CD34+ hücre sayısına etkisi incelenmiştir. Sonuç: Aferez öncesi periferik kandaki

CD34 hücre sayısı, işlenen her litre başına toplanan total CD34 sayısı ile pozitif korelasyon göstermesine rağmen, aferez öncesi PB, WBC, MNC, PLT sayısı, yaş ve kilo arasında benzer bir ilişki saptanmamıştır. Aferez öncesi Htc seviyesi otolog grupta daha düşük olmasına rağmen, işlenen her litre başına düşen total CD34 hücre sayısı allogeneik grupla karşılaştırıldığında önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Otolog ve allogeneik gruplarda hedeflenen CD34 hücre/kg sırasıyla $\geq 2 \times 10^6$, $\geq 4 \times 10^6$ olup bu değerlerin %80'ine tek aferezle ulaşılmıştır. Tartışma: Bu çalışmada, aferez öncesi CD34 hücre sayısının saptanmasının lökoferez zamanı ve aferez CD34 hücre sayısının belirlenmesinde en iyi belirteç olduğu gösterilmiştir. CD34 toplama etkinliği üzerine değişik aferez cihazları arasında farklılık saptanmamıştır. Otolog grup allogeneik grupla ile karşılaştırıldığı zaman, CD34+ toplama etkinliği üzerine aferez öncesi CD34+ sayısının yanı sıra, Htc seviyesinin düşük olması etkili olarak bulunmuştur.

PERNİSİYÖZ ANEMİDE ORAL B-12 VİTAMİNİNİN ETKİNLİĞİ:

Z. Bolaman, G. Kadıköylü, İ. Yavaşoğlu, S. Barutca.

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın.

Pernisiyöz anemide oral B-12 vitamininin etkinliğini araştırmak amacı ile 9 kadın, 10 erkekte toplam 19 hasta çalışmaya alındı. Yaş ortalamaları 58 ± 15 (32-84 yaş aralığı) idi. Başlangıçtaki hemoglobin değerleri $8,9 \pm 2,1$ g/dl, beyaz küre sayıları $5330 \pm 1870/\text{mm}^3$, trombosit sayıları $196000 \pm 88900/\text{mm}^3$, OEH $110,2 \pm 17,5$ fl idi. 10 gün süre ile oral 1 mg B-12 vitamini sonrası bu değerler sırasıyla $10,1 \pm 2,1$ g/dl, $6270 \pm 2000/\text{mm}^3$, $217900 \pm 100500/\text{mm}^3$, $105,7 \pm 15,3$ fl idi. Tüm hastalarda retikülosit krizi oldu. Daha sonra haftada bir gün toplam dört kez oral 1 mg B-12 vitamini uygulandı. Bir ay sonraki hastaların bu değerleri $12,5 \pm 1,0$ g/dl, $7510 \pm 1870/\text{mm}^3$, $273000 \pm 119000/\text{mm}^3$, $90,9 \pm 11,8$ fl saptandı. Tedavinin sonunda istatistiksel olarak oral B-12 vitamini trombosit ve beyaz küre sayılarını, hemoglobin düzeylerini istatistiksel olarak arttırırken OEH'ni azalttı ($p < 0,005$). Tedavi öncesindeki serum B-12 vitamini düzeyleri $88,4 \pm 56,7$ pg/ml idi. Kontrol grubu olarak yaş ortalamaları 64 ± 10 (36-87 yaş aralığı) olan 17 kadın, 16 erkek toplam 33 hastaya İM olarak aynı doz ve sürede B-12 vitamini uygulandı. Başlangıçtaki hemoglobin düzeyleri $8,4 \pm 2,3$ g/dl, beyaz küre sayıları $5434 \pm 2750/\text{mm}^3$, trombosit sayıları $160500 \pm 105500/\text{mm}^3$, OEH $114,1 \pm 12,1$ fl iken 10

gün sonra bu değerler sırası ile $9,8 \pm 2,1$ g/dl, 6400 ± 2440 /mm³, 220700 ± 145500 /mm³, $106,9 \pm 12,3$ fl idi. Tümünde retikülosit krizi ortaya çıktı. Bir ay sonraki değerleri ise sırası ile $12,2 \pm 1,4$ g/dl, 6970 ± 2200 /mm³, 235000 ± 97000 /mm³, $90,9 \pm 11,8$ fl idi. Tedavi sonunda İM B-12 vitamini hemoglobin düzeylerini, beyaz küre ve trombosit sayılarını istatistiksel olarak arttırırken OEH'ni azalttı ($p < 0,001$). Hastaların tedavi öncesindeki serum B-12 vitamini düzeyleri $65,9 \pm 54,2$ pg/ml idi. Her iki grupta da yaş, cins, başlangıç, 10.gün ve 1 ay sonraki hemoglobin, lökosit ve trombosit sayısı, OEH değerleri ve serum B-12 vitamin düzeyleri arasında istatistiksel fark yoktu ($p > 0,05$). Sonuç olarak oral B-12 vitamini tedavisi pernisiöz anemide parenteral B-12 vitamini kadar etkili bulundu.

PRİMİDİN 5` NÜKLEOTİDAZ EK-SİKLİĞİNİN MOLEKÜLER KARAKTERİZASYONU: TÜRKİ-YE`DE İLK DÜNYADA İKİNCİ ÇA-LIŞMA:

G. Balta, F. Gümrük, N. Akarsu, A. Gurgey, Ç. Altay.

Çocuk Sağlığı Enstitüsü ve Pediatrik Hematoloji Ünitesi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

Primidin 5` nükleotidaz (P5`N-1) eksikliği hemolitik anemi, eritrositlerde bazofilik noktanma ve primidin nükleotidlerinin eritrositte yüksek miktarda birikimi ile karakterize nadir gözlenen otozomal resesif bir hastalıktır. Son zamanlarda, P5`N-1 geninin yapısı ve kromozomal lokalizasyonu belirlenmiş, 1 Norveçli ve 2 Güney Afrikalı toplam 3 hastada patolojik mutasyon tanımlanmıştır. Bu çalışmanın amacı, P5N-1 eksikliği bulunan Türk ailelerinde hastalığın yayımlanan gene bağlantı gösterip göstermediğini belirlemek, bağlantı gösteriyorsa patolojiden sorumlu moleküler defektleri saptamak ve böylece üzerinde fazla çalışma bulunmayan bir konuda Türk ve dünya literatürüne katkıda bulunmaktır. Bu amaçla, akrabalık ilişkisi bulunmayan 5 aileden toplam 8 hasta çalışmaya alınmıştır. Ebeveynlerin akraba olduğu her bir ailenin öncelikle, D7S817 ve D7S2846 DNA mikrosatellit markırları kullanılarak, P5N-1 geninin bulunduğu 7p14.3-p14.1 kromozom bölgesine bağlantısı test edilmiş ve bütün ailelerde bağlantı gözlenmiştir. Genin hastalıktan sorumlu ekzonlarının (Ekzon 3-10) analizi için gerekli primer çiftleri, ensembl insan genom database ve yayınlanmış gen dizisi kullanılarak hazırlanmıştır. Mutasyon analizi temelde PCR amplifikasyonu, SSCP analizi ve DNA dizi anali-

zini içermektedir. Çalışma sonunda, panelimizde yer alan toplam 8 hastanın patolojisinden 3 yeni null mutasyonun sorumlu olduğu tesbit edilmiştir. Bulunan mutasyonlar ve ailelerde dağılımı şu şekildedir. 1-Aslen Trabzon`lu olan 2 aileden toplam 4 hastada kodon 248`de (ekzon 9) bulunan GG dinükleotidinin homozigot duplikasyonu saptanmıştır. Bu mutasyon, çerçeve kaymasına ve translasyonun 23 baz sonra terminasyonuna neden olmaktadır. 2- Sivas ve Malatya/Erzurum asıllı olan iki aileden gelen 3 hastada kodon 181`de (ekzon 8) T nin G`ye homozigot değişimi (TAT-TAG), trozini stop kodonuna dönüştürerek (Y181X) proteinin sentezinin sonlanmasına neden olmaktadır. 3- Aydın`lı bir hastada ise, tek bir A nükleotidinin kodon 129 da (ekzon 7) insersiyonu bir kodon sonra stop sinyali oluşturarak proteinin terminasyonuna neden olmaktadır. Mutasyonların her biri, ilgili aile bireylerinde ve sağlıklı popülasyondan 100 bireyde taranmış olup, bu amaçla, ekzon 9 daki duplikasyon için denature poliakrilamid jel, ekzon 8 deki nonsense mutasyon için SfaN I enzimini kullanan RFLP analizi ve ekzon 7 deki insersiyon için ise heterodubleks analizi geliştirilmiştir. Mutasyonların hiç biri normal Türk popülasyonunda saptanamamıştır. Bu araştırmanın sonuçları, saptanan mutasyonların hastaların patolojisinden sorumlu olduğunu ve hastalığın mutasyon spektrumunun da Türkiye`de ve dünyada oldukça heterojen olduğunu göstermektedir.

ÇOCUKLUK ÇAĞI DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ VE HELİKOBAKTER PİLORİ İLİŞKİSİ:

A. E. Kürekçi, E.Yeşilkaya, A. A. Atay ,O. Özcan.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Etlik-Ankara.

Helikobakter pilori (Hp), insan mide mukozasında yerleşen spiral şekilli, mikroaerofilik, gram negatif, 3.5 mikron uzunluğunda, flagellalı bir mikroorganizmadır ve çocukluk çağı Hp için yüksek riskli bir dönemdir. Helikobakter pilori sıklığı gelişmiş ülkelerde % 5-15 iken, bu oran gelişmekte olan ülkelere %70 ve üzerindedir. Aile içi bulaşıcılık oranı çok yüksek olup, bazı görüşlere göre dünya nüfusunun yarısı bu bakteri ile enfektedir. Son epidemiyolojik çalışmalar, Hp enfeksiyonu ile demir eksikliği anemisi arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Helikobakter pilorinin hem vücuda giren demiri kendi yaşamı için kullanması, hem de demirin hasta tarafından absorpsiyonunu engellemesi nedeniyle demir

eksikli ği anemisine neden olduğu düşünölmektedir. Bu çalışma çocukluk çağında helikobakter pilori enfeksiyonu ile demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla yapıldı. Çalışmaya GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine Temmuz 2001 ile Haziran 2002 tarihleri arasında değişik şikayetler ile başvurup Hp enfeksiyonu saptanan 6-16 yaş arasındaki 140 çocuk alındı. Çalışmaya alınan hastaların son 3 hafta içinde antibiyotik, bizmut içeren preparatlar kullanmamış olmalarına dikkat edildi. Hastaların % 52,1'i kız ve %47,9'u erkekti. Hastaların 18 (% 12)'inde demir eksikliği anemisi mevcut iken, 36 (% 25,7)'sında demir eksikliği mevcuttu. Bu hastalara demir replasmanı yapılmadan, Helikobakter pilori eradikasyonu amacıyla Klaritromisin +Amoksisilin+Lansoprazol üçlü tedavi protokolü verildi. Hp eradikasyonundan sonra demir eksikliği anemisi olan grupta hastaların 15 (% 83,3)'inde anemi düzeldi. Demir eksikliği olan grupta ise hastaların 29 (%80,55)'unda demir eksikliği düzeldi. Demir eksikliği anemisi olan ve helikobakter pilori ile enfekte olan hastalarda dispeptik şikayetler çok belirgin değildi. Bu nedenle tedaviye dirençli veya tedavi kesildiğinde tekrarlayan demir eksikliği anemisi bulunan hastalar, dispeptik şikayetleri olmasa dahi Hp açısından incelenmelidir.

AKUT LÖSEMİLERDE 2 AYRI ANTİAPOPTOTİK SİNYAL: SURVİVİN VE AVEN EKSPRESYONU VE KLİNİK ÖNEMİ:

S. Paydaş, S. Yavuz, U. Dişel, K. Tanrıverdi, B. Şahin, R. Burgut.

Onkoloji, Hematoloji Bilim Dallar ve Biyoistatistik Anabilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

Amaç ve dayanak: Survivin (S) apoptozis inhibitörü olup çeşitli kanserlerde yüksek oranda eksprese olmaktadır. Aven (A) ise daha yeni bir apoptozis inhibitörü olup Bcl-x(L) ve kaspaz regülatörü Apaf-1'e bağlanarak programlı hücre ölüm yolunun postmitokondriyal basamağında apoptozisi inhibe etmektedir. Bu çalışmanın amacı akut lösemili olgularda lösemik hücrelerde programlı hücre ölümünü farklı basamaklarda inhibe eden 2 ayrı anti-apoptotik gen ürününün ekspresyonunun prognostik önemini belirlemektir. Bu amaçla periferik kandan elde edilen blastlarda S ve A düzeyleri ölçüldü ve sonuçlar sağlıklı kontrollerden elde edilen periferik kan mononükleer hücrelerinin S ve A düzeyleri ile ve

olgulara ait klinik, demografik ve tedaviye cevap gibi parametrelerle karşılaştırıldı. Gereç ve yöntem. 37 AML, 28 ALL olmak üzere toplam 65 akut lösemi olgusu hasta grubunu, sağlıklı gönüllü 10 kişi ise kontrol grubunu oluşturdu. RT-PCR yöntemi kullanılarak S ve A düzeyleri saptandı. İstatistiksel analiz için Mann Whitney U test ve Spearman Correlation testleri kullanıldı. Sonuçlar: Olgularda S düzeyleri 0 ile 0.829 arasında (ortanca: 0.00736, ortalama: 0.054979066±0.140761982), A düzeyleri 0 ile 0.853 arasında (ortanca: 0.0127, ortalama: 0.070335542 ±0.524685708) idi ve bu düzeyler kontrollerden anlamlı şekilde yüksek bulundu (p: 0.01-0.035). S ile A arasında (p:0.009), S ile ekstre medüller tutulum arasında (p:0.033 ve 0.000), S ile CD7 ekspresyonu arasında (p: 0.097), A ile CD33 ekspresyonu arasında (p: 0.001) ve tedaviye tam yanıt veren olgularla refrakter olgular arasında S düzeyleri açısından (p:0.085) istatistiksel olarak önemli fark saptandı. Yaş, cinsiyet, performans durumu, lösemi tipi, lenfadenopati-organomegali, kan üre azotu ve albumin gibi klinik-laboratuvar verileri ile S ve A arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Yorum: Farklı basamaklarda apoptotik hücre ölümünü inhibe eden S ve A, akut lösemili olgularda klinikte kötü prognoz belirtisi olan ekstre medüller tutulum, tedaviye refrakterlik gibi parametrelerle anlamlı ilişki göstermesi bu 2 anti-apoptotik sinyalin lösemi biyolojisi ve prognozunda önemli olabileceğini telkin etmektedir. Diğer apoptotik ve anti-apoptotik sinyallerin de birlikte ve daha fazla sayıda olguda çalışılması daha anlamlı sonuçlar ortaya çıkarabilir. Not: Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

ÇOCUKLUK ÇAĞI KRONİK KARACİĞER HASTALIKLARINDA ERİTROSİT MEMBRAN PROTEİNLERİ:

Y. Sezgin, Y. Kılınc S. Yalın, İ. Şaşmaz, B. Antmen, H. H. Kozano ğlu, İ. Bayram, A. Tanyeli.

Pediyatrik Hematoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

Karaciğer hastalığı kronikleştiğinde eritrosit membran değişiklikleri görülebilir. Eritrosit membran proteinlerinin rolünü saptamak için bu çalışma yapılmıştır. Çocukluk çağında, hepatit B virüsüne bağlı kronik karaciğer hastalıklı, yaş ortalamaları 8.52 yıl, 11'i erkek 14'ü kız 25 olgu çalışmaya alındı. Olguların rutin hematolojik parametreleri, karaciğer fonksiyon testleri, eritrosit membran proteinleri (Spektrin, Ankyrin, Band-3, Band-4.1, Band4.2, Band-4.5, Band-5, Band-6 ve

Band-7) incelendi; 22`sine karaciğer iğne biyopsisi yapıldı. Tüm olgulara 6 milyon Ü/m2 interferon tedavisi verildi. Tedavi öncesi ve sonraki ikinci ayda eritrosit membran proteinleri SDSPAGE yöntemi ile incelendi. Olguların eritrosit membran proteinleri hepatit B geçirmemiş, hepatit B aşısız, yaş ortalamaları 8.29 yıl, 9`u erkek, 8`i kız 17 olguluk kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Tedavinin ikinci ayı sonunda olguların hiçbirinde serokonversiyon gelişmedi. Tedavi öncesi ortalama değerleri iki grupta karşılaştırıldığında: hematolojik verilerinde Hb (12.02 g/dl, p<0.05), Hct(%36, p<0.05) ve MCVde (75.40 fl, p<0.05) azalma, Band-4.1`de (%5.84, p<0.05) azalma, Band-4.2`de (%5.52, p<0.05) artış saptandı. Tedavi sonrasında ise; Hb(11.5 g/dl, p<0.05), Hct (%34.68, p<0.05), MCV (74.36fl, p<0.05), MCH(24.72pg, p<0.05), BK(5.640/mm3, p<0.05) ve trombositlerde (223.020/mm3, p<0.05) azalma, Band-4.1 (%8.64, p<0.05) ve Band-4.2`de (%5.77, p<0.05) artış saptandı. Olguların SGOT (63.04U/L, p<0.05), SGPT (69.88 U/L, p<0.05) ve GGT (11.28 U/L, p<0.05), direkt bilirubin (0.25 mg/dl, p<0.05), ALP (602.32 U/L, p<0.05) artışı, albumin(4.35 g/dl, p<0.05) ve HDL kolesterol (40.84 mg/dl, p<0.05) değerlerinde ise azalma saptandı. İnterferon tedavisi sonrası Band-4.1`de artışın interferonun eritrosit membran proteinleri üzerinde olumlu etkisi sonucu olduğu düşünülebilir.

SERİN/TREONİN PROTEİN FOSFATAZ 2A K562 ERİTROLÖSEMİ HÜCRELERİNİN İNTERFERON ALFA-2b İLE İNDÜKLENEN APOPTOZUNDA ROL OYNAR:

G. Saydam, H.H.Aydın, F. Şahin, N. Selvi, G. Öktem, E. Terzioğlu, F. Büyükkeçeci, S. B. Omay.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir.

İnterferon alfa2b özellikle KML olmak üzere hematolojik malin hücreler üzerine antiproliferatif etkilere sahiptir. Ama, hastaların ancak çok küçük bir yüzdesinde hematolojik remisyona ulaşabilir. Ayrıca interferon tedavisi sırasında KML klonlarında direnç gelişebilir. K562 eritrolösemiye dönüşmüş Ph pozitif KML hastasından elde edilmiş bir model hücre hattıdır. Belli moleküllerle granulositik ve/veya monositik serilere farklılaşabilir. İnterferon alfa2b, KML hücreleri üzerindeki etkisini JAK/STAT yolağı üzerinden tirozin kinaz sistemi ile gösterir. Buna karşın,

interferon sinyal ileti sisteminde, serin/treonin protein fosfatazların rolü üzerinde veri yoktur. Biz bu çalışmada interferon alfa2b ile indüklenen K562 sitotoksitesinde serin/treonin protein fosfatazları çalıştık. Sitotoksiteyi belirlemek için trypan mavisi boya dışlama metodu ve MTT deneyi kullanıldı. K 562 hücrelerindeki interferon alfa 2b`nin IC50 dozu 600 IU/ml olarak bulundu. Morfolojik analiz ve CD11b, CD11c ve CD14 akış sitometresi işaretleyicileri farklılaşmayı belirlemek için kullanıldı. Farklılaşma tespit edilmedi. Serine/threonine protein fosfataz inhibitörleri Calyculin A (CalA) ve Okadaic acid (OKA) İnterferon alfa 2b ile indüklenen sitotoksiteyi arttırdı. Fosfataz enzim deneyleri, interferonla indüklenen sitotoksite sürecinde protein fosfataz 2A aktivitesinde tedrici bir artış ortaya koydu. İmmunoblotlar PP2A katalitik ve regülatuar alt ünitelerinde değişiklik göstermedi. Mono-oligonükleozom temelli ELİSA ve acridine-orange propidium iodide boyama tekniği, sitotoksitenin altında apoptozis olduğunu gösterdi. Sonuç olarak; PP2A, interferon alfa 2b ile indüklenen K 562 apoptozisinde rol oynamaktadır.

SİMVASTATİN`İN HL-60 LÖSEMİ HATTINDA PROLİFERASYONA OLAN ETKİLERİNİN İN VİTRO OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ:

U. Ural¹, F. Avcu¹, İ. Yılmaz², A. Pekel³, A. Şengül³, A. Yalçın¹.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi ¹Hematoloji, ²İç Hastalıkları, ³İmmünoloji Bilim Dalları, Etlik, Ankara.

Hücre membranının yapısında yer alan sterollerin, steroidlerin ve kolesterolün sentezinin yapıldığı mevalonat yolağındaki 3-Hidroksi-3 metilglutaril koenzim A (HMGKoA) redüktaz enziminin inhibitörleri, günümüzde hiperkolesterolemi tedavisinde sık olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, kolesterol ve türevleri neoplastik hücrelerde DNA sentezinde ve hücre büyümesinde yüksek konsantrasyonlarda gereklidirler. Bu çalışmada, HMG-KoA redüktaz inhibitörü Simvastatin`in tek başına ve Ara-C kombinasyonu ile HL-60 akut promyelositik lösemi hattında proliferasyona olan etkileri incelendi. Trypan blue ile hücre viabilitesi test edildikten sonra, proliferasyon MTT ile, apoptozis ise akım sitometrisinde hücre siklusu analizi ile ve morfolojik olarak incelendi. 5 günlük inkübasyonla Simvastatin doza bağımlı olarak sitotoksitede artış gösterdi (0.0001 µM`da %4 iken, 100 µM`da

%58; $p < 0.001$). Simvastatin'in Ara-C ile kombinasyonunda sitotoksik etki daha da belirgindi (1 μ M Simvastatinde %37 iken, 1 μ M Simvastatin+0.001 μ M Ara-C'de %69; $p < 0.001$). Hücre siklusunda hücrelerin apoptozisin bir belirteci olarak hipodiploid yörede toplandıkları gözlemlendi. Bu etki morfolojik olarak da teyit edildi. Mevalonat yolağının son ürünü olan mevalonalakton'un Simvastatin ile kombinasyonunda ise sitotoksitede belirgin inhibisyon izlendi (100 μ M Simvastatinde %58 iken, 100 μ M Simvastatin+200 μ M Mevalonalakton'da %27; $p < 0.001$). Bu verilere göre, Simvastatin ile hücrelerde kolesterol modülasyonu in vitro olarak HL-60 lösemi hattında sitotoksik etki göstermektedir ve Simvastatin'in kemoterapötik ajanlarla kombinasyonu lösemi tedavisinde yeni bir tedavi yaklaşımı olabilir.

AKUT MYELOİD LÖSEMİLERDE (AML) MOLEKÜLER BELİRLEYİCİ OLARAK FLT3 MUTASYONLARI:

D. Üren¹, Y. Büyükaşık², H. Koçoğlu², Ü. Çalışkan³, C. Uçar³, M. Turgut⁴, ¹M. Cengiz Yakıcıer.

¹BilGen (Bilkent Üniversitesi Genetik ve Biyoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi), Ankara.

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Hematoloji Bölümü, Ankara.

³Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Konya.

⁴Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Hematoloji Bölümü, Samsun.

Lösemilerde görülen genetik değişiklikler tanı, tedavi seçimi, prognozun belirlenmesi ve hastalığın takibinde önemli belirleyiciler olarak kullanılmaktadır. AML'lerde değişik oranlarda t(15;17) (%12-15), t(8;21) (%5-10), t(9;22) (<%5) inversiyon16 (%10-12), ve 11q23(<%5) bölgesini ilgilendiren translokasyonlar gösterilmiştir. Ancak hastaların büyük çoğunluğunda herhangi bir belirleyicinin bulunmaması yeni belirleyicilere ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Hematopoeziste belirleyici rolü olan tirozin kinaz reseptörü FLT3 gen mutasyonlarının AML patogeneğinde rol oynadığı gösterilmiştir. AML'de % 2025 oranında görülen bu mutasyonların kötü prognoz belirleyicisi olduğu yayınlanmış ve bu reseptör sinyalinin FLT3 antagonistleri ile durdurulmasının FLT3/ITD mutasyonu taşıyan hastaların tedavisinde kullanılabileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışmada merkezimize AML ön tanısı ile gönderilen hasta örneklerinde FLT3 mutasyonlarının varlığı ve bu mutasyonların diğer genetik anormalliklerle ilişkisi araştırılmıştır.

Metod: Periferik kan ve/veya kemik iliğinden elde edilen RNA RT-PCR metoduyla çoğaltılarak FLT3/ITD (Internal Tandem Duplikasyonu) ve FLT3- Asp835 mutasyonları, t(15;17), t(8;21), t(9;22) translokasyonları ve inv(16) varlığı incelenmiştir. Sonuç: AML ön tanısı ile merkezimize başvuran hastaların dördünde (4/53) FLT3/ITD, dördünde de FLT3Asp835 (4/53) mutasyonu bulunmuştur. Bu sekiz hastadan dördü M2, ikisi M4 ve bir tanesi M1 sınıfına girmektedir. Bu hastalarda yukarıda adı geçen genetik değişikliklerden sadece birinde inv(16) saptanmıştır. Perspektif: FLT3 mutasyonları ITD ve Asp835, AML'de toplam % 15 (8/53) oranında görülmüştür. Bu oran, t(15;17)'den sonra en sık genetik değişiklik olup, kromozom anormalliklerinden bağımsız olarak ortaya çıkmaktadır. Sonuç olarak literatür ve bulgularımıza göre, FLT3 geni mutasyon analizi, mutasyonların sıklığı ve STI571(Gleevec) örneğinde olduğu gibi antagonist ilaçlar ile özgün tedaviye olanak tanınması açısından, translokasyon ve inversiyon analizleri yanında önemli bir moleküler belirleyici olarak önerilmektedir.

AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİLİ HASTALARDA PLAZMA PLAZMİNOJEN AKTİVATÖR İNHİBİTÖR DÜZEYİ ve HASTALIĞIN AKTİVASYONU İLE İLİŞKİSİ:

M. Yılmaz, S. Dağdaş, Z. Akı, N. Güler, A.G. Aköz, Z. Erdin, G. Alanoğlu, G. Özet.

S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara.

Tüm lösemilerde olduğu gibi, akut myeloblastik lösemi (AML)'de de koagülasyon ve/veya fibrinoliz anormallikleri bulunmaktadır. Lösemili hastalardaki fibrinolitik dengesizliğin uygunsuz plazminojen aktivasyonu ile oluştuğu ileri sürülmüştür. AML'li hastalarda yeni tanı ve remisyon sırasında plazminojen aktivasyonuna sekonder olarak yükseldiği düşünülen total plazminojen aktivatör (PAI) aktivitesinin hastalarda relaps kriteri olarak kullanılıp kullanılmayacağı araştırıldı. Çalışmaya Ankara Numune Hastanesi Hematoloji servisinde periferik kan ve kemik iliğinin morfolojik, histokimyasal, immünofenotipik ve sitogenetik incelemesi ile AML tanısı konulan 34 hasta ve 18 sağlıklı kontrol grubu alınmıştır. Hasta grubunda 26 ilk tanı, relaps ve 17 remisyonunda olmak üzere 43 plazma örneğinde total PAI aktivitesi çalışıldı. Hastalar FAB sınıflamasına göre; M0 (3), M1 (3), M2 (5), M3 (7), M4-M5 (9), M6 (1) ve sınıflamayan (6) olarak sınıflandırıldı. Total

PAI aktivitesi Dade Behring Beri Crom kiti ile, Dade Behring BCS cihazında çalışıldı. Normal değerler (0.3 - 3.5 U/mL). Kontrol kan grubunda PAI aktivitesi normal sınırlarda bulunurken (0.3 - 3.5 U/mL), AML'li hastaların 11'inde (%42.3) PAI aktivitesi 3.5 U/mL'nin üzerinde bulundu. AML'li hastalarda PAI aktivitesinin 3.5 U/mL'nin üzerinde olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$). AML alt gruplarının analizinde, PAI aktivitesi ile AML alt grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$). Kemoterapi sonrası remisyona giren grupta PAI aktivitesi 17 hastadan 1 hastada yüksek bulunurken, diğer hastalarda normal sınırlarda bulunmuştur. İlk tanı ile remisyona giren hastalar arasında total PAI aktivitesi yönünden aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$). Fakat FAB grupları arasında kemoterapi sonrası PAI aktivitesi açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$). AML'li hastalarda, total PAI aktivitesinin takip kriteri olabileceğini, yüksekliğinin relapsı işaret edebileceğini düşünmekteyiz. PAI'nin ürokinaz tip plazminojen aktivatör (u-PA) ve ürokinaz tip plazminojen aktivatör reseptör (uPAR) artışına sekonder olarak arttığı düşünüldüğünden, AML'li hastalarda PAI, u-PA ve u-PAR inhibisyonu tedavide faydalı olabilir.

DOKSORUBİSİNE KARŞI DİRENÇ KAZANDIRILMIŞ HL-60 LÖSEMİ HATTINDA SİTOZİN-ARABİNOSİDE KARŞI GELİŞEN ÇAPRAZ DİRENÇ:

A. U. Ural¹, B. Gür², Y. Baran², F. Avcu¹, İ. Yılmaz³, U. Gündüz², A. Yalçın¹.

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi¹
Hematoloji, ³İç Hastalıkları Bilim Dalları,
Orta Doğu Teknik Üniversitesi ²Biyoloji Bölümü, Ankara.*

Kemoterapötiklerin kullanımı ile ortaya çıkan veya intrinsik olarak bulunan hücresel ilaç direnci, günümüzde kanser tedavisinde kemoterapötiklere cevap alınamamasının en önemli sebebidir. Bu hücrelerde, çoklu ilaç direnci (MDR) veya çoklu ilaç direnci ile alakalı proteinin (MRP) ekspresyonunun artması ile başta antrasiklinler ve vinka alkaloidleri olmak üzere çoğu kemoterapötiklere karşı sık olarak direnç gelişmektedir. Bu çalışmamızda HL-60 akut promyelositik lösemi hattında artan dozlarda doksorubisin uygulayarak MDR ve/veya MRP1 ekspresyonunu artırmayı, hassas ve dirençli hat-

larda direnç oranı belirlemeyi, in vitro olarak Ara-C'ye karşı çapraz direnci ve bunun siklosporinle geriye döndürülebilmesini inceledik. HL-60 hattı 10 nM'dan başlamak üzere artan konsantrasyonlarda doksorubisine maruz bırakılarak maksimum 220 nM dozuna kadar çıkıldı. Bu dozlarda MDR ve MRP-1 ekspresyonunun arttığı RT-PCR ile gösterildi. MTT assay ile en yüksek dozda direnç geliştirilen hatta (HL-60/Dox220) doksorubisine karşı direnç oranının, hassas hatta (HL-60/wt) karşılaştırıldığında 10,7 kat fazla olduğu gözlemlendi (HL-60/wt'da IC₅₀ 62 nM, HL60/Dox220'de 666 nM). Dirençli hatta CD15 ve 16 ekspresyonunun azaldığı gözlemlendi (Sırasıyla HL-60/wt'da %82 ve %81 iken HL-60/Dox220'de %38 ve %28; $p < 0.001$ ve $p < 0.001$). Dirençli hatta çapraz direnç oranının belirlenmesi amacıyla farklı dozlarda Ara-C ile yapılan MTT assay'de doksorubisine benzer direnç geliştiği (0.1 M Ara-C'de HL-60/wt'da sitotoksosite %61 iken, HL-60/Do x 220'de %24; $p < 0.001$) ve Ara-C+ siklosporin kombinasyonunda bu direncin kalktığı ve sitotoksitede belirgin derecede artış olduğu tespit edildi (0.1 M Ara-C'de sitotoksosite %24 iken 0.1 µM Ara-C+3 µM CsA'da %51; $p < 0.001$). Sonuç olarak, HL-60 hattında doksorubisine karşı gelişen akkiz ilaç direnci MDR ve MRP-1 ekspresyonuna bağlıdır. Bu hücre hattı aynı zamanda Ara-C'e karşı da direnç göstermektedir ve bu direnç siklosporinle geriye döndürülebilmektedir.

HODGKİN (HL) ve NON-HODGKİN LENFOMALI (NHL) HASTALARDA ÜÇLÜ ALKİLLEYİCİ PROTOKOLÜ İLE OTOLOG PERİFERİK STEM CELL(OP SCT) TRANSPLANTASYONU ÖN SONUÇLARI:

S. Dinçer, A. Oymak, Ö. Özdel, Z. Çelik, N. Çelik, T. Fen, T. Demirel, Valeh Hüseyinov,

KİT Merkezi, Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara.

Lenfoid maligniteli özellikleri tabloda belirtilen 38 hastaya 19/2/00-22/6/02 arasında TioTepa-MelphalanCarboplatin protokolü ile OP SCT yapıldı. Hastalardan 5'ine cyc+paklitaxel (4 gram/m² x gün+ 200 mg/m²/gün) 34'üne cyc+Eto (4 gram/m²/gün+ 200 mg/m²/gün x 3 gün) verilerek toplama rejimi uygulandı. G-CSF(2 hastaya 8 mcg/kg, 14 hastaya 10 mcg/kg, 23 hastaya 16mcg/kg dozunda) başlandı. G-CSF uygulamasının başlatılmasınatakiben ort. 12. günde(9-17)OPSC toplandı. Toplanan ve infüze edilen

CD34+hücre sayısı,TMNC ve TNC sayıları; CD34+=8.44x106/kg(2,25-31,07); TMNC=4,2x108/kg (0,54-8,5), TNC=4,56x108/kg (1,40-14,40)dir. OPSC toplama işlemi tamamlandıktan sonra 52.günde (23-100) TMCb protokolüuygulandı.Olguların ilk teşhisinden TMCb protokolü uygulanıncaya kadar geçen süre 1470 gün(range:210-6029)idi.TMCb Protokolü olarak;Thio-Tepa 250 mg/m2/gün x 2 gün,Melphalan 50 mg/m2/gün x2 gün,Carboplatin 450 mg/m2/gün x 3 gün(17 hasta) ve Carboplatin 400 mg/m2/gün x 3 gün(21 hasta)uygulandı. TMCb protokolünün bitiminden 2 gün sonra hastalara, toplanmış olan OPSC infüze edildi.Posttransplant dönemde 6 hastaya +1. günde, 22 hastaya +5.günde 5 mcg/kg/gün G-CSF başlandı.10 hastaya G-CSF verilmedi. WBC engraftmanı ortalama 10.gün(8-14);+1.gün GCSF verilen grupta 11.gün(8-14),+5.gün G-CSF verilen grupta 9.gün (8-12), G-CSF verilmeyen grupta 10.gün(9-11) gerçekleşti. Posttransplant takipte;1 hastada Grade IV Kardiak ve Renal toxisite,1 hastada Grade III GİS toxisitesi, 1 hastada Grade II Mesane Toxisitesi,1 hastada Grade I VOD gelişti. Hastaların posttransplant eritrosit ve trombosit ihtiyaçları;eritrosit için 3 ünite(1-5),trombosit için 5 aferez ünitesi(1-18)oldu.Takipte;1 hastaposttransplant +6.günde CVO,1 hasta + 80.günde ileusa bağlı sepsis,bir hasta + 2.günde suisit, +15.günde Grade IV Renal ve Kardiak toxisite , 6 hasta progresif hastalık nedeni ile 155.günde(80-300) kaybedildi. Halen 22 hasta remisyonda , 5 hasta(4 NHL,1HL) nüks olarak takip edilmektedir. Sonuç olarak halen devam etmekte olan bu çalışmanın ön bulguları HL da başarılı olduğunu göstermektedir.#Image4.jpg

KEMOSENSİTİF AGRESSİV NON-HODGKİN LENFOMALI HASTALARDA OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU:

S. Çağırğan, M. Tombuloğlu, M. Pehlivan, A. Dönmez.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir.

Otolog periferik kök hücre transplantasyonu (OPKHT), agresiv non-Hodgkin lenfomalarda (NHL), kemosensitif relaps veya kısmi yanıtli hastalar yanında birinci tam remisyon (TR) sağlanan yüksek riskli hastalarda da geniş uygulama alanı bulmuştur. Kliniğimizde Haziran 1997Eylül 2002 tarihleri arasında yukarıda belirtilen özelliklere sahip23 NHL'lı hastaya 24 OPKHT (1 hastaya 2 kez) (sensitif relaps 13, kısmi yanıt-1 6, TR-1 5)

uygulanmıştır. Hastaların 13'ü erkek, 12'si kadın olup medyan yaş 37 (20-68)'dir. 21'i diffüz büyük hücreli, 2'si diffüz karma hücreli NHL olup, tanı sırasında 19 hastada ileri evre hastalık sözkonusuydu. TR-1'de transplantasyon yapılan hastalar IPI yüksek-orta veya yüksek risk grubunda yer almaktaydı. Tanı ile transplantasyon arasında geçen süre medyan 15 (5.1-59.6) aydır. Mobilizasyon rejimi olarak 21 transplantasyonda kemoterapi + büyüme faktörü, 3'ünde ise sadece büyüme faktörü uygulanmış; medyan 3 (1-6) aferez ile toplanan 10.65 (5-16.04) x108/kg MNH, 10.19 (1.14-62.71) x106/kg CD34 (+) hücreden oluşan ürünler hazırlama rejiminden (14 BEAM, 10 BUVP16CY) sonra hastalara infüzyonla verilmiştir. Nötrofil engraftmanı(>500/µL) medyan 9.5. (7-16) gün, trombosit engraftmanı(>20000/ µL) 12. (8-76) günde oluşmuştur. Transplantasyon sonrası 2(% 8.3) hasta 13 ve 29. günlerde infeksiyon nedeniyle kaybedilmiştir. Geriye kalan 22 transplantasyonun 20'sinde (% 90.9) transplantasyon sonrası tam remisyon, 2'sinde kısmi yanıt saptanmıştır. Medyan izlem süresi 35.6 (0.8-63.1) ay olup, bu dönemde 6 hastada relaps-progresyon gözlenmiş, 4 hasta kaybedilmiş, halen 16'sı remisyonda olmak üzere 18 hasta yaşamdadır. Medyan total ve hastalısız yaşam sürelerine henüz ulaşılmamış olup, 5 yılda total sağkalım % 57, hastalısız sağkalım % 71 olarak bulunmuştur. Sonuçlarımız sensitif hastalığı olan agresif NHL'lı hastalarda OPKHT'nun etkin bir tedavi yöntemi olduğunu düşündürmektedir.

MALGİN LENFOMALARIN OTOLOG KÖK HÜCRE DESTEĞİ NDE YÜKSEK DOZ TEDAVİSİNDE KULLANILAN 3 REJİMİN KARŞILAŞTIRILMASI: CBV - ICE - CTM:

E. Soydan, M. Arat, P. Topçuoğlu, T. Demirer, Ö. Arslan, M. Özcan, M. Beksac, G. Gürman, O. İlhan, N. Konuk, H. Koç, A. Uysal, H. Akan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Kök Hücre Nakli Ünitesi, Ankara.

Malin lenfomalarda otolog periferik kök hücre (OPKH) desteğinde yüksek doz tedavi (YDT) güncel ve belli durumlarda etkinliği gösterilmiş halen ülkemiz ve dünyada sıklıkla uygulanmakta olan bir yaklaşımdır. Kök hücre rejiminin erken ve geç sağ kalıma etkisi gösterilememiştir ve bu konuda randomize çalışma sayısı oldukça azdır. Bu nedenle kliniğimizde ocak 1993 ile haziran 2002 tarihleri arasında OPKH desteğinde YDT alan 23 Hodgkin (HL) ve 33 Hodgkin Dışı

Lenfomalı (HDL) 40'ı erkek, 16'sı kadın ortalanca yaşı 34 (16-54) olan 56 hasta uygulanmış olan yüksek doz tedavinin erken dönem mortalite ve etkinliği açısından karşılaştırıldı. Uygulanan yüksek doz rejimler ifosfamid 2,5 gr/m²/gün 4 gün, etoposid 600mg/m²/gün 4 gün, karboplatin 500 mg/m²/gün 3 gün (ICE) (n=18), siklofosfamid 600 mg/m², etoposide 600 mg/m², BCNU 300 mg/m² (CVB) (n= 22) ve karboplatin 450 mg/m²/gün 3 gün, thiotepa 250mg/m²/gün 2 gün, melfalan 50mg/m²/gün 2 gün (CTM) (n=16) den oluşmakta idi. Üç grup arasında yaş, cinsiyet, tanı, tanınaklık arasındaki süre, nakil sırasında hastalığın durumu açısından eşit özelliklere sahipti. Hastalar nakil ilişkili mortalite, ve erken dönem yanıt açısından değerlendirildi (Tablo). OPKHT öncesinde kullanılan YDT hazırlama rejimleri içerdikleri alkileyici ajanın dozu ile orantılı olarak medüller ve ekstramedüller toksisiteye neden olurlar. Her 3 rejimde de gastrointestinal toksisite ön planda gözlenmekte fakat ICE da diğerlerinde gözlenmeyen renal toksisite ile karşılaşılmaktadır. CBV rejimi ile hazırlanan hastaların verilerini retrospektif olarak CTM ve ICE alan hastaların verileri ile karşılaştırıldığında her üç rejimin toksisite açısından benzerlik gösterdiğini ve engrafman kinetikleri değerlendirildiğinde ICE rejimi alanlarda CVB rejimi alanlara göre nötrofil engrafmanının daha erken olduğu izlenmiştir ve YDT yanıtı, relaps ve ölüm nedenleri arasında farklılık görülmemiştir.

#Image2.jpg##Image3.jpg#

LENFOMALI HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI GALYUM-67 SİNTİGRAFİSİNİN TAKİPTEKİ ÖNEMİ :

H. İ. Sarı, A. Ünal, B. Eser, F. Altuntaş, Ö. Er, M. Özkan, M. Çetin.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, KİT Ünitesi, 38039, Kayseri.

Bu çalışmada lenfomalı hastalarda Ga-67 sintigrafisinin hastalıklı bölge tutulumu ve evreleme açısından kompüterize tomografiye üstünlüğü olup olmadığı ve Ga-67 tutulumunun prognostik faktörlerle ilişkisi araştırıldı. Materyal-Metod: Çalışmaya Nisan 1999-Temmuz 2002 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji kliniğinde tanı alan 25'i erkek 14'ü kadın toplam 39 lenfomalı hasta alındı. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası yapılan fizik muayenelerinde periferik lenf nodu tutulumları incelendi. Fizik muayene dışında görüntüleme yöntemleri ile tutulum böl-

gelerinin tespit edilmesi amacı ile batin-toraks-pelvik CT ile birlikte Ga-67 sintigrafisi gerçekleştirildi. Tedavi öncesi rutin kan tetkikleri ile serum LDH ve β -2 mikroglobulin düzeyleri çalışıldı. Bulgular: Tedavi öncesi hastaların tümü değerlendirildiğinde fizik muayene ile 50 lenf nodu, CT ile 59 supradiafragmatik, 52 infradiafragmatik toplam 111 lenf nodu tutulumu tespit edilirken, Ga-67 sintigrafisi ile 83 supradiafragmatik, 28 infradiafragmatik, toplam 111 lenf nodu tesbit edildi. Ga sintigrafisi ile yapılan evrelemede 26 hasta FM ve CT ile yapılan evre ile aynı bulunurken 7 hastada üst evre 6 hastada alt evre tespit edildi. Tedavi sonrası fizik muayene ile 27 lenf nodu, CT ile 31 supradiafragmatik, 17 infradiafragmatik toplam 48 lenf nodu tutulumu tespit edilirken, Ga-67 sintigrafisi ile 36 supradiafragmatik 15 infradiafragmatik, toplam 51 lenf nodu tespit edildi. Tedavi öncesi Ga-67 tutulumu tespit edilen bölgelerde kantitatif Ga-67 tutulum aktivite skoru ile serum LDH ve β -2 mikroglobulin düzeyleri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sonuç: Ga-67 sintigrafisi tedavi öncesi ve sonrası lenf nodu tutulumu tespiti açısından CT'ye göre belirgin bir üstünlük göstermemekle birlikte belirli bir hasta grubunda evreyi, dolayısıyla seçilecek tedaviyi değiştirmede yardımcı olabilir. Ga-67 tutulum aktivitesinin LDH ve β -2 mikroglobulin düzeyleri ile korelasyonunun istatistiksel olarak anlamlı bulunması Ga-67 sintigrafisinin hastalığın prognozunu belirlemede kullanılabilecek bir görüntüleme yöntemi olabileceğini düşündürmektedir.

NON-HODGKİN LENFOMADA SERUM VASKÜLER ENDOTELYAL BÜYÜME FAKTÖRÜ DÜZEYİ VE KEMİK İLİĞİNDE ANJİYOGENEZİN PROGNOZ İLE İLİŞKİLERİ:

Ş. G.Kaya, T. Soysal, Ş. Öngören, M. C. Ar, Ü. Üre, Z. Başlar, B. Ferhanoglu, Y. Aydın, G. Aktuğlu, B. Ülkü, N.Tüzüner, H. Akı, S. Kaplanoğlu.

Hematoloji Bilim Dalı, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul. (Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir. Proje No: T 910/ 06112000)

Non-Hodgkin lenfomada (NHL) serumda ve kemik iliğinde anjiyogenezin prognoz parametreleri ve sağkalım ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. NHL'lı hastalarda, anjiyogenik bir molekül olan serum vasküler endotelial bü-

yüme faktörü (VEGF) düzeyi ile kemik iliğinde mikrodamar dansitesini (MVD) saptayarak, bunların diğer prognoz parametreleri ve sağkalım ile ilişkisini araştırmak amacıyla prospektif olarak düzenlenen çalışmaya Kasım 2000-Mart 2002 tarihleri arasında başvuran, yeni tanı konmuş, tedavi görmemiş, yaşları 14-78 arasında değişen (median yaş 56) 37 NHL'lı hasta alındı. Hastaların tedavi öncesindeki evresi, histolojik tipi, ektranodal tutulum alanları, performans durumu belirlendi, kanda LDH, $\beta 2$ mikroglobulin, hematokrit, albumin, sedimentasyon düzeyleri saptandı, evreleme amaçlı kemik iliği biyopsileri alındı ve uygun tedavi başlandı. Çalışma süresince hastalar 3-21 ay (medyan: 7 ay) arasında izlenebildi. Anemi tetkiki amacıyla kemik iliği biyopsisi yapılmış ve normal bulunmuş 15 hasta kontrol grubu olarak alındı. Hastalardan gerekli izin alındı. Serum VEGF düzeyleri ELISA ile belirlendi, kemik iliğinde mikrodamarların gösterilebilmesi için vonWillebrand faktör antikorları kullanılarak immunhistokimyasal boyama yapıldı. Hastaların VEGF düzeyleri, kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulunurken ($p=0,006$), kemik iliğinde MVD'leri açısından anlamlı bir fark gösterilemedi ($p=0,051$). NHL'lı hastaların VEGF düzeyleri ile kemik iliğindeki MVD'leri arasında da bir ilişki saptanamadı. Kemik iliği tutulumu olan ve olmayan hastaların serum VEGF düzeyleri ve kemik iliği MVD'leri arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. Non-Hodgkin lenfomada prognostik önemi olan laboratuvar testleri arasından $\beta 2$ mikroglobulin ile kemik iliğinde MVD arasında anlamlı ilişki saptandı ($p=0,025$), diğer prognostik belirteçlerle bir ilişki gösterilemedi. Sağkalım analizleri sürdürülecek olmakla birlikte, Haziran 2002 tarihi itibarıyla ölen ve yaşıyan hastalar karşılaştırıldığında VEGF düzeyleri ölen hastalarda hayatta kalanlardan daha yüksek bulunurken ($p=0,04$), MVD açısından anlamlı fark görülmedi ($p=0,89$). Sonuç: Çalışmamızda NHL'da kanda VEGF'nin arttığı gösterilmiş ancak kemik iliğinde MVD ile VEGF arasında bir ilişki saptanamamıştır. Az sayıdaki olguda da olsa VEGF ölen olgularda yüksek bulunması, MVD ise $\beta 2$ mikroglobulin ile korelasyonu nedeniyle prognoz değeri taşıyan parametreler olarak daha fazla olguda araştırılmaya değer bulunmuştur.

NON-HODGKİN LENFOMADA SERUMDA ANTI-HCV İLE SERUM VE LENFOMA DOKUSUNDA HCV-RNA: KLİNİK-PATOLOJİK KORELASYON:

S. Paydaş, M Ergin, B Kılıç, U Dişel, S Yavuz, K Tanrıverdi, B Şahin, Ş Erdoğan, İ Tuncer, R Burgut.

Onkoloji, Patoloji, Hematoloji Bilim Dalları ve Kan Bankası, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

Amaç: Hepatit C virusunun (HCV) hepatotoksik etkisinin yanısıra ekstrahepatik etkileri de vardır. Lenfomagenezdeki rolü ile ilgili çalışmalar son yıllarda dikkat çekmeye başlamıştır. Bu çalışmanın amacı lenfomagenezde HCV etkisinin olası rolünü saptamaktır. Bu amaçla non-Hodgkin lenfoma (NHL) tanısı alan olguların serum örneklerinde anti-HCV antikorlar ile serum örnekleri ve lenfoma dokularında HCV-RNA araştırıldı. Ayrıca dokuda HCV-RNA (+) saptanan olgularda dokuda HCV kor protein araştırıldı. Gereç ve yöntem: NHL tanısı alan 223 olgu çalışma grubunu oluşturdu. Kan merkezindeki donör popülasyonu kontrol grubu olarak kullanıldı. Olguların serumunda anti-HCV antikorların saptanması için 3. Jenerasyon ELISA kit ile mikropartikül enzim assay kullanıldı. Olguların 67'sinde serumda HCV-RNA saptanması için Enhanced Avian RT-PCR kit (sigma) kullanıldı. Olguların 35'inde ise lenfoma doku örneklerinde yine RT-PCR kullanılarak HCV-RNA saptandı. HCV (+) KC doku örnekleri (+) kontrol, HCV (-) KC doku örnekleri ise (-) kontrol olarak kullanıldı. Dokuda HCV-RNA (+) saptanan olgularda immunhistokimyasal yöntem ile HCV kor protein araştırıldı. HCV-RNA ve anti-HCV sonuçları, diğer klinik ve demografik veriler ve donör popülasyonundaki antiHCV sıklığı ile kıyaslandı. Bu amaçla Mann Whitney U test, Fisher's Exact test ve correlation coefficient testleri kullanıldı. Sonuçlar: 223 olgunun 18'inde (% 8.1) antiHCV antikor saptandı. Donör popülasyonu ile kıyaslandığında Common OR 34.56, düzeltilmiş OR 19.07 olarak bulundu. Anti-HCV (+) olguların yaşı (-) 'lerden biraz daha ileri olmasına rağmen istatistiksel olarak önemli farklılık yoktu ($p:0.155$). Serumda HCV-RNA aranan 67 olgunun 21'inde (% 31) HCV-RNA saptandı. Serumda HCVRNA (+) saptanan olguların yaşı (-) olan olgulardan daha genç idi ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p:0.027$). Anti-HCV (+) ve (-) olgularla serumda HCV-RNA (+) ve (-) olgular ektranodal tutulum, histolojik grade açısından farklı değildi ($p:0.442, 0.558$). 35 olgunun doku örneklerinden 30'unda dokuda RNA izole edilebildi. Bu 30 olgunun 11'inde (% 37) HCV-RNA (+) olarak saptandı. Dokuda HCV-RNA (+) ve (-) olgular arasında yaş, ektranodal tutulum ve histolojik grade açısından fark saptanmadı ($p:0.471$). Dokuda HCV-RNA (+) olan olgulardan 10 olgunun olgunun 2'sinde % 2-3 oranında HCV kor proteini saptandı. Yorum: NHL olgularında anti-HCV antikor pozitifliğinin, donör popülasyonuna göre

belirgin artmış olması NHL patogeneğinde HCV'nin rolünü telkin eden Japonya ve İtalya çalışmaları ile uyumludur. Serumda HCV-RNA'nın daha yüksek oranda (+) bulunması, antikor taramaya göre HCV-RNA bakılmasının NHL popülasyonu gibi immunsupresse grupta daha güvenilir olduğunu göstermektedir. Dokuda HCV-RNA saptanması gerçek sebep-sonuç ilişkisini göstermesi yönünden değerli bulunmuştur, ancak daha fazla sayıda hastada bu parametrelerin araştırılmasının daha değerli olacağı aşikardır. Not: Bu çalışma TÜBİTAK ve Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

ANTİFOSFOLİPİD SENDROMUNDA FAKTÖR XIII Val34Leu POLİMORFİZMİNİN TROMBOZ GELİŞİMİNDEKİ ROLÜ:

R. Diz-Küçükkaya, V. Hançer, M. Nalçacı, M. İnanç, Y. Pekçelen.

Hematoloji Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul.

Tekrarlayan arteriyel ve venöz tromboz atakları ve tekrarlayan gebelik kayıpları ile seyreden antifosfolipid sendromu (AFS) edinsel trombofili nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Sendromun gelişiminde antifosfolipid antikorları (AFA) suçlanmakla beraber, normal bireylerde AFA pozitifliğine rastlanabilmesi ve AFA yüksek titrede pozitif olan olguların bir kısmında hiç trombotik atak gelişmemesi, başka faktörlerin de etkili olabileceğini düşündürmektedir. Faktör XIII (FXIII), pıhtılaşma sisteminin son basamağında yer alan bir transglutaminaz enzimidir. Başlıca görevi fibrin lifleri arasında çapraz bağlar kurmak ve fibrini matriks proteinlerine bağlayarak pıhtıyı stabillestirmektir. Son yıllarda FXIII Val34Leu polimorfizminin hem arteriyel, hem de venöz tromboz gelişme riskini azalttığı, L allelinin trombozdan koruyucu olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada FXIII Val34Leu polimorfizminin AFS'da tromboz gelişimine etkisi olup olmadığı incelenmektedir. Çalışmamızda öncelikle normal bireylerde (n=126) FXIII Val34Leu polimorfizminin sıklığı incelendi. Daha sonra tromboz öyküsü olan 56 AFS'lu hastada, en az 3 yıllık takipte hiç trombotik komplikasyon geliştirmemiş 25 AFS'lu hastada ve trombozlu AFS grubuyla yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 56 sağlıklı bireyde FXIII Val34Leu polimorfizmi araştırıldı. Hasta ve sağlıklı bireylerden bilgilendirilmiş onay alınarak sitratlı venöz kandan DNA izolasyonu yapıldı. Uygun primerler kullanılarak

polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle DNA amplifiye edildi. Hin6I enzimkesimi yapıp, agaroz jelde bantlar görüntüldü. Normal bireylerde (n=126) V alleli sıklığı %80.5, L alleli sıklığı %19.4; trombozlu AFS'lu hastalarda (n=56) V alleli sıklığı %86.6, L alleli sıklığı %13.3, trombotik komplikasyonu olmayan AFS'lu hastalarda (n=25) V alleli sıklığı %82, L alleli sıklığı %18, trombozlu AFS grubuyla yaş ve cinsiyet açısından uyumlu kontrol grubunda (n=56) V alleli sıklığı %85.7, L alleli sıklığı %14.2 olarak bulundu. Trombozlu AFS hastalarından oluşan grup, gerek normal bireylerle, gerekse trombozsuz AFS hastalarından oluşan grupla karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamadı. Arter trombozlu ve ven trombozlu AFS hastaları ayrı ayrı ele alınıp karşılaştırıldığında yine istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Bulgularımız FXIII Val34Leu polimorfizminin AFS'da tromboz gelişiminde koruyucu etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA TROMBOEMBOLİ VE RİSK FAKTÖRLERİ:

A. M. Güneş, Y. İlçöl, B. Sevinir, M. Okan, T. Özkan, O. Dönmez, B. Baytan, Ü. Günay.

Uludağ Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana bilim Dalı, Biyokimya Ana bilim Dalı, Bursa.

Genetik faktörlerin yanı sıra egzojen risk faktörleri de tromboz gelişiminde önemlidir. Çalışmamızda trombozlu çocuklarda genetik ve çevresel protrombotik risk faktörleri ve bu faktörlerin trombüs gelişimine olan etkileri araştırıldı. Bu amaçla radyolojik ve klinik olarak trombüs saptanan 20 olgudan (E/K: 13/7, Yaş: 39±7.2ay) alınan 1cc venöz kan örneklerinde; PT G20210A, FVL G1691A, MTHFR C677T mutasyonları Light Cycler PCR yöntemi ile araştırıldı. Kontrol grubu olarak alınan sağlıklı 100 çocukda da aynı genetik faktörler tarandı. Trombozlu olgularda plazma protein C, protein S, antitrombin III düzeyleri koagülometrik test ile serum antifosfolipid antikorları ise ELISA yöntemi ile ölçüldü. Olguların 2'sinde arteriyel (A İliacı), 18'inde venöz (sinus ven trombozu:5, V Porta:4, derin ven trombozu:6, kardiyak:2, purpura fulminans: 1) tromboz saptandı. Genetik faktörler %70 (n:14) olguda pozitif idi. En sık MTHFR (%35, n:7) ve FVL (%35, n:7) mutasyonları pozitif bulundu. PT mutasyonu ise %10 (n:2) olguda pozitif idi. İki olguda hem FVL hem de MTHFR mutasyon birlikteliği vardı. Trombozlu olgularda FVL ve

MTHFR insidansı kontrol gurubuna göre anlamlı anlamlıolarak yüksek saptandı($p<0.05$). PT mutasyon sıklığı ise kontrol gurubundan farksızdı($p>0.05$). Egzojen risk faktörleri %70 (enfeksiyon:8, kanser:3, kateterizasyon: 1, SLE :1, nefrotik sendrom :1) olguda pozitif idi. Risk faktörleri açısından olgular değerlendirildiğinde; %45`inde (n:14) her iki faktörün, %50`sinde ise (n:10) sadece bir faktörün pozitif olduğu belirlendi. Olguların %5`inde (n:1) hiçbir faktör pozitif bulunmadı. Genetik ve egzojen risk faktörlerinin birlikte pozitif olmasının tromboz riskini, hiçbir risk faktörü olmayan duruma göre 44 kat (OR:44.3, $p<0.001$), tek bir faktörün pozitif olduğu duruma göre ise 7 kat artırdığı saptandı (OR:7, $p<0.05$). Tromboz riski hiçbir risk faktörü taşımayan ile sadece genetik veya egzojen risk faktörü taşıyanlar arasında farklı bulunmadı ($p>0.05$). Çalışmamız sonucunda genetik risk faktörü pozitif olan olgularda, tromboz gelişimini önlemek için çevresel risk faktörlerinin sınırlandırılmasının önemli olduğu kanısına varıldı.

HEM FAKTÖR VIII, HEM FAKTÖR IX İNHİBİTÖRÜ BULUNAN BİR HEMOFİLİKTE KATARAKT AMELİYATI:

B. Zülfikar, T. Ovalı.

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Türkiye Hemofili Derneği, İstanbul.

İnhibitör gelişen hemofiliklerin kanamaları, acil ve elektif cerrahi işlemleri dünyada hala üzerinde titizlikle durulan konulardan biridir. Rekombinant faktör VII`nin (Novoseven) kullanıma girmesiyle hemofiliklerin bu sorularının çözümünde büyük ilerlemeler kat edilmiştir. Literatürde örneği bulunamayan, hem faktör VIII`e (20 BU), hem de faktör IX`a (16 BU) karşı yüksek titrede inhibitör bulunan ve yıllardır görme bozukluğu olan 67 yaşındaki hemofili hastasının sol gözüne merkezimizde lokal anestezi sonrası kapsuloheksis ile katarakt ameliyatı ve intraoküler lens implantasyonu yapıldı. Tedaviden 2 saat önce başlanan Novoseven, ameliyatta ve ameliyat sonrası 3 saat arayla toplam 6 kez kullanılarak hemostaz sağlandı. İnhibitörlü hemofiliklerin her türlü cerrahi girişimleri; operasyon öncesi aferezis yapılarak veya diğer pıhtılaşma faktörleri (APCC, PCC, yüksek doz faktör konsantreleri) kullanılarak da yapılabilir. Ancak, etkinliği, kısa süreli uygulanışı, etki spektrumunun genişliği (hem faktör VIII, hem faktör IX, hem de her ikisi-

ne karşı inhibitör bulunan hemofiliklerde olduğu gibi) gibi üstünlükleriyle göze uygulanacak cerrahi girişimlerde de rekombinant faktör VII seçimine öncelik verilmelidir.

FAKTÖR VIII`İ KODLAYAN GEN BÖLGESİNDE MUTASYON BULUNAMAYAN HEMOFİLİ A HASTALARI:

E. Berber, S. Hande Çağlayan.

Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul.

Hemofili A, X`e bağlı çekinik kalıtım gösteren ve Faktör VIII aktivitesindeki eksiklikten kaynaklanan bir kanama bozukluğudur. Hemofili A hastalarında (yaklaşık 1/5000 erkek) birbirinden farklı fenotipik kanama bozuklukları gelişir. Bu bozukluklar FVIII genini kodlayan bölgede oluşan heterojen mutasyonlardan kaynaklanır. Xq28 bölgesine haritalanan ve 2332 amini asidlik proteini kodlayan FVIII geni 186 kb uzunluğundadır ve 26 eksondan oluşur. Ağır hemofili A hastalarının yaklaşık %40`ında intron 22 ile gene yakın benzer bölgeler arasında oluşan rekombinasyonu kapsayan inversiyon mutasyonu görülür. Intron 1 de oluşan bir diğer inversiyon mutasyonuna ise hastaların %4`ünde rastlanır. Hastalığa yol açan diğer mutasyonları saptamak için DGGE, SSCP, CSCP ve CMC gibi gen tarama yöntemleri uygulanır. Bu tarama yöntemleri sonucunda mutasyon saptama oranı %80-95 dir. Intron 22 ve intron 1 inversiyon mutasyonu olmadığı gösterilen 60 Türk hemofili A hastasının promotor bölgesi, 5` ve 3` protein kodlamayan bölgeler ve ekson 14 bölgesi dışında bütün eksonları DGGE yöntemi ile taranmış ve 36 hastada mutasyon saptanmıştır. Mutasyon saptanamayan 10 hastanın ekson 14 bölgesi DNA dizi analizi ile taranmış ve mutasyona rastlanmamıştır. Mutasyonu saptanamayan 24 hastada FVIII geninin bütün kodlayıcı bölgelerinin DNA dizi analizi ile taranması için çalışmalar devam etmektedir. Hemofili A tanısı konulmuş hastalarda FVIII geninin kodlayıcı bölgelerinde mutasyon bulunamadıysa, VWF geninde FVIII-bağlama bölgesini kodlayan 1820 eksonlarının da taranarak tip 2N vWF hastalığı olmadığı gösterildiği takdirde ve ayrıca FV kombine eksikliği bildirilmemişse, hastalığa yol açan moleküler lezyonunun temelini başka bölgelerde aranması söz konusudur. Moleküler lezyonu bilinmeyen hemofili A hastalarının yaklaşık %2 olduğu düşünülmektedir.

TÜRK POPULASYONUNDA FVIII EKSON 14 A>C POLİMORFİZMİ (SER1269SER):

E. Berber, N. Akar, S. Hande Çağlayan.

Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul, Pediatrik Moleküler Genetik Bölümü, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Xq28 bölgesine haritalanan ve 2332 amini asidlik proteini kodlayan FVIII geni 186 kb uzunluğundadır ve 26 eksondan oluşur. FVIII genini kodlayan bölgede oluşan heterojen mutasyonlar, FVIII aktivitesindeki eksiklikten kaynaklanan ve çekinik kalıtım gösteren bir kanama bozukluğu olan hemofili A hastalığına yol açar. Hemofili A hastalarında (yaklaşık 1/5000 erkek) birbirinden farklı fenotipik kanama bozuklukları gelişir. Hastalığın aile içinde kalıtımını takip ederek DNA düzeyinde doğum öncesi tanı vermek hastalığın önlenmesinde etkin bir yöntemdir. Bunun için gen içinde veya gene yakın bölgelerde bulunan, heterozigot oranı yüksek polimorfizmler kullanılır. FVIII ekson 14 bölgesi ise FVIII'in koagülasyon aktivitesi üzerinde etkisi olmayan B bölgesini kodlar. Ancak ekson 14'ün FVIII gen regülasyonunda ve/veya proteinin salgılanmasında rolü olduğu düşünülmektedir. Bazı genlerde genin regülasyonundan sorumlu bölgelerde bulunan polimorfimlerin genin anlatımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma kapsamında FVIII ekson 14 A>C c.3864 polimorfizminin Türk toplumundaki sıklığının %26 olduğu (C alel frekansı) saptanmıştır. Bu oran diğer Avrupa topluluklarında %6 ve Çin toplumunda ise %18 dir. Heterozigot oranının % 38 olması bu polimorfizmin Türk toplumunda hemofili A DNA tanısında kullanılacak önemli bir markör olduğunu göstermektedir. Ayrıca, A>C c.3864 polimorfizminin FVIII düzeyi yüksek bireylerde ve hemofili A hastalarında sıklığı da çalışılarak, aralarında önemli bir fark olmadığı gözlenmiştir. Böylece genin regülasyonunda rol oynadığı düşünülen bir bölgede olduğu halde bu polimorfizm hemofili fenotipi ile ilişkisi olmadığı gösterilmiştir

HEMOFİLİK ÇOCUKLARDA İTRİUM 90 İLE RADİOİZOTOP SİNOVEKTOMİ:

K. Kavaklı, S. Aydoğdu, Y. Duman, M. Taner, K. Çapacı, A. Memiş, D. Yılmaz, C. Balkan, Y. Aydınok, S. Omay.

Ege Hemofili Merkezi, Pediatrik Hematoloji, Ortopedi, Nükleer Tıp, Fizik Tedavi, Radyoloji Anabilim Dalı Ege Tıp Fakültesi, İzmir.

Radioizotop Sinovektomi (RS) ile hemofili alanda 30 yıldır elde edilen deneyimler yöntemin kalıcı eklem sakatlığını önlemekte etkin ve güvenilir olduğu göstermektedir. Faktör tedavisinin ekonomik güçlükler nedeniyle yeterince kullanılmadığı gelişmekte olan ülkelerde sık oranda hedef eklem ve kronik sinovit gelişmesiyle genç yaşta hızla kalıcı sakatlık geliştiği bilinmektedir. Bu çalışmada Ege Hemofili Merkezinde 2001-2002 yıllarında yapılan RS uygulamalarında elde edilen veriler sunulmaktadır. Ege Hemofili Konseyinde RS endikasyonu konulan tüm hastalar ve ailelerinden bilgilendirme sonrası yazılı onay alındıktan sonra en az 5 hastanın aynı seansta toplandığı programlar oluşturuldu. Radyoizotop olarak etkisi ve güvenilirliği uzun yıllardır kanıtlanmış İtrium 90 (ScheringCis /Fransa) seçildi. Haziran 2001'den Eylül 2002 arasında RS uygulanan 20 Hemofili hastasında (14 HA, 6 HB) 28 farklı eklemde (19 Diz, 7 Dirsek, 1 Ayak bileği, 1 Talonavikuler) uygulandı. Hastaların 1'i profilaksidedi. Anti-HIV ve Anti-HCV (-) olan hastalardan birinde HR tipte inhibitör (200 BU/ml) vardı ve olgunun 2 diz eklemine rFVIIa desteği ile RS başarıyla gerçekleştirildi. Yaş dağılımı 7-23 arasında olup yaş ort. 13 yıl idi. Olgularda sinovit derecesi grade-I ile III idi. Uygulama öncesi faktör düzeyleri % 50 olacak şekilde faktör uygulandı ve 3 gün sürdürüldü. Sedasyon için oral Midazolam (0.2 mg/kg) 15 dakika önce uygulandı. Intra-artikular enjeksiyon ortopedistortopedist tarafından steril koşullarda Flouroskopi ünitesinde uygulandı. Sinovial sıvı aspire edildikten sonra Diz için 4-5mCi, dirsek için 2mCi intra-artikuler uygulandı. Eklem içi steroid uygulanmadı. İğne geri çekilmeden önce 1 cc. Prilokain eklem içi aralığa uygulandı. Uygulama sonrası eklemler alçıya alındı ve 3 gün süreyle immobilizasyon ev şartlarında sağlandı. 3. gün alçılar çıkarılarak 2 hafta elastik bandaj uygulamasına geçildi. Fizik tedavi uygun olgularda yapıldı. Uygulama sonrası takip süresi 1-15 ay (ort. 9 ay) idi. Komplikasyon izlenmedi. Tüm hastalarda kanama sayısı ve faktör konsantrasi kullanımı azaldı. Kanama sayısı ortalaması ayda ort. 2.5 epizod iken izlem sonrası ayda ortalama 1/4'e indi (10 kat azaldı). Olguların 2/3'ünde (Sinovit düzeyi grade I-II olanlarda) olumlu sonuç alındı yani uygulama yapılan eklemde kanama izlenmedi. Sinovit düzeyi grade-III düzeyinde olan ve yaşı >15 olan olgularda yanıt oranı daha azdı. Sonuç olarak elde ettiğimiz deneyim RS işleminin ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkeler için ideal, ucuz, kolay, etkin ve güvenilir bir yöntem olduğunu göstermektedir. Ülkemizde İstanbul,

Ankara ve İzmir’de söz konusu yöntem rutin olarak uygulanabilmeli ve hemofilik çocukların sakat kalması önlenmelidir.

KİMERİZM ANALİZİ; JEL VEYA KAPİLLER ELEKTROFOREZ YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI:

A. Timurağaoğlu, S. Austin, K. Mills.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya, University of Wales, College of Medicine, Department of Haematology, Cardiff, UK

Kimerizm allojeneik kök hücre nakli sonrası alıcı ve verici hücrelerinin bir arada bulunmasıdır. Alıcıda yapılan tüm hematopoetik ve lenfoid hücreler tamamıyla verici hücrelerinden kaynaklanıyorsa tam kimerizmden söz edilir. Hem verici hemde alıcının hücreleri birlikte bulunuyorsa karışık kimerizm söz konusudur. Karışık kimerizm kalıcı olabileceği gibi nakil sonrası geçici bir faz olarak ta karşımıza çıkabilir ki bu tam kimerizm veya nakledilen doku reddi ile sonuçlanabilir. Karışık kimerizm malign hastalığın nüks habercisi de olabilir. Son yıllarda uygulanmaya başlanan nonmyeloablatif kök hücre naklinde de önemli bir noktayı oluşturmaktadır. Bu nedenlerle kimerizmi olabildiğince kantitatif göstermek ve hastanın prognozu açısından takibi önem kazanmıştır. Biz bu çalışmada poliakrilamid jel elektroforez ve kapiller elektroforez yöntemlerini teknik olarak karşılaştırmaya çalıştık. Alıcı ve vericinin nakil öncesi DNA larını izole ettikten sonra değişik mikrosatellit ve minisatellit primerleri kullanarak alıcı ve verici için en belirleyici olanlarını termal cycler cihazında kalitatif PCR ile seçtik. Daha sonra değişen oranlarda (%25, %10, %5, %2, %1) bu DNA ları karıştırıp hem poliakrilamid jelde hem de kapiller elektroforez için kullanılan ABI-310 Gene-Scanner da yürüttük. Jel ile %2, gene-scanner ile %1 oranında alıcı DNA’sını gösterebildik. Ancak hastaya uygulandığında jel ile direk olarak miktar tayini yapılamadığı için her kimerizm analizi sırasında kontrol için bilinen oranlarda dilüe edilmiş DNA’yı da çalışmak ve bunu mümkünse dansitometre ile değerlendirmek daha hassas sonuç almamızı sağlayacaktır. Kapiller elektroforez ile direk olarak hasta örneğinden miktar tayini yapmak mümkün olmaktadır. Sonuç olarak kapiller elektroforez kadar hassas kantitatif sonuç vermemesine rağmen ekonomik olması

nedeniyle jel elektroforezi ile de kimerizm analizi yapılabilir.

BUSULFANIN ORAL VE PARENTERAL FORMULASYONUNUN RETROSPEKTİF KARŞILAŞTIRILMASI:

M. Arat, P. Topçuoğlu, G. Gürman, E. Soydan, M. Matrak, H. Ender, M. Özcan, Ö. Arslan, O. İlhan, H. Akan, M. Beksaç.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı & Kök Hücre Nakli Ünitesi ve Bilgi İşlem Merkezi, Sıhhiye, Ankara.

Myeloablatif hazırlama tedavilerinde busulfan-siklofosfamid (Bu-Cy) en yaygın kullanılan kombinasyonlardan biridir. Busulfan intravenöz (IVBU) veya oral yoldan (POBU) verilebilmektedir. Faz I/II klinik çalışmalarda intravenöz formülasyon (Busulfex, Orphan Medical Inc, Minnetonka, MN) etkili ve güvenli olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada IVBU nun etkilerini yaş, tanı ve kök hücre kaynağını, transplantasyon öncesi standart risklere göre benzer özellikte POBU hazırlık tedavisi verilmiş olgularda vaka-kontrollü olarak karşılaştırdık. Aynı ayrı 16mg/kg p.o. BU ve 12.8mg/kg i.v. BU (ayarlanmış ideal vücut ağırlığına göre) her gruptan 18’er hasta olmak üzere toplam 38 hastaya verildi. Her iki grupta hazırlık tedavisi olarak aynı dozda 120mg/kg i.v. Cy kullanıldı. IVBU grubunda medyan yaş 33 (14-48yıl), tanıları AML/KML/MDS/ALL= 11/5/2/1, K/E oranı=14/5 ve kök hücre kaynağı periferik kan (PK) ve kemik iliği (Kİ) 14/5. POBU grubunda medyan yaş 32 (16-45yıl), tanıları AML/KML/MDS/ALL =12/5/1/1 ve kök hücre kaynağı benzer orandaydı. Transplantasyona bağlı komplikasyonlar ve transplantasyon sonuçları tablo da gösterilmiştir. Her iki grupta bulantı/kusma, venooklüzif hastalık (VOH) veya bronşiolitis obliterans insidansı benzerken, IVBU grubunda diare sıklığı daha azdı. (% 21.1’e karşı % 68.4, p=0.008). IVBU hastalar daha az TPN kullanımı mevcuttu (p=0.002). Ödeme kayıtlarına ulaşılabilen 31 hastada transplantasyon maliyet-etkinlik analizi yapıldı. Transplantasyon süresince maliyetleri değerlendirildiğinde IVBU (n=17) kemoterapi maliyeti (3,2 x109 TL) POBU grubundan (n=14) anlamlı olarak yüksek (0,23 x109TL) iken (p=0.000), toplam maliyette herhangi bir fark saptanmadı (26x109 TL ye karşı 31 x109 TL, p=0.297). İki yıllık yaşam süresi IVBU da %88 POBU da %72 di. Takip sürelerinde fark olmasına

rağmen Kaplan Meier 2 yıllık yaşam süresi beklentisi İVBU da 18,1±1,3 ay, POBU da 48,5±5,4 ay olup, istatistiksel olarak fark yoktu. İVBU grubunda relaps az görülmesine rağmen, ileri takip gereklidir. İVBU uygulama kolaylığı ve yayınlanmış öngörülen sabit serum ilaç düzeyi ile şu anda transplant içinFDA onayı olan yegane ilaçtır. Sonuç olarak indüksiyon tedavisinde sadece sitostatik ilaç maliyetine bakıldığında olumsuz olarak değerlendirilen formülasyon hem genel maliyet hemde etkinlik açısından daha ucuz olan formülasyona eş değer bulunmuştur.#Image1.jpg#

ALLOJENEİK HEMATOPOETİK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI KUTANÖZ GRAFT VERSUS HOST REAKSİYONLARINDA KLİNİK ÖZELLİKLER: TÜRKİYE`DE TEK MERKEZDEN 9 YILLIK TAKİP SONUÇLARI:

H. Erdi, M. Arat, P. Ekmekçi, G. Gürman.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı Kök Hücre Nakli Ünitesi, Ankara.

Graft-versus-host hastalığı (GVHH) nakil sonrası sıklıkla görülen sistemik bir komplikasyon olup cilt tutulumu göstermekte ve yaşam kalitelerinin bozulmalarına neden olmaktadır. Çalışmamızda 1992 - 2001 yılları arasında merkezimizde siklofosamid tabanlı hazırlık rejimi verilerek HLA tam uyumlu kardeşlerden allojeneik hematopoietik hücre transplantasyonu (AHHT) yapılmış olan hematolojik maligniteli 54 hastanın (30E/ 24K) dermatolojik verileri retrospektif olarak analiz edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 29`du. Kök hücre kaynağı olarak 28 hastada kemik iliği, 26 hastada ise periferik kök hücre kullanılmıştı. Hastaların transplant ünitesi içi ve poliklinik takipleri sırasında gelişen deri lezyonları Dermatoloji Anabilim Dalı`nda değerlendirilmiş ve gerekli olgularda cilt biyopsileri tutulum yerlerinden alınarak (full-thickness) dermatopatolojik inceleme yapılmıştır. Transplantasyon sonrası toplam 40 hastada ortalama 51 gün sonra klinik ve histopatolojik bulgularla teyit edilen akut GVHH hastalığı gelişti. Bu hastaların 16`sında tablo sadece deri tutulumu ile seyrederken, 3 hastada deri dışıorgan tutulumu, 21`inde ise hem deri hem de diğer organ tutulumları saptandı. Transplantasyon sonrası toplam 37 hastada ortalama 10. ayda kronik GVHH gelişti. Dokuz hasta-

da sadece deri, 7 hastada deri dışı organ ve 21 hastada hem deri hem de deri dışı organ tutulumu saptandı. Yirmi bir hastada likenoid tipte deri tutulumu (%38,8), 9 hastada ise sklerodermoid tipte (%16,6) deri tutulumu gözlemlendi. Toplam 22 hastada oral mukoza tutulumu meydana geldi. On dört hastada GVHH ile ilişkili tırnak tutulumu gelişti. İzlem süresince 9 hasta GVHH`a ait çeşitli komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi. GVHH allojeneik hematopoietik hücre transplantasyonu sonrasında gelişen önemli bir komplikasyon olup dermatolojik sorunlarla oldukça sık karşılaşılmakta ve uzun süreli takip ve değerlendirme gerekmektedir.

ALLOJENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİNDE PROFİLAKTİK DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLIL HEPARİN (Dalteparin) KULLANIMI:

M. Özcan, E. Soydan, C. Üstün, H. Çelebi, Ö. Arslan, M. Arat, G. Gürman, O. İlhan, H. Koç, N. Konuk, A. Uysal, M. Beksac, H. Akan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.

Allogeneik hematopoietikkök hücre nakli sonrası gelişen tromboembolik komplikasyonların önlenmesinde düşük molekül ağırlıklı heparinin (dalteparin) etkinliği ve güvenilirliği prospektif randomize tek merkezli bir çalışma ile araştırıldı. Lokal ve merkezi etik kurul onaylarısonrası, allojeneik hematopoietik kök hücre nakli yapılan lösemili ardışık 39 olgu çalışmaya katıldı. Tüm hastalardan onay formu alındı. Hastalar cinsiyet, ALT düzeyi, tanı(kronik ve akut lösemi olarak) ve kök hücre kaynağına göre gönüllü olur formu alındıktan sonra randomize edildi. Dalteparin kolundaki 18 olguya 2500Ü/gün fragmin (dalteparin) tek doz subkutan -9. günden başlayarak nakil sonrası 100.güne kadar uygulanmak üzere başlandı. Kontrol kolundaki 21 olguya herhangi bir uygulama yapılmadı. Hastalarda kanama görülmesi durumunda veya kanama riskinin yüksek olduğu koşullarda fragmin uygulamasısonlandırıldı. Hastalar venooklüziv hastalık (VOH) gelişimi, kilo artışı, hepatomegali, asit muayenesi ve karaciğer fonksiyon testleri, kateter trombozu ve diğer tromboembolik olaylar açısından klinik olarak ve uygun laboratuvar yöntemleri ile takip edildi. İki grup yaş, tanı ile nakil arasındaki süre, verici yaşı, kan grubu ve cinsiyet uygunsuzluğu, infüze edilen mononükleer ve CD34+ hücre miktarı açısından eşdeğer bulundu.

Her iki hasta grubunda da VOH'a rastlanmadı. Kontrol grubunda 3 hastada kateter enfeksiyonu görülürken fragmin kolunda 1 hastada görüldü. Fragmin kolunda 1 hastada kateter ile ilişkili trombüs tespit edildi. Fragmin kolundaki hastalardan 9'u çalışmayı tamamladı. İki hastada 30 günden önce, 7 hastada ise 30 günden sonra çeşitli nedenlerle; en sık yüksek kanama riski, çalışma ilacı kesildi. Hayatı tehdit eden kanama ile karşılaşmadı. İlaça bağlı ciddi yan etki gözlenmedi. Hemorajik sistit, vajinal kanama ve mikroskopik hematüri en sık görülen kanama nedenleri olarak tespit edildi; ancak bu konularda iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Mukozit sıklığı, derecesi ve süresibenzer bulundu. aGVHH'ye, özellikle gastrointestinal sistem ve cilt, fragmin alan grupta daha sık rastlandı (sırasıyla 11/18 vs 7/21 p=0,08, 8/11 vs 4/7, p=0,86; 10/11 vs 5/7 p=0,58). İlk 100 günde nakil ilişkili mortalite fragmin grubunda daha fazla bulundu fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (4 vs 1, p=0,10). Bu dönemde ölüm nedeni her iki grup için de aGVHH olarak belirlendi. Ortanca 26,3 (1,60-36,50) aylık takip süresi içinde fragmin grubunda 9, kontrol grubunda 13 hastada (p=0,55) kGVHH gelişti. Kontrol grubunda 4, fragmin grubunda 2 hastada hastalık nüksü tespit edildi (p=0,49). Üç yıllık beklenen hastalıksız yaşam ve toplam yaşam süreleri fragmin ve kontrol grubunda sırasıyla %91'e %79 (p=0,36) ve %75'e %80 (p=0,60) olarak hesaplandı. İki grupta da VOH izlenmediği için 'dalteparin' in VOH'u önleyici etkisi konusunda yorum yapılamamakla birlikte, önemli yan etki profili olmaksızın kullanılan bu ilaçla, ilginç olarak, cilt ve GIS aGVHH fazla; ancak istatistiksel anlamı olmasa da hastalık nüksü az izlenmiştir.

SİTOKİN GEN POLİMORFİZMLERİNİN HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GRAFT-VERSUSHOST HASTALIĞI İLE İLİŞKİSİ:

N. Gürses¹, D. Sargın², B. Ferhanoğlu³, S. Kalayoğlu Beşışık², M. Aydın¹, H. Bilgen⁴, Ş. Öngören³, N. Abacı¹, S. Anak⁴, Z. Başlar³, T. Soysal³, A. Gül², N. Yalman⁴, Y. Aydın³, B. Ülkü³, Y. Pekçelen², T. Atamer², M. Nalçacı², M. Aktan², G. Dinçol², G. Aktuğlu³, G. Gedikoğlu⁴, U. Özbek¹.

¹İstanbul Üniversitesi Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul,

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

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç

Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul,

⁴İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Bizim Lösemili Çocuklar Vakfı, İstanbul.

Allogeneik hematopoetik kök hücre nakli sonrasında görülen önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biri graft-versus-host hastalığıdır (GVHH). Bu hastalığın ortaya çıkmasında HLA ve cinsiyet uygunluğunun, alıcı ve verici yaşının, kök hücre kaynağının, nakil sonrası verilen immünoşüpresif tedavinin, hazırlama rejiminin, alıcı ve verici enfeksiyon durumunun yanı sıra sitokin aktivasyonunun önemi vardır. Hazırlama rejimi (HR) ile verilen sitotoksik ilaçlar/radyasyonun yol açtığı sitokinlerin salınımı, konak hücre hasarı ve aktivasyonuna yol açmaktadır. Aktif konak hücrelerinden salınan inflamatuvar sitokinler, büyüme faktörleri, adezyon molekülleri ve MHC kompleksi antijenlerinin ekspresyonunu arttırmakta ve bu süreç konak hücre hasarı ile sonlanmaktadır. TNF-alfa ve IL-6 çeşitli hücre tiplerinin proliferasyonundan, diferansiyasyonundan ve aktivasyonundan sorumludur, IL-10 ise bu aktivasyonları baskılayıcı olarak görev yapar. IL-1'de TNF-alfaya benzer görev yapmaktadır. IL-1 Ra ise IL-1'le aynı hücre yüzeyine yarışmalı olarak bağlanarak IL-1'in fonksiyonunu inhibe etmektedir. Bu çalışmada TNF alfa, IL-1, IL-1 Ra, IL-6 ve IL-10 genlerinde bulunan ve genlerin farklı eksprese olmalarına neden olan polimorfik varyantlarının allo-HKHN sonrası gelişen GVHH'ne etkilerinin varlığı araştırıldı. İstanbul Üniversitesi'ne bağlı 3 ayrı merkezde 1995-2002 yılları arasında allo-HKHN olan hasta ve vericiye ait DNA örneklerinde TNF alfa -308 (hasta, n=147/verici, n=162), IL-1 -511 (hasta, n=114/verici, n=122), IL-1Ra intron 2 (hasta, n=111/verici, n=118), IL-6 -174 (hasta, n=109/verici, n=119) ve IL-10 +1086 (hasta, n=123/verici=134) bölgelerindeki polimorfizmler PCR/PCR-RFLP yöntemleri ile çalışıldı. (sırasıyla p değerleri 0,42, 0,54, 0,922, 0,189, 0,592'dir). Elde edilen genotipler ile hasta ve vericilere ait cinsiyet, yaş, GVHH varlığı ve evresi, hastaların sağ kalımı arasındaki ilişki X2 ve Fisher testi yöntemleri ile incelendi ve istatistiksel olarak, anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda GVHH (akut ya da kronik) gelişimi, morbidite ve mortalitesine yatkınlık açısından, bireysel sitokin gen polimorfizmi genotipik farklılıklarının, etkili olmadığı gösterilmiştir.

ALLOJENEİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI

İNTRASELLÜLER SİTOKİN ÖLÇÜ-MÜ ARACILIĞIYLA BELİRLENEN Th1/Th2 ALT GRUPLARININ GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI İLE İLİŞKİSİ:

M. Özcan, P. Topçuoğlu, M. Beksaç, K. Dalva.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji & Kök Hücre Transplantasyon Ünitesi Bilim Dalı, Sıhhiye, Ankara.

T helper 1 (Th1)/T helper 2 (Th2) hücreler arasında dengenin bozulmasının graft versus host hastalığı (GVHH) riskiyle ilişkili olduğu konusunda bilgi bulunmaktadır. Bu çalışmada amaçlarımız; 1) transplantasyon sonrası Th1 (IFN- γ , IL-2 ve TNF- α)/Th2 (IL-4, IL-5 ve IL10) gelişimini akım sitometrik olarak izlemek, 2) kök hücre kaynağına göre (allojeneik periferik kök hücre transplantasyonuna [APKHT] karşın allojeneik kemik iliği transplantasyonu [AKİT]) göre sitokinlerin ekspresyonlarını ve 3) bu sitokin ekspresyonları ile transplantasyon sonuçları arasındaki ilişkileri değerlendirmektir. Çeşitli hematolojik maligniteler nedeniyle HLA tam uyumlu kardeş vericilerinden allojeneik hematopoietik kök hücre transplantasyonu yapılan ardışık 23 hasta (14 erkek/9 kadın) çalışmaya alındı. Kan örnekleri engraftman gününde (S1) ve 100.günde (S2) olmak üzere 2 kez alındı. Hastaların yaş ortalamaları 29 yıl (14-45 yıl) dı. İntrasellüler sitokin düzeyleri akım sitometri yöntemi ile ölçüldü. Bütün hastalar değerlendirildiğinde S1 ile S2 örnekleri arasında tek fark CD27+ hücre oranında azalma olup (%12 $\pm$ 2,8 ye karşın %4,6 $\pm$ 1,2, p=0,03), bu azalma APKHT sonrası (%14,6 $\pm$ %4,5 dan %4,3 $\pm$ 2,0 e, p=0,05) AKİT grubuna (%7,1 $\pm$ 3,0 e karşın %4,9 $\pm$ %1,5, p=0,62) göre daha belirgindi. Th1 sitokinlerde önemli değişiklikler gözlenirken, Th2 sitokinler stabil seyretti. CD4+/TNF- α + hücre oranları S2 PK örneklerinde, CD4+/IL-2+ hücre oranları S1 KİT örneklerinde yüksek olma eğilimindeydi. 100.günde KİT grubunda CD4+/IL2+ hücreler anlamlı oranda azaldı (%20,4 $\pm$ 6,8 den %8,1 $\pm$ 2,6, p=0,07). Evre II-IV GVHH geliştirenlerde S1 CD4+, CD4+/CD27-, CD4+ /IL2+ ve CD4+/TNF- α + hücre oranları anlamlıca yüksek bulundu. Çalışma süresince 4 hasta transplantasyona bağli mortalite (n=4) ve hematolojik malignitenin nüks etmesiyle (n=1) kaybedildi. Bu hastalardaki sitokin ekspresyonları yaşıyanlarla karşılaştırıldığında S1 örneklerinde TNF- α ekspresyonlarının anlamlı olarak yüksek olduğu (%20,8 $\pm$ 3,8 e karşın %43,4 $\pm$ 3,3, p=0,04), transplantasyonla ilişkili ölümlerde bu yüksekliğe IL-2 ekspresyonlarındaki artışında eşlik ettiği gözlemlendi. Yorum: Tüm olgularda engraftman sırasında CD27+ hücrelerin

immunolojik sakinliği işaret edecek şekilde yüksek olup +100.günde GVHH başta olmak üzere çeşitli aktivasyon nedenlerine bağli olarak azaldı. Akut GVHH olgularında engraftman sırasında Th1 fenotipinin, özellikle TNF- α 'nın anlamlıoranda hakim olduğu; kronik GVHH geliştiren olgularda CD4+/IFN- γ + hücrelerin +100.gün örneklerinde yüksek olma eğiliminde olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada ulaşılan anlamlı bulgular, büyük olgu serilerinde prediktivite ve prognoz incelemelerine sokularak önemli bulgulara ulaşılabilir.