

Poster Bildiriler

Abstract:0284

P-001

POTANSİYEL BİR ANTİKARSİNOJENİK AJAN OLAN KL-21'İN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HÜCRELERİ ÜZERİNE ANTİPROLİFERATİF VE APOPTOTİK ETKİLERİ. Aysun Adan Gökbulut¹, Mustafa Yaşar², Yusuf Baran¹. ¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Urla, İzmir. ²Naturin Doğal Ürünler, Gazimur, İzmir

Giriş: Kronik lenfositik lösemi (KLL), fonksiyonel olarak yetersiz olan CD5+ B lenfositlerinin kan, kemik iliği, lenf düğümleri ve dalakta birikmesiyle karakterize edilen monoklonal bir hastalıktır. KLL tedavisinde çeşitli yöntemler bulunmasına rağmen bu yöntemlerin hiç biri KLL hücrelerini tamamen yok edememektedir ve her biri kendine özgü farklı yan etkilere sahiptir. Bu nedenle varolan tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi veya KLL hücrelerini tamamen ortadan kaldıracak ajanların geliştirilmesi son derece önemlidir.

Amaç: Bu çalışmamızda, bitkisel kökenli bir ajan olan ve Naturin Doğal Ürünler İlaç ve İlaç Hammaddeleri firması tarafından üretilen KL-21'in 232B4 KLL hücreleri üzerindeki sitotoksik, sitostatik ve apoptotik etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca, KL-21'in sağlıklı akciğer epitel hücreleri (BEAS-2B) üzerine etkileri de araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Artan dozlarda (0.0001-1µg/µl) KL-21'e maruz bırakılan 232B4 ve BEAS-2B hücrelerinin çoğalma MTT hücre proliferasyonu yöntemi ile belirlenmiştir. KL-21'in tetiklediği hücre ölümü kaspaz-3 enzim aktivitesinde ve mitokondri zar potansiyelinde (MZP) meydana gelen değişimler ve Annexin-V yöntemleri ile belirlenmiştir. Bu amaçla kaspaz-3 kolorimetrik enzim aktivitesi ölçüm kiti, JC-1 MZP belirleme kiti ve Annexin V-FITC kiti kullanılmıştır. Ayrıca, artan dozlarda KL-21 ile muamele edilen 232B4 hücrelerinin hücre döngüsü profilleri propidyum iyodide ile boyanarak akım sitometrisinde incelenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: 24, 48 ve 72 saat boyunca KL-21 ile muamele edilen 232B4 hücrelerinde KL21'in IC50 değeri (hücre bölünmesini %50 inhibe eden ilaç konsantrasyonu) sırasıyla 0,2-, 0,1, and 0,08 µg/µl olarak hesaplanmıştır. KL-21'in BEAS-2B hücreleri üzerinde ise sitotoksik etkisi saptanmamıştır. Hücre çoğalma verilerini doğrulamak amacıyla 232B4 hücreleri 48 saat artan dozlarda (0.001 to 1 µg/µl) KL-21'e maruz bırakılmış ve KL21'in tetiklediği hücre ölümü kaspaz-3 enzim aktivitesindeki artışlar ve mitokondri zarı üzerinde oluşan por sayısındaki artışlar ile belirlenmiştir. Doza bağımlı olarak kaspaz-3 enzim aktivitesinde 2-, 3-, 23-, 52- and 112% artış ve mitokondri zar potansiyelinde %31, %45, %260, %312 ve %1340 bozulma tespit edilmiştir. Akım sitometresi yardımı ile gerçekleştirilen Annexin V apoptotik hücre ölüm belirleme yöntemi, KL-21'in doza bağımlı olarak apoptozu tetiklediğini göstermiş ve apoptotik hücre ölümünde %16, %23, %28, %77 ve %288 artışlar tespit edilmiştir. Artan dozlarda (0.001 to 1 µg/µl) KL-21 ile muamele edilen 232B4 hücrelerinde hücre popülasyonunun G0/G1 ve G2 fazlarında yoğunlaşırken S fazında azaldığı saptanmıştır.

Elde edilen bulgular bir bütün olarak değerlendirildiğinde, KL-21 in KLL hücreleri üzerinde doza bağlı

olarak antiproliferatif ve apoptotik etkileri olduğu ve hücre siklusunun G0/G1 ve G2 fazlarında bir tutulmaya neden olarak hücrelerinin bölünmelerini etkilediği saptanmıştır.

Abstract:0419

P-002

FARE TROMBOSİTLERİNDE GAS6 VE TAM RESEPTÖRLERİNİN GEN VE PROTEİN OLARAK ARAŞTIRILMASI. Fikriye Uras¹, Bahadır Küçük¹, Özlem Bingöl Özakpınar¹, Muzaffer Demir². ¹Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul. ²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne

Amaç: Gas6 proteini (Growth arrest specific-6), K vitaminine bağımlı protein ailesinin yeni keşfedilen bir üyesidir ve reseptör tirozin kinazlardan Tyro (Sky), Axl ve Mer adlı reseptörlerin (TAM reseptörleri) ligandıdır. Pıhtılaşma mekanizmasında direkt bir etkisi henüz gösterilememiş olmasına rağmen pıhtı stabilizasyonunda etkisi olduğu sanılmaktadır. Fizyolojik rolü henüz tam olarak bilinmemektedir. Fare ve insan trombositlerinde Gas6 proteininin var olup olmadığı konusunda birbiriyle çelişkili yayınlar bulunmaktadır. Biz bu çalışmada, fare trombositlerinde Gas6 proteini ve onun reseptörlerinin var olup olmadığını, mRNA ve protein seviyesinde araştırma amaçladık.

Gereç-Yöntem: Deney hayvanı olarak kullandığımız 25 adet, spesifik patojen içermeyen, 8-10 haftalık, 25-30 gr ağırlığındaki Balb-C ırkı dişi/erkek fareler hafif eter anestezisi altında bayıltılıp, kalpten kan örnekleri alındı. İzole edilen trombositlerde Gas6 ve TAM reseptörlerine ait mRNA ların varlığını araştırmak için önce total RNA izolasyonu yapıldı. Daha sonra, Gas6 ve reseptörlerine ait primerler varlığında, RT-PZR (Ters (Revers) transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu) ile mRNA ölçümleri yapıldı. Gas6, Axl ve Tyro protein seviyeleri ELISA (R&D) yöntemleriyle ölçüldü. Henüz farelerdeki Mer seviyesini belirlemek için ticari kit üretilmiş olmadığından, onun seviyesi ölçülemedi.

Bulgular: GAS6 genine ait 400 bç'lik bölge ile Mer genine ait 238 bç'lik bölgenin amplifikasyonu, fare trombositlerinde GAS6 ve Mer'i kodlayan mRNA ların var olduğunu gösterdi. Buna karşın farklı döngü ve sıcaklıklarda yapılan RT-PZR reaksiyonlarında, Tyro ve Axl'i kodlayan mRNA ların varlığı saptanamadı. Özetle, fare trombositlerinde Gas6 ile birlikte TAM reseptörlerinden sadece Mer'i kodlayan mRNA ların var olduğu görüldü. ELISA'yla ölçülen Gas6, Axl ve Tyro protein seviyelerinin her biri, ölçülebilir sınırların altındaydı.

Sonuç: Bu çalışmada, fare trombositlerinde Gas6 ve onun reseptörlerinden Mer'i kodlayan mRNA ların varlığı saptandı. Bunların protein seviyelerinin ELISA yöntemleriyle saptanamamış olması, yöntemlerin henüz çok düşük seviyelerde ölçüm yapabilecek şekilde optimize edilmemiş olması yüzünden olabilir. Bu bulguların diğer yöntemlerle desteklenmesi gerekmektedir. Gas6 ve reseptörlerinin trombositlerdeki etki mekanizmasının, moleküler seviyede açığa kavuşturulması için daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır. Bunlar sayesinde Gas6' nın, gerek tromboz ve ateroskleroz, gerekse kanser tedavisinde yeni bir farmakolojik hedef olup olamayacağı konusunda güvenilir bilgiler edinilebilir.

Bu çalışma, THD tarafından desteklenmiştir (Proje No: 2009/09 FU).

Abstract:0344

P-003

STREPTOZOTOSİN İLE DİABETİK HALE GETİRİLMİŞ SIÇANLARDA MULTİPOTENT MEZANKİMAL STROMAL HÜCRELERİN GLİSEMİ KONTROLÜNDEKİ ROLÜ. Ferit Avcu¹, Abdullah Taşlıpınar², Coşkun Meriç², Pınar Elçi³, Meral Sarper³, Tayfun İde⁴, Ali Uğur Ural⁵. ¹GATA Hematoloji Bilim Dalı ve GATA AR-GE Kanser-Kök Hücre Lab. Ks., Ankara. ²GATA Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara. ³GATA AR-GE Kanser-Kök Hücre Lab. Ks., Ankara. ⁴GATA AR-GE Deney Hayvanları Ks., Ankara. ⁵GATA AR-GE Kanser-Kök Hücre Lab. Ks. ve Bayındır Hastanesi Kemik İliği Nakli Merkezi, Ankara

Diyabetes Mellitus'ta fonksiyonel adacık hücre kitlelerinin yetersizliği, hipergliseminin başlangıcı ve diyabet gelişimi için ana etkindir. Bu yüzden beta adacık hücre replasman tedavisi küratif bir tedavi seçeneği olarak düşünülmüş, ancak sınırlı fayda sağlanabilmiştir. İn vitro koşullarda beta adacık hücrelerine farklılaştırılabilen multipotent mezankimal stromal hücrelerinin (MSH) in vivo dönüşümü de olabileceği belirtilmektedir. Bu çalışmada streptozotosin (STZ) ile diyabet modeli oluşturulmuş sıçanlarda, STZ uygulaması ile bozulan adacık düzeninin yeniden yapılanmasında hem multipotent MSH'in erken dönemlerde beta hücre rejenerasyonuna etkisi hem de beta adacık hücrelerine farklılaştırılan multipotent MSH'in glisemi kontrolündeki rolü araştırıldı.

Çalışma, Deney Hayvanı Etik Kurul Onayı alındıktan sonra her birinde 7 adet Sprague Dawley cinsi sıçandan oluşan 4 grupta gerçekleştirildi. Çalışmada, sıçanların tibia ve femurlarından alınan hücrelerden in vitro olarak elde edilen 3. pasaj multipotent MSH'ler kullanıldı. Multipotent MSH'in beta adacık hücrelerine farklılaştırılması nikotinamid ve beta-merkaptetanol ile 24 saat L-DMEM ve 10 saat H-DMEM içinde gerçekleştirildi. Grup 1, sağlıklı kontrol, Grup 2: STZ ile (100 mg/kg tek doz STZ, periton içine) diyabet oluşturulan kontrol, Grup 3: STZ-diyabet+multipotent MSH, Grup 4: STZ-diyabet+iki kez beta hücrelerine farklılaştırılmış multipotent MSH uygulanan gruplardır. Gruplar arası değerlendirme için kan glisemi kontrolü, kilo takibi yapıldı ve serum insülin, c-peptit seviyeleri ölçüldü. 60. günde çalışma sonlandırıldı. Diyabet oluşturulan 2. grup ile STZ-diyabet+multipotent MSH uygulanan 3. grup ve STZ-diyabet+iki kez beta hücrelerine farklılaştırılmış multipotent MSH uygulanan 4. grup arasında kilo takibi, serum insülin ve c-peptit seviyesi yönünden anlamlı fark saptanmadı. Sadece iki kez beta hücrelerine farklılaştırılmış multipotent MSH uygulanan 3. grupta, uygulama sonrası kan glukoz seviyelerinde geçici düşüş saptandı. İn vitro çalışmalarda multipotent MSH'lerin beta adacık hücrelerine farklılaşabildiği gösterilmiş olsa da in vivo gerçekleştirilen çalışmamız sonucunda, multipotent MSH'in beta adacık hücrelerinin yeniden yapılanmasında rolü olmadığı saptandı. Beta adacık hücrelerine farklılaştırılan multipotent MSH'ler ise glisemi kontrolünde geçici iyileşme sağladı.

Abstract:0255

P-004

KARACİĞERDE DEMİR METABOLİZMASI İLİŞKİLİ GEN EKSPRESYONLARININ DEMİR YÜKLENMESİ İLE DEĞİŞİMİ. Esin Gülen¹, Aslı Toylu², Ayşen Timurağaoğlu³. ¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya. ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Antalya. ³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

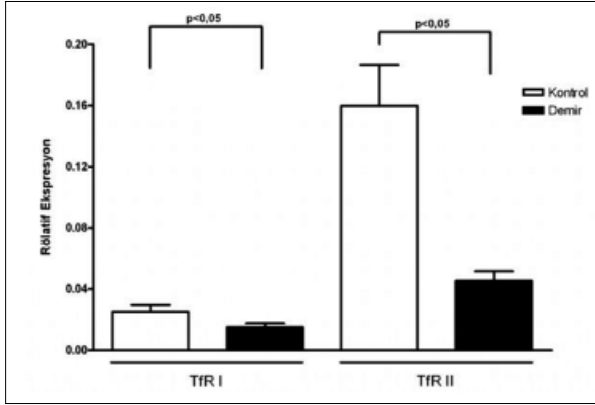
Giriş: Hepatositler tarafından sentezlenen proteinler demir depolanmasını, taşınmasını, demirin hücre içine girişi ve çıkışı düzenleyen karmaşık bir sinyal ileti sistemi oluşturmaktadır. Hücre içi demir miktarının algılanmasını ve sistemik ihtiyaçlara göre dolaşımdaki demir miktarının düzenlenmesini sağlayan bu proteinlerin ekspresyonları dolaşımdaki demir miktarı ile de ilişkilidir. Demir yüklemesinin hepatositlerde hangi gen ekspresyonlarını nasıl değiştirdiği son zamanlarda yoğun araştırma konusu olmaktadır.

Amaç: Ratlarda demir yüklenmesi ile karaciğerde demir metabolizmasında rol oynayan gen ekspresyonlarında oluşacak değişimler incelenmiştir.

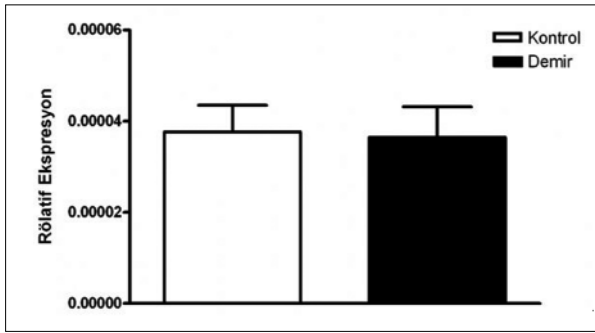
Yöntem: Çalışmada; Wistar-Albino cinsi 12 haftalık 20 erkek rat kullanıldı. Ratlar kontrol (n=10) ve demir uygulanan grup (n=10) olarak ikiye ayrıldı. Deney grubundaki ratlara 100 mg / kg haftada 3 gün 2 hafta intraperitoneal(i.p) olarak demir dekstran, kontrol grubuna ise aynı şekilde serum fizyolojik verildi. Alınan karaciğer doku örneklerinde hedef gen ekspresyon değişimleri kantitatif PCR yöntemiyle belirlendi.

Bulgular: Hepatositlerde tip2 transferrin reseptörü (TfR2) ekspresyonu yaklaşık 3 kat azalmış, tip1 transferin reseptörü (TfR1) ekspresyonu ise hafif ancak anlamlı seviyede azalma göstermiştir. Eritropoetin reseptörü ekspresyonunda değişim gözlenmemiştir. TfR1/II ile kompleks oluşturan HFE gen ekspresyonunda ise anlamlı azalma saptanmıştır. Hepatositlerde demir uygulanması ile hepsidin gen ekspresyonunda hafif artış saptanmıştır ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hepsidin ekspresyonunun düzenlenmesinde rol oynayan BMP2, BMP6 ve GDF15 gen ekspresyonlarında değişim gözlenmezken; BMP4 gen ekspresyonunda istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır. Serum hepsidin seviyesinde hafif azalma gözlenirken BMP6 seviyesinde değişim olmadığı belirlenmiştir.

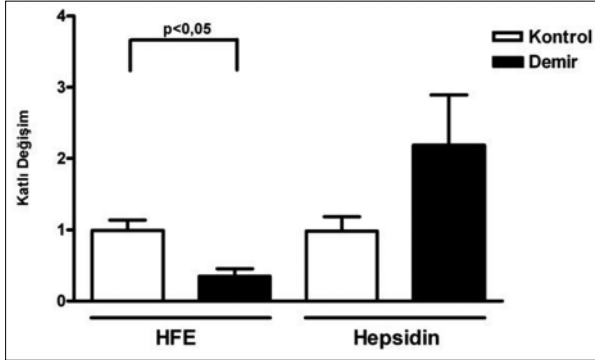
Tartışma: Akut demir yüklenmesiyle karaciğerde hepsidin sentezinin arttığı, kronik süreçte ise azaldığı bilinmektedir. Demir verilmesi sonrasındaki subakut dönemde incelediğimizi düşündüğümüz ratlarda sistemik demir yüküne yanıt olarak, hepatositlerde hepsidin sentezini azaltacak mekanizmalar uyarılmaya başlanmıştır. Demir yüklenmesi sonucunda karaciğerde gerçekleşen bu değişimlerin zamana bağlı olarak nasıl düzenlendiğinin belirlenebilmesi, klinikte demir fazlalığı ile karakterize hastalıkların tanı ve tedavisi açısından yol gösterici olacaktır.



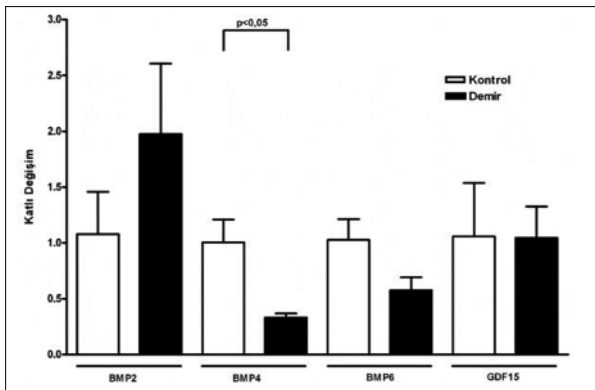
Şekil 1. Demir uygulaması sonrasında TFR I ve TFR II ekspresyon değişimleri



Şekil 2. Eritropoetin Reseptörü gen ekspresyonu değişimi



Şekil 3. Demir uygulaması ile HFE ve Hepsidin gen ekspresyonu değişimleri



Şekil 4. Demir uygulamasının BMP2, BMP4, BMP6 ve GDF15 ekspresyonuna etkisi

Serum Hepsidin ve BMP6 protein miktarı değişimleri

	KONTROL	DENEY	
	ORT ± STD SAPMA	ORT ± STD SAPMA	p değeri*
Hepsidin (pg/mL)	1562 ± 655	984 ± 675	0,06
BMP-6 (pg/mL)	3,9 ± 1	4,6 ± 1	p> 0,05

Abstract:0295

P-005

TAVŞANLARDA KEMİK İLİĞİ KAYNAKLI KÖK HÜCRELERİN PERİFERİK ARTER İSKEMİSİNİ TAKİBEN EKSTREMİTEYE YERLEŞEBİLME VE REJENERASYONA ETKİSİ. A. Tulga Ulus¹, Nilüfer N. Turan², Ferit Avcu³, A. İhsan Parlar⁴, Nesrin Turhan⁵, Cüneyt Köksoy⁶, Ali Uğur Ural⁷. ¹Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi, Ankara. ²Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara. ³GATA Hematoloji Bilim Dalı ve GATA AR-GE Kanser-Kök Hücre Lab. Ks., Ankara. ⁴Ahi Evran Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Trabzon. ⁵Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara. ⁶Ankara Üniversitesi, Damar Cerrahisi, Ankara. ⁷GATA AR-GE Kanser-Kök Hücre Lab. Ks. ve Bayındır Hastanesi Kemik İliği Nakli Merkezi, Ankara

Endotel kaynaklı öncül hücrelerin iskeminin tetiklediği yeniden damarlanmada önemli rolleri bilinmektedir. Bu çalışmada alt ekstremitte iskemisi gerçekleştirilerek verilen multipotent mezankimal stromal hücrelerin (MSH) ve vasküler endotel büyüme faktörünün (VEGF) iskemik hasarlı alandaki etkinlikleri araştırılmıştır.

Çalışma, Deney Hayvanı Etik Kurul Onayı alındıktan sonra Yeni Zelanda tavşanı üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, tavşanların iliyak kemiğinden alınan hücrelerden in vitro olarak elde edilen 3. Pasaj multipotent MSH'ler kullanılmıştır. Multipotent MSH'in sayımı yapılarak deneklerin her çalışma bölgesine en az 1X10⁶ hücre çoklu enjeksiyon yöntemi ile verilmiştir. VEGF ise 1 µg total doz/tavşan olarak gastrokinemius kasına çoklu enjeksiyon yöntemi ile verilmiştir. Denek Grupları olarak 1. grupta 5 ve diğer gruplarda 7 olmak üzere toplam 40 adet tavşan kullanılmıştır. Grup 1; kontrol grubu, sadece cerrahi işlem (iskemi) yapılmış, tedavi uygulanmamıştır, Grup 2; tek ekstremitte iskemisi ve işaretli hücre transplantasyonu, Grup 3; iki ekstremitte iskemisi ve işaretli hücre transplantasyonu, Grup 4; tek ekstremitte iskemisi ve işaretli hücre transplantasyonu ve VEGF enjeksiyonu, Grup 5; tek ekstremitte iskemisi-reperfüzyonu ve işaretli hücre transplantasyonu, Grup 6; iki ekstremitte iskemisi-reperfüzyonu ve işaretli hücre transplantasyonu olarak gerçekleştirilmiştir.

Genel anestezi uygulanmasını takiben, inguinal bölge insizyonu ile femoral arter bağlanarak iskemik alt ekstremitte modeli oluşturulmuştur. İskemi-reperfüzyon yapılacak deneklerde ise 1 saat iskemiyi takiben femoral arter açılarak reperfüzyon sağlanmıştır. Takip süresi 6 hafta olup, çalışma sonunda alt ekstremitte gastrokinemius kasından eksizyonel biyopsiler alınarak patoloji için hazırlanmıştır. Takip süresince "laser dopler imager" kullanılarak fizyolojik olarak ekstremitte iskemisi ve doku oksijenizasyonu araştırılmıştır.

Laser dopler inceleme ile alt ekstremitelerde kan akımı araştırılmış, 6 hafta sonunda, en yüksek kan akımı değerleri ile grup 4 de bulunmuştur. Grup 4 den sonra

ise iki ekstremitede iskemik-reperfüzyonunu içeren grup 6 da diğer gruplardan daha yüksek kan akımı saptanmıştır. Hematoksilin-Eozin boyama ile histopatolojik inceleme yapıldığında ise, kontrol grubu dışında, hücre verilen gruplarda kas dokusunda kan damarı oluşumlarında anlamlı artışlar tespit edilmiştir.

Bu çalışmada deneysel alt ekstremitede iskemisinde uygulanan VEGF'nin ve özellikle her iki alt ekstremitenin de iskemik-reperfüzyonunu içeren harabiyette uygulanan multipotent MSH'lerin, gerek kan akımını artırıcı gerekse yeni kan damarları oluşumuna etkisi görülmektedir.

Abstract:0262

P-006

PROPRANOLOLÜN MULTİPL MİYELOM HÜCRELERİ ÜZERİNE APOPTOTİK ETKİLERİNİN GENETİK MEKANİZMALARI. İlknur Kozanoğlu¹, Melis Kartal Yandım², Zeynep Birsu Cincin³, Hakan Özdoğu⁴, Bedia Çakmakoglu³, Yusuf Baran². ¹Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Erişkin Kemik İliği Nakil Merkezi, Hücre İşleme Laboratuvarı, Adana, ²İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İzmir, ³İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Bölümü, Çağa, İstanbul, ⁴Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Kemik İliği Erişkin Kemik İliği Nakil Merkezi, Adana

Giriş: Propranolol, uzun süredir hipertansiyon hastalarının tedavisinde kullanılan ve selektif olmayan bir β -adrenerjik reseptör blokördür. Propranolol ayrıca kalp spazmı, anksiyete, taşikardi, aritmi, migren, panik atak, titreme ve tirotoksikoz tedavisinde de kullanılmaktadır. Farklı in vivo ve in vitro çalışmalarla, β -adrenerjik reseptör antagonistlerinin çoğalma, damarlanma ve metastazı baskıladığını, ayrıca, meme, mide, cilt ve kolon kanserlerinde apoptozu tetiklediğini göstermiştir. Multiple miyelom, en sık rastlanan ikinci hematolojik kanserdir. Yüksek dozlu kemoterapi ve diğer tedavi yöntemlerine rağmen multiple miyelomun tamamen tedavi edici bir yaklaşım henüz bulunamamıştır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, multiple miyelom hücrelerinde propranololün sitotoksik ve apoptotik etkilerinin ve gen düzeyinde mekanizmaları ile belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Propranololün zamana bağlı antiproliferatif etkileri MTT hücre çoğalma testi ile belirlenmiştir. Propranololün apoptotik etkileri, kaspaz-3 aktivitesindeki ve mitokondriyal membran potansiyelindeki değişimler ve fosfatidilserinin hücre membranındaki lokalizasyonu ile belirlenmiştir. NF-KB sinyal yolağındaki genlerin ekspresyon seviyelerindeki değişimler, PCR Array ile belirlenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Propranolol, U-266 multiple miyelom hücreleri üzerine zamana ve doza bağımlı olarak çoğalmayı baskıladığı, kaspaz-3 enzim aktivitesini arttırdığı, mitokondri zar potansiyelini bozduğu ve apoptotik hücre popülasyonunu önemli oranda arttırdığı gözlenmiştir. Antiproliferatif ve apoptotik etkilerinin belirlenmesini takiben bu işlemi nasıl gerçekleştirdiği ile ilgili mekanizmalar çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, BCL10, TRAF gen ailesi, interlökinler, TLR1-4, TNFRSF10B ve Bcl-2 genlerinin ekspresyon düzeylerinde kontrol grubuna kıyasla önemli artışlar olduğunu göstermiştir. Artan propranolol dozlarına bağlı olarak, önemli bir büyüme faktörü olan NF- κ B geninin ekspresyon seviyesinde de artışlar görülmesine rağmen NF- κ B sinyal yolağıının inhibitörü olan genlerin ekspresyon

seviyelerinde de ciddi artışlar belirlenmiştir. Sonuç olarak, propranololün multiple miyelom hücreleri üzerinde proliferasyonu baskılayıcı ve apoptotik etkilerinin olduğu ve bu etkiyi hangi genler üzerinden gerçekleştirdiği ilk defa bu çalışma ile gösterilmiştir. In vivo çalışmalar ile de desteklendiğinde, propranolol multiple miyelom hastalarının tedavisi için uygun ve ekonomik bir yöntem olabileceği düşünülmektedir.

Abstract:0477

P-007

FLUDARABİN'İN KAFEİK ASİT FENETİL ESTER VEYA GOSİPOL İLE KOMBİNASYONUNUN AKUT LENFLOBLASTİK LÖSEMİ HÜCRELERİ ÜZERİNE SİTOTOKSİK VE APOPTOTİK ETKİLERİNİN MOLEKÜLER DÜZEYDE BELİRLENMESİ. Güniz İskender¹, Özden Pişkin², Mehmet Ali Özcan², Yusuf Baran¹. ¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İzmir. ²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Akut lenfoblastik lösemi (ALL), lenfositleri oluşturan genç, olgunlaşmamış lenfoblast isimli kan hücrelerinin kontrolsüz biçimde artmasıyla oluşur. En sık rastlanan çocukluk çağı kanseridir. Değişik sayıda kemoterapi rejimi denenmiş olmasına rağmen, ALL için en etkili tedavi yöntemi henüz belirlenememiştir. Fenolik bir madde olan kafeik asit fenetil ester (KAFE), bal arısı reçinelerinde (propolis) bulunan aktif bir bileşiktir. Daha önceki çalışmalarda, bu molekülün anti-mitotik, anti-oksidan, anti-tümoral, anti-enflamatuar ve immüno-modulator aktivitelere sahip olduğu gösterilmiştir. Diğer yandan, KAFE'nin sağlıklı hücreler üzerinde düşük sitotoksik etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Gosipol (2,2-bis(8-formil-1,6,7-trihidroksi-5-isopropil-3-metilnaftalin,C30H30O8), pamuğun çekirdeği ve kök kısımlarından elde edilen ve anti-kanser özelliklere sahip bir kimyasal ajandır. Fludarabin, hematolojik kanserlerin, özellikle kronik lenfositik lösemilerin tedavisinde sıkça kullanılan kemotöropatik bir ajandır.

Amaç: Bu çalışmada, öncelikle KAFE, gosipol ve fludarabin'in ayrı ayrı, daha sonra fludarabin ile ikili kombinasyonlarının (Fludarabin+KAFE ve fludarabin+gosipol) Jurkat ALL hücreleri üzerine olası sitotoksik ve apoptotik etkilerinin moleküler mekanizmalarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Artan konsantrasyonlarda ve farklı inkübasyon sürelerinde, KAFE, gosipol ve fludarabin'in ayrı ayrı ve fludarabin ile ikili kombinasyonlarının (Fludarabin+KAFE ve fludarabin+gosipol) Jurkat ALL hücrelerinde antiproliferatif ve apoptotik etkileri sırasıyla MTT hücre çoğalma testi ve kaspaz-3 aktivitesindeki değişimler ile belirlenmiştir.

Bulgular-Sonuç: MTT analizleri, KAFE, gosipol ve fludarabin'in ayrı ayrı Jurkat ALL hücrelerinin çoğalmasını doza ve zamana bağımlı olarak kontrole oranla azalttığını göstermiştir. Bu baskılanmanın, fludarabin ile ikili kombinasyonlarda (Fludarabin+KAFE ve fludarabin+gosipol), özellikle Fludarabin+KAFE hücre grubunda arttığı tespit edilmiştir. Fludarabin ile ikili kombinasyonlarına maruz bırakılmış Jurkat ALL hücrelerinde, kaspaz-3 enzim aktivitesinin, kontrole ve ayrı ayrı KAFE ve gosipol ile inkübe edilmiş hücrelere oranla arttığı belirlenmiştir. Sonuç olarak, KAFE, gosipol ve fludarabin'in ayrı ayrı veya fludarabin ile ikili kombinasyonların ALL hücreleri üzerinde anti-proliferatif ve apoptotik etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalar *in vivo*

çalışmalar ile desteklendiği takdirde, bitkisel kaynaklı anti-kanser özelliklere sahip KAFE ve gospol'ün ALL tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

Abstract:0619

P-008

B-HÜCRELİ AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİDE WNT LİGAND-RESEPTÖR AKTİVASYONU. Orçun Taşar¹, Sinem Fırtına¹, Tiraje Celkan², Sema Anak³, Gönül Aydoğan⁴, Ömer Devocioğlu³, Arzu Akçay⁴, Yıldız Yıldırım⁵, Çetin Timur⁶, Asım Yörük⁶, Emine Türkkan⁷, Didem Atay⁷, Uğur Özbek¹, Müge Sayitoğlu¹. ¹*Istanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul.* ²*Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul.* ³*Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölümü, İstanbul.* ⁴*Istanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü, İstanbul.* ⁵*Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul.* ⁶*Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, İstanbul.* ⁷*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Hematoloji Bölümü, İstanbul*

Giriş: WNT sinyal ileti yolağı üyeleri olan genlerin, proto-onkogenik özelliklerinin yanı sıra, hücre büyümesi, adhesyonu, hareketleri, polaritesi, apoptoz ve farklılaşmayı düzenlediği bilinmektedir. Wnt ligandları, konsantrasyona bağımlı olarak salınan ve salındıkları bölgedeki hücrelere ya da salındıkları yerden uzaktaki hücrelere morfogenez sinyalleri gönderme özelliğine sahiptirler. Hedef hücrelerde, özgün reseptörlerine (Frizzled ve LRP5/6) bağlanarak sinyal iletimini başlatırlar. Bugüne kadar elde edilen bilgi, farklı kombinasyonlardaki reseptör-ligand etkileşimlerinin farklı aktivasyonlara yol açtığını göstermiştir. Bu çalışma kapsamında normal kemik iliğinde ve lenfositlerde anlatımı bilinen WNT ligand ve reseptörlerinin, B hücreli akut lenfoblastik lösemi (B-ALL) hastalarındaki anlatım düzeylerini belirledik.

Materyal-Method: Çalışmaya, farklı pediatrik hematoloji bölümlerinde tanı almış pediatrik B-ALL hastaları (n=40) ve normal kemik iliği örnekleri (n=10) dahil edilmiştir. Primer hasta örnekleri ve kontrollerde kantitatif eş zamanlı PZR yöntemi (qRT-PCR) ile WNT ligandları (WNT1, WNT4, WNT5A, WNT10B), FZ reseptörleri (FZ4, FZ5, FZ6, FZ7) ve LRP5/6 gen anlatımları (%mRNA) tespit edilmiştir.

Bulgular ve Yorum: Hastalardaki WNT ligand ve reseptör gen anlatımları kontrollere göre kıyaslandığında WNT1 (p=0.03), WNT4 (p=0.06), WNT5A (p=0.07), WNT10B (p<0.0001), FZ4 (p=0.17), FZ5 (p=0.04), FZ6 (p=0.15), FZ7 (p=0.02), LRP5 (p=0.003) ve LRP6 (p<0.0001) olarak bulunmuştur.

Farklı reseptör ve ligandların, farklı kombinasyonlardaki doku spesifik anlatımları hücrelerde çok çeşitli mekanizmaları (proliferasyon, farklılaşma, apoptoz, hücre göçü vb) tetiklemektedir. Hücreleri transforme etme özelliğine sahip WNT ligandlarının (WNT5A, WNT10B vb) çalıştığımız hasta gurubunda aktif olmaması, buna karşın nonkanonik yolları (Ca⁺⁺ bağımlı vb) tetikleyen ligand ve reseptörlerin (WNT1, WNT4, FZ5 ve FZ7) anlamlı düzeylerde aktive olması B-ALL hasta gurubunda farklı bir sinyal etkileşimini düşündürmektedir.

Abstract:0409

P-009

MULTIPOTENT MEZANKİMAL STROMAL HÜCRELERİN B-LENFOSİT İMMÜN DÜZENLEYİCİ FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ. Meral Sarper¹, Uğur Muşabak², Pınar Elçi¹, Aysel Pekel², Rahşan İlıkçı Sağkan², Ali Uğur Ural³, Ferit Avcu⁴. ¹*GATA AR-GE Kanser-Kök Hücre Lab. Ks., Ankara.* ²*GATA İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı., Ankara.* ³*GATA AR-GE Kanser-Kök Hücre Lab. Ks. ve Bayındır Hastanesi Kemik İliği Nakli Merkezi, Ankara.* ⁴*GATA Hematoloji Bilim Dalı ve GATA AR-GE Kanser-Kök Hücre Lab. Ks., Ankara*

Amaç: Kemik iliği kaynaklı multipotent mezankimal stromal hücrelerin (MSH) özellikle T-lenfositler üzerine immün düzenleyici etkilerinin olduğu bilinmektedir. B lenfositler üzerinde de migrasyon, çoğalma ve immünoglobulin sentezini etkileyerek düzenleyici rol oynadıkları gösterilmiştir. Bu çalışmada multipotent MSH'lerin B lenfositlerin immün düzenleyici fonksiyonları üzerine olan etkileri araştırıldı.

Yöntemler: GATA yerel etik kurul onayı ile çalışma için alınan kemik iliğinden fikal yöntemi ile ayrıştırılan mononükleer hücreler kültüre edildi. Üçüncü pasaj MSH'ler aynı olguların periferik kanlarından manyetik yöntemle elde edilen B lenfositler 24, 48 ve 72 saat süre ile ayrı ayrı ve birlikte kültüre edildi. CD5+ ve CD19+ B lenfositlerde akım sitometri ile CD25 ifadesi ve IL-10 sentezi ölçüldü. Tek başına ve ko-kültürlerde kullanılan B lenfositler kontrol amacıyla pokeweet mitojen (PWM) ile uyarılmış ve uyarılmamış koşullarda kültüre edildi. Ayrıca tek başına yapılan kültürlerde ve ko-kültürlerde XTT (2,3-bis[2-Methoxy-4-nitro-5-sulfophenyl]-2H-tetrazolium-5-carboxanilide iner salt) sitotoksites testi kullanılarak proliferasyon yanıtı ölçüldü. Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Ko-kültürlerde interferon gamma (IFN-γ) ile uyarılmış MSH'ler kullanıldı ve indolamin 2-3 dioksijenazın (IDO) sentezi akım sitometri ile ölçüldü. Kontrol amacıyla tek başına kültüre edilen IFN-γ ile uyarılan MKH kültürlerindeIDO sentezi değerlendirildi. MKH kültürlerinde ayrıca CD105, CD90 ve HLA-DR ifadesi de akım sitometri ile ölçüldü ve bu belirteçlerin yüksek oranlarda ifade edildiği tespit edildi. Ko-kültürlerde hücre fenotipinde meydana gelen değişiklikler MSH ve B lenfositlerin 1M:1B, 1M:2B, 2M:1B, 2M:2B oranlarında ayrı ayrı değerlendirildi.

Sonuçlar: MKH'lerle kültüre edilen uyarılmış ve uyarılmamış CD5+ ve CD19+B lenfositlerdeki CD25 ifadesi ile IL-10 sentezinin tek başına kültüre edilenlere göre daha yüksek olduğu tespit edildi. CD25 ifadesinin ve CD5+B lenfositlerden sentezlenen IL-10 düzeyinin 1M:1B'de, CD19+ B lenfositlerden sentezlenen IL-10 düzeyinin ise 2M:1B'de en yüksek olduğu gözlemlendi. XTT proliferasyon testi değerlendirmesine göre MKH ve B lenfositlerin beraber kültüre edildiği oranlardaki çoğalma yanıtının, bu hücrelerin tek başına yapılan kültürlerindeki çoğalma yanıtlarına göre daha yüksek olduğu, ko-kültürde MSH oranı arttıkça proliferasyon oranının arttığı, B lenfosit oranı arttıkça da proliferasyonun baskılandığı saptandı.

Tartışma: *In vitro* olarak multipotent MSH'lerin B lenfositlerin immün düzenleyici fonksiyonları üzerine etkilerinin olduğu görüldü. Multipotent MSH'lerin B lenfositlerin immün düzenleyici fonksiyonları üzerine in vitro etkilerini kanıtlayan çalışmamız, daha sonra planlanabilecek *in vivo* çalışmalara öncülük edeceğini desteklemektedir.

Abstract:0507

P-010

APİGENİNİN MULTİPLE MİYELOM HÜCRELERİ ÜZERİNE SİTOTOKSİK ETKİLERİ. Sinem Yılmaz¹, İlknur Kozanoğlu², Hakan Özdoğu², Yusuf Baran¹. ¹*İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Urla, İzmir, Türkiye.* ²*Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Adana*

Giriş: Yaygın flavonoidlerden olan Apigenin'in, hematolojik kanserlerin ve katı tümörlerin farklı türlerinde proliferasyonu baskıladığı rapor edilmiştir. Apigenin'in, prostat ve meme kanseri hücrelerinin ve bazı lösemi hücrelerinin büyümesini baskıladığı, hücre döngüsünü engellediği ve apoptozu tetiklediği bilinmektedir. Apigenin'in antikanserojen etkilerini çeşitli kinaz aktiviteilerinin modülasyonu, NF-KB'nin inaktivasyonu, proteozomal aktivitenin inhibisyonu ve Her2/neu proteinlerinin proteozomal degradasyonunu tetikleyerek gerçekleştirmektedir. Multiple miyelom, en sık rastlanan ikinci hematolojik kanser olup tedavisi amacı ile yüksek dozlu kemoterapi uygulanmaktadır. Ancak, güncel yaklaşımlar ile multiple miyelomu tamamen tedavi eden bir yaklaşım henüz bulunamamaktadır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, U-266 multiple miyelom hücreleri üzerinde, Apigenin'in sitotoksik ve apoptotik etkilerinin gen düzeyinde mekanizmaları ile belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Apigenin'in zamana bağlı antiproliferatif etkileri MTT proliferasyon testi ile belirlenmiştir. Apigenin'in apoptotik etkileri, kaspaz-3 aktivitesi ve mitokondri zar potansiyelindeki değişimler ve ayrıca fosfatidilserinin hücre zarındaki lokalizasyonu ile belirlenmiştir. NF-KB sinyal yolağındaki genlerin ekspresyon seviyelerindeki değişimler PCR Array ile belirlenecektir.

Bulgular ve Sonuç: Apigenin'in, zamana ve doza bağlı olarak U-266 multiple miyelom hücreleri üzerinde antiproliferatif etki gösterdiği belirtilmiştir. U-266 multiple miyelom hücrelerinde 48. ve 72 saatte Apigenin için elde edilen IC50 değerleri sırası ile 36,6 µM ve 31,4 µM'dır. 30 µM, 40 µM dozlarında Apigenin'in, U-266 multiple miyelom hücrelerinde kaspaz-3 enzim aktivitesini sırasıyla 2.64 ve 2.86 kat arttırdığı belirlenmiştir. İlaç uygulanmayan kontrol grubunda hücrelerin %100'ü canlı olarak tespit edilirken; 20-, 30- ve 40 µM Apigenin uygulanan hücrelerde, toplam populasyonun %21.5, -36.7 ve -63'ünün apoptozda olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubu ile kıyaslandığında 20- ve 30 µM Apigenin uygulanan U-266 hücrelerinin mitokondri zar potansiyelinin bozulmasında %69 ve %262 artış hesaplanmıştır. Sonuç olarak, Apigenin'in multiple miyelom hücreleri üzerinde antiproliferatif ve apoptotik etkilerinin olduğu ilk defa bu çalışma ile gösterilmiştir.

Abstract:0525

P-011

MERCİMEK PROTEİN EKSTRAKTININ AKUT MİYELOİD LÖSEMİ HÜCRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ. Yusuf Baran¹, Levent Yurdaer Aydemir², Emel Başak Gencer¹, Melis Kartal Yandım¹, Ahmet Yemenicioğlu². ¹*İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Urla, İzmir.* ²*İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Urla, İzmir.*

Giriş: Dünyanın farklı bölgelerinde yetiştirilen mercimeğin en fazla üretildiği ve tüketildiği ülkelerin başında Türkiye gelmektedir. İçerdiği antioksidan fenolik

bileşikler, proteinler ve biyoaktif peptitler nedeniyle mercimeğin ateoskleroz, tip II diyabet ve kolon kanserinin gelişimini engellediği farklı araştırmacılarca belirtilmiştir. Ayrıca mercimeğin kanseri tetikleyen karsinojen ajanlara karşı koruyucu etkilerinin olduğu da bilinmektedir. Ancak, mercimek ve bileşenlerinin lösemi üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Akut miyeloid lösemi (AML) tümör hücrelerinin klonal olarak hematopoietik progenitör hücrelerinden çoğalması ile karakterize edilen hematolojik bir kanserdir.

Amaç: Bu çalışmada, mercimekten elde edilmiş albumin ve globulinlerden oluşan ham protein ekstraktının akut miyeloid lösemi hücreleri üzerine antiproliferatif ve apoptotik etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mercimek protein ekstresinin HL60 hücreleri üzerindeki sitotoksik etkileri XTT hücre proliferasyon yöntemi, apoptotik etkileri ise kaspaz-3 aktivitesi ve mitokondri zar potansiyeli değişiminin belirlenmesi yöntemleri ile tespit edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: HL60 akut miyeloid lösemi hücrelerine artan dozlarda protein ekstresi (0.01 - 5 µg/µL) 72 saat boyunca uygulanmış ve hücre çoğalmasında doza bağımlı bir azalma görülmüştür. Hücre çoğalma grafiğinden protein ekstresinin IC50 değeri 1.7 µg/µL olarak hesaplanmıştır. 0.1-, 1- ve 5 µg/µL protein ekstresi uygulanan HL60 hücrelerinde kaspaz-3 aktivitesinde kontrol grubuna göre %14, %17 ve %157 oranında artış belirlenmişken, aynı dozlarda protein ekstresinin mitokondri zar potansiyelini %25, %32 ve %127 oranında bozduğu belirlenmiştir. Elde edilen bu sonuçlar mercimek proteinlerinin, dolayısıyla mercimek tüketiminin sağlık üzerindeki olumlu katkılarını bir kez daha ortaya koymakta ve mercimeğin antikanserojenik potansiyelini göstermektedir.

Abstract:0476

P-012

CD3 GAMA EKSİKLİĞİ: OTOİMMÜNİTELERLE PREZENTE OLAN İKİ OLGU. Hüseyin Tokgöz¹, Ümran Çalışkan¹, Sevgi Keleş², İsmail Reisli². ¹*Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı.* ²*Meram Tıp Fakültesi Çocuk Allerji İmmunoloji Bilim Dalı*

Giriş: Primer immün yetmezlik hastalıkları, nötrofiller, makrofajlar, kompleman proteinleri, NK hücreleri, T ve B lenfositleri gibi immün sistemin farklı komponentlerini etkileyen heterojen bir hastalık grubudur. T hücre gelişimini etkileyen genetik bozukluklarda ağır kombine immün yetmezlik (SCID)'ten sadece otoimmünitelerin baskın olduğu klinik tablolara kadar değişken klinik bulgular görülebilir. CD3 zincir eksiklikleri, otozomal resesif geçişli bir heterojen hastalık grubu olup, SCID'lerin küçük bir kısmını teşkil eder. Klinik bulgular, altta yatan genetik defekte göre hafif (CD3 γ) veya şiddetli (CD3δ, ε, ζ) olabilir. Bazen hastalar sık enfeksiyon geçirme hikayesi olmaksızın sadece otoimmünitelerle başvurabilir. Biz burada daha özgeçmişinde sık enfeksiyon kliniği bulunmayan, otoimmünitelerle prezente olmuş iki kardeş olguyu sunuyoruz.

Olgu: On iki yaşında kız hasta, burun kanaması ve trombositopeni nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Hastanın anne baba uzaktan akrabalığı mevcut olup, özgeçmişinde 6 yaşında iken Evans sendromu, otoimmün hepatit, nefrotik sendrom nedeniyle takip edildiği, bu otoimmün organ tutulumlarının biyopsi ile de teyid edildiği ve steroid tedavisi ile bu organ tutulumlarının düzeldiği öğrenildi. Fizik muayenede solukluk, ikter ve hepatosplenomegalisi dikkati çekiyordu. Tam kan sayımında

anemi ve trombositopeni, periferik yaymasında hemolitik anemi bulguları vardı, trombositleri nadir tekli idi. Direkt coombs testi +++, retikülosit sayısı %10 idi. İmmunolojik tetkiklerinde IgA ve IgG düzeyi düşük, TCR alfa-beta ve gama-delta oranı düşük bulundu. Kemik iliği aspirasyonunda malign infiltrasyon olmaksızın eritroid hiperplazi ve genç megakaryositlerde artış izlendi. Bu bulgularla hastaya Evans sendromu tanısı kondu. Genetik analizde CD3 gama geninde homozigot splicing mutasyon (IVS2-1G>C) bulundu. Hastaya steroid tedavisi ve IVIG profilaksisi başlandı. Steroid ile otoimmuniteleri kontrol altına alınmayan hastada siklosporin tedavisine cevap alınmış olup, halen siklosporin tedavisine devam edilmektedir.

Aile taramasında, hastanın 20 yaşındaki ablasının haşimoto tiroiditi nedeniyle ilaç kullandığı öğrenildi. Ayrıca hafif anemisi ve direkt coombs +++ olan ve tedavi gerektirmeyen hemolitik anemisi mevcuttu. CD3 gama geninde 1.oluğu ile aynı mutasyonu homozigot olarak taşıdığı, diğer aile bireylerinin bu mutasyon için heterozigot olduğu belirlendi.

Tartışma: CD3 y eksikliği nadir görülen bir otozomal resesif hastalıktır. Bugüne kadar literatürde CD3 y eksikliği bulunan sadece 5 vaka bildirilmiştir. Bildirilen hastaların kliniği genellikle vitiligo, hashimoto tiroiditi, otoimmun hemolitik anemi, otoimmun enteropati gibi çeşitli otoimmuniteler bildirilmekle beraber otoimmun hepatit, nefrotik sendrom ve Evans sendromu bugüne kadar bildirilmemiştir.

Sonuç: CD3 y eksikliği değişken klinik ve immunolojik bulgularla prezente olabilen nadir görülen bir hastalıktır. Bu hastaların tek başvuru sebebi otoimmuniteler olabilir.

Erişkin Akut Lösemiler

Abstract:0603

P-013

NÜKS / DİRENÇLİ AKUT MİYELOİD LÖSEMİ OLGULARINDA MİTOKSANTRON, ORTA DOZ SİTOZİN ARABİNOZİD, ETOPOSİD TEDAVİSİ: CERRAHPAŞA DENEYİMİ. Dilek Keskin¹, Deniz Eyice¹, Tuğrul Elverdi², Emine Gültürk², Ayşe Salihoglu², Ahmet Emre Eşkan³, Muhlis Cem Ar⁴, Şeniz Öngören Aydın², Zafer Başlar², Ahmet Burhan Ferhanoglu², Yıldız Aydın², Teoman Soysal². ¹İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı., Hematoloji Bilim Dalı. ³Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi. ⁴İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Bu çalışmada, Bilim Dalımızda, Nisan 1992-Ağustos 2012 tarihleri arasında Akut Myeloid Lösemi (AML) tanısı konulan yüksek riskli [birinci indüksiyon tedavisine dirençli, nükseden, ikincil] ve mitoksantron + etoposid + orta doz sitozin arabinozid (EMA) protokolü uygulanmış olan 105 olgunun klinik özellikleri, tedaviye alınan yanıtlar ve yan etkiler gözden geçirilmiştir.

Bulgular: Olguların 60'ı erkek 45'i kadın olup, medyan yaş 37 (14-68) idi. 93 olgu primer AML, 12 olgu ise sekonder AML (MDS, n:7; KML, n: 4; soliter malinite, n:1) tanısı almıştı. FAB sınıflamasına göre alt grup dağılımı M0 (n: 3), M1 (n: 16), M2 (n: 20), M3 (n: 1), M4 (n: 42), M5 (n: 4), M6 (n: 8) idi. 11 olguda altgrup tayini yapılmadı. 58 olguda uygulanan standart indüksiyon tedavisine "3+7" tam yanıt (TY) elde edilememişti (50 dirençli, 8 kısmi yanıtlı). 44 olguda ise birinci nüks, 3'ünde ikinci

nüks sırasında EMA tedavisi uygulandı. 46 olguda (%43,8) medyan 8 ay süren TY sağlandı (birinci nüksde %50 –medyan 9 ay, dirençli grupta %30 – medyan 5 ay). 26 olgu (%24,7) tedaviye dirençli bulundu. Primer dirençli olguların %30'unun (n: 15), birinci nüksde tedavi uygulananların da %20'sinin (n: 9) EMA tedavisine de dirençli oldukları görüldü. İlk indüksiyon tedavisine kısmi yanıt alınarak EMA tedavisi uygulananlarda TY oranı %88 (n: 7) olup, en başarılı grubu oluşturdu. 13 hastada (%12,3) kısmi yanıt elde edildi. Olguların %19'u (n: 20) kanama, enfeksiyon ve kemoterapi toksisitesi nedeniyle kaybedildi. Medyan myeloid aplazi süresi 39 gündü (14-60). Hastalarda ateş %97, bulantı-kusma %73, mukozit %66, diare %33, cilt döküntüsü %23, hepatotoksisite %16, nefrotoksisite %6 oranında gözlemlendi. 64 olguda enfeksiyon odağı saptanabildi: fungal akciğer enfeksiyonu (n:40), nötropenik enterokolit (n:5), üriner enfeksiyon (n:5), selülit (n:4), bakteriyel pnömöni (n:3), sinüzit (n:3), akut kolesistit (n:2), kateter enfeksiyonu (n:2).

Sonuç: EMA protokolü yüksek riskli AML olgularında toksik etkiler dikkate alınmak koşuluyla iyi bir tedavi alternatifidir. Olguların tedavi yanıtlarının hastanın kemosenesitivitesi ve ikinci dizi tedavi ihtiyacı ortaya çıkana kadar olan süre etkilemektedir.

Tablo 1. EMA sonrası tedavi yanıtları.

Tedavi yanıtı	İlk Tedaviye Dirençli	1. Nüks	2. Nüks	Kısmi Yanıtlı
Tam Yanıt	15 (%30)	22 (%50)	2 (%67)	7(%88)
Kısmi Yanıt	8 (%16)	5 (%11)		
Dirençli	15 (%30)	9 (%20)	1 (%33)	1(%12)
Eksitüs	12 (%24)	8 (%19)		
Toplam	50	44	3	8

Tablo 2. Tam yanıt sağlanmış hastalarda hastalıksız sağkalm oranları.

Hastalıksız Sağkalm Süresi	İlk Tedaviye Dirençli	1. Nüks	2. Nüks	Kısmi Yanıtlı
0-6 ay	10 (% 67)	9 (% 41)	1 (% 50)	1 (%14)
7-12 ay	1 (% 7)	6 (% 27)		
13-18 ay	3 (% 19)	4 (% 18)	1 (% 50)	1 (%14)
19-24 ay	1 (% 7)	3 (%14)		5 (%62)
Toplam	15	22	2	7

Abstract:0622

P-014

AKUT LENFLOBLASTİK LÖSEMİLİ HASTALARIN TEDAVİSİNDE GMALL: 62 HASTA VE TEK MERKEZ DENEYİMİ. Ahmet Emre Eşkan¹, Sinem Nihal Esatoğlu², Ayşe Merve Çelik², Tuba Elif Şenel², Tuğrul Elverdi³, Emine Gültürk³, Ayşe Salihoglu³, Muhlis Cem Ar⁴, Şeniz Öngören Aydın³, Zafer Başlar³, Teoman Soysal³, Burhan Ferhanoglu³, Nükhet Tüzüner⁵, Yıldız Aydın³. ¹Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, ²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ⁴İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ⁵İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç: Akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinde çeşitli kemoterapi rejimleri uygulanır, bunların arasında

German Multicenter Trials for Adult ALL (GMALL) sık uygulanan bir tedavi rejimidir. Bu çalışmada tek merkezde takip edilen ve GMALL rejimi uygulanan hastaların demografik özellikleri, tedavi yanıtları ve komplikasyonlarının geriye dönük olarak incelenmesi amaçlandı.

Hastalar-Yöntem: Ocak 2000-Aralık 2005 tarihleri arasında ALL tanısı ile GMALL tedavisi uygulanan 62 hasta değerlendirilmeye alındı. Yeterli takip süresinin sağlanması için Aralık 2005'ten sonraki hastalar incelemeye katılmadı. Hastalar demografik verileri, tedavi yanıtları ve komplikasyonlar açısından irdelendi. İndüksiyon tedavisi sonrası tam yanıt (TY) kriteri olarak çevresel kanda lökosit, nötrofil ve trombosit değerlerinin sırasıyla $\geq 3000/\text{mm}^3$, $\geq 1000/\text{mm}^3$ ve $\geq 100000/\text{mm}^3$ olması ile normoselüler kemik iliğinde blast oranının $\leq 5\%$ bulunması alındı.

Bulgular: Olguların 37'si erkek (%60), 25'i (%40) kadın, ortanca yaş 23.5 (15-80 yıl) idi. Başvuru anında ortanca lökosit, trombosit ve hemoglobin değerleri sırasıyla $7900/\text{mm}^3$ (200-257500/ mm^3), $44000/\text{mm}^3$ (9000-663000/ mm^3) ve 8 g/dL (4.8-16.1 g/dL) bulundu. 19 hasta T-ALL, 43 hasta B-ALL (42 hasta de-novo, bir hasta KML blastik dönüşüm) idi. Mediastinal kitle ile başvuran 7 hastanın hepsi T-ALL'di. Tamda hiçbir hastada merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu yoktu. Sitogenetik inceleme açısından, 34 hastanın başlangıç verilerine ulaşamadı, 14 hastada [1 hasta Philadelphia pozitif (Ph+)] klonal kromozomal anomali ve 5 hastada normal karyogram saptandı. Dokuz olguda ise floresan in situ hibridizasyon (FISH) ile t(9;22) negatif tespit edildi. GMALL faz 1 indüksiyon tedavisi ile 46 hastada (%74) TY sağlandı, 11 olgu (%18) dirençli idi, 5'i ise yanıt değerlendirilemeden kaybedildi. 55 hastada (%88.7) 1-4 arasında değişen febril nötropeni atağı gözlemlendi. İzlemde, yanıtı olguların 24'ünde (%52), ortanca 7.5 ayda (1-74 ay) nüks gelişti. Nüks eden hastaların 4'ünde (2'si izole MSS) MSS tutulumu tespit edildi. Takipte 6 hastaya kök hücre nakli (5 allojenetik, 1 olog) uygulandı. Bu olgulardan 5'i halen sağ ve remisyonda takip edilmektedir. Dirençli/nüks hastalarda (n=35) çeşitli rejimler uygulandı ve 31'i refrakter hastalık ve enfeksiyon, biri ise pulmoner emboli nedeniyle (%91) kaybedildi. Genel sağkalım oranı 25/62 (%40), ortanca takip süresi 14 ay (1-127 ay) olup, TY'li olarak takip süresi ≥ 24 ay olan hasta sayısı 20 (13'ü ≥ 60 ay) idi.

Tartışma: GMALL tedavisini uyguladığımız hasta kohortumuzda, gerek indüksiyon tedavisi sonrası remisyona, gerekse uzun süreli sağkalım oranları literatür ile benzerlik göstermektedir. Hastaların sadece birinde Ph pozitifliği tespit etmemiz muhtemelen hastaların yarısından fazlasında başlangıç sitogenetik inceleme sonuçlarına ulaşamaması nedeniyle olabilir. Transplantasyon uygulanan 6 hastanın 5'inin remisyonda takip edilmesi, uygun hastalarda bu tedavinin uygulanması gerekliliğini desteklemektedir.

Abstract:0191

P-015

MALİGN NEOPLAZİK OLGULARDA AMPİRİK VE PREEMPTİF ANTİFUNGAL KULLANIMI. Abdullah Katı¹, Ömür Gökmen Sevindik¹, Şerife Medeni Solmaz¹, Mustafa Seçil², Özden Pişkin¹, İnci Alacacıoğlu¹, Mehmet Ali Özcan¹, Güner Hayri Özsan¹, Fatih Demirkan¹, Bülent Ündar¹. ¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı. ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: İnvaziv fungal enfeksiyonlar (İFİ) kanserli hastalarda çok önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Özellikle hematolojik maliniteli hastalar; yoğun kemoterapi uygulanması sonucunda uzamış nötropenileri, geniş spektrumlu kombine antibiyotik kullanmaları, kök hücre transplantasyonu ve altta yatan hematolojik maliniteleri nedeni ile yüksek risk altındadırlar.

Geçtiğimiz yıllar içerisinde İFİ insidansı artma göstermiş ve etken spektrumu genişlemiştir. İFİ'lerin yüksek mortalite-morbidite oranı, altta yatan hematolojik malignitenin etkin tedavisini engellemesi ve tedavi maliyetini yükseltmesi, yıllar içerisinde İFİ'lerden korunma ve tedavisinde farklı stratejiler geliştirilmesine neden olmuştur. Bugün için İFİ yönetiminde temel olarak 4 strateji vardır:

1) Profilaksi 2) Ampirik tedavi 3) Preemptif yaklaşım 4) Kanıtlanmış ajana yönelik tedavi.

Bu seçeneklerden özellikle ampirik ve preemptif yaklaşımlar; merkezlerin fiziki özellikleri, teknik imkanları, laboratuvar ve radyoloji birimleriyle ilişkileri ve klinik deneyimlerine göre belirlenmektedir. Literatürde de bu iki yaklaşımın sonuçları ve avantaj-dezavantajları ile ilgili farklı merkezlerden farklı sonuçlar bildirilmektedir.

Yöntem: Biz de Mart 2009-Nisan 2012 tarihleri arasında kliniğimizde yatarak kemoterapi uyguladığımız hastalar ve periferik kök hücre destekli yüksek doz kemoterapi uyguladığımız (OKİT) hastalarda gelişen fungal enfeksiyonları geriye dönük inceledik.

Bulgular: Toplam 108 hastanın 58'i erkek, 50'si kadın olup ortanca yaşları 50 (19-72) idi. Hastaların büyük çoğunluğunu 42 olgu ile AML olguları oluşturmaktaydı. Kemoterapi rejimleri incelendiğinde; en büyük grubu akut lösemi tanısı ile konsolidasyon kemoterapileri alan hastaların oluşturduğu (105 epizot), bunu sırasıyla remisyona indüksiyonu (87), OKİT uygulananlar (50) ve kurtarma tedavisi (İda-FLAG ve ESHAP) uygulanan epizotlar (10) izlediği görüldü. Bu 108 olgunun kemoterapi siklusları esnasında gelişen 234 nötropenik epizotun 210'unda nötropenik ateş gelişmişti. Tüm epizotlar süresince nötrofil $< 500 \times 10^3 / \mu\text{L}$ kaldığı gün 10 gün (1-52) ve nötrofil $< 100 \times 10^3 / \mu\text{L}$ kaldığı gün de 8 gündü (1-48). Olguların demografik özellikleri, hastalıkları, aldıkları kemoterapiler ve nötropeni süreleri tablo I'de ifade edilmiştir.

210 nötropenik ateş epizotunda 99'unda (%47) fungal enfeksiyon düşünülerek antifungal tedavi başlanmıştı (Tablo II). Bu hastalar incelendiğinde 37 hastanın ampirik, 62 hastanın ise preemptif yaklaşımla tedavi aldıkları saptandı. Bu hastaların kemoterapi epizotları sırasındaki mortalite oranları karşılaştırıldığında; preemptif grupta daha düşük olmakla beraber (%12,8'e %21,6) iki grup arasında istatistiksel olarak fark olmadığı görüldü (p=0,254).

Sonuç: Hastalarımızda gelişen nötropenik ateş epizotlarının yaklaşık yarısında ampirik veya preemptif yaklaşımla bir antifungal tedavi başlanmış olduğu ve her iki yaklaşım arasında mortalite açısından anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür.

Tablo 1. Hastaların karakteristik özellikleri.

	No	%
Hasta sayısı	108	
Kadın	50	46.3
Erkek	58	53.7
yaş	50(19-72)	
AML	42	38.9
ALL	11	10.2
Multipl Myeloma	31	28.7
NonHodgkin Lenfoma	13	12
Hodgkin Lenfoma	10	9.3
Mantle hücreli lenfoma	1	0.9
Nötropenik Epizot	234	
Nötropenik Ateş epizotu	210	
Remisyon induksiyonu	87	
Konsolidasyon	105	
Kurtarma tedavisi	10	
OKİT	50	
Nötrofil < 500x10 ³ /μL süre (gün)	10 (1-52)	
Nötrofil < 100x10 ³ /μL süre (gün)	8 (1-48)	

Tablo 2. Nötropenik ateş epizotlarındaki (n=210) antifungal kullanımı.

	epizotta ex	epizotta ex olmayan	Toplam
Ampirik	8 (%21,6)	29 (%78,4)	37 (%100)
Preemptif	8 (%12,8)	54 (%87,2)	62 (%100)
			99

p=0.254

Abstract:0095

P-016

AKUT MYELOİD LÖSEMİ HASTALARINDA FEBRİL NÖTROPENİK ATAKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ (TEK MERKEZ). Melda Cömert¹, İsmet Aydoğdu², İrfan Kuku³, Funda Yetkin⁴, Emin Kaya³, Mehmet Ali Erkurt³. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir. ²Kent Hastanesi, Hematoloji, İzmir. ³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya. ⁴İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

Amaç: Kemoterapiye bağlı nötropeni gelişen hastalarda ölümlerin en önemli nedenini enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Nötropenik hastalarda ateşin, aksi ispat edilinceye kadar enfeksiyon kaynaklı olduğu kabul edilip ampirik geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine başlanması standart yaklaşımdır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda 2002-2010 yılları arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Erişkin Hematoloji Kliniği'nde takip ve tedavi edilen akut myeloid lösemi (AML) hastalarında kemoterapiye bağlı gelişen febril nötropeni (FEN) atakları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda 53'ü erkek (%61), 34'ü kadın (%39) olmak üzere 87 AML hastasında gelişen toplam 236 FEN atığı incelendi. Hastaların yaş ortalaması 52.4 olarak bulundu. Hastaların ortalama takip süresi 9.5 ay olarak hesaplandı. 236 FEN atağının %30.9'u (73 atak) mikrobiyolojik olarak tanımlanmış enfeksiyon (MTİ), %40.3'ü (95 atak) klinik olarak tanımlanmış enfeksiyon

(KTİ) ve %28.8'i (68 atak) nedeni açıklanamayan ateş (FUO) olarak kategorize edildi. FEN ataklarının 19.9'unda (47 atak) kan kültüründe etken patojen mikroorganizma izole edilirken, atakların %80,1'inde (189 atak) ise izole edilemedi. Kan kültürlerinden izole edilen patojen mikroorganizmaların %91.5'ini bakteriler, %8.5'ini ise fungal etkenlerin oluşturduğu tespit edildi. İzole edilen patojen bakterilerin %55.8'ini gram-pozitif, %44.2'sini gram-negatif bakterilerin oluşturduğu saptandı. En sık bakteriyel etken olarak gram-pozitif etkenlerden koagülaz-negatif stafilokok, gram-negatiflerden ise E. coli izole edildi. FEN hastalarımızda klinik olarak tanımlanmış en sık enfeksiyon nedeni olarak pnömoniler bulundu. Çalışmamızda tüm ataklarda ortalama nötropeni süresi 13.3 gün, MDİ'de 16.7 gün, KTİ'de 13.1 gün ve FUO'da ise 10.0 gün olarak bulundu. MTİ ataklarında nötropeni süresi açısından KTİ ve FUO ataklarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. FEN ataklarında mortalite oranımız atak başına %8.5 olarak tespit edildi. Mortalite oranları MTİ'de %9.6, KTİ'de %11.6 ve FUO'da %2.9 olarak bulundu. FEN ataklarında, exitus olan hastaların ortalama nötropeni süresi 21.6 gün, exitus olmayanlarda ise 12.6 gün olarak istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç: Hastalarımızda uzamış ateş ve uzun süreli derin nötropenin MTİ'e daha sık eşlik ettiği ve nötropeni süresinin uzunluğunun mortalite açısından risk faktörü olduğu saptandı. Bu nedenle ampirik antibiyotik seçimi merkezlerin kendi izole ettiği patojen mikroorganizma sonuçlarını dikkate alması ve bu doğrultuda ampirik antibiyotik tedavi politikalarını geliştirmesi önemlidir.

Abstract:0200

P-017

AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİ'DE ANTİFUNGAL PROFİLAKSİ. Abdullah Katgı¹, Ömür Gökmen Sevindik¹, Şerife Medeni Solmaz¹, Mustafa Seçil², Özden Pişkin¹, İnci Alacacioğlu¹, Mehmet Ali Özcan¹, Güner Hayri Özsan¹, Fatih Demirkan¹, Bülent Ünder¹. ¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı. ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Bilim Dalı, İzmir

Giriş: İnvaziv fungal enfeksiyonlar (İFİ) özellikle invaziv aspergilloz, Akut myeloblastik lösemi (AML) hastalarında önemli oranda morbidite ve mortalite nedenidir. Ölümle sonuçlanmayan enfeksiyonlarda da kemoterapi kullanımını sınırlamak ya da geciktirmek suretiyle altta yatan hastalığın tedavisini güçleştirmektedir. İFİ larda semptomlar nonspesifik olduğundan (öksürük, ateş, dispne gibi) erken tanı oldukça zor ve tedavi gecikebildiğinden AML hastalarının induksiyon kemoterapisi sırasında primer antifungal profilaksi sık olarak kullanılmaktadır. İDSA 2011 son güncellemesinde de, olası uzun (>7 gün süren) ve derin nötropenisi olan (sitotoksik kemoterapinin ardından nötrofil <=100 hücre/mm³) hastalar yüksek riskli hastalar olarak kabul edilmekte ve bu grupta antifungal profilaksi önerilmektedir.

Yöntem: Ağustos 2009-Şubat 2012 tarihleri arasında, takip ve tedavisi merkezimizce yapılan AML tanılı toplam 44 hastanın 83 indüksiyon siklusunu (indüksiyon ve relaps reindüksiyonu) geriye dönük inceledik. Posakonazolun ülkemizde primer profilaksi ruhsatlandırılması öncesindeki profilaksi almayan grupta, ruhsatlandırma sonrası posakonazol kullanılan hastalar karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 23'ü erkek (%52,3) 21'i kadın (%47,7) olup medyan yaşı 49 (22-77) idi. Bu 83 indüksiyon siklusundan 31 siklusta antifungal profilaksi (24 siklusta primer, 7 siklusta sekonder) ve 50 siklusta da tedavi amacıyla antifungal kullanılmış olup, sadece 2 siklusta herhangi bir antifungal kullanılmamıştı (Olguların demografik özellikleri, kullanılan antifungal ajanlar ve nötrojeni süreleri tablo I'de ifade edilmiştir). Tedavi amacı ile antifungal kullanılan 50 siklus incelendiğinde; 20 siklusta ampirik, 25 siklusta preemptif ve 5 siklusta da kanıtli olarak başlanmıştır. Sikluslarda antifungal profilaksiyi takiben tedavi amaçlı antifungal kullanımı ve enfeksiyon ilişkili mortalite oranları tablo II'de sunulmuştur. Bu tablo incelendiğinde antifungal profilaksi uygulanan (primer ve sekonder) sikluslarda antifungal ihtiyacının anlamlı olarak azaldığı (p=0,003), mortaliteler arasında fark olmakla beraber bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı (p=0,187) görülmektedir. Primer profilaksi alan grup incelendiğinde profilaksi grubunda antifungal ihtiyacı daha düşük olmakla beraber (%33,9'a karşılık %54,2) istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,087). Primer profilaksi alan hastalarda enfeksiyon ilişkili mortalite görülmezken, profilaksi almayan grupta 7 hasta (%11,9) ex olmuş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,078).

Sonuç: Hasta grubumuz ve siklus sayımız çok yüksek olmamakla beraber, primer veya sekonder profilaktik antifungal kullanımı, tedavi amaçlı antifungal ihtiyacını azaltmaktadır. AML indüksiyonunda primer profilaksinin mortalite üzerine etkisini araştırmak için daha fazla sayıda hasta ile çalışma ihtiyacı vardır.

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri, kullanılan antifungal ajanlar ve nötrojeni süreleri.

	N	%
Hasta Sayısı	44	
Kadın	21	47,7
Erkek	23	52,3
Yaş	49 (22-77)	
Siklus Sayısı	83	
Primer Profilaksi	24	%28,9
Posakonazol	24	%28,9
Sekonder Profilaksi	7	%8,4
Vorikonazol	5	
Posakonazol	2	
Primer veya Sekonder Profilaksi	31	%37,4
Profilaksi dışında terapötik Antifungal Kullanımı	50	%60,2
Vorikonazol	8	
Caspofungin	34	
Lip. Amf. B	7	
Nötrofil <500*10 ³ /μL süre (gün)	16 (4-52)	
Nötrofil <100*10 ³ /μL süre (gün)	12 (3-48)	

Tablo 2. Epizotlarda antifungal kullanımı ve mortalite oranları.

	Terapötik Antifungal Uygulanmadı	Terapötik Antifungal Uygulandı	Siklusta Ölüm Gerçekleşmedi	Siklusta Ölüm Gerçekleşti	Toplam
Herhangi Bir Profilaksi Uygulanmadı	14 (%26,9)	38 (%73,1)	46 (%88,5)	6 (%11,5)	52
Primer veya Sekonder Profilaksi Uygulandı	19 (%61,3)	12 (%38,7)	30 (%96,8)	1 (%3,2)	31
Toplam	33	50	76	7	
		p=0,003		p=0,187	
Primer Profilaksi Uygulanmadı	20 (%33,9)	39 (%66,1)	52 (%88,1)	7 (%11,9)	59
Primer Profilaksi Uygulandı	13 (%54,2)	11 (%45,8)	24 (%100)	0 (%0)	24
Toplam	33	50	76	7	
		p=0,087		p=0,078	

Abstract:0153

P-018

AKUT MİYELOİD LÖSEMİLİ HASTALARDA KEMOTERAPİYLE ERKEN DÖNEMDE İZLENEN LÖKOSİT SAYISINDAKİ AZALMANIN PROGNOZA ETKİSİ. *Seher Nazlı Kazaz*¹, Rahman Köseoğlu¹, Esra Koç¹, Mehmet Sönmez². ¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon. ²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Trabzon

Miyeloid blastik hücrelerin olgunlaşma göstermeden klonal çoğalmasıyla karakterize olan akut miyeloid lösemi (AML), günümüzde kemoterapi ve kemik iliği transplantasyonunda sağlanan gelişmeler ile tam kür şansı olabilen hastalıklardan biridir. Uzun dönem sağkalımda hastaların sitogenetik özelliği, lösemnin başka bir hematolojik hastalıktan sonra gelişimi veya tedavi sonrası rezidüel hastalığın varlığı gibi birçok faktör etkili olabilmektedir. Ancak uzun süreli sağkalımın elde edilebilmesi için öncelikle hastalıkta indüksiyon kemoterapi ile remisyon sağlanması gerekmektedir. Oysaki hastaların kemoterapi sonrası remisyona girebileceğini gösteren kesin bir kanıt olmamasına rağmen, çoğunlukla hastalarda 14. günde yapılan kemik iliğinde blastik hücre infiltrasyonunun kaybolması kemoterapinin etkin olduğunu ve hastalıkta remisyon sağlayabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada AML tanısıyla remisyon indüksiyon tedavisi alan hastalarda, kemoterapi ile ilk haftada sağlanan periferik kandaki lökosit sayısındaki azalmanın hastalığın remisyonuna girmesi ve sağkalım üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlandı. Çalışmaya 2008-2011 yılları arasında KTÜ Tıp Fakültesi Hematoloji bilim dalında lökositöz ile seyreden ve ek bir hastalığı olmayan 46 AML'li hasta alındı. Hastaların 28'i erkek, 18'i kadın olup yaş ortalaması 44 idi. Tüm hastalara idarubisin ve sitozin arabinosid den oluşan 3+7 tedavisi uygulandı. Tedavi alan hastalara günlük beyaz küre sayımı ve 14 gün kemik iliği değerlendirilmesi yapıldı. Periferik kandaki lökosit sayısının azalması lökosit sayısının 500 mm³'ün altına düşmesiyle, kemik iliği blast sayısının azalması 14. gündeki kemik iliğinin blastik hücreler içermeksizin hiposellüler olması ile değerlendirildi. Çalışmaya alınan 46 hastanın 38'inde ilk 7 gün içinde lökosit sayısında düşüş saptandı. Buna karşılık 22 hastanın 14. gündeki kemik iliği blastik hücreler içermeksizin hiposellüler iken, 16 hastanın kemik iliğinde rezidüel blast varlığı mevcuttu ve bu hastalara

indüksiyon tedavisi yeniden uygulandı. Hastalarda ilk 7 gün içinde sağlanan beyaz küre düşüşüyle, 14. gün blastik hücre içermeyen hiposellüler kemik iliği gelişimi arasında bir ilişki saptanmadı. Buna karşılık 14. günde kemik iliği hiposellüler olan hastalardaki remisyon oranlarının daha fazla olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$). Ancak 14. gün kemik iliğinde blastik hücre saptanmamasının sağkalım üzerine bir etkisinin olmadığı izlendi. Sonuç olarak, ilk 7 gün içinde kemoterapi ile lökosit sayısındaki düşme 14. gün kemik iliği değerlendirmesine yansımazken, 14. gün kemik iliğinde blastik hücre izlenmeyen hastaların daha fazla remisyonla girdiği ancak sağlanan remisyonun sağkalıma yansımadağı gözlemlendi. Bu durum bize erken dönem ölümlerin azaltılmasında en önemli faktör olan remisyon sağlanmasının uzun süre sağkalımda yeterli olmadığını, uzun süreli sağkalımda genetik ve epigenetik faktörlerin etkili olduğunu göstermekteydi.

Abstract:0435

P-019

PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ ZEMİNİNDE GELİŞEN AKUT PROMİYELOSTİK LÖSEMİ: NADİR BİRLİKTELİK, FARKLI KLİNİK SÜREÇ. Tülin Fıratlı Tuğlular¹, Tayfur Toptaş², Rafet Eren³, Işık Kaygusuz Atagündüz¹, Cafer Adıgüzel¹. ¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı., Hematoloji Bilim Dalı., İstanbul. ²Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Hematoloji Kliniği, Van. ³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı., İstanbul

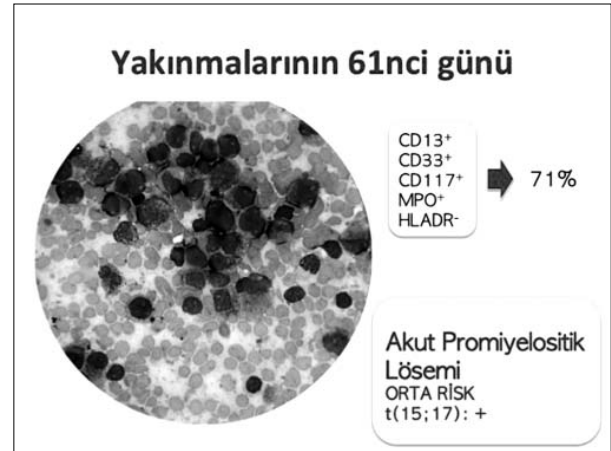
Amaç: Paroksizmal noktürnall hemoglobinüri (PNH) hastalarının %10-15'inde malin dönüşüm olduğu bilinmektedir. Bu dönüşümlerin büyük çoğunluğu akut miyeloid lösemiye, çok nadiren akut lenfoblastik lösemiye olmaktadır. Biz burada, literatürde bildirilen bir olgunun ardından ikinci akut promiyelositik lösemi dönüşümü olgusunu sunacağız.

Gereç-Yöntem: Daha önceden bilinen bir hastalığı olmayan 31 yaşındaki kadın hastanın, dispne ve baş dönmesi yakınmaları nedeniyle başvurduğu hastanede lökosit sayısı 2000/ μ L, hemoglobin 10.1 g/dL, hematokrit %31.5, trombosit sayısı 100000/ μ L bulunmuş. Periferik yaymada atipik hücre görülmemiş. Fizik muayenesinde splenomegali tespit edilmiş (16 cm). Protrombin zamanı 19 sn, D-dimer 2.6 mg/L imiş. Hastaya demir eksikliği için demir replasmanı önerilmiş. 1 ay sonra nefes darlığı ve baş dönmesi yakınmalarının artmış. Yapılan tetkiklerinde triküspid papiller kasları üzerinde kitle görünümü, pulmoner hipertansiyon ve pulmoner emboli saptanmış. Antikoagülan başlanarak intrakardiyak kitle açısından değerlendirilmek üzere hastanemize sevk edilmiş. Başvuru anında lökosit sayısı 3800/ μ L, hemoglobin 9.8 g/dL, trombositler 54000/ μ L, LDH 888 U/L, retikülosit sayısı %5.8 idi. Periferik yaymada 1 miyelosit, 4 normoblast görüldü. Blast ve promiyelosit saptanmadı. Protrombin zamanı uzun (20 sn), D-dimer ve fibrinijen düzeyleri normaldi. Kemik iliği biyopsisi önerildi. Bu arada intrakardiyak kitlesinin trombüs olduğu öğrenildi. Tromboz, pansitopeni, LDH yüksekliği ve retikülositozu olması nedeniyle FLAER istendi, antifosfolipid sendrom antikorları için kan gönderildi. Ertesi sabah kemik iliği biyopsisi yapıldı ve kemik iliğinde %71 oranında, promiyelositik morfolojide, CD13+CD33+CD117+MPO+HLADR-yüzey belirteçleri taşıyan blastlar görüldü. Akut promiyelositik lösemi (APL) kabul edilerek ATRA başlandı, ancak hasta tedavinin 2nci gününde aşikar dissemine

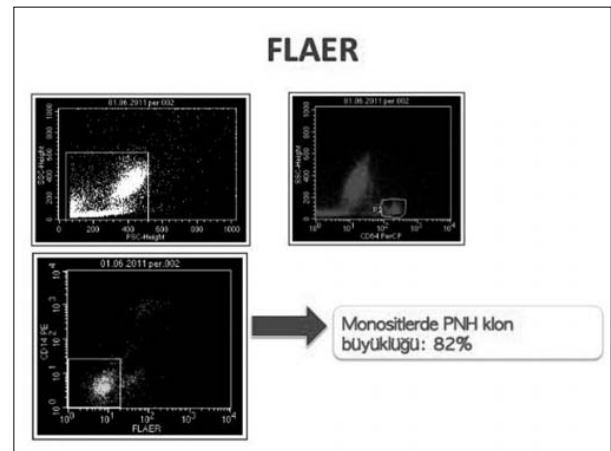
intravasküler koagülasyon skoru olmamasına rağmen masif pulmoner emboli bulguları (EKG ve kan gazı) ile kaybedildi.

Bulgular: Hastanın ölümünden sonra t(15;17) FISH pozitif olduğu öğrenildi. FLAER'de monositlerde %82 oranında PNH klonu saptandığı bildirildi.

Sonuç: PNH yaklaşık 1 milyonda bir sıklıkta görülür. Her yıl Amerika Birleşik Devletlerinde 600-800 yeni APL olgusu saptanmaktadır. Bu iki nadir olayın aynı kişide saptanma olasılığı yaklaşık $1/10^{12}$ olmakla birlikte, yine de PNH'lı hastalarda PNH klonundan kaynaklanmayan lösemi olguları bildirilmiştir. Biz bu olguda PNH klonu varlığından, ancak hasta kaybedildikten sonra haberdar olduğumuz için blastlarda PNH klonu varlığını göstere-medik. Düşük trombosit sayısına rağmen tam doz düşük moleküler ağırlıklı heparin verdiğimiz hastanın masif pulmoner emboli bulgularıyla kaybedilmesi ve hastanın aşikar DİK skorunu doldurması bize, bu hastada PNH varlığının tromboz yatkınlığını arttıran ana neden olduğunu düşündürmüştür. Trombozlarla seyreden akut lösemi olgularında PNH varlığı akla gelmelidir.



Şekil 1. Kemik iliğinde promiyelositik morfolojide blastlar (x1000)



Şekil 2. FLAER, monositlerde PNH klon büyüklüğü

Abstract:0570

P-020

RELAPS/REFRAKTER AML OLGULARINDA KLOFARABİN/ARA-C DENEYİMİ. Ayşegül Tetik, Sinem Civriz Bozdağ, Emre Tekgündüz, İttr Şirinoğlu Demiriz, Murat Çınarsoy, Bilge Uğur, Sinem Namdaroğlu, Fevzi Altuntaş. *Ankara Onkoloji Hastanesi, Ankara*

Relaps/refrakter akut myeloblastik lösemi(AML) hastalarında kurtarma tedavilerine yanıt %10-40 oranlarında seyretmektedir ve prognoz oldukça kötüdür. Klofarabin, hem fludarabin hem de 2-klorodeoksiadenozin ilaçlarının özelliklerini bünyesinde barındıran yeni bir pürin nükleozid analogudur. Klofarabinin kurtarma tedavisinde kullanıldığı kemoterapi protokolleri ile elde edilen genel yanıt oranları %30-40 düzeyindedir. Biz de kendi ünitemizde takip ettiğimiz relaps/refrakter AML tanısı ile kurtarma rejimi olarak klofarabin/sitozin arabinosid tedavisi alan hastalarımızın yanıt oranlarını retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

Bu çalışmaya, bölümümüzde relaps/refrakter AML tanısı almış olan 14 hastayı dahil ettik. Hastalar klofarabin tedavisi öncesi ortalama 1.5(1-3) sayıda kurtarma tedavisi aldı. Hastaların hepsine ilk kurtarma tedavisi olarak FLAG kemoterapisi uygulanmıştır. Altı hastaya klofarabin 40 mg/m²/gün, sitozin arabinosid 1000 mg/m²/gün dozundan 5 gün verildi. Diğer hastalarda ise klofarabin 30 mg/m²/gün dozunda uygulandı. Hastaların genel yanıt oranları, tedaviye bağlı yan etki ve ölümleri değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen 14 hastanın ortalama takip süresi 1 (1-4) aydı. Genel yanıt oranının %21 olduğu görüldü. Yanıt alınan tüm hastalarda tam remisyonda elde edilmiştir (n:3). Hastalarda ortalama 35 (28-40) günde nötrofil engrafmanı, 37 (27-46) günde trombosit engrafmanı oldu. Klofarabin'in 40 mg/m² dozunda uygulandığı altı hastanın birinde (%16) yanıt elde edilirken diğer beş hasta aplazik dönemde enfeksiyona bağlı kaybedildi. 30 mg/m² dozunda klofarabin tedavisi alan hastaların ise ikisinde (%25) tam yanıt elde edilirken, üçünde progresif hastalık gözlemlendi ve üç hasta ise enfeksiyona bağlı olarak aplazi döneminde kaybedildi. Tedavi sırasında tüm hastalarda grade 4 nötropeni ve trombositopeni gelişti. Hasta grubunun ortalama sağkalım süresinin 3 (1-4) ay olduğu görüldü.

Klofarabin/ARA-C kombinasyonu ile refrakter AML vakalarında %30 genel yanıt ve %20' düzeylerinde tam yanıt oranları bildirilmektedir. Sonuçlarımız daha önce yapılan çalışmalarla benzer görünmektedir. Ancak yüksek tedavi ilişkili mortalite oranları dikkat çekmektedir. İlk vakalarımızın 40 mg/m² dozunda klofarabin almış olmaları, ilaca bağlı toksisite oranlarımızı yükseltmiştir. Klofarabin özellikle kök hücre nakli planlanan hastalarda köprü tedavisi olarak kullanılabilir.

Abstract:0180

P-021

YAŞLI AML TEDAVİSİNDE AZASİTİDİN, ETOPOSİD VE SİTOZİN ARABİNOZİD KOMBİNASYON TEDAVİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Birgül Öneç¹, Murat Albayrak¹, Vedat Aslan¹, Esra Sarıbacak Can¹, Başak Ünver Koluman¹, Özge Soyer Kösemehmetoğlu¹, Aynur Albayrak², Harika Çelebi¹. ¹*Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara.* ²*Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara*

Giriş: Akut miyeloid lösemi (AML) yaşlı hastalarda kötü prognoz ile ilişkilidir. İki ve 5 yıllık toplam sağkalım

sırasıyla %10 ve %2 düzeyindedir. Bu hastalar kötü performans durumu, olumsuz prognostik özellikler taşımaları ve komorbid hastalıklar nedeni ile yoğun kemoterapileri tolere edememektedirler ve ortalama sağkalım 5-13 ay civarındadır. Azasitidin AML tanısı konulan yaşlı hasta grubunda sağkalımı anlamlı olarak uzatmıştır.

Materyal-Metod: Kliniğimizde 2010-2012 yılları arasında takip edilen, 65 yaş üstü AML hastalarından ECOG performans skoru 2/3 olan ve çeşitli komorbiditeler nedeniyle yoğun kemoterapi protokollerini alamayacak durumda olan toplam 5 hastaya azasitidin 75mg/m²/gün (1-7. günler), etoposid 50 mg/m²/gün (1-3. günler) ve sitozin arabinosid 40 mg/m²/gün (1-7. günler) kombinasyon tedavisi uygulandı. Kürler 28 günde bir ve ortalama 4 kür olarak verildi. Bu hastaların üçü primer AML, ikisi ise sekonder (MDS'den gelişen) AML ve yaş ortalamaları 66 idi. Hastaların demografik özellikleri tablo-1' de gösterilmiştir.

Bulgular: Bir hasta influenza pnömönisi (H3N2) nedeni ile 1. kür tedavi esnasında ex oldu. İlk 2 hastada 4 kür kombinasyon tedavisi sonrasında remisyonda elde edildi. Ancak 1 olguda kısa sürede nüks gözlemlendi. Diğer 2 olguda ise 4 kür tedavi sonrasında remisyonda elde edildi ve tedavi değişikliği yapıldı.

Tartışma: AML'nin yaşlılarda prognozu kötüdür ve hastaların büyük bir çoğunluğu yoğun tedavileri tolere edemezler. Düşük doz sitozin arabinosid tedavisi yoğun tedavi alamayacak olan yüksek riskli MDS ve AML hastalarında sıklıkla kullanılmaktadır ve yanıt oranları %10-20 arasındadır. Tek kür kullanımında sağkalım farkı saptanmazken tekrarlayan kürlerde, en iyi destek tedavisine göre sağkalım avantajı sağladığı gözlenmiştir. Yapılan başka bir çalışmada düşük doz sitarabinin, klofarabin ya da arsenik trioksit ile kombinasyonunun yanıtları iyileştirebildiği görülmüştür. Yüksek riskli MDS ve kemik iliği blast oranı düşük olan AML hastalarında yapılmış olan çalışmalar ile düşük doz sitarabin, antrasiklin – sitarabin ve en iyi destek tedavisinden oluşan konvansiyonel tedaviler ile kıyaslandığında 75 mg/m²/gün, 7 gün verilen azasitidin tedavisi ile sağkalımın anlamlı olarak uzadığı gösterilmiştir. AZA-001 çalışmasında orta-2 ve yüksek riskli MDS olgularında azasitidin, en iyi destek tedavisi, düşük doz sitozin arabinosid ve yoğun kemoterapiye göre anlamlı olarak üstün bulunmuştur. Yine yapılan başka bir çalışmada 96 relaps/refrakter AML olgusuna, azasitidin ve etoposid kombinasyonu uygulanmış ve etkili bulunmuştur.

Kliniğimizde 5 yaşlı AML olgusuna azasitidin, etoposid ve sitarabinden oluşan kombinasyon tedavisini uyguladık ve 2 olguda remisyonda elde ettik. Biz yaşlı, komorbid hastalığı olan, performans statüsü kötü olan, yoğun tedavileri kaldıramayacak AML olgularında bu kombinasyon tedavisinin de uygulanabileceğini düşünmekteyiz. Klinik olarak 5 vakalık bu deneyimimizi paylaşmak istedik.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve tedavi yanıtı.

Hasta No	Yaş	ECOG	Kür Sayısı	İzlem Süresi	Tedavi Yanıtı
1	66	2	4	5 ay	4 kür sonrası remisyonunda
2	63	2	4	5 ay	4 kür sonrası remisyon elde edildi. 1 ay içinde gelişen erken nüks nedeniyle tedavi değişikliği yapıldı.
3	71	3	1	1 ay	Ex (ilk kür sırasında viral pnömoni nedeniyle)
4	71	3	4	9 ay	4 kür sonrası remisyonuna girmedi. Tedavi değişikliği yapıldı.
5	60	2	4	26 ay	4 kür sonrası remisyonuna girmedi. Tedavi değişikliği yapıldı.

Abstract:0635

P-022

ANTİ TÜMÖR NEKROZİS FAKTÖR (ANTİ-TNF) VE AZATIÖPÜRİN TEDAVİSİ ALAN İKİ OLGUDA AKUT LÖSEMİ GELİŞİMİ. Mehmet Özen¹, Pervin Topçuoğlu¹, Orhan Küçükşahin², Bengi Öztürk³, Seçkin Özgül³, Murat Törüner⁴, Murat Turgay², Günhan Gürman¹. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı. ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim. ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı. ⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Burada anti -TNF kullanımı sonrası lösemi gelişen iki olguyu sunmaktayız.

Olgu 1: Elli altı yaşında erkek hasta dört yıl aktif Crohn hastalığı tanısı ile gastroenterolojide kliniğinde izlenmiştir. İlk sıra mesalazin, kortikosteroid ve azatiö-pürin tedavilerine dirençli olduğu için hastaya gastroenteroloji bölümünce anti-TNF monoklonal antikor(moAb) adalimumab tedavisi verilmiştir. İki kür adalimumab tedavisi sonrasında hasta lökositoz, anemi ve trombositopeni nedeni ile hematoloji kliniğimize danışıldı. Hastanın kliniğimize başvuru esnasında tam kan sayımında lökosit 29.900/mm³, hemoglobin 5 g/dl ve trombosit 7000/mm³ idi. Periferik yaymada lökositlerin çoğunluğu blastıdı. Kemik iliği aspirasyon/biyopsi ve akım sitometri incelemesi sonucu akut miyeloblastik lösemi (AML M2) olarak değerlendirildi. Hastaya remisyon indüksiyon tedavisi (Sitarabin 100mg/m²/gün 7 gün+idarubisin 12mg/m² 3 gün) verildi. Tedavinin 10. gününde hasta septik şok ve ani solunum yetmezliği ile yoğun bakım ünitesinde kaybedildi.

Olgu 2: Otuz sekiz yaşında erkek hasta yedi yıl önce ankilozan spondilit ve iki yıl önce de Crohn hastalığı tanısı almıştır. Hastaya romatoloji kliniğinde ankilozan spondilit tanısı nedeni ile önce salazoprin ve indometazin tedavi verilmiştir. Ancak bu tedavilerle hastalığı kontrol altına alınmadığı için anti-TNF etanercept tedavisine geçilmiştir. Bu tedavisi bir yıl kullanan hastada aktif Crohn hastalığı gelişmesi nedeni ile etanercept kesilerek diğer anti-TNF moAb olan infliximab tedavisine geçilmiştir. Ayrıca, hastanın tedavisine mesalazin ve azatiö-pürin de eklenmiştir. Bu tedavinin onsekinci ayında pansitopeni saptanması üzerine, hasta kliniğimize danışıldı. Periferik yayma, kemik iliği aspirasyon biyopsi değerlendirilmesi ve sitogenetik/ FISH t(15;17) pozitifliği saptanan hastaya akut promyelositer lösemi (APL) tanısı konuldu. Hastaya GIMEMA protokolü APL indüksiyon tedavisi verildi. Tedavi sonrası hematolojik-moleküler tam yanıt

saptanmış olup hasta kliniğimizde şu an pekiştirme tedavisi almaya devam etmektedir.

Tartışma: Anti-TNF ilişkili malignensi gelişimi daha önceden bildirilmiştir. Bu malignensiler genellikle lenfoma olup, literatürde çok az akut lösemi olgusu bulunmaktadır. Hastalarımızda anti-TNF tedavisinden sonra akut lösemi gelişinceye kadar olan süre sırasıyla 1 ve 30 aydır. Bu süreler akut lösemimin ortaya çıkması için yeterli olabilir. Azatiö-pürin gibi immun sistemi baskılayıcı ilaçlara bağlı lösemi gelişimi bilinmektedir. Bu nedenle hastalarımızda akut lösemi gelişimi azatiö-pürin kullanımına da bağlı olabilir. Literatürde immunmodulator tedavi almadan Crohn hastalığının tanısını takiben kısa süre içinde APL tanısı almış bir olgu yayınlanmıştır. Bizim hastalarımızda akut lösemi gelişimine yol açan neden anti-TNF, azatiö-pürin ve inflamatuvar bağırsak hastalığının ortak katkısı ile de oluşmuş olabilir. Bu nedenle inflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastalarda lösemi gelişiminin patogenezinin irdelenmesi gerekmektedir.

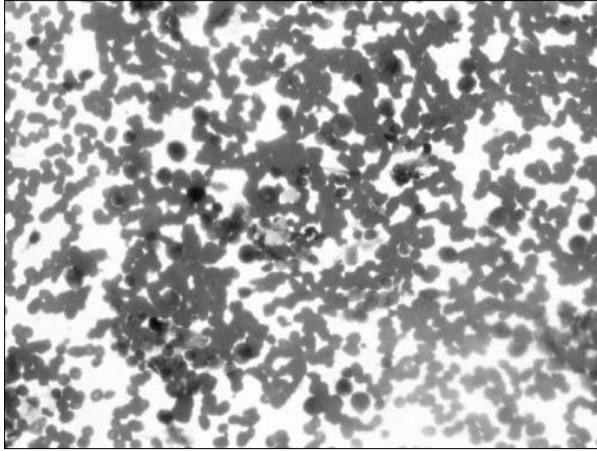
Abstract:0390

P-023

SUBAKUT TİROİDİT KLİNİĞİ İLE BAŞVURAN AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ OLGUSUNDA TİROİDİN LÖSEMİK İNFİLTRASYONU:OLGU SUNUMU. Zehra Zeynep Gümüş¹, Füsün Özdemirkıran¹, Güzide Gonca Örük², Türkan Rezano Atasever³, Melike Bedel Koruyucu⁴, Bahriye Payzın¹. ¹Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir, ²Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, İzmir, ³Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir, ⁴Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İzmir

Akut Lenfoblastik Lösemi çocukluk çağı lösemilerinin %70'ini oluşturur. En sık 2-5 yaş aralığında görülmekle birlikte yaşamın üçüncü dekadında görülmeye sıklığı artmaktadır. Kemik iliği dışında lenf nodları,dalak,karaciğer,testis, santral sinir sistemi gibi bir çok organda lösemik infiltrasyon görülebilmektedir. Tiroidin lösemik infiltrasyonu pediatrik yaş grubunda birkaç olguda bildirilmiştir. Bilinen kronik bir hastalığı olmayan 53 yaşında kadın hasta boyunda şişlik yakınması ile endokrin polikliniğine başvurmuştu. Fizik muayenesinde hassas ağrılı tiroiditi bulunan olgunun yapılan tam kan sayımında beyaz küre:4.200 nötrofil:2.490 hemoglobin:13,1 trombosit:188.000. tiroid fonksiyon testinde FT3:3,34 FT4:1.15 TSH:0,962 anti-TPO negatifti. Başvuru sırasında yapılan tiroid USG da tiroid boyutları artmış, parankim yapısı hipoekoik ve inhomojen, yer yer ekojeniteler ve nodüler hipoekoik alanlar izlendi. Hastanın tiroid sintigrafisinde hipoaktif nodül saptandı. Tiroid USG eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde akut inflamasyonun eşlik ettiği yer yer kolloid içeren nekrotik zeminde lenfosit ve PNL infiltrasyonu saptandı. Subakut tiroidit tanısı ile 1mg/kg metil prednizolon başlanan olgu ateş yüksekliği, tiroid loblarında ağrılı büyüme, halsizlik, vücutta minör travmalarla oluşan geniş ekimoz ve peteşiler nedeni ile 1 ay sonra tekrar endokrinoloji polikliniğe başvurduğunda anemi ve trombositopeni nedeni ile değerlendirilmek üzere hematoloji kliniği ile konsülte edildi. Fizik bakıda tüm vücutta yaygın peteşi ve purpura, ağrılı ve hassas tiroid,ateş yüksekliği mevcuttu. Organomegali ve lenfadenopati yoktu. WBC:8170 NEU:2100 PLT:22300 HGB:8,82 RBC:2.98. LDH: 3119 AST:59 ALT: 123. APTT:24,3 PT:11,6 INR:1. Periferik yaymasında %52 blastik morfolojide atipik mononükleer hücre ve trombositopeni saptandı.Kemik

iliği aspirasyon ve biyopside %80 oranında lenfoblastik hücre infiltrasyonu, akım sitometride CD 19, 20,22, 38, HLA-DR ve TDT pozitif MPO negatif saptandı. Hastaya ALL tanısı ile remisyona induksiyon tedavisi başlandı. Tedavinin 2. haftasında boyundaki şişlik, ağrı ve hassasiyet büyük ölçüde geriledi. Ancak palpasyonla ağrı devam ediyordu. Tedavisinin 15. Gününde İkinci defa tiroid biyopsisi alındı. İİAB malign sitoloji ve lösemik infiltrasyonla uyumlu saptandı. Olgunun kliniğimizde tedavisi devam etmektedir. Literatürde pediatrik birkaç olgu lösemik infiltrasyona bağlı hipotiroidi nedeni ile sunulmuştur. Erişkin yaş grubunda subakut tiroidit kliniği ile başvuran ve tiroidin lösemik infiltrasyonun saptandığı ALL olgusunun sıradışı prezantasyonu nedeni ile sunulması uygun bulundu.



Şekil 1. Tiroid İİAB lösemik infiltrasyon.

Abstract:0404

P-024

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİDE HYPER-CVAD TEDAVİSİ SONUÇLARIMIZ. Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, Mustafa Köroğlu, İrfan Kuku, Serkan Kalkan. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

Amaç: Akut lenfoblastik lösemi(ALL), lenfoblastların kontrolsüz çoğalması ile karakterize olan fatal seyirli, klonal malign bir hastalıktır. Hyper-CVAD 9 yıldır ALL tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır. Bu çalışmada Hyper-CVAD tedavisinin yanıt oranı değerlendirildi.

Materyal-Metod: 2009 haziran-2012 haziran tarihleri arasında Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji Bölümü'nde ALL tanısı ile Hyper-CVAD tedavisi uygulanan 19 hastanın sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hyper-CVAD tedavisi verilen 17 hasta yeni tanı, 2 hasta ise nüks ALL idi. 3 hasta(%15) induksiyon tedavisi sırasında ex oldu. 4 hasta (%21) ise konsolidasyon tedavisi sırasında ex oldu. Toplam 7 hasta(%36) tedavi sırasında enfeksiyondan ex oldu. Kalan 12 hastanın 3 hasta (%25) Hyper-CVAD protokolünü tamamladıktan sonra idame tedavisi sırasında nüks etti. Nüks ile başvuran ve tekrar Hyper-CVAD tedavisi uygulanan 2 hastada ise remisyona elde edildi. 16 hastada(%84) tam remisyona elde edildi. Hyper-CVAD tedavisi verilen hastaların ortalama remisyona süresi 12 ay bulundu.

Sonuç: ALL tedavisinde günümüzde birden çok tedavi protokolü uygulanmaktadır, fakat halen erişkin ALL tedavisi başarılı değildir. Mevcut tedavi rejimlerinin iyileştirilmesine ve yeni yöntemlere gereksinim vardır. Bugün

en çok kullanan tedavi protokolleri arasında Hyper-CVAD tedavisi bulunmaktadır. Literatürde yaklaşık %90 tam remisyona oranı bildirilmiştir. Hastalarımızdaki tam remisyona oranını literatürle uyumlu bulduk. Hyper-CVAD tedavisi uygulanan hastalarda oluşan yüksek nüks oranları halen önemli bir sorun teşkil etmektedir. Literatürde induksiyon tedavisi mortalitesi yaşa bağlı olarak %2-15 bildirilmiştir. Hastalarımızdaki induksiyon mortalitesini literatürle uyumlu bulduk. Hyper-CVAD tedavisinde nüks oranı literatürde %40-80 olarak bildirilmiştir. Bizim hastalarımızda nüks oranı %25 bulundu. Bunun nedeni takip süresinin kısa olması olabilir. Bizim hastalarımızdaki tedavi sırasındaki en sık mortalite nedeni enfeksiyon olarak tespit edildi. Hayatı tehdit eden enfeksiyon ve nüks oranı Hyper-CVAD tedavisinin en önemli handikaplarından birini oluşturmaktadır. ALL tanısı konulduktan sonra remisyona olasılığı yüksek olan yoğun ilaç rejimlerle tedavi edilmelidir ve minimal toksisite ile yüksek kür oranlarının sağlanabilmesi için hasta gruplarına uygun tedavilerin kullanılması gerekir.

Abstract:0531

P-025

ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI NÜKS EDEN AGRESİF NK-HÜCRELİ LÖSEMİ OLGUSUNDA YENİ BİR YAKLAŞIM: SMILE. Serkan Güvenç, Fehmi Hindilerden, Emine Tülay Özçelik, Reyhan Küçükçaya, Mutlu Arat. Bilim Üniversitesi Hematoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Agresif NK hücreli lösemi (ANKL) nadir görülen, blastik NK hücrelerinin periferik kan, ve kemik iliğinde görüldüğü, standart tedavilere genellikle yanıt-sız oldukça kötü prognozlu bir akut lösemi tipidir. SMILE protokolü, hastalığın sık görüldüğü ülkelerden olan Japonya'da geliştirilmiş L-aspariganaz ile birlikte yüksek doz metotreksat (MTX), ifosfamid, etoposid ve deksametazon içermektedir. Bu olgu sunumunda allojenik kök hücre naklinden (KHN) sonrası 140. günde nükseden ANKL li hastada SMILE protokolünün sonucu paylaşılmıştır.

Yöntem: Olgu: 56 yaşında erkek hastaya Kasım 2010 da başka bir merkez tarafından NK hücreli lenfoma tanısı konmuş ve 4 kür CHOP ardından 4 kür hiper-CVAD uygulanmış. Ekim 2011 de periferik kan ve kemik iliğinde blast görülmüşü üzerine ANKL olarak kabul edilmiş, FLAG-İda uygulanmış. Kontrol kemik iliği yaygın nekrotik kemik iliği olarak raporlanan hasta, HLA tam uyumlu vericisi olması üzerine KHN için merkezimize yönlendirildi. Ocak 2012 de CY/TBI hazırlık rejimi ve siklosporin, MTX ve graft-versus host hastalığı (GVHD) profilaksisi ile HLA tam uyumlu vericiden 5.14x10E6/kg CD34+ hücre verildi. 30. günde kemik iliğinde, flow sitometrik ve moleküler yöntemler ile tam remisyona ve tam kimerizm sağlandı. 100. gün kemik iliği remisyonda olan, GVHD belirtileri gözlenmeyen hasta, post-transplant 140. günde yaygın kemik ağrıları ve periferik kanda 70000 / mm³ lökosit ile nüksetti. Remisyona-indüksiyon amaçlı SMILE protokolü uygulanması kararlaştırıldı. Sistemik semptomların yoğunluğu, lökositin belirgin yüksekliği nedeniyle metotreksat, ifosfamid ve L-aspariginaz dozu %25 azaltılmış olarak verildi. Tedavi seyrinde, 4. derece oral mukozit ve kemik iliği baskılanması dışında komplikasyon gelişmedi. 24. gün kemik iliği kontrolünde tam remisyona ve tam kimerizm sağlandı. Yakınmaları geçen ve hemogramı normal olan hastaya, 15 gün sonra protokol gereği SMILE tam doz olarak tekrarlandı. Bu tedavinin

20. gününde hasta nötropenik dönemde solunum yolu kökenli sepsis nedeniyle kaybedildi.

Tartışma: Nadir görülmesi sebebiyle prospektif kanıtlanmış standart bir tedavisi olmayan ANKL de, ortalama yaşam süresi 2 ay olarak bildirilmektedir. SMILE gibi L-asparaginaz içeren yüksek doz kemoterapilerin ve allojenik KHN nin bu süreyi arttırdığı retrospektif çalışmalarla gösterilmiştir. SMILE protokolünde, sistemik semptom ve organ yetmezliği bulguları olan hastalarda, ilaç dozlarının azaltılması önerilmektedir. Allojenik KHN sonrası nüks eden ANKL tanılı olgumuzda, azaltılmış doz ile verilen tedavi sonrası tam remisyona sağlanmış, ancak remisyonunda iken semptomsuz ve organ yetersizliği olmaması sebebiyle tam doz uygulanan 2. tedaviden sonra hasta solunum yolu kökenli sepsis ile kaybedilmiştir. Sonuç olarak SMILE, tedaviye bağlı morbidite açısından dikkatli olunması gereken, etkin bir kemoterapi rejimidir.

Abstract:0567

P-026

RELAPS/REFRAKTER T-ALL/T LENFOLASTİK LENFOMA OLGULARINDA NELARABİN DENEYİMİ. Bilge Uğur, Sinem Civriz Bozdağ, Emre Tekgündüz, Murat Çınarsoy, Ömür Kayıkçı, Sinem Namdaroğlu, İtir Şirinoğlu Demiriz, Ayşegül Tetik, Fevzi Altuntaş. *Ankara Onkoloji Hastanesi, Ankara*

Nelarabin, daha önce en az iki basamak tedavi almış T hücreli akut lenfoblastik lösemi (T ALL)/lenfoma hastalarında FDA onayı almış yeni bir pürin analogudur. Nelarabin tedavisi ile %20-30 düzeylerinde tam yanıt oranları bildirilmektedir. Biz de bu çalışmamızda kendi merkezimizde nelarabin tedavisi alan hastalarımızın sonuçlarını paylaşmayı amaçladık.

Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji Bölümünde 2010-2012 yılları arasında takip edilen 8 relaps/refrakter T ALL/lenfoma hastası geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşı 26 (22-44), kadın (n:2)/erkek (n:6) oranı 1/3 idi. Hastaların hepsi nelarabin tedavisi öncesi ortalama 3 (2-4) sıra tedavi almışlardı. Relaps/refrakter hasta oranı 3/5 idi. Hastaların hiçbirisi 2 kürden fazla nelarabin tedavisi almadı. Relapstan itibaren ortalama 6 ay (3-22) içinde hastalara nelarabin kemoterapisi başlandı. Hastaların birinde tam yanıt (12%) ve ikisinde de kısmi yanıt (%25) olmak üzere toplam üç hastada (%37) yanıt elde edildi. Kısmi yanıt elde edilen ve haploidentik allojeneik kök hücre nakli yapılan bir hasta nakil sonrası 4. ayında halen tam remisyonunda izlenmektedir. Hastaların hepsinde grade 4 nötropeni ve trombositopeni gelişti. Sensorimotor nöropati bir hastada (grade 4). Altı aylık takip sürecinde, iki hasta halen tam remisyonunda izlenmekteyken, üç hasta kaybedilmiş, diğer hastalar ise takipten çıkmıştır. Eksitus olan hastalardan sadece birinde aplazik dönemde enfeksiyona bağlı ölüm olmuştur.

Hasta sayımız az ve takip süremiz kısa olmakla birlikte, nelarabin tedavisine bağlı genel yanıt oranlarımız literatüre benzer oranlardadır. Nelarabin tolerabilitesi iyi ve güvenli bir ilaçtır. Ancak hastalar nöropati komplikasyonu açısından yakından takip edilmelidir. Nelarabin özellikle allojeneik kök hücre nakli için vericisi olan hastalarda nakil öncesi yanıtın iyileştirilmesinde yardımcı olabilir.

Abstract:0439

P-027

REMİSYONDAKİ T-ALL HASTASINDA ORTAYA ÇIKAN FIP1L1-PDGFR A POZİTİF HİPEREOSİNOFİLİ OLGUSU.

Mesut Ayer¹, Nükhet Tüzüner², Ayşegül Yılmaz³, Fatma Aylin Ayer³, Makbule Ulusoy³, Yeşim Gürkan³, Hilal Günaydın¹. ¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bl, İstanbul. ²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul. ³Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

FIP1L1-PDGFR A geni, eosinofilinin eşlik ettiği myeloproliferatif hastalıklarda tanımlanmış bir füzyon genidir. Füzyon genler; hematopoezde rol alan doğal ligandların eksikliğine yol açan kimerik kinaz proteinleri kodlayarak hematopoezde düzensizliğe yol açmaktadır (BCR-ABL, FIP1L1-PDGFR A vb). FIP1L1-PDGFR A geni ile ilişkili hastalıklar agresif klinik seyirli olanlar da dahil olmak üzere tirozin kinaz inhibitörlerine iyi cevap vermektedir. Yakın zamana kadar, sıklıkla idiopatik hipereozinofilik sendrom olarak karşımıza çıkan kronik eozinofilik lösemilerde tanımlanmış olan FIP1L1-PDGFR A'nın Akut Myeloid Lösemi ve T hücreli Non-Hodgkin Lenfomalarda da saptanabildiği gösterilmiştir.

52 yaşında, erkek hasta 4 yıl önce boyun, koltukaltı ve kasıkta şişlik şikayeti ile polikliniğe başvurmuş ve yapılan tetkikler sonunda T hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi/Lenfoma (T-ALL) tanısı almıştı. 8 kür HyperCVAD tedavisi ile tam remisyon sağlanan hasta tedavisiz takip edilirken, ilk tanıdan 1 yıl sonra lökositoz (>100.000/mm³), nötrofil, eosinofil, ve trombositopeni gelişmesi üzerine kemik iliği biyopsisi, sitogenetik ve FISH tetkikleri yapıldı. Konvansiyonel sitogenetik 46 XY, normal karyotip, FISH ile t(9;22) ve t(4;11) negatif saptandı. Moleküler analizde FIP1L1-PDGFR A pozitif bulunması üzerine tirozin kinaz (imatinib 100 mg/gün) tedavisi başlandı. Tedaviye tam yanıt sağlanan hastada 6 ay sonra imatinib dozu gūnaşırı 100 mg olarak azaltıldı. Halen tam remisyon halinde izlenmektedir.

Eosinofilinin eşlik ettiği myeloproliferatif hastalıklarda tanımlanmış olan FIP1L1-PDGFR A füzyon geni hastalığın tedavisine (tirozin kinaz inhibitörü kullanımı) katkısından dolayı eosinofilinin eşlik ettiği olgular bu mutasyon yönünden taranmalıdır.

Abstract:0482

P-028

AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİ VE REKTUM KANSERİ BİRLİKTELİĞİ.

Sema Akıncı¹, Abdulkadir Baştürk¹, Tuba Hacıbekiroğlu¹, Tekin Güney¹, Şule Mine Bakanay Öztürk¹, Tuğba Aktan Köşker³, Birol Korukluoğlu², İmdat Dilek¹. ¹Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara. ²Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara. ³Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Akut lenfoblastik lösemi ile diğer solid organ kanserlerinin birlikte görülmeleri nadir olup tedavi yöntemi ile ilgili yeterli literatür bilgi birikimi söz konusu değildir. Biz de 35 yaşında akut lenfoblastik lösemi tanısı koyduğumuz, eş zamanlı olarak kolon kanseri tanısı da alan bir vakayı sunuyoruz.

Olgu: Rektal kanama şikayeti ile hastaneye başvuran 35 yaşındaki erkek hastanın yapılan tetkiklerinde wbc:15,8 x10⁹/L; hgb:9,6g/dL; plt:20x10⁹/L; LDH:1129u/L; saptandı. Periferik yaymasında blast infiltrasyonu izlendi. Kemik iliğinden yapılan flowsitometri

ile %66 oranındaki CD45+/SSC(low) blastlarda yapılan çalışmada cTDT, CD10+CD19+, CD34+, CD20+, CD22+>cCD22+, cm+>sİGM+, cCD79a+, CD49f+ ve HLA DR+ pozitif olarak izlendi. Pre B ALL tanısı konuldu. Rektal kanama nedeni ile yapılan MR'da rektumda anal kanala 7-8 cm'lik mesafede ön duvardan kaynaklanan 3cm'lik segmentte 3 cm genişliğine varan heterojen kontrast tutulumu gösteren kitlesel lezyon izlendi. Kolonoskopi ile yer yer pıhtılı ülserojejan kitle izlendi ve biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu adenokarsinom olarak raporlandı. Lamina propriaya invazyon vardı ancak muskularis mukozaya invazyon izlenmedi. Rektal kanaması olduğu için rektum kanserine yönelik palyatif radyoterapi ile eş zamanlı olarak ALL'ye yönelik CALGB protokolünde indüksiyon kemoterapisi başlandı. Tedavinin 45. gününde tekrarlanan rektosigmoidoskopide rektum kansinomunun aynı boyutlarda sebat ettiği görüldü. CALGB protokolü 2. kür A kolu verildikten sonra (tedavinin 2. ayında) kemik iliği aspirasyonu ile değerlendirildi ve remisyonunda olduğu görüldü. Genel cerrahiye devredilen hastaya rektum kanseri nedeni ile low anterior rezeksiyon yapıldı. Full mach kardeş donörü mevcut olan hastaya allojenik KİT planlandı.

Tartışma ve Sonuç: Bizim vakamızda olduğu gibi akut lösemi ile birlikte diğer bir primer malinite varlığında tedavi önceliğinin akut lösemide olduğunu bu vaka ile vurgulamak istedik.

Abstract:0510

P-029

PRİMER GRANÜLOSİTİK SARKOM OLGULARIMIZ: TEK MERKEZ SONUÇLARI. Asu Fergün Yılmaz¹, Melda Cömert¹, Nazan Özsan², Mine Hekimgil², Ajda Ersoy Güneş¹, Serra Arun Kamer³, Fahri Şahin¹, Filiz Vural¹, Murat Tombuloğlu¹, Güray Saydam¹. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı İzmir. ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir. ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Granulositik sarkom, immatur myeloid hücrelerin ektramedüller bölgelerde çoğalmasıyla oluşan tümörlerdir. Çoğunlukla akut myeloid lösemi, myelodisplastik sendrom veya kronik myeloproliferatif hastalıklarla birliktelik gösterir. Ancak daha nadir olarak kemik iliği tutulumu olmadan da izole granulositik sarkom vakaları bildirilmiştir.

Gereç-Yöntem: 2000-2012 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Patoloji Bölümünde toplam 25 vakada granulositik sarkom tespit edildi. Bu vakaların 5 tanesine primer granulositik sarkom tanısı konuldu. Ege Üniversitesi Patoloji Bölümünde 2000-2012 tarihleri arasında granulositik sarkom tanısı almış ve eşlik eden kemik iliği tutulumu olmayan vakaları sunuyoruz.

Bulgular: Tablo 1

Sonuç: Granulositik sarkom herhangi bir anatomik lokalizasyonda gelişebilir ve akut myeloid lösemiye dönüşüm riski taşımaktadır. Kitlesel lezyonlar ve lenf nodu tutulumları ile başvurmaları nedeni ile diğer malignitelerle ayırıcı tanı açısından akıldaki tutulması gerekir. Özellikle lösemik faza ilerledikten sonra kötü prognoza sahip olması nedeni ile hastaların tanıdan sonra sistemik tedavi verilmesi açısından değerlendirilmesi önerilmektedir.

Tablo 1. Hastaların bulguları.

hasta no	yaş	cinsiyet	lokalisasyon	kemik iliği tutulumu	tedavi	son durum
1	49	erkek	pankreas	yok	radyoterapi	4 ay sonra AML tanısı ile KT ve AKİT uygulandı. Remisyonunda takip edilmektedir.
2	24	erkek	konjunktiva	yok	radyoterapi	2 yıl sonra AML tanısı ile KT ve AKİT uygulandı.AKİT sırasında enfeksiyon nedeniyle hasta kaybedildi.
3	34	erkek	ince barsak	yok	cerrahi	6 aydır remisyonunda, tedavisiz takip edilmektedir
4	31	erkek	aksilla	yok	radyoterapi	Remisyonunda, tedavisiz takip edilmektedir.
5	52	kadın	inguinal bölge	yok	radyoterapi	Remisyonunda takip edilen hasta takibinin 16'ncı ayında inguinal ve mernede yeni gelişen kitleler nedeniyle KT aldı. Remisyonunda takip edilmektedir.

Abstract:0309

P-030

AKUT MYELOİD LÖSEMİLİ ÜÇ OLGUDA GELİŞEN ÖNEMLİ BİR PROBLEM: TROMBOSİT ALLOİMMÜNİZASYONU. Mustafa Köroğlu, Mehmet Ali Erkuurt, Emin Kaya, İlhami Berber, İrfan Kuku. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya*

Amaç: Trombosit alloimmünizasyonu (TA) çoklu transfüzyon yapılan bireylerde karşılaşılan önemli bir problemdir. Transfüzyona bağlı komplikasyonları önlemek için transfüze edilen lökositlerin uzaklaştırılması gerekmektedir. Ancak bazen bu nedenle uygulanan santrifügasyon ve filtrasyon yeterli olmamaktadır, bu durumda HLA uyumlu trombosit transfüzyonu önerilmektedir. Bu olgu sunumunda Akut Myeloid Lösemili (AML) üç olguda indüksiyon tedavisi sırasında gelişen TA incelenildi.

Olgu sunumu: Olgu 1: 41 yaşında, bayan hasta. AML M3 tanısı ile indüksiyon kemoterapisi başlandı. Tedavinin 8. gününde TA gelişti. HLA uyumlu kardeşi yoktu. Hastaya trombosit transfüzyonu yavaş şekilde yapıldı. Hasta enfeksiyon nedeni ile tedavinin 19.gününde exitus oldu.

Olgu 2: 46 yaşında bayan hasta. İndüksiyon tedavisi aldığı sırada TA gelişti. Hasta intraserebral kanama nedeni ile solunum arresti oldu, mekanik ventilatöre bağlı şekilde 9 gün takip edildi. Trombosit donörü olarak HLA uyumlu kardeşi kullanıldı ve trombosit değeri 100,000/µL üzerine çıkartıldı. Hasta ekstübe edildi, kemoterapi protokolü tamamlandı. 20 ay remisyonunda takip edildikten sonra hastalık nüksetti. Hastanın ikinci kemoterapi protokolü esnasında trombosit refrakterliği devam etti ve yine HLA uyumlu kardeşinden alınan trombosit süspan-siyonu transfüzyonu yapıldı. bu durum aşılmaya çalışılmıştır. Hastalık remisyonuna girdikten sonra allojeneik kemik iliği nakli yapıldı. Hasta enfeksiyon ve kapiller kaçış sendromu nedeni ile nakil sonrası 27. gün exitus oldu.

Olgu 3: 40 yaşında, bayan hasta. AML tanısı ile servise yatırıldı. 1 kür indüksiyon 3 kür konsolidasyon kemoterapisi verildi. Hastaya allojeneik kemik iliği nakli yapıldı. Nakil yapıldıktan 20 gün sonra TA gelişti. Hastanın HLA uyumlu kardeşi şehir dışında yaşadığından hastaya

plazmaferez cihazı ile kaskad filtrasyon yapıldı. 2 seans filtrasyon ile periferdeki antikorların uzaklaştırılması sonrasında trombosit düzeyleri transfüzyon ile yükselmeye başladı. Hastada engraftman yetmezliği nedeni ile aynı donörden ikinci kez nakil yapıldı ancak hasta ikinci nakilden 19 gün sonra enfeksiyon nedeni ile exitus oldu.

Tartışma: TA çoklu transfüzyon gereken AML gibi malign hematolojik hastalıkların tedavisi sırasında, daha çok bayan ve multiparlarda ortaya çıkmaktadır. Bu olgularda HLA uyumlu trombosit transfüzyonu önerilmektedir. Bizim olgularımızın ikisinde HLA uyumlu vericisi bulunmakta idi. Olgularımızın birisine kaskad filtrasyon yapılarak başarılı sonuç elde edildi. Bu yöntemler haricinde bir başka çözüm yöntemi yoğun kemoterapi planlanan hastalara tedavi öncesi hastanın kendi trombositlerinin toplanıp kriyopreserve edilerek saklanması ve sonrasında olog trombositlerin transfüzyonudur. Bu yöntem trombosit sayısı tedavi öncesi periferde yeterli olan olgularda kullanılabilir. Bizim olgularımızda bu yöntem hastaların başlangıçta trombosit sayılarının düşük olması nedeni ile uygulanamadı.

Abstract:0305

P-031

AKUT MYELOİD LÖSEMİ M3 TİPİ OLGULARIMIZ. Mustafa Köroğlu, Mehmet Ali Erkurt, Emin Kaya, İlhami Berber, İrfan Kuku. *Malatya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Malatya*

Amaç: Akut Myeloid Lösemi (AML) hastalığı içerisinde sitogenetik özellikleri, kliniği ve tedavisi ile özel bir grup olan M3 tipi prevelansı araştırıldı.

Yöntemler: 2009 Ocak - 2012 Haziran ayları arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji kliniğinde tanı konulan AML olgularının dosyaları sitogenetik ve klinik özellikleri açısından incelendi. Hastaların tanı sırasında lökosit sayısı $\geq 10,000/\mu\text{L}$ ise yüksek risk, lökosit sayısı $< 10,000/\mu\text{L}$ ve trombosit sayısı $< 40,000/\mu\text{L}$ ise orta risk ve lökosit sayısı $< 10,000/\mu\text{L}$ ve trombosit sayısı $\geq 40,000/\mu\text{L}$ ise düşük riskli olarak kabul edildi.

Sonuçlar: Kliniğimizde belirtilen sürede AML tanısı konularak takip edilen 104 olgunun 96'sının sitogenetik sonuçlarına ulaşıldı. 13 olguda (%13,5) translokasyon (15;17) saptanarak M3 tanısı aldı. Bunların 4'ü yüksek, 5'i orta, 4'ü düşük riskli idi. Olguların 6'sı kadın 7'si erkek idi. Medyan yaş 41 (19-80) olarak tespit edildi. Orta riskli olgulardan bir tanesi 19 yaşında, 32 haftalık gebe idi. Hasta 34 hafta tamamlatılarak doğurtuldu. Doğuma kadar geçen sürede yalnız all-trans retinoik asit (ATRA) verildi. Doğum sonrası rutin kemoterapi protokolüne geçildi. Olguların 2'sinde (%15) ATRA'ya bağlı difransiyon sendromu gelişti. 9 olgu (%69) kliniğe dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) tablosu ile başvurdu. Takip süresi içerisinde 2'si yüksek riskli, biri düşük riskli hasta kemoterapi protokolü tamamlanamadan exitus oldu. Bir hasta ise takipten çıktı.

Tartışma: AML M3 tüm AML tipleri içerisinde remisyon indüksiyon tedavisi başarılı olarak atlatılırsa en iyi prognoza sahip AML tipidir. İndüksiyon tedavisi sırasında en önemli mortalite nedeni kanamadır. Bu nedenle hastalarda standart AML M3 kemoterapisi yanında kanama profilaksisi de akılda tutulmalıdır.

Abstract:0568

P-032

PRİMER REFRAKTER AKUT LENFLOBLASTİK LÖSEMİ OLGUSUNDA ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GRAFT VERSUS HOST/GRAFT VERSUS LÖSEMİ ETKİSİNİN UYARILMASIYLA REMİSYON ELDE EDİLMESİ. Fehmi Hindilerden, Tülay Özçelik, Serkan Güvenç, Nuri Barış Hasbal, Reyhan Diz Küçükçakaya, Mutlu Arat. *Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Hematopoietik Kök Hücre Nakli Ünitesi, İstanbul*

Refrakter akut lenfoblastik lösemide (ALL) allogeneik hematopoietik kök hücre nakli (AHKHN) sonrası prognoz kötü olup 3 yıllık sağkalm %16 saptanmıştır. Burada primer refrakter T-ALL olgusunun sıradışı erken dönem klinik seyri sunulmaktadır.

28 yaşında erkek Aralık 2011'de miyeloid antijen taşıyan T-ALL tanısı almış. HyperCVAD 2 siklus ve FLAG-İDA sonrası remisyon sağlanamamış. Refrakter ALL tanısıyla Mart 2012'de Bu/Cy hazırlama rejimiyle HLA tam uyumlu kız kardeşten periferik AHKHN yapıldı. +15'te kemik iliği (Kİ) diffüz blastik infiltrasyonu ve FİSH analizinde karışık kimerizm (%50 XX) saptandı. Siklosporin (Csa) %50 azaltıldı. +30'da Kİ'nde %48 blast saptanması ve karışık kimerizm devam ettiğinden Csa kesildi. +34'de lökosit:1230/mm³, Hg:6g/dl, trombosit:70000/mm³ saptandı; periferik yaymada %2 blast görüldü. Kemoterapi+DLI planlandı. +36'da ciltte yaygın eritematöz makülopapüler lezyonlar gelişti. Cilt punch biopsisi akut graft versus host hastalığı (GVHH) ile uyumluydu. Karaciğer enzimleri yüksekti (AST:120 U/l, ALT:261 U/l, ALP:321 U/l, GGT:189 U/l, t.bilirubin 0.4 mg/dl). CMV DNA ve hepatit belirteçleri negatifti. Akut GVHH karaciğer (KC) tutulumu düşünüldü. Grade 3 cilt, grade 1 KC tutulumlu klinik evre 2 GVHH tanısıyla +36'da oral metilprednizolon (MP) 0.5 mg/kg/gün başlandı; kemoterapi+DLI ertelendi. +47'de döküntüler ve karaciğer enzimleri gerilediğinden MP haftalık %30 azaltıldı. +62'de lökosit:6350/mm³, Hg:12g/dl, trombosit:81000/mm³ idi. Kİ aspirasyon morfolojik ve akım sitometrik analizi 1.tam remisyon (TR) ile uyumluydu. Kİ FİSH analizinde %97 XX sinyali alındı. MP 8 mg gün aşırı idame edildi. +85'de Kİ biyopsisi remisyonunda ve FİSH analizinde tam kimerizm saptandı. Karaciğer enzimleri normaldi. Remisyon idamesi amaçlı profilaktik 1x10⁷/kg CD3+ hücre DLİ uygulandı. MP idamesi devam etti. +120 ve +160'da DLİ tekrarlanması planlandı. DLİ +12.gün yaygın makülopapüler döküntüler gelişti. AST: 131 U/l, ALT: 283 U/l, ALP: 379 U/l, GGT: 776 U/l saptandı. GVHH alevlenmesi (cilt grade 3, karaciğer grade 1, klinik evre 2) tanısıyla MP 0.5 mg/kg/güne artırıldı. Hasta nakil sonrası 6.ayında TR'da olup güncel Karnovsky performans statusu %90'dır.

AHKHN yapılan relaps/refrakter ALL'de kötü risk faktörleri ikinci veya daha ileri relaps veya primer refrakter olması, Kİ'nde ≥ 25 blast varlığı olup 3 yıllık yaşam oranı %10-46 olarak bildirilmiştir. Olgumuzda AHKHN 2.haftasında Csa azaltılmaya başlanarak graft versus host(GVH)/graft versus lösemi (GVL) etkisi indüklenmesi hedeflendi. Nakil sonrası 2.ayda ilk TR ve tam kimerizm sağlandı. Takiben profilaktik DLİ ile GVH/GVL etkisi indüklenerek remisyonun idamesinin sağlanması planlandı. Nakil sonrası 6.ayında TR'da izlenmektedir. Olgumuzun seyri, primer refrakter ALL'ye karşı GVL etkinliğini desteklemektedir. AHKHN evveli kemoterapilere refrakter olgumuzda GVHH için başlanan düşük doz kortikosteroidin antilösemik etkinliği olası değildir. Sonuçta AHKHN, primer refrakter ALL'de tedavi seçeneğidir.

Abstract:0124

P-033

ERİŞKİN BİR ATAKSİ TELENJEKTAZİ HASTASINDA PLEVRAL MAYİDE AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TUTULUMUNUN FLOW SİTOMETRİ İLE TESPİTİ.

Muzaffer Keklik¹, Yavuz Köker², Serdar Şıvın¹, Demet Çamlıca³, Çiğdem Pala¹, Mustafa Çetin¹, Leylagül Kaynar¹, Ali Ünal¹, Bülent Eser¹. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı. ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmunoloji Bilim Dalı. ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Flow sitometri Laboratuvarı, Kayseri

Ataksi-telenjektazi (AT) ilerleyici nörolojik disfonksiyon, okülokutanöz telenjektazi, immün yetmezlik ve kansere karşı yatkınlıkla karakterize bir kalıtsal hastalıktır. İmmün yetmezlik ve iyonize radyasyon ile kemoterapötiklere karşı hassasiyet dolayısıyla malignite prognozu göz önünde bulundurulmalıdır. Pediatrik yaş gurubunda AT ve ALL bildirileri mevcut iken; erişkin AT ve ALL verileri nadir olup; flow sitometrik inceleme ile plevra sıvısında ALL tutulumuna dair bildiri az olması sebebiyle olgumuzu sunduk.

Bu olguda; erişkin bir AT hastasında flow sitometri ile plevral mayide Akut Lenfoblastik Lösemi(ALL) tutulumunu gösterdik.

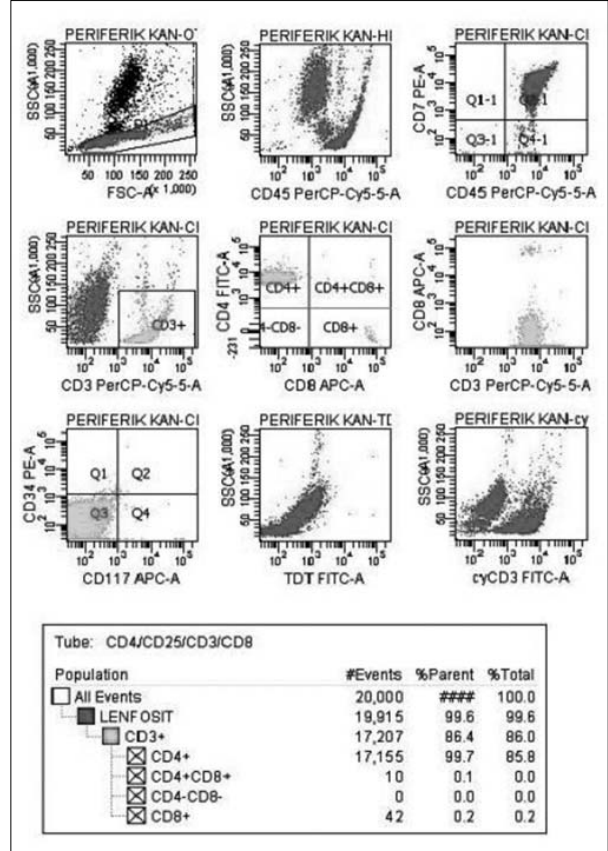
20 yaşında erkek hasta, AT tanısı ile takipte iken, ateş, nefes darlığı ve öksürük şikayeti olunca acil polikliniğine getirildi. Genel durumu orta, şuur açık, yüzeysel ve takipneik solunumu vardı. Ateş:38.5 derece, nabız:110/dk.TA: 110/70 mmHg idi. Hb:11.5 g/dl. WBC:36 x10³/µL. Plt: 140x 10³/µL. İdi. Periferik yaymada blastik hücreler görüldü.

PA akciğer filminde plevral mayi görünümü tespit edildi. Daha sonra yapılan toraks tomografisinde her iki hemitoraksta plevral mayi izlendi. Hastanın periferik kandan gönderilen flow sitometrik incelemesinde; lenfoid seride sitoplazmik ve yüzeysel CD3(+), CD5(+), CD7(+), CD38(+) bulundu. CD4/ CD8 oranı: 99.7/ 0.3 olarak saptanırken TdT (-) idi. Plevral mayiden gönderilen flow sitometri tetkikinde ise; yüzeysel CD3(+), CD2(+), CD5(+), CD7(+), bulunurken CD4/CD8 oranı: 96/ 2 idi.

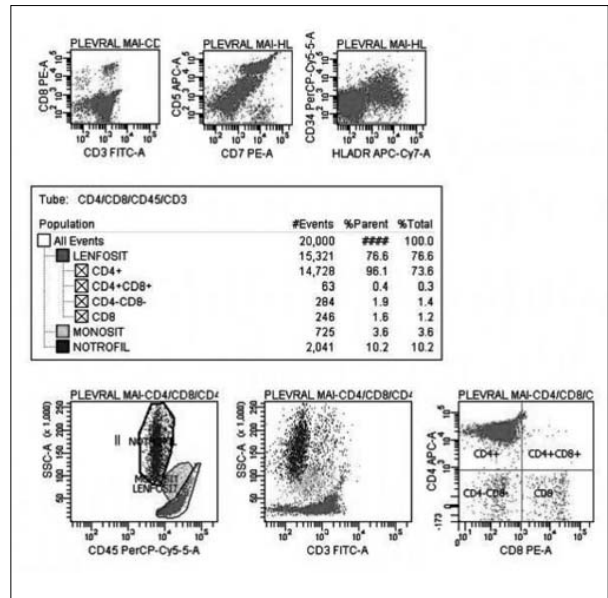
Bulgular; matür timosit T ALL plevra tutulumu ile uyumlu olarak geldi.

Hastaya parenteral steroid, vinkristin, doksorubusin, metotreksat, folinik asit ve L.asparaginaz'dan oluşan kemoterapi protokolü, intratekal olarak da metotreksat, sitosin arabinosid ve deksametazon tedavisi planlandı: Ataksi-telenjektazi nadir, nörodejeneratif kalıtsal bir hastalıktır. Malignite gelişme riskinden dolayı hastalar yakın takip edilmelidir. Pediatrik yaş gurubundaki AT hastalarında özellikle T ALL gelişimine dair bildiriler mevcuttur. Bizim olgumuz ise 20 yaşında bir erişkin olup, AT tanısı ile takipte iken nefes darlığı oluşup plevral mayi tespit edilince araştırılan ve flow sitometri ile plevra sıvısında T-ALL tutulumunu gösterdiğimiz bir hasta idi.

Flow sitometri, plevral mayi saptanan hastalarda ALL gibi malignitelerin saptanmasında önemli yeri olan, kolay uygulanabilen bir yöntemdir.



Şekil 1. Periferik kan flowsitometrisi.



Şekil 2. Plevral mayi flowsitometrisi

Abstract:0430

P-034

ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ HEMATOLOJİ KLİNİĞİNDE TAKİP EDİLEN AKUT MYELOİD LÖSEMİ VAKALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ. Burak Deveci, Volkan Karakuş, Erdal Kurtoğlu. *Sağlık Bakanlığı Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Antalya*

Amaç: Kliniğimizde 2006 - 2012 yılları arasında tedavi almış AML (Akut Myeloid Lösemi) tanılı hastaların demografik ve tedavi ilişkili verilerini değerlendirmek.

Gereç-Yöntem: Araştırma kapsamında kliniğimizde 2006-2012 yılları arasında AML tanısıyla takip edilmiş 56 hasta retrospektif olarak incelendi. Yaş, komorbidite, hasta onamı gibi nedenlerle standart remisyona indüksiyon kemoterapisi verilemeyen hastalar dışında standart remisyona indüksiyonu alan hastaların remisyona oranları, remisyona süreleri ve kümülatif takip zamanları değerlendirildi. Veriler EXCEL programı kullanılarak hesaplandı. Veriler ortalama \pm standart sapma olarak yazıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Araştırma kapsamında incelenen 56 hastanın 36'sı 7 gün ARA-C + 3 gün antrasiklinde oluşan standart remisyona indüksiyonu kemoterapi almış. 36 hastanın 22'si erkek 14'ü kadın idi. Hastaların ortalama yaşı 44.12 ± 12.40 idi. Tedavi alan bu hasta grubunun 19 tanesi (%52.78) birinci basamak tedavi ile tam remisyona girdi. Remisyona süresi 15.47 ± 17.43 ay olarak bulundu. Bu sayılar hesaplanırken halen remisyonda olan hastaların çalışmanın hazırlandığı tarihe kadar geçen süreleri remisyona süresi olarak kabul edildi. Hastaların takip süreleri ve yaşları arasında değerlendirilen korelasyon analizinde herhangi bir korelasyon saptanmadı ($r = -0.213$, $p > 0.05$).

Tartışma: Akut myeloid lösemisinin birinci basamak tedavisinde standart 3+7 kemoterapisi ile vaka grubumuzda bulunan %52.78'lik tam remisyona oranı literatürde Buitron ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki (1) orana (%62.7) göre düşük görünmekle birlikte vaka grubumuz sayısının az olması verilerin değerlendirilmesini sınırlandırmaktadır. Bu sebeple konuya ilişkin daha fazla sayıda hasta gruplarından oluşan çalışmalar ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

(grade 1 cilt, grade 1 karaciğer) graft versus host hastalığı (GVHH) tanısıyla kortikosteroid başlandı. +30G kemik iliği remisyonda ve tam kimerik idi. +58G siklosporin (CSa) ve steroid ile immünsüpresyon altındayken sağ kalça ağrısı, yürüme güçlüğü ve ateş yakınmasıyla başvurdu. Kalça MR'ında sağ kalça eklem efüzyonu, femurun ağırlık taşıyan yüzeyinde avasküler nekrozla uyumlu görünüm saptandı. Sağ kalçaya debridman ve irrigasyon yapıldı. Eklem sıvısı gram boyamasında gram (+) kok görüldü, kültürde MRSE üredi. Eş zamanlı yarı kalıcı cilt tünelli santral venöz katetere alınan kan kültüründe de MRSE üredi. Transtorasik EKO'da vejetasyon izlenmedi. Septik artrit tanısıyla üç hafta vankomisin 4x500 mg intravenöz (IV) yatarak, ardından üç hafta teikoplanin IV ayakta uygulandı. Hickman kateteri çıkarıldı. Yakınmalar belirgin azaldı, mobilize oldu ve fizik tedavi başlandı. +100G kemik iliği remisyonda ve tam kimerikken CSa azaltılmaya başlandı. +132G yeniden sağ kalça ağrısı, yürüme güçlüğü ve ateş nedeniyle yatırıldı. Sağ kalça MR'ında eklem aralığında sinovyal yoğun kontrastlanma ve anterior kesiminde sinovyal proliferasyon ve infeksiyon ile uyumlu kontrastlanma saptandı (Şekil 1). İkinci septik artrit atağı düşündürülerek sağ kalçaya yönelik açık debridman yapıldı. Eklem sıvısı kültürü ve kan kültürleri steril kaldı ancak eklem çevresi yumuşak doku kültüründe MRSE üredi. 6 hafta boyunca rifampisin 600 mg peroral (PO) ve vankomisin 4x500 mg IV uygulandı. Ardından 2 hafta boyunca teikoplanin IV uygulandı. IgG:359 olması üzerine IVIG 250 mg/kg uygulandı; 1 ay sonra IVIG tekrarlandı. Tedavi sonucunda yakınmaları tamamen geriledi. +200G halen tam remisyonda ve tam kimerik olarak izlenmekte olup rehabilitasyonu devam etmektedir.

Tartışma: Septik artrit, AKHN sonrası ender bildirilmiş bir enfeksiyondur. Olgumuzun diğer bir dikkat çekici özelliği kateterin çıkarılmasına ve 6 haftalık antibiyoterapiye rağmen 74 gün sonra yine MRSE izole edilmesi ve olayın tekrarıydı. Yakın zamanda geçirilmiş eklem enfeksiyonu, GVHH için kullanılan immünsüpresif tedavi ve saptanan hipogamaglobulinemi septik artrit alevlenmesinden sorumlu tutulabilir. Olgumuzda tekrarlayan debridmanlar ve glikopeptid ve rifampisin içeren antibiyoterapiyle eklemde tam fonksiyonel iyileşme sağlanabilmiştir.

Abstract:0573

P-035

ALLOGENEİK PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASINDA METİSİLİNE DİRENÇLİ STAPHYLOCOCCUS EPIDERMİDİS SEPTİK ARTRİTİ: NADİR BİR OLGU SUNUMU. Fehmi Hindilerden¹, Nuri Barış Hasbal¹, Serkan Güvenç¹, Ayhan Mutlu², Reyhan Diz Küçükçaya¹, Mutlu Arat¹, Tülay Özçelik¹. ¹Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Hematopoietik Kök Hücre Nakli Ünitesi, İstanbul. ²Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İstanbul

Giriş: Septik artrit, hızlı eklem hasarı ve geriye dönüşümsüz işlev kaybıyla seyrebilen nakil sonrası seyreker bildirilmiş ciddi bir enfeksiyondur. Metisiline dirençli Staphylococcus epidermidis (MRSE), özellikle prostetik eklemlerde enfeksiyon kaynağıdır. Allogeneik kök hücre nakli (AKHN) sonrasında kateter ilişkili MRSE bakteriyemisine bağlı metastatik yayılım sonucunda prostetik olmayan kalça ekleminde septik artrit gelişen bir olgu bildiriyoruz.

Olgu: Prekürsör B hücreli ALL tanılı 26 yaşında erkek hastaya tanısının 13. ayında birinci tam remisyonda HLA tam uyumlu kız kardeşinden TBI/CY hazırlama rejimi ile periferik kök hücreler ile AKHN yapıldı. +20G klinik evre 2



Şekil 1. Sağ kalça MR'ında eklem aralığında sinovyal yoğun kontrastlanma ve anterior kesiminde sinovyal proliferasyon ve infeksiyon ile uyumlu kontrastlanmanın görünümü.

Abstract:0623

P-036

AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİDE POSTERİOR GERİ DÖNÜŞÜMLÜ ENSEFALOPATI: OLGU SUNUMU. Mehmet Sinan Dal¹, Sedat Çetin², Emre Aydın², Mehmet Önder Ekmen², Cihad Hamidi³, Mehmet Orhan Ayyıldız¹. ¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır. ²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır. ³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Posterior geri dönüşümlü lökoensefalopati sendromu; baş ağrısı, bilinç değişiklikleri, görme bozuklukları, bulantı-kusma, nöbet ile birlikte nöroradyolojik bulgularla seyreden bir sendromdur. Hastalık ağırlıklı olarak parieto-okspital lobların beyaz cevherini tutar. Çeşitli ilaçlar ve hastalıklar etiolojide rol oynar.

Yöntemler: Onyediyen yaşında kız hastanın yaklaşık 15 gündür halsizlik, uzamış adet kanaması nedeniyle yapılan tetkiklerinden tam kan sayımında; beyaz küre:349.000/mm³, Hb:7.4 gr/dl, trombosit:49.000/mm³ ve biokimyasal tetkiklerinde LDH>1995 U/L, ürik asit:8.1 mg/dl saptandı. Fizik muayenesinde genel durumu orta, şuur açık, aktif koopere, konjunktivaler soluk, kan basıncı 110/60 mmHg, nabız:110/dk. Batın muayenesinde kod kavsinin 4 cm geçen splenomegali saptandı. Periferik yaymasında %90 blast saptanan hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve immunofenotiplenme incelemesine göre hastaya T-ALL tanısı konularak 2 seans lökoferez ve steroid tedavileri başlandı. Lökosit değerleri normale gelen hastaya remisyon indüksiyon tedavisi olarak HOELZER Faz I protokolü başlandı. Tedavinin 22. Gününde daunorubisin 45 mg/m², vincristine 1.5 mg/m², L-asparaginase 5000mg/m² tedavilerinden sonra ani görme kaybı, baş ağrısı, fokal ve generalize konvulziyon atakları üzerine nöroloji konsültasyonu istendi. BOS incelemesi negatif saptandı. Levitiracetam 500 mg 2x1 tedavisi başlandı. Çekilen kontrastlı kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) verteks düzeyinde bilateral frontal ve pariyetal korteks-subkortikal beyaz cevherde, her iki oksipitalde ve posterior temporal korteks-subkortikal beyaz cevherde, her iki eksternal kapsülde, her iki korpus striatumda, bilateral periventriküler beyaz cevherde, her iki serebellar hemisferde korteks ve beyaz cevherde simetrik T2A ve FLAIR sekanslarda hiperintens sinyal değişiklikleri saptandı. Bulgular posterior geri dönüşümlü ensefalopati olarak değerlendirildi. Hastanın takiplerinde görme kaybı tamamen düzeldi, baş ağrısı şikayeti tamamen geçti ve konvulziyon atağı tekrarlamadı. 20 gün sonra çekilen kraniyal MRG'sinde tanımlanan lezyonların tamamen kaybolduğu izlendi. HOELZER Faz I ve Faz II tedavilerini alan hastanın t(4;11) ve t(1;19) translokasyonları pozitif tespit edildi. Hasta yüksek risk kabul edilip ilk remisyonda dış merkeze allogenik kemik iliği transplantasyonu yapıldı. Hastanın takipleri devam etmektedir.

Tartışma: Akut lenfoblastik lösemi tedavisi altında ani gelişen baş ağrısı, görme kaybı ve konvulziyon varlığında santral sinir sistemi tutulumu dışında posterior geri dönüşümlü ensefalopatinin ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekmektedir.

Abstract:0399

P-037

AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİLİ HASTALARIMIZIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ. Emin Kaya, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, İrfan Kuku, Mustafa Köroğlu, Zeynep Özdemir. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

Amaç: Akut Lenfoblastik Lösemi(ALL), lenfoblastların maturasyon duraklaması ve kontrolsüz çoğalması ile karakterize olan fatal seyirli, klonal hemapoetik dokunun malign hastalığıdır. B yada T hücre klonundan köken alır. Çocuklarda ve özellikle 15 yaş altı en sık görülen malignitedir. Erişkin akut lösemilerinin %15-20'sini oluşturur. Bu çalışmada kliniğimizde tanı konulup tedavi edilen ALL'li hastaların laboratuvar ve klinik özellikleri incelendi.

Materyal-Metod: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalında 2009 haziran-2012 haziran tarihleri arasında ALL tanısı alan 20 hastanın yaş, cinsiyet, hücre tipi, t(9,22) pozitifliği, başvuru sırasındaki lökosit sayısı, hemoglobin düzeyi trombosit sayısı, laktat dehidrogenaz düzeyi(LDH), indüksiyon tedavisi sırasında aldığı kan ve kan ürünleri miktarları, eliza testi (HBV, HCV, HIV), hepatomegali ve splenomegali sıklığı gibi klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: ALL tanısı konulan 20 hastanın 12(%60) tanesi erkek, 8(%40) tanesi kadın idi. Yaş ortalaması 42.6 yıl(19-67) bulundu ve 14(%70) hasta 35 yaş ve üzerinde idi. 15(%75) hasta B hücre kökenli, 5(%25) tanesi de T hücreli idi. 3(%15) hastamızda bcr-abl pozitif saptandı. Ortalama lökosit sayısı 59.000/µL ve 13(%65) hastanın lökosit sayısı>11.000/µL idi(lökositoz). B hücreli 15 hastanın 11(%73) tanesinin lökosit sayısı >30.000/µL idi. Hastaların ortalama hemoglobin düzeyi 9 gr/dL ve 13(%65) hastada hemoglobin düzeyi<12 gr/dL altında bulundu. Ortalama trombosit sayısı 88.500/µL ve 13(%65) hastanın trombosit sayısı <100.000 altında idi. Ortalama LDH düzeyi 826 U/L idi ve 19(%95) hastada>250 U/L idi. İndüksiyon tedavisi sırasında ortalama 4 ünite eritrosit süspansiyonu, 3 ünite aferez trombosit süspansiyonu kullanıldı. Bir(%5) hastada hepatit B pozitif bulundu. Bu hastaya hepatit B tedavisi verildi ve kemoterapi sonrasında hepatit aktivasyonu görüldü. Batın ultrasonografi incelemesinde 9(%45) hastada hepatomegali(>15,5 cm), 14(%70) hastada ise splenomegali(>13 cm) tespit edildi. T hücreli 5 hastanın 3(%60) tanesinde mediastinal genişleme izlendi. Tanı sırasında tüm hastalara lomber ponksiyon yapıldı ve SSS tutulumu izlenmedi.

Sonuç: Hastalarımızın cinsiyet, yaş, B/T hücre oranı, Bcr-abl pozitifliği oranı, tanı sırasındaki lökositoz ve trombositopeni oranı, ortalama hemoglobin düzeyi, splenomegali ve hepatomegali oranları, T ALL'de mediastinal tutulum oranı literatürle uyumlu bulundu.

Abstract:0431

P-038

ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ HEMATOLOJİ KLİNİĞİNDE TAKİP EDİLEN AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ VAKALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ. Burak Deveci, Volkan Karakuş, Erdal Kurtoglu. Sağlık Bakanlığı Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Antalya

Amaç: Kliniğimizde 2006 - 2012 yılları arasında tedavi almış ALL (Akut Lenfoblastik Lösemi) tanılı hastaların demografik ve tedavi ilişkili verilerini değerlendirmek.

Gereç-Yöntem: ALL tanısıyla takip ve tedavi edilmiş 16 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların verileri SPSS 17.0 istatistik programı kullanılarak değerlendirildi. Hastaların tanı anından son başvuru tarihine veya exitus kabul edildiği güne kadar geçen süre gün cinsinden takip süresi olarak kabul edildi. Veriler ortalama \pm standart sapma olarak yazıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Değerlendirilen toplam 16 hastanın 7'si erkek 9'u kadın idi. Hastaların ortalama yaşı $34,81 \pm 15,90$ idi. Birinci basamak tedavi olarak 4 hasta Türk Lösemi grubu ALL remisyon indüksiyonu tedavi protokolü (TLGALL) A veya B kolunu aldı. 12 hasta ise HYPER CVAD kemoterapi protokolünü almış. Toplam takip süresi HYPER CVAD kolunda; $195,08 \pm 142,72$ ve TLGALL kolunda 588 ± 1137 gün idi. İki grup arasında toplam takip süresi arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Bununla birlikte kadınlarda ortalama takip süresi 444 ± 822 gün ve erkeklerde 176 ± 171 gün olup iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). HYPER CVAD alan 10 hasta (%83) 1. basamak tedavi ile tam veya kısmi remisyona girdi.

Tartışma: Hagop Kantarjian ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada(1). HYPER CVAD protokolü ile hastalarda %92 oranında tam remisyon görülmüş olup bizim vaka grubumuzda bu oran %83 tür. Ancak bizim grubumuzda hasta sayısının oldukça az olması ve takip süresinin kısa olması nedeni ile sağ kalm ve remisyon oranlarının optimum değerlendirilebilmesi için daha fazla sayıda hastaya ve ortalama daha uzun takip süresine ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz

Abstract:0273

P-039

FLT3 MUTASYONU OLAN AKUT MYELOİD LÖSEMİDE KLOFARABİN DENEYİMİMİZ: OLGU SUNUMU. Emin Kaya, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, İrfan Kuku, Mustafa Köroğlu, Hülya Yüksel. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya*

Amaç: Klofarabin (2-chloro-2'-fluoro-deoxy-9-D-arabinofuranosyladenine) hibrid bir moleküldür. Ribonükleotid redüktaz inhibitörüdür. Relaps akut myeloid lösemi(AML) olgularında yeni kullanılmaya başlanan bir ilaçtır. Burada klofarabin tedavisi uyguladığımız bir hasta sunuldu.

Olgu: 21 yaşında erkek hastaya, 2 yıl önce akut myeloid lösemi tanısı konuldu. Remisyon tedavisi olarak standart sitarabin 160 mg/gün/7 gün , idarubusin 20 mg/gün/3 gün tedavisi verildi. Remisyona girmeyen hastaya re-indüksiyon tedavisi olarak sitarabin 160 mg/gün/7 gün , daunorubicin 100 mg/gün/3 gün tedavisi uygulandı ve remisyon elde edildi. Kötü prognostik kriterlere sahip hastaya HLA uyumlu erkek kardeşinden allojenik kemik iliği nakli yapıldı. 2 yıl remisyondan sonra nüks etti. Hastanın yeniden yapılan sitogenetik incelenmesinde FLT3 mutasyonu tespit edildi ve ikinci allojenik nakil yapılması düşünüldü. Bir kür FLAG-İDA(fludarabin 50 mg/gün/5 gün , sitarabin $3200 \text{ mg/gün/5 gün}$, idarubisin 16 mg/gün/3gün) tedavisi verildi. Remisyona girmeyen hastaya 64 mg/gün/5 gün klofarabine tedavisi verildi. Klofarabin ile de remisyona girmeyen hastaya EMA(etoposid 320 mg/gün/3 gün , mitoksantron 18 mg/gün/3 gün , cytarabine 800 mg/gün/6 gün) tedavi uygulandı. Hasta EMA tedavisinin 23. gününde iskemik inme sebebiyle kaybedildi.

Sonuç: FLT3 mutasyonu AML'de kötü prognozla ilişkilidir. FLT3 mutasyonu olan hastalarda ilk remisyondan sonra allojenik kemik iliği nakli önerilmektedir. Nüks veya tedaviye dirençli akut lösemi olgularında tek başına veya kombine klofarabin tedavisi kullanılmaktadır. Literatürde başarı oranı yaklaşık %30'dur ve klofarabin'in FLT3 mutasyonunda etkili tedavi olabileceği bildirilmiştir. Olgumuzda olduğu gibi klofarabin, tedavi seçeneği azaldığı durumlarda düşünülmelidir.

Abstract:0214

P-040

İMATİNİB TEDAVİSİNE YANITSIZ KML'Lİ OLGUDA ALL TRANSFORMASYONU. Abdullah Katgı¹, Nur Seda İbili², Şerife Medeni Solmaz¹, Ömür Gökmen Sevindik¹, Özden Pişkin¹, İnci Alacacıoğlu¹, Mehmet Ali Özcan¹, Güner Hayri Özsan¹, Fatih Demirkan¹, Bülent Ünder¹. ¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: KML olgularındaki blastik transformasyon, sıklıkla akut myeloblastik lösemiye ve daha nadiren de prekürsör B hücreli ALL'ye olmaktadır. T hücreli ALL'ye transformasyon ise nadir görülmektedir.

Burada imatinib tedavisine yanısız KML'li hastada, T hücreli ALL transformasyonu sunulmuştur.

Yöntem: Hipertansiyon dışında bilinen bir hastalığı olmayan 68 yaşındaki kadın hastanın, temmuz 2010 tarihinde inguinal herni operasyonu için dışarıda bir genel cerrahi polikliniğine başvurusunda operasyon öncesi yapılan rutin tetkiklerinde, WBC: 225.000 saptanması üzerine hematoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Ağustos 2010 tarihinde bir üniversite hastanesinde hematoloji kliniğinde tetkik edilen hastanın kemik iliği aspirasyonundan yapılan sitogenetik incelemede, 30 metafaz alanının tamamında Ph kromozomu saptanması üzerine, kronik faz KML tanısı ile imatinib 400 mg/gün tedavisi başlanmış. İmatinib tedavisinin 3. ayında hastanemize başvuran hastanın tam hematolojik yanıtta (THY) olduğu görüldü. Kemik iliği örneğinden bakılan BCR-ABL/ABL oranı %0,053 idi. Aynı tarihte çalışılan sitogenetik incelemede 20 metafaz alanının tamamında Ph + kromozomu saptanması üzerine, imatinibe suboptimal yanıt olarak değerlendirildi. İmatinib tedavisine devam edilen hastanın 6. ayındaki değerlendirmesinde halen THY olduğu görüldü. Kemik iliği aspirasyon örneğinde 20 metafaz alanında Ph + kromozomu saptanmadı. BCR-ABL/ABL düzeyi $< \%0,1$ idi. Hasta bu dönemde THY ve tam sitogenetik yanıt (TSY) olarak değerlendirildi ve tedaviye devam edildi. 12. ay değerlendirmesinde; periferik kanda %4 oranında blastik hücre ile beraber promyelosit ve myelositler izlendi. Kemik iliği aspirasyon örneğinde de %30 oranında blastik hücre görüldü. Blastların PAS (+) ve akım sitometrik incelemesinde T hücreli ALL immüno-fenotipinde olması nedeni ile T hücreli ALL olarak kabul edildi. Örneğin sitogenetik incelemesinde de 30 metafaz alanından 11'inde Ph + kromozomu saptanması üzerine sitogenetik yanıt kaybı olarak değerlendirildi. Bakılan BCR-ABL/ABL düzeyi ise %102 idi. Hastanın yaşı ve kötü performans statusu nedeni ile konvansiyonel kemoterapi düşünülmedi ve tek ajan dasatinib 140 mg/gün tedavisi başlandı. Tedavi sonrası yakın poliklinik izlemine alınan hastanın 6. ayında beyaz küre sayısı 240.000, anemik ve trombositopenik olması üzerine yapılan kemik iliği değerlendirmesinde %25 lenfoblast görüldü. Hasta ve yakınları ile görüşülerek Hyper-CVAT kemoterapisini

başlandı. Kemoterapinin 21. gününde kemik iliği incelemesinde <%5 blast görüldü ve FISH ile Ph + kromozomu saptanmaması üzerine kronik faz KML olarak değerlendirilerek hastaya Nilotinib 800 mg/gün başlandı. Nilotinib tedavisinin 1. ayında periferik yaymasında %50 lenfoblast izlenmesi üzerine tedavi planı açısından kliniğimize yatırıldı. Halen tetkikleri devam etmektedir.

Abstract:0432

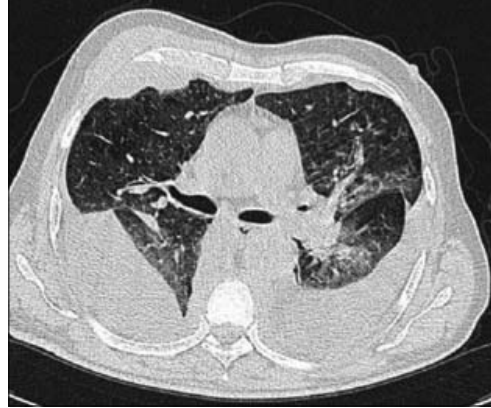
P-041

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI VE HAVA KİSTİ BULUNAN YAŞLI, PLEVRAL TUTULUM OLAN AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİ HASTASINDA BAŞARILI TEDAVİ. Erdem Sen¹, Ülkü Ergene². ¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa, ²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Manisa

63 yaşında Akut Myeloblastik Lösemi (AML) tanısı alan,plevral tutulumu olan,daha öncesinde KOAH(kronik obstrüktif akciğer hastalığı) ve hava kisti tanısı bulunan klinik takiplerinde tekrarlayan plevral effüzyon ve pnömoni gelişen bir hastayı sunmak istedik.Karın ağrısı nedeni ile gastroenteroloji kliniğinde yatarken yapılan tetkiklerinde WBC:19300 uL,Hb:9.2 g/dl,Plt:22.000 saptanan hasta kliniğimize yönlendirilmişti.Periferik yaymasında trombosit sayısı azalmış,çok sayıda blastik hücre görüldü.Kemik iliği aspirasyonunda görülen çekirdekli hücrelerin %80'ini stoplazmalarında auer çubuğu bulunan blastik hücreler oluşturuyordu,AML M2 olarak yorumlandı.Flow sitometrisinde CD3:-,CD4:-,CD5:-,CD10:-,CD13:%76,CD14:-,CD19:-CD20:-,CD22:-,CD33:%53,CD34:%85,CD41:-,CD45:%99,CD61:%79,CD 71:%78,MPO:%95 saptandı.Kemik iliği biyopsisinde AML M2 ile uyumlu kemik iliği biyopsisi olarak yorumlandı.Moleküler genetik tetkiklerinde t(8;21) pozitif,t(15;17),inv (16) negatif saptandı.Hastanede yattığı sürede febril nötropeni,pnömonisi,otitis mediası olması nedeni ile imipenem,ampisilin-sulbaktam, siprofloksasin, linezolid, trimetoprim sülfometaksazol, vorikonazol, meropenem, amikasin, gentamisin tedavileri verildi. Kemoterapi başlanmadan ani solunum sıkıntısı gelişti. Pulse oksimetre sinde oksijen satürasyonu %70'e kadar geriledi. PA akciğer grafisinde sağ akciğer bazalde infiltrasyon saptandı. KOAH ve hava kisti bulguları mevcuttu. Hastaya ön tanı olarak pulmoner emboli düşünülerek toraks anjio BT tetkiki çekildi. Tetkik sonucunda pulmoner emboli saptanmadı. Bilahare hastanın PA akciğer grafisinde effüzyonda artış olması nedeni ile torasentez yapıldı. Plevral sıvı transüda olarak saptandı. Plevral sıvıda mikolojik ve mikrobakteriyolojik kültürlerinde üreme olmadı. Plevral sıvı sitolojisi akut myeloblastik lösemisinin plevral tutulumu olarak raporlandı.Hastanın Sitarabin tedavisi sonrası kontrol kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde %90'ın üzerinde blast saptandı. Refrakter AML tanısı ile hastaya Azasitidin 75 mg/m²/gün ve hidroksiüre tedavileri başlandı.KOAH tanılı, akciğerde hava kisti bulunan Plevral tutulumu olan yaşlı hastaya AML-M2 tanısı sonrasında düşük doz (40 mg/gün) Sitarabin, hiç yanıt vermedi. Hastaya 75 mg/m²/gün 5-Azasitidin kemoterapisi verilmiştir. Torasentezle toplam 24 litre sıvı boşaltılmıştır. 2. kür azasitidin tedavisi sonrası genel durumu düzelen hastanın plevral sıvı toplanma hızı azalmaya başlamış ve 3. kür sonrası plevral sıvı toplanma hızı çok azalmıştır. 4. kür tedaviye karşı çıkan hastanın tanı konulduktan sonra tedavi süreci 6 ay devam etmiştir.



Torkas BT görüntüleri 1.



Torkas BT görüntüleri 2



Torakal Vertebra MR



PA göğüs grafisi 1.



PA göğüs grafisi 2

Abstract:0600

P-042

İPRATROPIUM BROMÜR İÇEREN NEBÜL SONUCUNDA GELİŞEN FARMAKOLOJİK MİDRIAZİS: OLGU SUNUMU. İpek Yönel¹, Emine Gültürk², Duygu Batu¹, Mediha Çavuşoğlu¹, Sevgi Kalayoğlu Beşişik¹, Deniz Sargın¹. ¹*Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı.* ²*Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Tek taraflı midriazis, travma, 3.sinir felci (örneğin posterior kommunikan arter anevrizması), tentorial herniasyon, meningeal irritasyon sonucunda ortaya çıkabilir ve farmakolojik nedenlere bağlı olabilir. İpratropium bromürün, farmakolojik midriazise neden olduğu nadiren bildirilmiştir. Biz burada ipratropium bromür içeren nebül sonrasında tek taraflı midriazis gelişen ve nebül kesildikten sonra 24 saat içinde midriazisin ortadan kalktığı nadir bir olgu bildirdik. Bu iatrojenik nedenin tanınması gereksiz ileri incelemelerden kaçınmaya neden olabilir.

Akut miyeloid lösemi (AML, FAB; M2) tanılı 3.tam remisyonda olan 28 yaşında kadın hastaya 15 Mayıs 2009'da akraba dışı vericiden periferik allogeneik kök hücre nakli (AKHN) yapıldı. AKHN sonrasında üç farklı

immunsupresif ajana (siklosporin, steroid, mikofenolat mofetil) dirençli grade 4 akut graft versus host hastalığı (GVHH) cilt tutulumu gelişti. Temmuz 2009'da kardeşten mezenkimal kök hücre infüzyonu ile cilt tutulumu tamamen kontrol altına alındı. Kasım 2011'de kronik GVHH akciğer tutulumu (BOOP) tanısı kondu. Düşük doz mikofenolat mofetil altında Mart 2012'de nefes darlığı, öksürük ve balgam şikayetleri ile İTF Kemik iliği ünitesine yatırıldı. Balgam kültüründe ve BACTEC kültüründe bir üreme olmadı. Akut fazı yüksek olan ve yaygın bronkoobstrüksiyonu olan hastanın Toraks BT'sinde sol akciğer apikoposteriorunda fokal bronşiektazi alanı saptandı. İpratropium bromür+salbutamol nebül 4x1, ampicilin+sülbaktam IV 4x1 ve klaritromisin 500 mg tb 2x1 başlandı. Paranazal sinüs BT'sinde bilateral frontal sinüs tabanında, bilateral etmoid hücrelerde yumuşak doku dansitesi, sağda osteomeatal kompleks yumuşak doku dansitesiyle oblitere saptandı. Fungal sinüzit dışlanamayınca posakanazol süsp 2x400 mg başlandı. Nebül tedavisinin 3.gününde sol gözünde bulanık görme tarif eden hastanın sol pupilin dilate olduğu (sol pupil çapı:6 mm, sağ pupil çapı:2.5 mm) görüldü (Şekil 1). Diğer oftalmik muayenesi, nörolojik muayenesi, Kranial BT ve MR'ı normaldi. Kranial MR anjiyografisinde posterior kommunikan arter anevrizması dışlandı. Lomber ponksiyonunda BOS mikroskopisinde hücre görülmedi. Sorgulandığında nebülizasyon maskesinin yüzüne tam uygun pozisyonda oturmadığını, sağ elini kullanarak maskeyi sağa doğru gerdiğini ve sol taraf açıkta kalınca ilacın sol göze sıçradığını farkettiğini söyledi. Bunun üzerine ipratropium bromür+salbutamol nebül tedavisi kesildi ve ertesi gün her iki pupilin izokorik olduğu farkedildi. Antibakteriyel ve antifungal tedavisi 3 haftaya tamamlanan hasta polikliniğimize gelmek üzere taburcu edildi.

Işık refleksi olmayan tek taraflı midriazis olgularında nörolojik defisit veya sistemik hastalık yokluğunda farmakolojik nedenler araştırılmalıdır. İpratropium bromür, parasempatik sinir terminalerini paralyze ederek midriazise neden olur. Nebülizatör maskesinin uygun pozisyonda yerleştirilememesi sonucunda ipratropium bromürün tek taraflı midriazise neden olduğu bir olgu bildirdik.



Şekil 1. Sol gözdeki dilate pupilin görünümü

Abstract:0633

P-043

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TUTULUMU İLE GELEN RELAPS AKUT PROMİYELOSİTER LÖSEMİ. Mehmet Sinan Dal¹, Sedat Çetin², Yakup Düzköprü², Mehmet Önder Ekmen¹, Mehmet Uğur Çevik³, Mehmet Orhan Ayyıldız¹. ¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır. ²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır. ³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Akut promiyelositer lösemi (APL) yaygın damar içi pıhtılaşma ve kanama ile gelen sıklıkla lökopeni ve trombositopeni eşlik ettiği t(15;17) pozitif tespit edildiği hematolojik hastalıktır.

Yöntemler: Santral sinir tutulumu pek sık görülmemektedir. Biz burada 3 yıl önce APL tanısı almış ve idame tedavisini bitirdikten sonra santral sinir sistemi tutulumu ile nüks tanısı konulan APL vakasını sunacağız.

Sonuçlar: Yirmibeş yaşında kadın hasta 3 yıl önce APL tanısı konularak PTHEMA protokolu başlanmış. Hastanın 2.konsolidasyondan sonra t(15;17) negatif saptanmış. İdame tedavisi olarak ATRA, pürinethol ve metotreksat tedavilerini düzenli almış. Takiplerinde t(15;17) negatif saptanmış. İdame tedavisi bittikten yaklaşık 1 ay sonra baş ağrısı ve bulanık görme şikayetleri başlamış. Göz dibi muayenesinde papil stazı tespit edilen hasta sinüs ven trombozu ve idiyoatik intrakraniyal hipertansiyon ön tanıları ile nöroloji kliniğinde yatırılarak tetkik edilmiş. Yapılan kontrastlı kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve MR venografi normal olarak saptanmış. Lomber ponksiyonunda BOS basıncı 380 mmH₂O olarak yüksek saptanmış ve acetazolamide 250 mg 3x1 tedavisi başlanmış. BOS yaymasında blastik hücre görülmesi üzerine relaps APL tanısıyla hasta hematoloji kliniğine transfer edildi. Tam kan sayımında beyaz küre sayısı: 5.930/mm³, Hb: 14 gr/dl, trombosit: 271.000/mm³, biyokimyasal ve koagülasyon parametreleri normal olarak saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda %60 oranında hipergranüler tipte promiyelositler görüldü. Kemik iliğinde real time PCR t(15;17) pozitif saptandı. Hasta relaps APL kabul edilerek arsenik tiroksit ve ATRA tedavisi planlandı. Arsenik tiroksit temininde güçlük çekilen hastaya ekokardiyografisi çekilerek ATRA 45mg/m² ve 2,4,6 ve 8. günlerde idarubusin 12 mg/m² ve intratekal metotreksat, deksametazon, sitarabin tedavileri başlandı. Tedavinin 10.gününde nötropenik ateş gelişen hastaya kültürler alınarak ampirik antibiyoterapi başlandı. Tedavinin 15. gününde ATRA tedavisine bağlı ellerde ve ayaklarda daha belirgin olmak üzere eritemin eşlik ettiği eksofoliyatif deskuamasyon görüldü ve ATRA tedavisi kesildi. Genel durumu kötüleşen hasta entübe edilerek yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Tedavisinin 45. günü hasta kaybedildi.

Tartışma: Akut promiyelositer lösemide santral sinir sistemi tutulumu nadir olmakla birlikte prognozun kötü olacağı düşünülmektedir.

Abstract:0381

P-044

GRANÜLOSİTİK SARKOMLU İKİ VAKA SUNUMU. Pelin Aytan, Dicle İskender, Sümeyya Eken, Mahmut Büyükkışımşek, Emel Gürkan. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölümü, Adana

Giriş: Granülositik sarkom olgun olmayan myeloid serinin nadir görülen solid tümördür. İlk olarak Burns 1811 yılında proptosis ve yeşil retroorbital tümörü olan bir hastada tanımlamıştır. Rappaport 1966 yılında günümüzde de daha sık kullanılan granülositik sarkomu terminolojiye kazandırdı. AML'de granülositik sarkom insidansı %2.9 iken otopsi serilerinde %3-8 kadar yüksektir. Granülositik sarkom sıklıkla çocuklarda oluşur, hastaların %60'ı 15 yaş altındadır. Genellikle akut lösemi seyrinde görülmekle birlikte kronik lösemi, myelodisplastik sendrom ve myeloproliferatif hastalıklarda da görülebilir. Hastaya alösemik iken, lösemi tedavisi sırasında veya lösemi tedavisi sonrasında granülositik sarkom tanısı konabilir. Aşağıda ikisi de 50 yaş üstü hastalarda farklı bölgelerde gelişen ve birinde alösemik, diğerinde relaps akut myeloid lösemi olarak tespit edilen granülositik sarkom vakaları sunulmuştur.

Olgu 1: Elli üç yaşında erkek hasta 27.07.2011 yılında akut myeloid lösemi tanısı almıştır. Bir kür 7+3 ve üç kür yüksek doz ARA-C tedavisi sonrası poliklinik kontrolüne geldiğinde gingivada milimetrik boyutta ağrısız bir adet beyaz renkli nodül tespit edildi. Bir haftalık antibiyoterapi ve ağız antiseptiği kullanımı sonrası nodül boyutunun arttığına tespit edilmesi üzerine gingivadan alınan biyopsi sonucu lösemik infiltrasyon olarak geldi. Hastaya yapılan kemik iliği aspirasyonunda tespit edilen %10 blast relaps hastalık olarak değerlendirildi. Hasta radyasyon onkolojisi ile konsülte edilip oniki gün boyunca radyoterapi tedavisi aldı. Hastaya eş zamanlı bir kür FLAGİDA tedavisi başlandı. Bir ay içinde hastanın lezyonu belirgin gerileyip kayboldu.

Olgu 2: Elli iki yaşında kadın hasta öksürük, balgam çıkarma şikayetiyle başvurduğunda çekilen PA akciğer grafisinde sol akciğer üst lobunda lezyon tespit edilmiştir. Hastaya çekilen pozitron emisyon tomografide sol ana bronş komşuluğunda yaklaşık 2.2 cm yoğun F-18 FDG artışı gösteren nodüler lezyon tespit edilmiştir. (SUVmax:15.76) Bunun üzerine sol torakotomi ve rezeksiyon yapılmış ve frozen biyopsi sonucu CD43, LCA ve lizozim pozitifliği nedeniyle öncelikle granülositik sarkomu düşündürülen malign tümör olarak gelmiştir. Hastaya yapılan kemik iliği aspirasyonu biyopsi sonucu seyrek blastik hücre olarak gelmiştir (%1-2). Hasta oniki gün mediastene radyoterapi ve eş zamanlı 7+3 kemoterapisi almıştır.

Tartışma: Tümör her yerde oluşabileceği gibi en sık bölgeler cilt, lenf nodları, göğüs, abdomen, yumuşak dokular, kemikler, sinüsler, orbita, laringeal, bronşial, uterin, vertebral bölgelerde, plevra, kalp, periton, safra yolları, meme, GIS, ürogenital sistem, mediasten, tükrük bezleridir. Granülositik sarkom AML'li hastalarda kötü prognoz göstergesidir. Granülositik sarkoması olan alösemik hastalarda lösemi gelişebileceği için takip zorunludur. Radyoterapi tek başına etkili olmasına rağmen sadece kemoterapi uygun değildir. Spinal kord kompresyonu olmayan vakalarda kemoterapi ve radyoterapi birlikte uygulanabilir.



Şekil 1.

Abstract:0634

P-045

KOLESTATİK HEPATİT TABLOSU İLE GELEN VE AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TANISI KONULAN OLGU. Mehmet Sinan Dal¹, Serdar İleri², Mehmet Önder Ekmen², Mücahit Yörük², Yakup Düzköprü², Mehmet Orhan Ayyıldız¹. ¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır. ²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Akut lenfoblastik lösemi(ALL); kemik iliğinde bulunan lenfoid öncül hücrelerde hücre farklılaşmasının herhangi bir safhasında meydana gelen mutasyonlar sonucu gelişen malign bir hematolojik hastalıktır. Santral sinir sistemi, lenf bezi, dalak ve karaciğer tutulumu hastalığa bağlı olabilmektedir. Kolestatik hepatit çok sık görülen bir bulgu değildir. Biz burada kolestatik hepatit ile başvuran ve ALL tanısı konulan bir vakayı sunuyoruz.

Yöntemler: Yirmialtı yaşında erkek hasta 3 haftadır giderek artan bulantı-kusma, karın ağrısı, kaşıntı ve gözlerde sararma şikayetleri mevcuttu. Yapılan muayenesinde genel durumu orta, şuur açık, aktif koopere, ateş: 38.7 C°, konjunktivaler soluk, skleralar ikterik, kan basıncı: 110/70 mmHg, nabız: 100/dk, sternal hassasiyeti mevcut. Batın muayenesinde epigastrik hassasiyeti ve kod kavsinin 4 cm geçen hepatomegali ve 6 cm splenomegali saptandı. Yapılan tetkiklerinden tam kan sayımında beyaz küre: 7.270 /mm³, Hb: 6.5 gr/dl, trombosit: 92.000 /mm³. Biokimyasal parametrelerinden patolojik olarak total bilirubin: 7.8 mg/dl, direkt bilirubin: 6.8 mg/dl, AST: 520 U/L, ALT: 319 U/L, LDH > 1995 U/L, ALP: 1286 U/L, GGT: 1220 U/L, PZ: 14 sn, aPTZ: 23 sn olarak bulundu. HBsAg, anti-HCV, anti-HAV IgM, anti-HIV, antinükleer antikor ve antimitokondriyal antikor negatif saptandı. Batın USG'de karaciğer boyutu 185 mm artmış olup parankimi homojen izlendi. Safra kesesi normal izlendi. Sistik kanal ve kolodok yoğun içerik ile dolu izlendi. İntrahepatik safra yolları hafif dilate izlendi. Dalak boyutu 200 mm ve her iki böbrek boyutları 145 mm olarak artmış izlendi. Periferik yaymasında %90 blastik hücre görüldü. Yapılan kemik iliği aspirasyonunda ALL-L2 tanısı konularak total bilirubin düzeyine göre vinkristin ve doksorubisin doz ayarlaması yapılarak HYPERCVAD protokolu başlandı.

Sonuçlar: 2. siklus kemoterapi sonrasında karaciğer enzimleri ve bilirubin düzeyleri tamamen normal düzeye gerileyen hastaya 8 siklus kemoterapi verildi. Hasta idame tedavisiyle takip edilmektedir.

Tartışma: Akut lenfoblastik lösemide hepatomegali sık görülmekle birlikte karaciğer enzim düzeyleri genelde normal olarak saptanır. ALL ile ilişkili kolestatik hepatit nadir olmakla beraber kemoterapi ile tamamen düzelen erkek olguyu bildirdik.

Abstract:0307

P-046

AKUT MYELOİD LÖSEMİ HASTALARINDA HIPERLÖKOSİTOZ. Mustafa Köroğlu, İlhami Berber, Mehmet Ali Erkurt, Emin Kaya, İrfan Kuku. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

Amaç: Akut lösemi hastalarında (AML) artmış blastlar ciddi klinik problemlere neden olabilir. Bu çalışmada AML olgularımızda tanı anındaki lökosit sayılarımız araştırıldı.

Yöntemler: 2009 Ocak - 2012 Haziran ayları arasında AML tanısı konularak kliniğimizde takip edilen 104 vakanın tanı anındaki lökosit sayıları retrospektif olarak incelendi. Lökosit sayısı > 100,000/μL hiperlökositoz olarak kabul edildi.

Sonuçlar: Tanı anında 104 vakanın 13 tanesinde hiperlökositoz saptandı. Hiperlökositozu olan hastalarda medyan lökosit sayısı 178,000/μL (100,200/μL - 314,900/μL) olarak tespit edildi. Ayrıca 23 vakada lökosit sayısı < 4,000/μL (lökopeni), 44 vakada lökosit (11,000/μL - 100,000/μL) saptandı. 24 vakada ise lökosit sayısı normal (4,000/μL - 11,000/μL) idi. Hiperlökositoz ile başvuran tüm hastalara lökoferez yapıldı.

Tartışma: AML vakaları kliniğe lökopeni, lökositoz ve hiperlökositoz şeklinde başvurabilir. AML hastalarında hiperlökositoz ile başvuru sıklığı literatür ile uyumlu bulundu. Hiperlökositoz ile tanı konulan AML hastalarında artmış blastlar, lökostataz, tümör lizis sendromu gibi klinik problemlere neden olmaktadır. Tümör yükünü hızla azaltmak için hastalara lökoferez yapılmaktadır. Ayrıca AML hastalarının %20-25'inde tanı anında lökosit sayısının normal olabileceği de akılda tutulmalıdır.

Tablo 1. AML hastalarında tanı anında lökosit sayısı.

Tanı anında lökosit sayısı	n	%
Hiperlökositoz	13	12,5
Lökositoz	23	42,3
Normal lökosit sayısı	24	23,1
Lökopeni	44	22,1
Toplam	104	100

Abstract:0300

P-047

LENFADENOPATİ İLE SEYREDEN AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİ: OLGU SUNUMU. İlhami Berber, Mehmet Ali Erkurt, Emin Kaya, Mustafa Köroğlu, İrfan Kuku, Ramazan Dertli. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

Amaç: Akut myeloblastik lösemide (AML) nadir de olsa lenfadenopati görülebilir. Burada lenfadenopati ile seyreden bir AML olgusu sunduk.

Olgu: 75 yaşında erkek hastaya kliniğimizde myelodisplastik sendrom RAEB-2 tanısı konuldu. Hastaya toplam 4 siklus decitabine 20 mg/m²/gün (5 gün) uygulandı. Hasta tedavi bitiminden 2 ay sonra halsizlik şikayeti ile tekrar kliniğimize başvurdu. Laboratuvar incelemede lökosit sayısı: 38.000/MikroL, hemoglobin düzeyi: 9.0 gr/dL, trombosit sayısı: 51.000/MikroL bulundu. Periferik

yaymada %23 oranında myeloblast görüldü. Fizik muayenede en büyüğü boyunda arka servikal zincirde 3 cm çapında multipl lenfadenopati saptandı. Kemik iliği incelemesinde %32 oranında myeloblastik infiltrasyon izlendi ve flow sitometri ile de teyid edilerek hastaya AML tanısı konuldu. Boyunda bulunan 3 cm çapındaki lenf bezinden eksizyonel biyopsi yapıldı ve sonucu AML infiltrasyonu olarak rapor edildi. Yaşlı ve performans statusu düşük olan hastaya düşük doz sitarabin subkutan 2x10 mg/m²/gün(10 gün boyunca, 28 günde bir) tedavisi başlandı.

Sonuç: Lenfadenopati akut myeloblastik lösemide nadir görülür. Myelomonositik ve monositik lösemide görülebilir. AML tanısı konulan bir hastada lenfadenopati mevcut ise hastaya konulan tanı tekrar gözden geçirilmeli ve ayırıcı tanıda özellikle akut lenfoblastik lösemi, kronik lenfositik lösemi ve myeloproliferatif hastalıklar düşünülmelidir. Bizim hastamız myelodisplastik sendromdan akut myeloblastik lösemiye dönüşen sekonder AML olgusudur. Nadirde olsa lenfadenopati ayırıcı tanısında akut myeloid lösemide düşünülmeli ve AML tanısı konulan bir hastada lenfadenopati mevcut ise AML tanısının tekrar gözden geçirilmelidir.

Abstract:0308

P-048

AKUT MYELOİD LÖSEMİDE SPLENOEGALİ SIKLIĞI. Mustafa Köroğlu, Emin Kaya, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, İrfan Kuku. *Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya*

Amaç: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği'ne başvuran ve akut miyeloblastik lösemili (AML) tanısı konulan hastalarda tanı anında splenomegali saptanma sıklığı araştırıldı.

Yöntem: 2009 Ocak - 2012 Haziran ayları arasında fizik muayenede splenomegali saptandıktan sonra ultrasonografi ile kanıtlanan olgular hastane sisteminden retrospektif olarak tarandı. Dalak boyutu kraniyokaudal ekseninde 13 cm ve üzerindeki olgular splenomegali kabul edildi.

Sonuçlar: Kliniğimizde 42 aylık periyotta AML tanısı konulan 104 hastanın 20'sinde (%19,2) splenomegali saptandı. Splenomegalisi olan hastalarda dalak medyan boyutu 16 cm idi. 4 (%3,8) vakada sol alt kadrana kadar uzanan (masif) splenomegali saptandı.

Tartışma: Splenomegalinin en sık nedenleri çeşitli enfeksiyon hastalıkları, otoimmün, konjestif nedenler ve infiltratif hastalıklardır. Bunların yanında hematolojik hastalıklar da önemli yer tutmaktadır. Klinik ve laboratuvar değerleri yanında fizik muayenede splenomegali saptanması klinisyen için uyarıcı olmalı ve lösemi düşünülen vakalarda gerekli ileri tetkikler yapılmalıdır.

Hematolojik Malignitelere Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / Immunofenotipleme

Abstract:0497

P-049

LÖSEMİ HÜCRELERİNDE RLIP76 VE MRP GEN EKSPRESYONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI. Özden Altıok Clark¹, Aslı Toyulu¹, Ozan Salim², Ayşen İrfanoğlu Timurağaoğlu². ¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Antalya. ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

Genel Bilgiler: RLIP76 proteinin hücre membranında yerleşik bir transport proteinidir. Hücre içindeki glutatyon bağlanmış veya lipid oksidasyonuna uğramış toksik moleküllerin ve çeşitli ilaçların hücre dışına transportunu gerçekleştirmektedir.

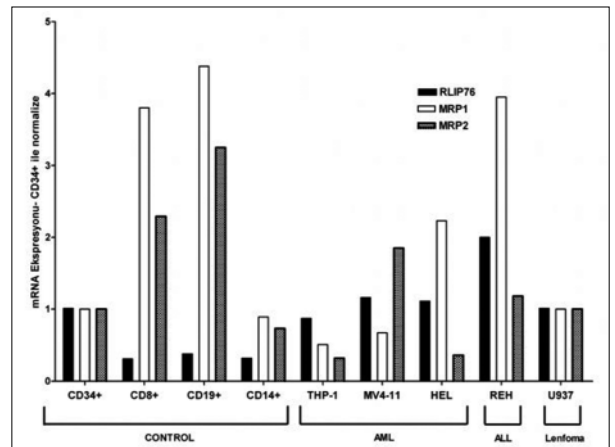
Kanser hücre dizilerinde RLIP76 proteini ekspresyonunun yüksek olduğu ve RLIP76'nın kanser hastalarında ilaç dirençliliğinden sorumlu olduğu belirlenmiştir. Yürütülen çalışmalarda lösemi hücrelerinde kemoterapötik ilaç dirençliliğinden sorumlu çoklu ilaç direnci (Multiple Drug Resistance-MDR) gen ekspresyonlarının artmış olduğunu gösteren veriler elde edilmiştir. Ancak RLIP76 gen ekspresyonu değişimlerinin lösemi hücrelerinde ilaç direnci gelişimi ile ilişkisine dair veri bulunmamaktadır.

Amaç: Lösemi hücrelerinde RLIP76 geni ile MRP1 ve MRP2 genleri ekspresyonlarının incelenmesi hedeflenmektedir.

Yöntem: Gen ekspresyon incelemelerinde THP-1, REH, HEL, MV4-11 ve U937 lösemi hücre dizileri kullanılmıştır. Hedef gen ekspresyonları kantitatif PCR ile mRNA seviyesinde incelenmiş ve referans olarak Beta Actin ve RPL13A genleri kullanılmıştır. Analizler REST™ programı ile yapılmıştır.

Sonuçlar: Hücre dizilerinde RLIP76 ve MRP1 ekspresyonları karşılaştırılabilir seviyelerdedir ancak MRP2 ekspresyonu diğerlerine göre yaklaşık 100 kat daha düşük seyretmektedir. Gen ekspresyonlarında lösemi hücre tipi ile ilişkili olarak belirgin değişimler olduğu gözlenmiştir.

Yorum: Lösemi hücre dizilerindeki ekspresyon sonuçları RLIP76 proteininin kemoterapötik ilaç direnci gelişimine katkısı olabileceğini düşündürmektedir.



Şekil 1. Lösemi hücrelerinde RLIP76, MRP1 ve MRP2 ekspresyon dağılımları.

Abstract:0359

P-050

TEDAVİYE İKİNCİL GELİŞEN AKUT LÖSEMİLERDE GÖRÜLEN SİTOGENETİK ANOMALİLER. Deniz Gören Sahin¹, Mustafa Karagülle¹, Eren Gündüz¹, Beyhan Durak², Olga Meltem Akay¹. ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir. ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Tedaviye ikincil gelişen akut lösemiler herhangi bir malignitenin sitotoksik kemoterapi ve/veya radyoterapi ile tedavisi sonrasında ortaya çıkmaktadır. Özellikle sitotoksik ilaçlardan alkilleyiciler ve topoizomeraz II inhibitörleri ile tedavi sonrası bu grup lösemilerin görülme riski artmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda çeşitli sitogenetik anomalilerin de varlığının önemli olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen tedaviye ikincil gelişen akut lösemi olgularının sitogenetik anomalilerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Kliniğimizde son 2 yılda tedaviye ikincil akut lösemi tanısıyla takip edilen ortalama yaşları 48,8 (yaş aralığı 19-62) olan 5 kadın 2 erkek toplam 7 olgudan alınan kemik iliği örneklerinden konvansiyonel sitogenetik ve floresan in situ hibridizasyon (FISH) çalışıldı. Olguların retrospektif dosyaları taranarak primer hastalıkları, almış oldukları kemoterapi ve/veya radyoterapi protokolleri ve sağ kalım süresi bilgilerine ulaşıldı.

Bulgular: Olguların primer hastalıkları meme kanseri, over kanseri (2 olgu), yumuşak doku sarkomu, Ewing sarkomu ve tiroid kanseri (2 olgu) idi. Hastalar primer hastalıkları için almış oldukları kemoterapiler açısından değerlendirildiğinde 7 olgudan 5'inin en az bir adet alkilleyici ajana, 3'ünün ise topoizomeraz II enzim inhibitörüne maruz kaldığı izlendi. Primer tanısı tiroid kanseri olan hastalar radyoaktif iyot tedavisi dışında bir tedavi almamıştı. Bir akut lenfoblastik lösemi olgusu dışında, tüm olguların hematolojik tanısı akut miyeloid lösemi (AML) idi. Alkilleyici ajana maruz kalan hastalardan birinde sıklıkla görülmesi beklenen 5q ve 7q delesyonlarının izlendiği, alkilleyici ve topoizomeraz II enzim inhibitörünü beraber alan bir hastada ise 5q delesyonu yanısıra trizomi 8, AML1 ve MLL trizomileri gibi anomalilerin de olduğu saptandı. Primeri tiroid kanseri olan ve hematolojik tanısı AML olan olguda t(9;22) tespit edildi. Hastalara ait detaylı bilgiler Tablo 1 de sunulmuştur. Halen 1 olgumuz hayatta olup, diğer olguların ortalama sağkalım süreleri 7.3 ay olarak hesaplanmıştır.

Tartışma: Tedaviye ikincil akut lösemi olgularımızın %57.1'inde klonal kromozomal anomaliler saptanmış olup, ortalama sağkalım süreleri literatürle uyumlu olarak 12 ayın altındadır. Bu olgularda 5q delesyonu içeren kompleks karyotip sık görülmektedir. Bununla birlikte literatürde olgularımızdan birinde saptanan 5q delesyonu, trizomi 8, AML1 ve MLL trizomilerinin birlikteliği henüz bildirilmemiştir. Aynı şekilde radyoaktif iyot tedavisi sonrası gelişen AML'de t(9;22) tespit edilen bir olguya da rastlanmamıştır.

Tablo 1. Olguların klinik ve sitogenetik bilgileri.

Olgu No	İlk Tanı	Hematolojik tanı	Sitogenetik	FISH	Primer hastalığın tedavisi
Olgu 1	Meme Ca	AML M2	46,XX[20]	AML/ETO Normal	4 kür siklofosamid+ adriamisin, radyoterapi, 4 kür taxotere
Olgu 2	Over Ca	AML	Kompleks Karyotip	%84;5q delesyonu %23;trizomi 8 %64; AML1 trizomisi %94; MLL trizomisi	3 kür cisplatin+ etoposid+ paklitaksel
Olgu 3	Yumuşak doku sarkomu	AML	46,XY,del(5)(q22),del(7)(q22)[18] 45,sl,-17[2]	%96; 5q delesyonu %99; 7q delesyonu	4 kür ifosamid+ adriamisin
Olgu 4	Ewing sarkomu	AML M4	46,XY[20]	CBFB Normal	4 kür vinkristin+ ifosamid+ etoposid
Olgu 5	Tiroid Ca	AML	46,XX,t(9;22)(q34;q11) [16]/46,XX[2]	%94 Ph+	Radyoaktif iyot
Olgu 6	Tiroid Ca	ALL		Ph negatif	Radyoaktif iyot
Olgu 7	Over Ca	AML	Kompleks karyotip	%28 monozomi 7	2 kür cisplatin+ etoposid+ paklitaksel

Abstract:0535

P-051

BLASTİK FAZ KRONİK MYELOİD LÖSEMİLİ BİR ÇOCUKTA MAJOR-BCR (E13-A2) VE MİNÖR-BCR (E1-A2) TRANSKRİPTİ BİRLİKTELİĞİ. İbrahim Eker¹, Orhan Gürsel¹, Oğuzhan Babacan¹, Ayhan Kubar², Ahmet Emin Küreççi¹. ¹Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Ankara. ²Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı, Ankara

Erişkinlerdeki P-210 pozitif KML'lerde çoğunlukla düşük seviyede bir P-190 transkripti koekspresyonunun da bulunduğu ve bunun patogenetik bir öneminin olmadığı bildirilmektedir. Çocukluk çağı KML'lerinde ise, erişkinlerin aksine P-210 ve P-190 transkripti koekspresyonu çok nadirdir, literatürde sadece iki adet olgu bildirilmektedir, patogenetik bir önemi olup olmadığına dair bir çalışma ise mevcut değildir. Burada akut lenfoblastik kriz ile gelen ve major-bcr ve minör-bcr transkripti birlikteliği saptanan bir pediatrik KML olgusu sunulmuştur. Başvurusundan bir yıl önce Irak'da KML tanısı konularak imatinib tedavisi başlanılan, tedavinin 7. ayında lenfoblastik kriz gelişen ve iki kür Hyper CVAD tedavisi ile kronik faza gerileyen 15 yaşında erkek hasta, hematopoietik kök hücre transplantasyonu planlanması amacıyla kliniğimize yatırıldı. Batında dolgunluk hissi ve halsizlik yakınmaları olan hastada, hepatosplenomegali, anemi (10 g/dl) ve lökositoz (70000/mm³) mevcuttu. Kemik iliği aspirasyonu ve flow sitometrik incelemeler ile prekürsör B hücreli ALL bulguları saptanan hastaya ALL-REZ-BFM 2002 tedavi protokolü başlandı. Hastanın yatışında FISH yöntemi ile 100 metafazda %50 oranında Ph pozitifliği bulunması nedeniyle, PCR yöntemi ile periferik kan örneğinden major ve minör-bcr kırılma noktaları araştırıldı. Hastada esas olarak tabloya hakim translokasyonun P210'u kodlayan e13-a2 gen bölgesinde olduğu, bununla birlikte küçük oranda P190'u kodlayan e1-a2 gen bölgesinde de translokasyon bulunduğu saptandı. Yedi farklı imatinib direnci mutasyonu araştırılan ve negatif saptanan hastanın tedavisine 400 mg/m²/gün

dozunda imatinib eklendi. Halen klinik ve hematolojik remisyonunda olan ve uygun aile içi vericisi bulunmayan hastanın akraba dışı verici taraması devam etmektedir. Literatürde P-210 ve P-190 koekspresyonunun bildirildiği pediatrik KML olgularının her ikisinde de tanı anındaki kronik fazda P-190 negatif saptanmış, fakat blastik faza progresyon sırasında P-210 ve P-190 koekspresyonunun geliştiği görülmüştür. P-190 transkriptinin kronik fazda saptanmayıp akselere ve blastik kriz fazında saptanması, erişkinlerin aksine çocukluk çağı KML'lerinde P-190 koekspresyonunun blastik krize progresyondan sorumlu olabileceğini düşündürmüştür. Literatürdeki olgularda imatinib tedavisine rağmen, P-210 ekspresyonu negatifleşmekle birlikte P-190 ekspresyonu devam etmiştir. Yazarlar bu nedenle pediatrik KML olgularında P-190 ekspresyonunun, imatinibe primer direnç ile ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir. Sonuç olarak Ph kromozomu saptanan pediatrik KML olgularında PCR yöntemi ile BCR genindeki kırılma noktası veya noktaları hem tanı anında, hem de takiplerde araştırılmalı, P210 ve P190 koekspresyonunun imatinib tedavisine yanıtızlık ve blastik faza progresyon ile ilişkili olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu olgu çocukluk çağı KML'sinde moleküler hematolojik çalışmalara ve verilerin toplanarak yorumlanmasına ihtiyaç olduğunu göstermesi açısından önemli bulunmuştur.

Abstract:0343

P-052

PAROKSİSMAL NOKTURNAL HEMOGLOBİNÜRİ TANI VE TAKİBİNDE FLAER YÖNTEMİNİN VAKA SERİSİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ. Deniz Gören Şahin, Mustafa Karagülle, Gülcihan Demirel, Eren Gündüz, Olga Meltem Akay. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir

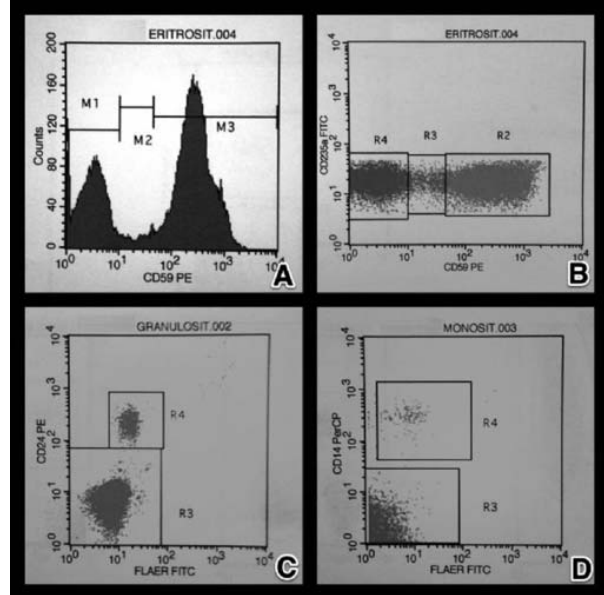
Amacı: Paroksismal nokturnal hemoglobinüri (PNH), hematopoetik kök hücrenin edinsel, klonal bir hastalığıdır. X kromozomundaki PIGA geninin somatik bir mutasyonu neticesinde glikozil fosfoinozitol (GPI) çıpası yardımıyla hücre zarına bağlanan proteinler, etkilenen hematopoetik kök hücrelerin ürünü olan olgun hücrelerde eksik bulunur. GPI çıpası yardımıyla hücre membranına bağlanan bu proteinlerdeki eksikliğin akım sitometrik yöntemle ortaya konulması PNH tanısı için altın standarttır. Akım sitometrik incelemede en sık kullanılan monoklonal antikorlar anti-CD59 ve anti-CD55'tir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda spesifik olarak GPI çıpasına bağlanan FLAER (fluorescent aerolysin) bazlı akım sitometrinin daha duyarlı ve doğru sonuç verdiği gösterilmiştir. Amacımız, PNH tanı ve takibinde FLAER bazlı akım sitometri yönteminin kliniğimiz vaka serisi ile değerlendirilmesidir.

Gereç-Yöntem: Kliniğimizde son 5 yılda PNH tanısıyla takip edilen ortalama yaşları 34.7 olan 4 kadın olguya FLAER bazlı akım sitometri çalışması yapıldı. EDTA'lı tüpe alınan periferik kan örnekleri eritrosit değerlendirmesi için fosfat tamponlu tuz çözeltisi ile 1/100 oranında dilüe edildi. Ardından CD59 ve CD235a antikorları ile oda ısısında 30 dakika inkübe edilip, yine fosfat tamponlu tuz çözeltisi ile 2 kez yıkanarak analiz edildi. Monosit ve granülositlerdeki PNH klonları için ise, monositler FLAER, CD64, CD14, granülositler ise FLAER, CD24 ve CD15 antikorları ile 30 dakika 2-8 derecede inkübe edildi. Eritrositler BD FACS lysing solüsyonu ile ortamdan uzaklaştırıldıktan sonra BD FACSCalibur (California, ABD) cihazında cellquest programında monosit ve granülosit kapılarında ayrı ayrı analiz edildi.

Bulgular: Çalışmamızda beyaz küre analizleri değerlendirildiğinde Olgu 1, 2, 3 ve 4 için granülositlerin sırasıyla %88.30, %98.21, %96.63 ve %88.79'unun CD24 negatif, FLAER negatif PNH fenotipine sahip olduğu izlendi. Aynı şekilde monositler değerlendirildiğinde sırasıyla %96.45, %98.26, %98.50 ve %97.84 oranlarında CD14 negatif FLAER negatif PNH fenotipinin mevcut olduğu gösterildi. Olgu 3'e ait örnek akım sitometri grafikleri Şekil 1'de gösterilmiştir. Diğer yandan eritrositler için yapılan analizlerde ise, CD235a pozitif olup CD59 tam veya kısmi negatif olan hücre yüzdeleri değerlendirildi. Buna göre olgularda PNH klon boyutu (tip III (tam CD59 negatif) ve tip II (kısmi CD59 negatif) birlikte) sırasıyla %4.02, %58.1, %32.2 ve %56.7 idi. Olguların eculuzimab tedavisi altında takipleri sırasında yapılan değerlendirmelerde ise toplam PNH klon boyutunun sırasıyla %0.25, %79.15, %33.6 ve %55.2 olduğu izlenmiştir.

Tartışma: Paroksismal nokturnal hemoglobinüri tanı ve takibinde FLAER yöntemi basit, etkin ve güvenilir bir yöntemdir. Bu yöntem PNH tanı ve takibinde tek başına kullanılabileceği gibi, farklı monoklonal antikorlar ile kombine edilerek de etkinliğinin artırılması söz konusu olabilir.

Olgu 3'e ait akım sitometri grafikleri



Şekil 1. (A, B) Eritrositlerde CD59 işaretleyici sayımı (M1[R4]=%29.58, M2[R3]=%2.98, M3[R2]=%67.54) (C) Granülositlerde CD24 negatif FLAER negatif PNH fenotipi R3 olarak görülmektedir (D) Monositlerde CD14 negatif FLAER negatif PNH fenotipi R3 olarak izlenmektedir.

Abstract:0171

P-053

İMATİNİB KULLANAN KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ HASTALARINDA LMO2 PROTEİNİ İLE SİTOGENETİK VE MOLEKÜLER YANIT ARARSINDAKİ İLİŞKİ. Memiş Hilmi Atay¹, Düzgün Özatlı¹, Engin Kelkitli¹, Piltan Büyükkaya¹, Mehmet Turgut¹, Levent Yıldız², Nil Güler¹. ¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Samsun. ²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Samsun

Kronik miyeloid lösemi (KML), miyeloid hücre elemanlarının artmış proliferasyonu ve kemik iliğinde hiperse-lülarite ile karakterize klonal bir kök hücre hastalığıdır.

Hastaların %95'inde Philadelphia (Ph) kromozomu bulunur. KML'nin tedavisinde tirozin kinaz inhibitörleri kullanılır. Tedavi yanıtı hematolojik, sitogenetik ve moleküler yanıtla göre değerlendirilir. LMO2 proteini bir transkripsiyon faktördür. Bu çalışmanın amacı imatinib kullanan KML hastalarında LMO2 ile sitogenetik ve moleküler yanıt arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Çalışmaya toplam 32 KML hastası alındı. Hastaların yarısı erkek, yarısı kadındı. Ortalama yaş 46,88 ±15,568 (21-85) idi. Ortalama izlem süresi 29,4 (12-58) idi. Hastaların tamamı kronik fazda idi. Başlangıç tedavilerinde imatinib başlandı. Tedavi yanıtları ELN (European Leukemia.net) kriterlerine göre değerlendirildi. Hastaların tanı anında alınan kemik iliği biyopsi metaryali LMO2 antikoru ile yapılan immünohistokimyasal çalışmada 20 (%62,5) hastada pozitif, 12 (%37,5) hastada negatif boyandı. İmatinib kullanan KML hastalarının altıncı, onikinci aydaki sitogenetik ve onsekizinci aydaki moleküler yanıtları ile LMO2 proteinin artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu.

Bu çalışma imatinib kullanan KML hastalarında LMO2 ile sitogenetik ve moleküler yanıt arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır. Yayınlanan çalışmalarda LMO2 protein artışı ile ilgili çelişkili durumları açıklığa kavuşturmak için geniş vaka serili yayınlara ihtiyaç vardır.

Abstract:0557

P-054

MYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA MMP-2 VE MMP-9 DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ. Senem Maral¹, Derya Akdeniz¹, Özlem Şahin Balçık², Esra Gündüz³, Ali Koşar². ¹Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, ²Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ³Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

Polistemi vera (PV) ve esansiyel trombositoz (ET) miyeloproliferatif neoplazmlar içerisinde yer alırlar. Matriks metalloproteinazlar (MMP), ekstrasellüler matriks (ECM) proteinlerini parçalama ve yeniden yapılandırma özelliğine sahip enzimlerdir. Dokuların yeniden yapılanması, morfogenez, yara iyileşmesi ve normal gelişimsel süreç gibi fizyolojik durumlarda önemli bir rol oynadıkları gibi tümör hücresi invazyonu, kemik iliği fibrozu, anjiyogenez ve metastaz gibi patolojik süreçlerde de yer alırlar. Jelatinaz A (MMP-2) ve jelatinaz B (MMP-9) bu grubun üyesidir. Çalışmamızda PV, sekonder polisitemi ve ET ile takip edilen hastalarda MMP-2 ve MMP-9 düzeylerini araştırıldı. Fatih Üniversitesi Hematoloji polikliniğinde takipte olan PV (n=28), ET (n=12), sekonder polisitemili (n=22) hastalar ve kontrol grubunda (n=22) MMP2 ve 9 düzeyleri incelendi. Gruplar arasında MMP 2 gözlenme oranları anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0.375). Çalışma gruplarında PSV grubunda polimorfik MMP 9 sayısı 5 (%17.9) iken, kontrol grubunda 0 olarak belirlendi. Gruplar arasında MMP 9 gözlenme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p=0.001). ET grubu en yüksek oranda polimorfik MMP 9 gözlenen grup iken, kontrol grubu en yüksek oranda normal MMP 9 gözlenen grup olarak öne çıkmaktadır.

MMP'ların meme, gastrointestinal, endometrium, over gibi pek çok solid tümörün ortaya çıkması ve gelişiminde rolü olduğu düşünülmektedir. MMP 9 KLL'li hastalarda önemli rol oynadığı ortaya konmuş, hücre surveyini artırdığı gösterilmiştir. Literatürde Jensen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada MMP 2 düzeylerinde farklılık

görülmektedir, MMP 9 düzeyleri ET hastalarda yüksek saptanmıştır. Bizim çalışmamız da bu bulguları destekler niteliktedir. Ancak MMP 9'un miyeloproliferatif hastalıklarla ilişkisini aydınlatacak ve prognozda önemini belirleyecek daha geniş araştırmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Çalışma gruplarında MMP 9 dağılımı.

Gruplar	MMP 9	Normal	Heterozigot	Polimorfik	Toplam
PV	n	11	12	5	28
	%	39.3	42.9	17.9	100.0
SP	n	7	8	2	17
	%	41.2	47.1	11.8	100.0
ET	n	3	3	6	12
	%	25	25	50.0	100.0
KONTROL	n	18	4	0	22
	%	81.8	18.2	0	100
TOPLAM	n	39	27	13	79
	%	49.4	34.2	16.5	100

MMP: matriks metalloproteinaz, PV: polistemi vera, SP: sekonder polisitemi, ET: esansiyel trombositoz

Abstract:0561

P-055

KRONİK MYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA MMP-3, MMP-10 VE MMP-13 DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ. Senem Maral¹, Derya Akdeniz¹, Özlem Şahin Balçık², Esra Gündüz³, Ali Koşar². ¹Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, ²Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ³Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

Polistemi vera (PV), esansiyel trombositoz (ET) ve idiyo-patik miyelofibrozu (IMF) kemik iliğindeki anormal neoplastik kök hücrelerden yalnızca birinde meydana gelen kolonal çoğalma sonucu ortaya çıkan bozukluklardır. Sıklıkla orta-ileri yaşlarda görülmekte ve sıklıkla akut lösemiye dönüşüm potansiyeline sahiptirler. Sekonder polisitemilerde (SP), sekonder eritrositozde artmış eritropoetin üretiminin sonucu olarak yalnızca kırmızı küre kütlelerinde artış olur. Günümüzde patolojik ve fizyolojik dokular üzerinde etkili olan matriks metalloproteinazların aterosklerotik sürecinde ve pek çok kanser patogenezinin üzerinde rol oynadığına dair çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmada kronik miyeloproliferatif neoplazmların prognozunda etkili olduğu düşünülen matriks metalloproteinazlardan MMP-3, MMP-10 ve MMP-13'ün ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya Aralık 2010-Mayıs 2011 tarihleri arasında Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji, Dahiliye ve Göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran yaşları 25-81 arasında değişen 79 olgu dahil edildi. PV grubunda 28, ET grubunda 12, SP grubunda 17 ve kontrol grubunda ise 22 olgu yer almaktaydı.

Tüm olguların hemogram değerleri, JAK-2 mutasyon varlığı, MMP 3,10 ve 13 düzeyleri incelendi. Gruplar arasında MMP 3 ve 10 gözlenme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0.092, p=0,3). Polimorfik MMP 13 kontrol grubunda 4 hastada (%18.2) görülürken, tüm gruplarda normal ve heterozigot MMP 13 hasta oranı birbirine oldukça yakındı. ET grubunda MMP 13 görülme oranları istatistiksel olarak farklı bulundu. (p=0.071).

Sonuç olarak ET ve PSV'lı hastalarda MMP 13 düzeylerinin yüksek saptadık. Bu parametrelerin kemik iliğinde fibrozisi arttırdığı ve tromboz riskini yükselttiği düşünülmektedir. Bu konuyu aydınlatmaya yardımcı olarak başka çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Tablo 1. Çalışma gruplarında MMP 13 dağılımı.

Gruplar	Normal	Heterozigot	Polimorfik	Toplam
PSV	n 8	20	0	28
	% 28,6	71,4	0	100
SP	n 5	12	0	17
	% 29,4	71,6	0	100
ET	n 3	9	0	12
	% 25	75	0	100
KONTROL	n 7	11	4	22
	% 31,8	50	18,2	100
TOPLAM	n 23	52	4	79
	% 29,1	65,8	5,1	100

PSV: polisitemi vera, ET: esasliy trombotoz, MMP: matris metaloproteinaz

Abstract:0389

P-056

AKUT MYELOİD LÖSEMİ'DE PANMYELOZİS İMMUNFENOTİP SIKLIĞI. Emin Kaya¹, Mustafa Köroğlu¹, Mehmet Ali Erkurt¹, İlhami Berber¹, İrfan Kuku¹, Serkan Kalkan². ¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya. ²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

Amaç: Akut Myeloid Lösemi (AML) olgularında immunfenotip paternleri değişiklik göstermektedir. Panmyelozis paterni gösteren hasta sıklığı araştırıldı.

Yöntemler: Kliniğimizde 2009 Ocak - 2012 Haziran ayları arasında AML tanısı konulan hastaların flow sitometrik incelemede CD13, CD33 ve myeloperoksidaz (MPO) sonuçları tarandı. Her üçünün de pozitif olduğu olgular panmyelozis immunfenotip olarak kabul edildi.

Sonuçlar: Hastane otomasyon sisteminden yapılan incelemede kliniğimizde AML tanısı konulan 78 olgunun flow sitometri sonuçlarına ulaşıldı. Panmyelozis paterni gösteren 37 olgu (%47,4) saptandı. CD13 pozitifliği 51 olguda (%65,3); CD33 pozitifliği 53 olguda (%67,9) ve MPO pozitifliği 61 olguda (%78,2) saptandı. Sonuçlar Tablo 1.de özetlenmiştir.

Tartışma: AML hastalarımızda panmyelozis paterni sıklığı literatür ile uyumlu olarak saptandı.

Tablo 1. AML hastalarında immunfenotip paternleri.

İmmunfenotip	n	%
CD13+ CD33+ MPO+	37	47,4
CD13- CD33+ MPO+	12	15,4
CD13+ CD33- MPO+	8	10,3
CD13- CD33- MPO+	4	5,1
CD13+ CD33- MPO-	6	7,7
CD13- CD33+ MPO-	4	5,1
CD13- CD33- MPO-	7	9
Toplam	78	100

Abstract:0316

P-057

ALLOJENİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI RELAPS GELİŞEN AKUT MYELOİD LÖSEMİ HASTASINDA PHILADELPHIA KROMOZOMU VARLIĞI.

Mustafa Karagülle¹, Deniz Gören Şahin¹, Eren Gündüz¹, Olga Meltem Akay¹, Beyhan Durak Aras², Zafer Gülbaş³. ¹Eskişehir Osman Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir. ²Eskişehir Osman Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik, Eskişehir. ³Özel Anadolu Sağlık Merkezi, Kocaeli

Amaç: Günümüzde akut myeloid lösemi (AML)'nin prognozunun belirlenmesinde sitogenetik bulgular vazgeçilmez bir öneme sahiptir. Philadelphia kromozomu, AML' de çok nadir görülür ve kötü prognozu işaret eder. Burada, Philadelphia kromozomu tanısı esnasında negatif iken allojeneik kök hücre nakli sonrası relaps sırasında pozitif saptanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 32 yaşında bayan hasta halsizlik, iştahsızlık ve nefes darlığı şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Yapılan tetkiklerinde lökosit: $218 \times 10^9/l$, serum hemoglobini: 8,3 gr/dl, platelet: $46 \times 10^9/l$ saptandı. LDH dışındaki biyokimyasal testler normaldi. Kemik iliği incelemeleri sonucu hastaya AML tanısı konuldu. Yapılan klasik sitogenetik inceleme normaldi. Prognostik faktörlerden FLT-3' te heterozigot ITD mutasyonunun olduğu ancak NPM1 mutasyonunun olmadığı tespit edildi. Hastaya standart remisyona indüksiyon tedavisini takiben tam remisyona elde edilememesi üzerine aynı tedavi tekrar uygulandı. Ardından remisyona sağlanan hastaya 1 kür konsolidasyon tedavisi uygulandı. Remisyonda olan ve tam uyumlu vericisi olan hastaya allojeneik kök hücre transplantasyonu yapıldı. Transplant sonrası 144.günde relaps saptanan hastaya yüksek doz Ara-C içeren kombinasyon kemoterapisi verildi. Hastanın bu dönemde yapılan FISH ve klasik sitogenetik incelemesinde Philadelphia kromozomu varlığı saptandı. Hastanın tedavisine imatinib mesilat 1x400 mg eklendi. Kemoterapinin birinci ayında yapılan remisyona değerlendirilmesinde hastanın remisyonda olduğu saptandı. Ancak klinik takibinde fungal akciğer enfeksiyonunu gelişen hasta sepsis nedeniyle tedavinin 43. gününde exitus oldu.

Sonuç: Olgumuzda allojeneik kök hücre nakli sonrası relaps gelişimine Philadelphia kromozomu pozitifliğinin sebep olabileceği düşünülmüştür ve literatürle uyumlu olarak hastanın sorvisi kısa bulunmuştur.

Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

Abstract:0425

P-058

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA HAPLOİDENTİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARIMIZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ.

Zafer Gülbaş¹, Hasan Atilla Özkan¹, Ufuk Güney Özer¹, Emel Güçyener¹, Neslihan Başkan¹, Türkan Özdaş¹, Banu Sarıtaş¹, Serap Kural¹, Neslihan Tiryaki¹, Yücel Gürkaya¹, Cengiz Bal². ¹Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Kemik İliği Nakil merkezi, Kocaeli. ²Osmangazi Üniversitesi, Biostatistik Bölümü, Eskişehir

Giriş: Akut lösemiler başta olmak üzere birçok hematolojik malignite için HLA uyumlu akraba donörden allojeneik hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapılması yaygın şekilde kabul görmüş bir tedavi seçeneğidir. Ancak olguların yalnızca %30-50' si HLA uyumlu akraba donöre sahiptir. Çalışmamızda, akraba ve akraba dışı

uyumlu donörü olmayan hastalarda yaptığımız haploidentik HKHN sonuçlarımız sunulmuştur.

Materyal-Metod: Haploidentik HKHN yaptığımız 49 hastanın verileri değerlendirilmiştir. Yabancı uyruklu veya non-hematolojik hastalığa sahip hastalar dahil edilmiştir. Yatış ve izlem süreleri nakil tarihinden itibaren geçen gün olarak ifade edilmiştir. Yatış süresinde gelişen komplikasyonlar (kanıtlanmış enfeksiyonlar, GVHD ve VOD) analiz edilmiştir.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşları 36 (23-41) idi. Otuz üçü Erkek, 16'sı Kadındı. 23 hasta AML, 9 hasta ALL, 8 hasta NHL, 5 hasta HL ve 4 hasta diğer hematolojik hastalıklara (AA, MDS, MMM, KMML) sahipti. Hazırlama rejimi olarak 21 hastaya busulfan + siklofosfamid, 9 hastaya siklofosfamid + TBI, 9 hastaya fludarabin + siklofosfamid, 6 hastaya fludarabin + busulfan, 4 hastaya ise fludarabin + melphalan kullanıldı. Hastaların %27'si (13/49) nakil öncesinde aktif hastalığa sahipti. Ortanca 7,6 (6-10) miü/kg kök hücre nakledildi. T hücre depresyonu yapılmadı. GVHD profilaksisi için siklofosfamid, siklosporin ve mikofenolat mofetil kullanıldı. AML dışındaki hastalara +5. gün başlanmak üzere 5 doz G-CSF uygulandı. Hastaların ortanca yatış süresi 34 (27-49) gün, ortanca izlem süresi 160 (43-285) gündü. Nötrofil engraftman süresi ortanca 18 (16-22) gün, ortanca trombosit engraftman süresi ise 18 (15-24) idi. Hastaların %50 sinde (22/44) GVHD (grade >=2), %4,5 'inde (2/44) VOD gelişti. Kanıtlanmış bakteriyel enfeksiyon oranı %27,3 (12/44), viral enfeksiyon oranı ise %44,4 (20/45) idi. Hastaların %17,5'inde (7/40) izlemleri süresince relaps gelişti. Bir hastaya tekrar HKHN yapıldı. Post-transplant 100 günlük periyotta 7/37 (%18,9) hasta relaps hastalık ve/veya enfeksiyöz sebeplerden dolayı ex oldu. Nakil öncesi ileri evre hastalar dışlandığında 100 günlük mortalite oranımız %8,3 (3/36) idi. Hastalarımıza ait sonuçlar Tablo 1 de özetlendi.

Sonuç: HLA uyumlu donörü bulunmayan hematolojik maligniteli hastalarda haploidentik HKHN güvenli bir tedavi seçeneği olarak görünmektedir. Ancak nakil sırasında remisyonda olmayan hastalarda mortalite yüksektir. Viral enfeksiyonlar, özellikle CMV reaktivasyonu ve BK virüs enfeksiyonu önemli bir sorun teşkil etmektedir. Haploidentik HKHN' nin başarı oranları akraba dışı HKHN başarı oranları ile benzerdir. Siklofosfamid, siklosporin ve mikofenolat mofetil kombinasyonu GVHD profilaksisi için etkilidir. Bu kombinasyon rejimi ile T hücre depresyonu olmadan haploidentik HKHN yapılması akraba dışı HLA uyumlu nakle alternatif bir tedavidir.

Tablo 1. Haploidentik HKHN sonuçlarımızın özeti.

Toplam hasta sayısı	49
Non-Hodgkin lenfoma	8
Akut miyeloid lösemi	23
Hodgkin lenfoma	5
Akut lenfoblastik lösemi	9
Diğer	4
Yaş*	36 (23-41)
Cins (%)	16 (%33)
Kadın	33 (%67)
Erkek	
Nakledilen edilen kök hücre* (miü/kg)	7,6 (6 - 10)
NES* (gün)	18 (16 - 22)
TES* (gün)	18 (15 - 24)
GVHD (%) (grade >=2)	22/44 (%50)
VOD (%)	2/44 (%4,5)
Kanıtlanmış bakteriyel enfeksiyon (%)	12/44 (%27,3)
Kanıtlanmış viral enfeksiyon (%)	20/45 (%44,4)
Relaps (%)	7/49 (%15)
Mortalite* (%) (Tüm hastalar)	7/37 (%18,9)
Remisyonda olmayan hastalar dışlandığında	3/36 (%8,3)
Yatış süresi* (gün)	34 (27-49)
İzlem süresi* (gün)	160 (43-285)

*: ortanca; *: 100 günlük NES: nötrofil engraftman süresi TES: trombosit engraftman süresi GVHD: graft-versus host hastalığı VOD: veno-oklüziv hastalık

Abstract:0471

P-059

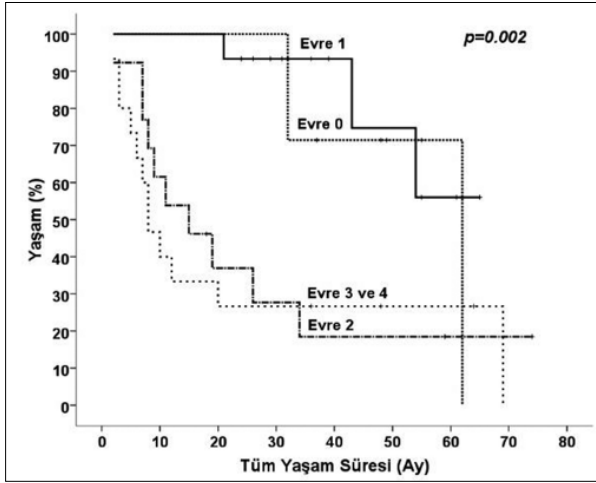
ALLOJENİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ (ALLOHKHN) YAPILAN HASTALARDA KARACİĞER DEMİR BİRİKİM DÜZEYİNİN NAKİL SONRASI HASTA YAŞAM SÜRELERİYLE İLİŞKİSİ: ÇOK DEMİR, KISA YAŞAM! Serdar Şıvgın¹, Kemal Deniz², Süleyman Baldane³, Muzaffer Keklik¹, Çiğdem Pala¹, Leylagül Kaynar¹, Fatih Kurnaz⁴, Gökmen Zararsız⁵, Mustafa Çetin¹, Ali Ünal¹, Bülent Eser¹. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Erciyes Kök Hücre Nakli Merkezi, Kayseri. ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri. ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri. ⁴Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa. ⁵Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş-Amaç: Transfüzyon-ilişkili demir birikiminin allojenik hematopoietik kök hücre nakli (alloHKHN) yapılan hastalarda önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğu ve serbest radikal oluşumuna yol açarak doku hasarı yaptığı bilinmektedir. Demir birikiminin hedef aldığı organların başında karaciğer(KC) gelir. Bu çalışmada; demir birikimi olan ve alloHKHN yapılmış hastaların KC demir birikimi düzeyi ve nakil sonrası prognozla ilişkisinin incelenmesi hedeflenmiştir.

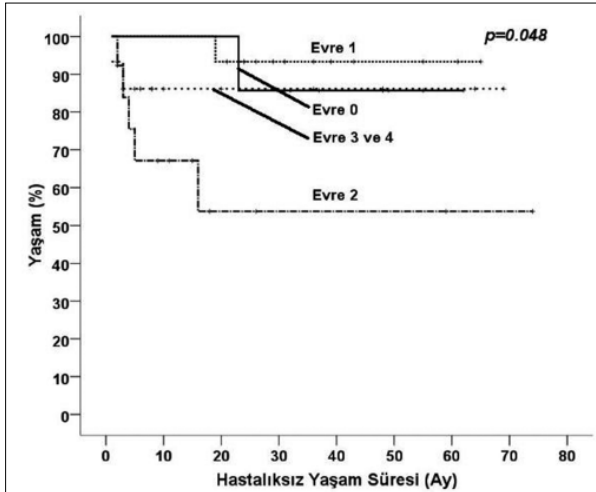
Geçerler ve Yöntem: Bu çalışmada; demir birikimi tesbit edilmiş ve KC enzim anormalliği nedeniyle KC biyopsisi yapılmış toplam 50 hastanın KC biyopsi materyalleri ERÜ Tıp Fakültesi Patoloji BD'na ait arşivlerden toplandı. Toplanan KC dokularının yeni kesitleri hazırlanarak demir boyası ile aynı patolog tarafından boyandı. Dokuların boya tutma derecesine göre demir birikimi evrelendirilerek hastaların diğer verileri ile karşılaştırmalı analizler yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 50 hasta alındı. Hastaların 32'si(%64) erkek, 18'i(%36) kadın idi. Hastaların 24(%48) tanesi akut myeloid lösemi (AML), 14(%28) tanesi akut lenfoblastik lösemi(ALL), 3(%6) hasta multiple myeloma (MM), 2(%4) hasta lenfoma ve 7(%14) hasta diğer hastalıklar olarak tanı almıştı. KC biyopsilerinde yapılan demir boyama evrelemesinde; Evre 0=7 hasta, Evre 1=15 hasta, Evre 2=13 hasta, Evre 3=12 hasta ve Evre 4=3 hastada tesbit edildi. Hastaların KC demir birikimi ile serum ferritin seviyeleri doğru orantılı olarak değişmekteydi. Ayrıca; hastaliksız yaşam süreleri (HYS) ve tüm yaşam süreleri (TYS) ile KC demir birikim düzeyi ters orantılı idi. Hastalara ait veriler Tablo 1'de, Kaplan-Meier yaşam analizleri ise Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Sonuç: Allojenik hematopoietic kök hücre nakli (alloHKHN) yapılan hastalarda karaciğer demir birikiminin seviyesi nakil sonrası yaşam süreleri için bir gösterge olabilir.



Şekil 1. Grupların Kaplan-Meier analizi- Tüm Yaşam Süresi (TYS)



Şekil 2. Grupların Kaplan-Meier analizi- Hastaliksız Yaşam Süresi (HYS)

Tabo 1. Hastalara ait KC demir birikim düzeyleri ile diğer parametrelerin karşılaştırılması.

KC Demir birikim evresi	Serum ferritin (ng/ml)	TYS (ay)	HYS (ay)
0 (n=7)	386 (210-5904)	48 (32-62)	48 (23-62)
I (n=15)	922 (123-1565)	36 (21-65)	31 (19-65)
II (n=13)	1689 (576-14865)	15 (2-74)	11 (2-74)
III (n=12)	2272 (1348-3869)	11 (1-69)	11 (5-69)
IV (n=3)	2150 (527-7119)	3 (2-3)	3 (2-3)

Abstract:0445

P-060

DEMİR BİRİKİMİ BULUNAN ALLOJENİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ (ALLOHKHN) HASTALARINDA ORAL BİR DEMİR BAĞLAYICI İLAÇ OLAN DEFERASİROKS TEDAVİSİNİN HASTA YAŞAM SÜRELERİNE ETKİSİ. Serdar Şıvgın¹, Süleyman Baldane², Leylagül Kaynar¹, Çiğdem Pala¹, Gülşah Akyol¹, Gökmen Zararsız³, Mustafa Çetin¹, Ali Ünal¹, Bülent Eser¹. ¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Erciyes Kök Hücre Nakli Merkezi, Kayseri. ²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri. ³Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri

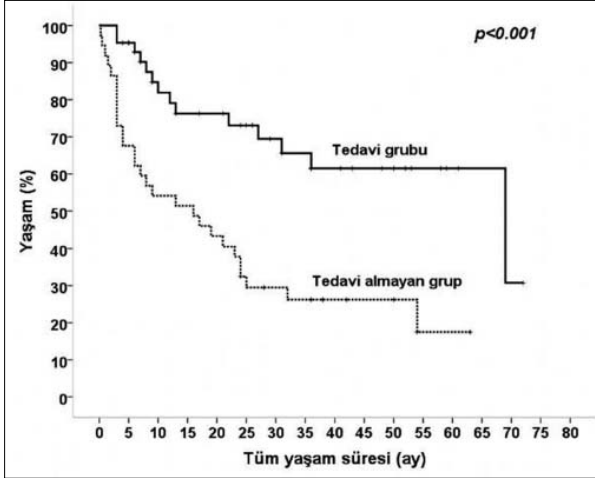
Giriş-Amaç: Demir birikiminin allojenik hematopoietic kök hücre nakli (alloHKHN) yapılan hastalarda önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğuna dair literatürde birçok veri bulunmaktadır. Bu çalışmada; demir birikimi olan alloHKHN hastalarında oral bir demir bağlayıcı ajan olan deferasiroks (Exjade) kullanımının hastaların nakil sonrası yaşam sürelerine olan muhtemel etkisini tesbit etmeyi amaçladık.

Gereçler ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya; demir birikimi tesbit edilmiş ve nakil öncesi serum ferritin değeri ≥ 1000 ng/ml olan toplam 80 hasta alındı. Bu hastaların verileri hasta kayıtlarından ve nakil dosyalarından kayıt altına alınarak hastalar 2 gruba bölündü. Grup 1'de herhangi bir sebepten dolayı (ilaç intoleransı, elde edilememe durumu veya endikasyon sorunu gibi) demir bağlayıcı tedavi almamış hastalar, Grup 2'de ise deferasiroks tedavisi almış hastalar, dahil edilerek istatistiksel analiz yapıldı.

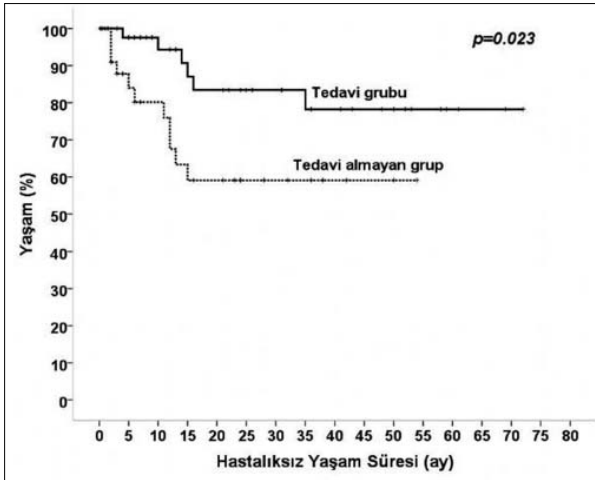
Bulgular: Tedavi almayan hasta grubunda (Grup 1) 37 (%46.25) hasta varken, tedavi grubunda (Grup 2) bu sayı 43 (%53.75) idi. Nakil öncesi median serum ferritin değerleri Grup 1'de 1650.00 ng/ml (min-max:1021-9513) iken Grup 2'de 2684.20 ng/ml (1777.00-3653.00) idi. Çok değişkenli analizlerde tüm yaşam süresi(TYS) için; kadın cinsiyet(p=0.022), akut graft-versus-host hastalığının(AGVHH) olması(p=0.005), kronik GHHH olması(p=0.013), HLA uyumsuzluk bulunması (p=0.007) ve demir bağlayıcı tedavi almamış olması (p<0.001) gibi etkenler YYS'yi anlamlı derecede kısaltan etkenler olarak bulundu. Median YYS Grup 1'de 16.00 (min-max:1-63) ay iken, Grup 2'de 25.00 (min-max:3-72) ay bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001). Hastaliksız yaşam süresi(HYS) olarak; Grup 1'de median HYS 11.00 (min-max:1-54) ay iken, Grup 2'de median HYS 22.00 (4-72) ay olarak bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.023). Nakil ilişkili mortalite Grup 1'de 7 iken (%18.9), bu oran Grup 2'de 1 idi (%2.3). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.022).

Sonuç: AlloHKHN yapılan ve demir birikimi olan hastalarda oral deferasiroks (Exjade) ile demir bağlayıcı

tedavi, hastaların nakil sonrası yaşam sürelerinin uzamasına olumlu katkıda bulunabilir.



Şekil 1. Tedavi gruplarının Kaplan-Meier analizi-Tüm Yaşam Süresi (TYS).



Şekil 2. Tedavi gruplarının Kaplan-Meier analizi-Hastaliksız Yaşam Süresi (HYS)

Abstract:0513

P-061

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYON YETERSİZLİĞİ İÇİN NON-HODGKİN LENFOMA' NIN AKSİNE HODGKİN LENFOMA BAĞIMSIZ BİR RİSK FAKTÖRÜDÜR. Asu Fergün Yılmaz, Ayhan Dönmez, Murat Tombuloğlu. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir*

Giriş: Ototog kök hücre naklinde önemli bir sorun oluşturmaya devam eden mobilizasyon yetersizliği için lenfoma tanılı olmanın risk faktörü olduğu bilinmektedir. Daha önceki çalışmamızda riskin yaklaşık altı kat (risk oranı [RO] = 6.02) arttığını gösterdiğimiz lenfoma olgularında kök hücre mobilizasyonu üzerinde etkili olabilecek risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: 1998 - 2011 yılları arasında kök hücre mobilizasyonu uygulanan 57 lenfoma hastasının (E/K: 34/23; ortanca yaş: 44) sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Ulaşabildiğimiz değişkenler (tanı [Non Hodgkin: 38, Hodgkin: 19], hastalık tipi, yaş, cinsiyet, kilo, kemik iliği tutulumu, radyoterapi uygulaması, uygulanan kemoterapi protokolleri, kemoterapi kür sayısı,

rituximab uygulaması) ile mobilizasyon sonuçları arasında ilişki araştırılmıştır. Çok değişkenli yöntem (lojistik regresyon analizi) ile tanımlanan değişkenlerin mobilizasyon üzerine etkileri belirlenmiştir. İstatistik değerlendirmeler SPSS 16.0 programı ile yapılmış ve anlamlılık eşik düzeyi $p=0.05$ olarak kabul edilmiştir. Uygulanan protokol sonrası çevresel kan CD34 hücre düzeyinin $<10/\mu\text{L}$ olması veya 5 afereze rağmen $<2 \times 10^6/\text{kg}$ CD34 hücre toplanması mobilizasyon yetersizliği olarak kabul edilmiştir.

Sonuçlar: On üç (%22.8; 5 Hodgkin: %25, 8 Non Hodgkin: %21.6) hastada mobilizasyon yetersizliği saptandı. Kemik iliği tutulumu (RO=46.3, $p=0.003$), Hodgkin lenfoma tanılı olma (RO=24.3, $p=0.03$) ve 10 kür üzeri kemoterapi uygulaması (RO=14.9, $p=0.02$) başarısız mobilizasyon için risk faktörü olarak bulundu. Kemik iliği tutulumları dışlandıktan sonra başarısız mobilizasyon oranları Non-Hodgkin lenfoma' da %11,5 ve Hodgkin lenfoma' da %22,2 olarak bulundu.

Tartışma: Lenfoma olgularında başarısız mobilizasyon riskini arttıran en önemli faktör kemik iliği tutulumudur. Çalışmamızda Non-Hodgkin lenfoma da artmış gibi görünen başarısız mobilizasyon riskinin aslında kemik iliği tutulumu ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Hodgkin lenfoma' da ise kemik iliği tutulumundan bağımsız olarak başarısız mobilizasyon riski devam etmektedir. Hodgkin lenfoma olgularındaki bu risk artışının uygulanan tedaviler ve hastalığın biyolojisi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Abstract:0315

P-062

HODGKİN LENFOMADA OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ: ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ. Tuğba Turgut¹, Eren Gündüz¹, Olga Meltem Akay¹, Hava Teke¹, Setenay Öner², Zafer Gülbaş³. *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir. ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir. ³Anadolu Sağlık Merkezi, Kemik İliği Nakli Merkezi, Gebze*

Giriş: Ototog periferik kök hücre nakli; relaps Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomalı hastaların çoğunda efektif ve standart tedavidir ve relaps için yüksek risk taşıyan seçilmiş bazı hastalarda ilk tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Bununla birlikte hastalık rekürrensi veya progresyonu her iki hastalık için de otolog nakil sonrası tedavi başarısızlığı ve mortalitenin en önemli nedenidir ve relapslar en çok nakil sonrası ilk 2 yıl içinde oluşur. Günümüzde düşük morbidite ve mortalite oranları ile giderek daha da artan sıklıkta uygulanmaktadır. Biz de çalışmamızda merkezimize ait 13 yıllık otolog periferik kök hücre nakli hastalarımızı sunmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 1998-2011 yılları arasında Hodgkin lenfoma nedeniyle otolog periferik kök hücre nakli yapılan 45 hasta dahil edildi. Hastaların 11'i kadın(%24); 34'ü erkekti (%76). Yaş ortalaması 38 ± 1.7 yıl idi. Hazırlama rejimi olarak tüm hastalarda BEAM (karmustin $300 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{gün}$ iv 1 gün, etoposid $200 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{gün}$ iv 4 gün, sitozin arabinozid $400 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{gün}$ iv 4 gün, melfalan $140 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{gün}$ iv 1 gün) rejimi kullanıldı. Hastaların 33'ü nakil öncesi 2; 16'sı 3; 1 tanesi 5 sıra tedavi almıştı. Radyoterapi alan hasta sayısı 9 idi. Histolojik tipler 1 hastada nodüler lenfosit baskın, diğer hastalarda klasik(23 hasta nodüler sklerozan, 11 hasta mikst sellüler, 9 hasta lenfositten zengin, 1 hasta

lefositten fakir) olarak dağılım gösterdi. Tanı anında 20 hasta evre 3, 14 hasta evre 4, 11 hasta evre 2 olarak değerlendirilmiştir. Hastaların aldığı son tedavi ile nakil arasındaki süre median 3 ay idi. Mobilizasyon rejimi olarak 21 hastada tek başına G-CSF, 12 hastada DHAP sonrası G-CSF, 11 hastada siklofosamid sonrası G-CSF ve 1 hastada etoposid sonrası G-CSF kullanıldı. İnfüze edilen CD34+ hücre sayısı median 4.8x10⁶/kg idi.

Bulgular: Nötrofil engrafmanı median +10. gün, trombosit engrafmanı median +11. günde gerçekleşti. Hastanede kalış süresi median 30 gündü. Onyediy hasta (%38) nakil sonrası relaps gözlemlendi. Relapsa kadar geçen süre median 7.5 ay (min-max 2-66) idi. Nakil sonrası relaps nedeniyle uygulanan rejimler BEACOPP basic, IMVP16 ya da IGEV idi. Dokuz hastaya relaps nedeniyle non miyeloablative allogeneik periferik kök hücre nakli de uygulandı. Tanıdan ölüm ya da son kontrol tarihine kadar geçen süre olarak hesaplanan toplam sağkalm ortalama 87 ±5.6 ay, nakilden relapsa kadar geçen süre median 7.5 ay idi. Kaplan-Meier yöntemine göre nakil sonrası median 96 ay takip süresinde hastaların sağkalm olasılığı %44, tanıdan itibaren median 140 aylık izlem süresinde sağkalm olasılığı %59 olarak hesaplandı.

Sonuç: Hodgkin lenfomada otolog periferik kök hücre nakli düşük mortalite oranlarıyla uygulanabilmekle birlikte relaps halen bir sorun teşkil etmektedir. Otolog nakil sonrası uygulanan non miyeloablative naklin prognoz ve sağkalm üzerine etkileri hasta sayımız artığında tekrar gözden geçirilecektir.

Abstract:0593

P-063

PEDİATRİK HASTALARDA KRONİK GRAFT VS HOST HASTALIĞINDA EKSTRAKORPÖREAL FOTOFÖREZ KULLANIMI. Talia D. İleri¹, Başak Adaklı Aksoy¹, Mehmet Ertem¹, Elif Ünal İnce¹, Erol Ayyıldız², Osman İlhan³, Zümrüt L. Uysal¹. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara. ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Terapotik Aferez Merkezi, Ankara. ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) sonrası gelişen Graft vs Host Hastalığı (GVHH) hayatı tehdit edebilen bir sorun olup tedavi yaklaşımları çok sınırlıdır. Ekstrakorporal fotoferez (ECP/UVA-PIT sistem) tedavisi dolaşımdaki T lenfositlerin aferez yöntemi ile ayrılıp psöralen aracılı fototerapiye maruz bırakılarak immünmodulasyon sağlanmaktadır. Bu çalışmada, kliniğimiz Ankara ÜTF pediatrik hematoloji BD'da izlenmekte olan ve birinci basamak tedaviye yanıtız kr GVHH nedeni ile ikinci basamakta ECP uygulanan hastalarımız değerlendirilmiştir. Yaş ortalaması 15 yıl olan dört olgunun ikisi AML, diğerleri KML ve MDS tanıları izlenmekte olup vericisi 9/10 uyumlu olan bir AML hastası hariç diğerlerine doku tipi tam uyumlu kardeşlerinden HKHT yapılmıştır. Kök hücre kaynağı olarak iki olguya periferik kan, iki olguya kemik iliği kullanılmıştır. GVHH profilaksisinde iki olguya CsA+MTX, iki olguya CsA verilmiş ve dört olgumuzun birinde hiperakut(cilt), ikisinde akut GVHH (cilt ve intestinal sistem-GIS) gelişmiştir. Üç olguya da steroid tedavisi başlanmış ve ikisinde tam yanıt ile steroid +43 ve +66. günlerde kesilmiş, izlemde bu olgularda +15. ay ve 8. ayda kr GVHH gelişmiştir. Steroid azaltılarak devam edilen diğer olguda +5. ay, akut GVHH gelişmeyen dördüncü olguda +6. ayda kr GVHH gözlenmiştir. Göz, oral mukoza, cilt (iki olgu sklerodermoid tip)

tutulumu bütün olgularda, karaciğer üç, GIS üç, akciğer iki ve eklem tutulumu bir olguda saptanmıştır. Bütün olgulara birinci basamak tedavi olarak steroid+CsA başlanmış olup, MMF 3. immünsupresif ilaç olarak tedaviye eklenmiştir. İzlemde 2 olguda steroide dirençli, 2 olguda steroide bağımlı kr GVHH nedeni ile ECP tedavisi başlanmıştır. +15 ve 8. aylarda kr GVHH gelişen ve steroide dirençli iki olguya +18 ve 12. aylarda,steroide bağımlılık gösteren ve +5 ve +6. aylarda kr GVHH gelişen iki olguya ise +39 ve 43. aylarda ECP başlanmıştır. Tedavinin 6. ayında yanıt değerlendirildiğinde, cilt ve oral mukoza 2/4, karaciğer 2/3, akciğer 2/3, GIS 1/3, eklem tutulumu 1/1 olguda tam yanıtla düzeldi. Parsiyel yanıt, ciltte 1/4, oral mukozada 2/4, karaciğerde 1/3, GIS 1/3 olguda gözlemlendi. Sklerodermoid tip cilt+akciğer+GIS tutulumu bir arada gelişen olguda hiçbir bulguya yanıt alınmadı. ECP tedavisi süresince hiçbir olguda tedaviye spesifik yan etki, enfeksiyonda artış gelişmedi. Steroide dirençli/bağımlı kr GVHH olgularında ikinci basamak tedavide kullanılacak ilaç halen tartışmalıdır. ECP erişkin hastalarda sıklıkta kullanılmakta olup pediatrikte tecrübe sınırlıdır. Olgularımızda; biri hariç hepsinde tam/parsiyel yanıt alınırken, başarı gösterilemeyen tek olgu tedaviye geç başlanan hastamızdır. ECP ile hastalarımız hem steroid tedavisine bağımlılıktan kurtarılmış hem de kr GVHH ve steroide sekonder yakınmaları gerilemiştir. Olgu sayımız sınırlı olmakla birlikte ECP'in ikinci basamakta başlangıçta düşünülebiyecek bir tedavi yöntemi olduğunu ve bulgular ilerlemeden erken dönemde daha etkin olduğu düşünmekteyiz.

Abstract:0312

P-064

ALLOGENİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİLİ HASTALARDA TÜM VÜCÜT İŞİNLAMASI+SİKLOFOSFAMİD İLE BUSULFAN+SİKLOFOSFAMİD HAZIRLAMA TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI. Celalettin Eroğlu¹, Çiğdem Pala², Leylagül Kaynar², Kadir Yaray¹, Mustafa Tarkan Aksözen¹, Mehmet Bankir², Okan Orhan¹, Mete Gündoğ¹, Oğuz Galip Yıldız¹, Bülen Eser², Mustafa Çetin², Ali Ünal². ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Kayseri. ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji ve KIT Ünitesi, Kayseri

Amaç: Bu çalışmada, allogeneik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN) yapılan akut lenfoblastik lösemi (ALL)'li hastalarda iki altın standart olan TVI+Cy ve Bu+Cy hazırlama tedavilerinin etkinliklerinin karşılaştırılması ve prognostik risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

Hastalar ve Metodlar: Bu çalışmada, ALL tanısı ile AHKHN yapılan 95 hasta geriye dönük incelendi. TVI 6 fraksiyonda 12 Gy (3 gün), Bu 3,2 mg/kg/gün (4 gün) ve Cy 60 mg/kg/gün (2 gün) dozlarında uygulandı. Tüm hastalarda kök hücre kaynağı olarak periferik kan kök hücre kullanıldı.

Bulgular: Hastaların ortanca yaş 25 (9-54), %57'si (n=54) erkek, %92'si (n=87) ikiz tam uyumlu verici duruma sahip, %21'inde (n=20) Ph kromozomu pozitif ve nakilde %85'i (n=81) birinci düzelmeye idi. Tanı ile nakil arası süre ortanca 7 (1-54) aydı. Hastaların %24'ünde (n=23) akut ve %27'sinde (n=26) kronik GVHD gelişti. Nötrofil engrafmanı ortanca 15 (8-33) günde ve trombosit

engrafmanı ise 12 (7-24) günde oldu. Hastaların %65'inde (n=62) nüks gelişti ve %45'i (n=43) hayatta idi.

TVI+Cy ile Bu+Cy grupları arasında cinsiyet, verici durumu, tanı ile nakil arası süre, nakilde hastalık durumu, akut ve kronik GVHD, trombosit engrafmanı ve nakil ile bağlantılı ölüm oranı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05). Yaş, nötrofil engrafmanı, nüks ve ölüm durumu açısından iki kol arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptandı: TVI+Cy ve Bu+Cy kollarına göre sırasıyla: ortalanca yaş 27 (9-54) ve 21 (13-50), p=0,005; Ph kromozom pozitifliği %33 ve %10, p=0,005; nötrofil engrafmanı ortalanca 16 (12-33) gün ve 14 (8-25) gün, p=0,039; nüks %44 ve %84, p=0,003; ve ölüm durumu %33 ve %74, p<0,001.

Ortanca takip süresi 24 (3-107) ay idi. Hastaların ortalanca nakil sonrası genel sağkalım (GS) 29 ay olarak bulundu. Ortanca olaysız sağkalım (OS) 9 ay olarak bulundu.

Ortanca GS, TVI+Cy kolunda 37 ay iken Bu+Cy kolunda 12 ay olarak bulundu. İki grup arasında ortalanca GS açısından karşılaştırıldığında TVI+Cy kolunda istatistiksel olarak anlamlı üstünlük saptandı (p=0,003). Aynı zamanda, 3 yıllık GS, TVI+Cy kolunda %53 iken Bu+Cy kolunda %31 bulundu.

Ortanca OS, TVI+Cy kolunda 13 ay iken Bu+Cy kolunda 4 ay olup iki grup OS açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,006). Üç yıllık OS, TVI+Cy kolunda %27 iken Bu+Cy kolunda ise %19 bulundu.

Genel sağkalım ve OS için yapılan tek ve çok değişkenli çözümlenmelerde yaş, cinsiyet, verici durumu, Ph kromozomu, tanı ile nakil arası süre, nakilde hastalık durumu, akut ve kronik GVHD, nötrofil ve trombosit engrafmanı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Ancak, tek ve çok değişkenli çözümlenmelerde, yüksek GS ve OS ile TVI+Cy hazırlama tedavisi ve nakil ile bağlantılı ölüm oranı düşüklüğü arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (p<0,05).

Sonuç: AHKHN uygulanan ALL'li hastalarda TVI+Cy hazırlama tedavisi hem GS hem de OS bakımından Bu+Cy hazırlama tedavisine üstün olduğu bulundu.

Abstract:0421

P-065

ÖZEL ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ HASTANESİ KEMİK İLİĞİ NAKİL MERKEZİ: İKİ YILLIK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARIMIZ. Zafer Gülbaş¹, Hasan Atilla Özkan¹, Ufuk Güney Özer¹, Banu Sarıtaş¹, Neslihan Başkan¹, Serap Kural¹, Emel Güçyener¹, Neslihan Tiryaki¹, Yücel Gürkaya¹, Türkan Özdaş¹, Cengiz Bal². ¹Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Kemik İliği Nakil Merkezi, Kocaeli. ²Osmangazi Üniversitesi, Biostatistik Bölümü, Eskişehir

Giriş: Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN), başta hematolojik maligniteler olmak üzere birçok hastalıkta yaygın şekilde kabul görmüş bir tedavi yaklaşımıdır. Çalışmamızda tek merkez olarak 2 yıllık HKHN sonuçlarımız sunulmuştur.

Materyal-Method: Merkezimizde Temmuz 2010 ile Temmuz 2012 tarihleri arasında toplam 379 hastaya HKHN yapıldı. Yabancı uyruklu 27 hasta ile non-hematolojik maligniteli 10 Türk hasta dışlandı. Hematolojik maligniteli 342 Türk hastanın verileri analiz edildi. Yatış ve izlem süreleri nakil tarihinden itibaren geçen gün olarak ifade edilmiştir. Yatış süresinde gelişen

komplikasyonlar (kanıtlanmış enfeksiyonlar, GVHD ve VOD) analiz edilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 46,4 (±13,7) idi. Erkek hasta sayısı 204 (%60), Kadın hasta sayısı ise 138 (%40) idi. Hematopoetik kök hücre kaynağı 15 hastada kemik iliği, 327 hastada periferik kandi. 213 (%62,3) hastaya olog, 73 (%21,3) hastaya allojeneik, 49 (%14,3) hastaya haploidentik ve 7 (%2) hastaya akraba dışı HKHN yapıldı. Ortanca yaş olog HKHN grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Haploidentik HKHN grubunda nakledilen ortalanca kök hücre miktarı olog ve allojeneik HKHN grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. Haploidentik nakillerde GVHD ve viral enfeksiyon daha sık gelişirken, allojeneik nakillerde bakteriyel enfeksiyonlar daha sık gelişmişti. VOD ise akraba dışı nakillerde daha sıklıkla görüldü. 100 günlük mortalite (tüm nedenlere bağlı) olog nakil için %1,9, allojeneik nakil için %14,8 (remisyonda olmayan hastalar dışlandığında %11,8), haploidentik nakil için %18,9 (remisyonda olmayan hastalar dışlandığında %8,3) ve akraba dışı nakil için %0 olarak bulundu. Hastaların verileri nakil tipine göre Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak; merkezimizdeki olog, HLA eş allojeneik, haploidentik ve akraba dışı allojeneik HKHN sonuçları ve yapılan nakil tiplerine göre ilk 100 günlük mortalite, komplikasyon ve enfeksiyon oranları gelişmiş ülkelerdeki gelişmiş hastanelerin sonuçları düzeyindedir.

Tablo 1. Hematopoetik kök hücre nakli hastalarına ait verilerin özeti

Kök Hücre Nakli	Olog	Allojeneik	Haploidentik	Akraba Dışı
Hasta sayısı (n=342)	213	73	49	7
Yaş* (n=342)	54	39	36	28
Cinsiyet (n=342) (Erkek/Kadın)	123/90	43/30	33/16	5/2
Tanı (n=342)	128	-	-	-
MM (n=128)	60	12	8	1
NHL (n=81)	2	33	23	1
AML (n=59)	23	2	5	2
HL (n=32)	-	12	9	1
ALL (n=22)	-	14	4	2
Diğer (n=20) (AA, KML, KMML, MDS, MMM)				
Nakledilen kök hücre*	5,6	5,7	7,6	7,7
Nötrofil engrafmanı*	10	17	18	16
Trombosit engrafmanı*	11	17	18	20
Yatış süresi*	17	31	34	32
İzlem süresi*	235	202	160	100
GVHD (>=grade2) (n=327)	207/0 (%0)	70/13 (%18,6)	44/22 (%50)	6/1 (%16,7)
VOD (n=326)	207/0 (%0)	69/2 (%2,9)	44/2 (%4,5)	44/2 (%4,5)
Bakteriyel enfeksiyon ^v (n=329)	208/22 (%10,6)	71/29 (%40,8)	44/12 (%27,3)	6/0 (%0)
Viral enfeksiyon ^v (n=327)	206/1 (%0,5)	62/7 (%10,1)	45/20 (%44,4)	6/2 (%33,3)
Mortalite** (n=263)	161/3 (%1,9)	61/9 (%14,8)	37/7 (%18,9)	4/0 (%0)

*: Ortanca (gün) **: ilk 100 gün^v: Dökümanite edilen

Abstract:0547

P-066

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ BİLİM DALI KEMİK İLİĞİ NAKLİ ÜNİTESİ, PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GELİŞEN ENFEKSİYONLAR: MERKEZ DENEYİMİ. Vildan Özkocaman¹, Fahir Özkalemkaş¹, Rıdvan Ali¹, Yasemin Karacan¹, Ali Gül¹, Nesrin Varol¹, Gönül İrmak¹, Halis Akalın², Ahmet Ursavaş³, Ahmet Tunalı¹. ¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa. ²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa. ³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

Giriş: Kök hücre nakli yapılan hastalarda enfeksiyon önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Nakil öncesi verilen hazırlama rejimi hastada pansitopeni ve immunosupresyona neden olmaktadır. Hazırlama rejimine bağlı bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyon riski artar. Ayrıca mukozaya bütünlüğünde bozulma meydana gelerek gastrointestinal sistemi bakterilere açık hale getirebilir. Özellikle şiddetli nötropeni döneminde bakteriyel enfeksiyona sık rastlanır. Merkezimizde gerçekleştirilen olog kök hücre transplantasyonu hastalarında gelişen FEN atağı deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 1.08.2009 ile 26.07.2012 tarihleri arasında olog kök hücre nakli yapılan 73 hasta alındı. Veriler SPSS 11.5 paket programında değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Uludağ Üniversitesi Erişkin Hematoloji BD, Kök Hücre Transplantasyon Ünitesinde OKİT yapılan 73 hastanın %56.2' si kadın, %43.8' i erkek olup ortalama yaş 55 (22-72)' dir. Tanılarına bakıldığında hastaların %79.5' i MM, %20' si lenfoma (%15.0 NHL, %5.5 HL)' dir. Hazırlama rejimi olarak MM tanısı olan hastalara yüksek doz melphelan, lenfomalara ise BEAM kemoterapisi verildi. Tüm hastalara santral venöz kateter Girişimsel Radyoloji tarafından juguler alana çift lümen yerleştirildi. Tüm hastalarda periferial yolla verilen ortalama hücre sayısı CD34+: 7.6x10⁶ (2.31-28.3), MNH: 6.5x10⁸ (0.27-19.2)' di. Nakil sonrası engraftmanını hızlandırarak infeksiyöz komplikasyonlardan korunması ve hastanede kalış sürelerini kısaltmak amacıyla nakilden sonra hastalara +5. günde G-CSF 5µg/kg başlandı. Engraftman süreleri ise nötrofil engraftmanı ortalama 11 gün, trombosit engraftmanı 13 günde gerçekleşti ve hastalara ortalama 1 ünite eritrosit 1(0-9), 4 ünite trombosit (0-35) verildi. Yüksek doz hazırlama rejimi sonrası hastalarda ortalama FEN süresi 5 (0-20) gündür. Hastaların FEN ataklarına bakıldığında ise mikrobiyolojik olarak tanımlanan %53.5, FUO %22.5, klinik belgelenen %11.3, klinik ve mikrobiyolojik olarak tanımlanmış %8.5 oranında olup FEN atağı gelişmeyen %4.2 oranında 2 hasta vardır. Mikrobiyolojik olarak tanımlanan 37 olguda üreyen mikroorganizmalara bakıldığında %55.6 oranında staf. aureus, staf. epidermidis gibi gram pozitif etken, %22.2 oranında e.coli, pseudomonas gibi gram negatif etken, %22.2 oranında ise hem gram pozitif hem gram negatif basil üredi. Klinik bulgular nedeniyle bronkoalveoller lavaj yapılan 2 hastada galaktomannan pozitifliği nedeniyle olası fungal enfeksiyon düşüncesiyle voriconazole verildi. Santral venöz kateterler ortalama 20.5 gün (8-60) kaldı. Kateteri 60 gün kalan hasta hemodiyaliz ihtiyacı nedeniyle bırakıldı. Kateter çekilme nedenine bakıldığında %62.5' u taburculuk, %16.7' si enfeksiyon, %13.9' u ateş ve %4.2 si ölüm, %1.4' ü pürülan akıntı, %1.4' ü sızma ve %1.4' ü ise trombüs nedeniyle çekildi. Ayrıca taburcu olan hastalardan alınan kateter ucu kültüründe

3 hastada üreme ve ateş nedeniyle kateteri çekilen hastalarda ise yalnızca 2 hastada klinik olarak üreme vardı.

Abstract:0405

P-067

LÖSEMİ HASTALARINDA GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞININ GÖRÜLME SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİ: TEK MERKEZLİ DENEYİM. Elmas Uzer, İmran Koç, Burhan Sami Kalın, Bülent Eser, Ali Ünal, Mustafa Çetin. Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Amaç: Bu çalışmada lösemi hastalarında graft versus host hastalığının (GvHH) görülme sıklığı ve risk faktörleri araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Temmuz 2010 ve Kasım 2011 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi'nde akut lösemi nedeniyle allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu (alloHSCT) yapılan 36 hasta (21 erkek, 15 kadın; ort. yaş: 32,9 yıl; aralık: 17-54 yıl) retrospektif olarak incelendi. Hastalara GvHH tanıları klinik ve histopatolojik olarak konuldu. Nakil sonrası ilk 100 gün içinde GvHH gelişen hastalar akut GvHH; 100 günden sonra GvHH ortaya çıkan hastalar kronik GvHH olarak tanımlandı. Akut ve kronik GvHH görülme sıklığı ve alıcı yaşı, verici yaşı, alıcı cinsiyeti, verici cinsiyeti, kan grubu uyumu, verilen CD34+ hücre miktarı ve hazırlama rejimi gibi GvHH gelişimi açısından risk faktörleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: Hastaların 21'ine (%58.3) TBI içermeyen hazırlama rejimi, 15'ine (%41.7) TBI içeren hazırlama rejimi uygulanmıştı. Hastaların yaş ortalaması 32,9 (aralık:17-54yıl) idi. Vericilerin yaş ortalaması 32,1 yıl (aralık:15-55yıl) idi. Hastalarda akut GvHH görülme sıklığı %27.8 (10 hasta), kronik GvHH görülme sıklığı %22.2 (8 hasta) idi. Akut GvHH gelişimi erkeklerde (%28.6), kadınlara kıyasla (%26.7) daha fazla idi. Bu fark anlamlı değildi (p>0,05). Vericisi kadın olanlarda akut GvHH görülme oranı %6.7 iken, bu oran vericisi erkek olanlarda %42.9 idi ve aralarındaki bu fark anlamlı idi (p=0.024). Akut GvHH gelişimi ile alıcı yaşı, verici yaşı, alıcı cinsiyeti, verici cinsiyeti, kan grubu uyumu, verilen CD34+hücre miktarı, hazırlama rejimi arasında ilişki saptanmadı. Kronik GvHH kadınlarda (%33.3), erkeklere kıyasla (%14.3) daha fazla idi. Bu fark anlamlı değildi (p=0.236). Verici cinsiyeti erkek olanlarda kronik GvHH görülme oranı %9.5 iken, bu oran vericisi kadın olanlarda %49 idi ve aralarındaki fark anlamlı idi (p=0.046). Kadın alıcı-kadın verici arasında yapılan nakillerde kronik GvHH gelişiminin daha fazla olduğu tespit edildi (p=0.016). Kronik GvHH gelişimi ile alıcı yaşı, verici yaşı, kan grubu uyumu, verilen CD34+ hücre miktarı, hazırlama rejimi arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç: Verici erkek ise akut GvHH görülme sıklığı artmaktadır. Verici kadın ise kronik GvHH görülme sıklığı artmaktadır. Kadın alıcı-kadın verici arasında yapılan nakillerde kronik GvHH gelişimi daha fazla görülmektedir.

Abstract:0627

P-068

MİYELODİSPLASTİK SENDROM VE TRİZOMİ 8 İLE BEHÇET SENDROMU BİRLİKTELİĞİ OLAN BİR OLGUDA MİYELOBLATİF ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ: OLGU SUNUMU. Ayşe Salihoglu¹, Sinem Nihal Esatoğlu², Ahmet Emre Eşkazan³, İbrahim Hatemi⁴, Emine Gültürk¹, Tuğrul Elverdi¹, Aykut Ferhat Çelik⁴, Şeniz Öngören Aydın¹, Zafer Başlar¹, Burhan Ferhanoglu¹, Nükhet Tüzüner⁵, Teoman Soysal¹. ¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul.* ²*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.* ³*Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Diyarbakır.* ⁴*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul.* ⁵*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Behçet Sendromu (BS) tanısı ile izlenmekte iken trizomi 8'in eşlik ettiği miyelodisplastik sendrom RAEB-2 (MDS RAEB-2) tanısı alan bir olgunun allojeneik kök hücre nakli (AKHN) ile tedavisi sunulmaktadır.

Olgu: 25 yaşında kadın hasta Eylül 2006'da ateş, bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal yakınmalarıyla fakültemiz gastroenteroloji bilim dalına başvurdu. Kan sayımında Hb: 9.9 gr/dL, MCV: 103 fL olması dışında bir özellik yoktu. Kolonoskopide splenik fleksura, sol kolon ve rektumda aftöz ülserler saptandı. Tekrar eden oral aft ve genital ülser tarif eden hastada paterji testinin negatif olduğu görüldü. Göz muayenesinde patoloji saptanmadı. Hasta intestinal tutulum ile seyreden tam olmayan BS olarak değerlendirildi. Kortikosteroid ve azatiyoprin başlanan hastanın şikayetleri geriledi. Mayıs 2007'de pansitopeni gelişmesi üzerine azatiyoprin kesildi ancak kan sayımı değerlerinde düzelme olmadı. Kemik iliği biyopsi ve aspirasyonunda normal hücresellikte kemik iliğinde eritroid ve megakaryositer seride displazi saptandı. Sitogenetik incelemede 14 metafazda trizomi 8 saptandı. Tedavisiz izleme alınan hastanın gastrointestinal yakınmalarının artması üzerine eylül 2008'de infliksimab tedavisi başlandı. Aralık 2009'da yanıt kaybı nedeni ile adalimumab, ardından hastalığın ilerlemesi nedeni ile talidomid tedavisine geçildi. Mart 2011'de pansitopeninin derinleşmesi üzerine tekrar edilen kemik iliği biyopsi sonucu MDS RAEB-2 ile uyumlu bulunarak hasta fakültemiz hematoloji bilim dalına yönlendirildi. BS belirtileri de aktif olan hastaya miyeloablative AKHN yapılmasına karar verildi. Haziran 2011'de HLA tam uyumlu kız kardeş vericiden toplanan 9.6×10^6 /kg CD34 (+) kök hücre ile nakil yapıldı. 18. günde trombosit, 22. günde nötrofil yamanması gerçekleşti. 30. gün kontrolünde hastanın tam kimerik olduğu görüldü. Nakil sonrası 8. ayda yapılan kontrol kolonoskopisinde herhangi bir patoloji saptanmayan hasta halen nakil sonrası 15. ayda takipte olup düzelmekte olan GVHD nedeniyle azaltılma döneminde düşük doz siklosporin almakta olup tamamen yakınmasız ve hematolojik düzelme halinde takip edilmektedir.

Tartışma: BS nedeni belli olmayan sistemik bir hastalıktır. Değişik coğrafyalarda farklı hastalık tutulumları söz konusudur. Gastrointestinal tutulum Akdeniz bölgesinde daha nadir iken Uzak Doğu ve özellikle Japonya'da daha siktir. Trizomi 8'in eşlik ettiği MDS ve intestinal BS bilinen bir birliktelik olup literatürde örnekleri bulunmaktadır. Yukarıdaki olguda nedeni açıklanamayan makrositer aneminin başvuru anında mevcut olması

nedeni ile BS'nun MDS varlığında geliştiği düşünülmüştür. Bu olgunun; AKHN'nin her iki hastalık için de düzeyine sağlamış olması ve MDS tanılı hastalarda tekrarlayan ağız yaraları veya gastrointestinal belirtiler varlığında eşlik edebilecek BS varlığının hatırlanması bakımından önemli olduğu düşünülmüştür.

Abstract:0426

P-069

ÖZEL ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ HASTANESİ KEMİK İLİĞİ NAKİL MERKEZİ: İKİ YILLIK HLA UYUMLU AKRABA HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARIMIZ. Zafer Gülbaş¹, Hasan Atilla Özkan¹, Ufuk Güney Özer¹, Banu Sarıtaş¹, Neslihan Başkan¹, Emel Gücyener¹, Serap Kural¹, Neslihan Tiryaki¹, Yücel Gürkaya¹, Türkan Özdaş¹, Cengiz Bal². ¹*Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Kemik İliği Nakil Merkezi, Kocaeli.* ²*Osmangazi Üniversitesi, Biostatistik Bölümü, Eskişehir*

Giriş: Akut lösemiler başta olmak üzere birçok hematolojik malignite için HLA uyumlu akraba donörden allojeneik hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapılması yaygın şekilde kabul görmüş bir tedavi seçeneğidir. Çalışmamızda, tek merkez olarak 2 yıllık HLA uyumlu allojeneik HKHN sonuçlarımız sunulmuştur.

Materyal-Metod: Merkezimizde Temmuz 2012 ile Temmuz 2012 tarihleri arasında HLA eş donörden allojeneik HKHN yaptığımız 73 hastanın verileri değerlendirilmiştir. Yabancı uyruklu veya non-hematolojik hastalığa sahip hastalar dâhil edilmemiştir. Yatış ve izlem süreleri nakil tarihinden itibaren geçen gün olarak ifade edilmiştir. Yatış süresinde gelişen komplikasyonlar (kanıtlanmış enfeksiyonlar, GVHD ve VOD) analiz edilmiştir.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşları 39 (32-52) idi. 43'ü Erkek, 30'u Kadındı. 33 hasta AML, 12 hasta ALL, 12 hasta NHL, 2 hasta HL ve 14 hasta diğer hematolojik hastalıklara (AA, MDS, MMM, KMML, KML) sahipti. Hazırlama rejimi olarak 29 hastaya busulfan + siklofosfamid, 21 hastaya fludarabin + busulfan, 8 hastaya siklofosfamid + TBI, 6 hastaya fludarabin + melphalan, 4 hastaya siklofosfamid + ATG, 4 hastaya BEAM, 1 hastaya ise fludarabin + siklofosfamid kullanıldı. Hastaların %26'sı nakil öncesinde ileri evre hastalığa sahipti. Ortanca 5,7 (4,9-7,3) miü/kg kök hücre nakledildi. T hücre depleksiyonu yapılmadı. GVHD profilaksisi için siklofosfamid ve siklosporin kullanıldı. AML dışındaki hastalara +5. gün başlanmak üzere 5 doz G-CSF uygulandı. Hastaların ortanca yatış süresi 31 (25-37) gün, ortanca izlem süresi 202 (91-353) gündü. Nötrofil engraftman süresi ortanca 17 (15-20) gün, ortanca trombosit engraftman süresi ise 17 (15-21) idi. Hastaların %18,6'sında (13/70) GVHD (\geq evre 2), %2,9 'unda (2/69) VOD gelişti. Kanıtlanmış bakteriyel enfeksiyon oranı %40,8 (29/71), viral enfeksiyon oranı ise %10 (7/69) idi. Hastaların %24'ünde (17/73) izlemleri süresince relaps gelişti. İki hastaya tekrar HKHN yapıldı. Post-transplant 100 günlük periyotta hastaların %14,8'i (9/61) relaps hastalık ve/veya enfeksiyöz sebeplerden dolayı ex oldu. Nakil öncesi ileri evre hastalar dışlandığında 100 günlük mortalite oranımız %11.8 (7/59) idi. Hastalarımıza ait sonuçlar Tablo da özetlenmiştir.

Sonuç: HLA uyumlu donörü bulunan hematolojik maligniteli hastalarda allojeneik HKHN güvenli bir tedavi seçeneği olarak görünmektedir. Ancak nakil sırasında remisyonda olmayan hastalarda mortalite yüksektir. Siklofosfamid ve siklosporin kombinasyonu GVHD profilaksisi için etkilidir.

Tablo 1. Allojenik HKHN sonuçlarımızı özet halinde sunulmuştur.

Toplam hasta sayısı	73
Akut miyeloid lösemi	33
Non-Hodgkin lenfoma	12
Akut lenfoblastik lösemi	12
Hodgkin lenfoma	2
Diğer	14
Yaş*	39 (32-52)
Cins (%)	
Kadın	30 (%41)
Erkek	43 (%59)
Nakledilen edilen kök hücre* (miü/kg)	5,7 (4,9-7,3)
NES* (gün)	17 (15-20)
TES* (gün)	17 (15-21)
GVHD (%)	13/70 (%18,6)
VOD (%)	2/69 (%2,9)
Kantitatif bakteriyel enfeksiyon (%)	29/71 (%40,8)
Kantitatif viral enfeksiyon (%)	7/69 (%10)
Relaps (%)	17/73 (%24)
Mortalite* (%)	
Tüm hastalar	9/61 (%14,8)
Remisyonunda olmayan hastalar dışlandığında	7/59 (%11,8)
Yatış süresi* (gün)	31 (25-37)
İzlem süresi* (gün)	202 (91-353)

*: ortalanca %: 100 günlük NES: nötrofil engraftman süresi TES: trombosit engraftman süresi
GVHD: graft-versus host hastalığı VOD: veno-oklüziv hastalık

Abstract:0524

P-070

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HEMATOLOJİ BİLİM DALI KEMİK İLİĞİ NAKLİ ÜNİTESİ, PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ DENEYİMİ: 3 YILLIK VERİ. Vildan Özkocaman¹, Fahir Özkalemkaş¹, Rıdvan Ali¹, Yasemin Karacan¹, Ali Gül¹, Nesrin Varol¹, Rabia Taşyılmaz¹, Gönül İrmak¹, Ferah Budak², Cüneyt Erdoğan³, Ahmet Tunali¹. ¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa. ²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İmmunoloji Bilim Dalı, Bursa. ³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Bu çalışma merkezimizde gerçekleştirilen periferik kök hücre nakli hasta deneyimini paylaşmak amacıyla yapıldı. Çalışmaya 1 Ağustos 2009 ile 12 Eylül 2012 tarihleri arasında periferik kök hücre nakli yapılan 81 hasta, 8' i allojenik kök hücre nakli, 73 otoplog kök hücre nakli olgusu alındı. Veriler SPSS 11.5 paket programında sayı, %dağılımı ve Kaplan Meier analizleri yapılarak değerlendirildi.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Hematoloji BD, Kök Hücre Transplantasyon Ünitesi Kliniğinde Otoplog ve Allojenik PKHN yapılan 81 hastanın %55.6' sı kadın, %44.4' ü erkek olup ortalanca yaş 52 (min: 20, max:72)' dir. Tanılarına bakıldığında hastaların %71.6' sı MM, %18.5' u lenfoma (%13.6 NHL, %4.9 HL), %7.4' ü AML ve %2.5' u ALL' dir. Kliniğe yatırılan hastaların Karnofsky skoruna göre performansına bakıldığında %85.2' si 90-100 performansına sahipti. Hastaların %46.8' i 1. remisyonunda, %44.3' ü 2. remisyonunda nakile alındı. Hazırlama rejimi olarak MM tanısı olan hastalara yüksek doz melfelan, lenfomalara BEAM, AML tanısı olanlara Bu-Cy, ALL tanısı olanlara ise Vp/Cy/TBI kemoterapisi verildi. Tüm hastalarda nakil santral juguler venöz kateter ile ortalama hücre sayısı CD34+: 7.3x10⁶/kg (min:2.31-max:28.4), MNH:

6.4x10⁸/kg (min:0.27-max:19.2) olarak verildi. Nakil sonrası engraftmanını hızlandırarak infeksiyöz komplikasyonlardan korunması ve hastanede kalış sürelerini kısaltmak amacıyla otoplog nakilden sonra +5. günde G-CSF 5µg/kg başlandı. Allojenik nakillerde ise G-CSF kullanılmadı. Nötrofil engraftmanı ortalama 12. gün, trombosit engraftmanı 13. günde gerçekleşti ve hastalara ortalama eritrosit 2(0-9) ünite, trombosit 4(0-35) ünite verildi. Hastanede ortalama kalış süresi 26 gün iken nakilden sonra ortalama kalış süresi ise 20 gündü.

Kök hücre nakli yapılan tüm hastalarda 2 yıllık Kaplan Meier Analizi ile hesaplanan toplam sağkalım (OS) %88.1, kök hücre nakli yapılan tüm hastalarda hastaliksız sağkalım (DFS), %82.7' dir. Tüm hastalarda nakile bağlı 100 günlük mortalite %6.0 (4/67)' di. Hastaların 1' i pulmoner toksisite, 1' i infeksiyon, 1' i kardiyak toksisite (Scleroderma, kompanse KRY, kronik atriyel fibrilasyon, amiloidoz gibi komorbid hastalıkları vardı) nedeniyle ex, 1 hastanın ise evinde bilinmeyen nedenle ani ex olduğu öğrenildi. Toplam nakil hastalarına bakıldığında 81 hastanın 100. gününü tamamlayan 63 hastada %67.2' si hastaliksız olarak tam remisyonunda yaşantısını sürdürmektedir. Nakilden 100 gün sonra kaybedilen diğer 9 hastanın 1' i graft versus host hastalığı ve enfeksiyon diğer 8' i ise nüks-progresyon nedeniyle kaybedildi. Halen 67 hasta nakil sonrası kemik iliği nakil polikliniğinde izlenmektedir.

Abstract:0642

P-071

GRAFT VERSUS HOST HASTALARINDA LENFOSİT VE GRANÜLOSİT ALT GRUPLARININ DAĞILIMI. Elmas Uzer, Hacer Yiğit, Mustafa Yavuz Köker, Muzaffer Keklik, Gülşah Akyol, Leylagül Kaynar, Bülent Eser, Mustafa Çetin, Ali Ünal. *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Kayseri*

Amaç: Allojenik hematopoetik kök hücre nakli (alloHKHN) sonrası Graft Versus Host Hastalığı (GVHH) gelişen hastalarda lenfosit ve granülosit alt gruplarının dağılımının incelenmesi.

Hastalar ve Yöntemler: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kemik İliği Nakil Merkezi'nde alloHKHN yapılan 13'ü kadın, 26'sı erkek; toplam 39 hastanın periferik ven kanı örneklerinden, akım sitometrik analiz ile lenfosit ve granülosit alt grupları incelendi. 39 hastanın 16'sında GVHH mevcuttu, 23'ünde GVHH mevcut değildi.

Bulgular: 20'si Akut Miyeloid Lösemi (AML), 11'i Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL), 3'ü Hodgkin Lenfoma (HL), 2'si Miyelodisplastik Sendrom (MDS), 1'i Non Hodgkin Lenfoma (NHL), 1'i Multipl Miyelom (MM), 1'i Aplastik Anemi (AA) tanılarıyla hastalara alloHKHN yapılmıştı. Hastaların yaş ortalaması 34,3 (±10,9) idi. 16 GVHH hastasının 15'i immunsupresif tedavi almaktaydı. GVHH olan hastalarda nötrofil oranı daha yüksekti ve bu fark anlamlıydı (p=0,016). Natural killer hücreler (CD56+) ve eozinofil oranları GVHH olanlarda daha düşüktü ve bu fark anlamlıydı (p=0,007, p=0,048). GVHH olan hastalarda T4/T8 oranlarının tersine döndüğü fakat; T4 ve T8 sayısı yönünden anlamlı fark olmadığı tespit edildi (p>0,05). GVHD olan hastalarda GVHD olmayan hastalara göre lenfosit oranları daha düşüktü, fakat bu fark anlamlı değildi (p>0,05). Monosit oranları arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Sonuç: AlloHKHN yapılan hastalarda GVHH olan ve immunsupresif tedavi alanlarda, GVHH olmayanlara göre; nötrofil oranı daha yüksek, eozinofil ve natural killer

hücrelerin oranı daha düşük olmaktadır. GVHH olan hastalarda T4/T8 oranlarının tersine dönmektedir fakat; T4 ve T8 sayısı yönünden anlamlı fark yoktur. GVHD olan hastalarda GVHD olmayan hastalara göre lenfosit oranları azalmaktadır, fakat aradaki fark anlamlı değildir. Monosit oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır..

Abstract:0239

P-072

KÖK HÜCRE NAKLİNDE PROTON POMPA İNHİBİTÖRÜ KULLANIMI FEBRİL NÖTROPENİK ATAĞI SIKLIĞINI ETKİLEMEKTEDİR. Melda Cömert¹, Ayhan Dönmez¹, Ayşenur Arslan², Murat Tombuloğlu¹. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir. ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Proton pompa inhibitörü (PPI) kullanımının enfeksiyon sıklığını arttırdığı bilinmesine karşın kök hücre naklinde PPI kullanımı ile ilişkili ayrıntılı bilgiler yoktur. Çalışmamızda hematopoetik kök hücre naklinde PPI kullanımının enfeksiyon üzerine etkisini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: 2005 - 2012 yılları arasında kök hücre nakli uygulanan 153 hastanın (E / K: 91 / 62; ortalama yaş: 49) sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Ulaşabildiğimiz değişkenler (tanı [plazma hücre hastalıkları: 65, lenfoma: 52, akut lösemi: 28, diğer 8], PPI kullanımı [kullanan / kullanmayan: 125 / 28], cinsiyet, yaş, nakil tipi [otolog / allojeneik: 111 / 42]) ile febril nötropenik atak (FNA), kültür pozitifliği, CMV pozitifliği ve mantar enfeksiyonları (olası ve kesin kanıtlanmış) arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çok değişkenli yöntem (lojistik regresyon analizi) ile tanımlanan değişkenlerin FNA, kültür pozitifliği, CMV DNA pozitifliği, mantar enfeksiyonları ve bakteri dağılımı üzerine etkileri (risk oranı = RO) belirlenmiştir. İstatistik değerlendirmeler SPSS 16.0 programı ile yapılmış ve anlamlılık eşik düzeyi p = 0.05 olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Yüz yirmi beş (%81.6) hastamıza PPI verildiğini belirledik. PPI uygulamasının FNA (RO = 2.09, p = 0.22), kültür pozitifliği (RO = 0.99, p = 0.98), CMV pozitifliği (RO = 2.52, p = 0.25) ve mantar (RO = 0.49, p = 0.52) enfeksiyonları yönünden bir risk getirmediğini ortaya koyduk. Ayrıca PPI kullanan ve kullanmayan gruplar arasında gram-negatif ve gram-pozitif bakteri dağılımı açısından fark saptamadık.

Sonuç: PPI kullanımı kök hücre naklinde enfeksiyon yönünden ek bir risk faktörü oluşturmamaktadır. Diğer alanlarda gösterilen PPI kullanımının enfeksiyon sıklığını artırıcı etkisinin FNA sıklığının belirgin arttığı kök hücre naklinde maskelenmiş olabileceği düşünüldü. Sekiz yıllık sonuçlarımıza göre kök hücre naklinde PPI ek bir risk getirmediğini kullanılabılır.

Abstract:0423

P-073

ÖZEL ANADOLU SAĞLIK MERKEZİ HASTANESİ KEMİK İLİĞİ NAKİL MERKEZİ: İKİ YILLIK OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARIMIZ.

Zafer Gülbaş¹, Hasan Atilla Özkan¹, Ufuk Güney Özer¹, Banu Sarıtaş¹, Neslihan Başkan¹, Serap Kural¹, Neslihan Tiryaki¹, Emel Güçyener¹, Yücel Gürkaya¹, Türkan Özdaş¹, Cengiz Bal². ¹Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Kemik İliği Nakil Merkezi, Kocaeli. ²Osmangazi Üniversitesi, Bioistatistik Bölümü, Eskişehir

Giriş: Otolog hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) multipl miyeloma (MM) ve lenfoma tanılı hastalarının tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Çalışmamızda, tek merkez olarak 2 yıllık otolog HKHN sonuçlarımız sunulmuştur.

Materyal-Method: Merkezimizde Temmuz 2012 ile Temmuz 2012 tarihleri arasında otolog HKHN yaptığımız 213 hastanın verileri değerlendirilmiştir. Yabancı uyruklu veya non-hematolojik hastalığa sahip hastalar dâhil edilmemiştir. Yatış ve izlem süreleri nakil tarihinden itibaren geçen gün olarak ifade edilmiştir. Yatış süresinde gelişen ve kanıtlanmış olan enfeksiyonlar analiz edilmiştir.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 54 (45-60) idi. 123'ü Erkek, 90'u Kadındı. 128 hasta MM, 60 hasta NHL, 23 hasta HL ve 2 hasta AML (promiyelositer lösemi) idi. Hazırlama rejimi olarak 128 hastada melphalan, 79 hastada BEAM, 4 hastada busulfan + siklofosamid, 2 hastada fludarabin + busulfan kullanıldı. Ortanca 5,6 (4,9-6,8) miü/kg kök hücre nakledildi. Hastalara +1. gün başlanmak üzere nötrofil engraftmanı gelişinceye kadar G-CSF uygulandı. Nötrofil engraftman süresi ortalama 10 (9-10) gün, ortalama trombosit engraftman süresi ise 11 (10-12) idi. Hastaların ortalama yatış süresi 17 (16-21) gün, ortalama izlem süresi 235 (97-418) gündü. Kanıtlanmış bakteriyel enfeksiyon oranı %10,6 (22/208), viral enfeksiyon oranı ise %0,5 (1/207) idi. İzlem süresi içinde hastaların %35,3'ünde (66/187) rezidüel hastalık ya da relaps hastalık gözlemlendi. 25 hastaya ikinci nakil yapıldı. Post-transplant 100 günlük periyotta hastaların %1,9'u (3/161) relaps hastalık ve/veya enfeksiyöz sebeplerden dolayı ex oldu. Hastalarımıza ait sonuçlar Tablo 1 de özetlendi.

Sonuç: Otolog HKHN multipl miyeloma ve lenfoma tanılı hastalarda düşük morbitide ve mortaliteye sahip etkin bir tedavi seçeneğidir.

Tablo 1. Otolog HKHN Sonuçlarımız özet halinde sunulmuştur

Toplam Hasta sayısı	213
Multipl miyeloma	128
Non-Hodgkin lenfoma	60
Akut miyeloid lösemi	2
Hodgkin lenfoma	23
Yaş*	54 (45-60)
Cins (%)	90 (%42)
Kadın	123 (%58)
Erkek	
Nakledilen edilen kök hücre* (miü/kg)	5,6 (4,9-6,8)
NES* (gün)	10 (9-10)
TES* (gün)	11 (10-12)
Kanıtlanmış bakteriyel enfeksiyon (%)	22/208 (%10)
Kanıtlanmış viral enfeksiyon (%)	1/207 (%0,5)
Relaps (%)	66/187 (%35)
Mortalite ^o (%)	3/161 (%1,9)
Yatış süresi* (gün)	17 (16-21)
İzlem süresi* (gün)	235 (97-418)

*: ortalanca °: 100 günlük NES: nötrofil engraftman süresi TES: trombosit engraftman süresi

Abstract:0201

P-074

KÖK HÜCRE NAKLİNDE PROFİLAKTİK ANTİBİYOTİK UYGULAMASI FEBRİL NÖTROPENİK ATAK SIKLIĞINI AZALTMAKTADIR. Melda Cömert¹, Ayhan Dönmez¹, Ayşenur Arslan², Murat Tombuloğlu¹. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir. ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Oral profilaktik antibiyotik uygulamasının febril nötropenik atak (FNA) sıklığını azalttığı bilinmesine karşın kök hücre naklinde profilaksi uygulaması ile ilişkili ayrıntılı bilgiler yoktur. Çalışmamızda hematopoetik kök hücre naklinde profilaktik antibiyotik uygulamasının etkinliğini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: 2005 - 2012 yılları arasında kök hücre nakli uygulanan 135 hastanın (E / K: 79 / 56; ortanca yaş: 49) sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Ulaşabildiğimiz değişkenler (yaş, tanı [multipl myelom: 59, lenfoma: 45, akut lösemi: 25, diğer: 6], profilaktik antibiyotik kullanımı [kullanan / kullanmayan: 92 / 43], cinsiyet, nakil tipi [otolog / allojenik: 99 / 36]) ile FNA, kültür pozitifliği, CMV pozitifliği ve mantar enfeksiyonları (olası ve kesin) arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çok değişkenli yöntem (lojistik regresyon analizi) ile tanımlanan değişkenlerin FNA, kültür pozitifliği, CMV pozitifliği ve mantar enfeksiyonları üzerine etkileri (risk oranı = RO) belirlenmiştir. İstatistik değerlendirmeler SPSS 16.0 programı ile yapılmış ve anlamlılık eşik düzeyi $p = 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Doksan iki (%68.1) hastamıza profilaktik antibiyotik uygulandığını belirledik. Profilaktik antibiyotik uygulaması FNA sıklığını azaltırken (RO = 0.199, $p = 0.04$), kültür pozitifliği (RO = 0.85, $p > 0.05$), CMV pozitifliği (RO = 0.66, $p > 0.05$) ve mantar enfeksiyonları (RO = 0.91, $p > 0.05$) sıklığını etkilememektedir.

Sonuç: Kök hücre naklinde profilaktik antibiyotik kullanımı kültür pozitifliği, CMV pozitifliği ve mantar enfeksiyon sıklığını etkilemeden FNA sıklığını önemli derecede azaltmaktadır. Sekiz yıllık sonuçlarımıza göre kök hücre naklinde profilaktik antibiyotik uygulaması güvenle kullanılabilir etkin bir yöntemdir.

Abstract:0610

P-075

AĞIR HIPEREOSİNOFİLİNİN EŞLİK ETTİĞİ KRONİK GRAFT-VERSUS-HOST HASTALIĞI OLGUSU. Talia İleri¹, Esra Pekpak¹, Mehmet Ertem¹, Başak Adaklı Aksoy¹, Elif Ünal İnce¹, Hasan Çakmaklı¹, Adem Karbuz², Arzu Demir³, Erdal İnce², Zümrüt Uysal¹. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı. ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı. ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Hipereosinofili, periferik kanda eozinofil sayısının $450/mm^3$ 'den fazla artış göstermesi olup nedenleri arasında allerjik hastalıklar, paraziter enfeksiyonlar, intestinal sistem hastalıkları, cilt hastalıkları ve malignite sayılabilir. Burada, kliniğimiz Ankara ÜTF Pediatric Hematoloji bilim dalında Noonan Sendromu ve myelodisplastik Sendrom tanılarıyla izlenmekte olan ve kronik graft vs host hastalığına (GVHH) bağlı ağır hipereosinofili gelişen bir olgumuzu sunmayı amaçladık. Doku tipi tam uyumlu babasından periferik kök hücre transplantasyonu yapılan ve GVHH profilaksisinde siklosporin (CsA) kullanılan olgumuzda izlemde akut GVHH (cilt+intestinal sistem) gelişti. Başlanan steroide dirençli olması nedeniyle CsA tacrolimusa değiştirilirken, 79. gün mezenkimal

kök hücre infüzyonu yapıldı ve GVHH tam kontrol altına alındı. 9. ayda immünsupresif tedavisi kesilen hastanın bir ay sonraki kontrolünde yakınması yoktu ve fizik muayenesi normaldi. Periferik yaymada %70 eosinofil ($18340/mm^3$) görüldü. Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme gözlenen hastada paraziter enfeksiyon saptanmadı. İzleminde ateş ve solunum sistemi yakınmaları ile başvurdu. Fizik muayenesinde, özellikle yanaklarda olmak üzere yüzde kızarıklık, ciltte hiperpigmentasyon ve kuruluk, oral lökoplaki saptandı. Akciğer grafisinde parankimde yaygın mikronodüler infiltrasyon görülmesi nedeniyle geniş spektrumlu antibiyotikler başlandı. Ayırıcı tanıda hipereosinofilik sendrom, SLE başta olmak üzere kollajen doku hastalıkları, enfeksiyonlar, malignite ve GVHH düşünülen hastaya ileri incelemeler yapıldı. Akciğer tomografisi enfeksiyon ile uyumlu olan hastaya bronkoalveoler lavaj yapıldı, patolojik bir etken saptanmadı ve sitoloji sonucunda reaktif değişiklikler gözlemlendi. Kardiyolojik değerlendirmesi normaldi. Kollajen doku hastalıkları için yapılan değerlendirmede ek bulgu saptanmadı. Kemik iliği incelemesinde malign infiltrasyon saptanmadı. Karaciğer ve cilt biyopsileri yapıldığında ikisi de GVHH ile uyumlu bulundu. Öyküsünün 2 aylık olması, organ tutulumunun saptanmaması nedeni ile hipereosinofilik sendrom, tanısal parametreleri karşılamaması nedeniyle kollajen doku hastalığı, mikrobiyolojik değerlendirmeler ile enfeksiyon hastalıkları ekarte edilen hasta biyopsi sonuçlarının da netleşmesiyle cilt+karaciğer+oral mukoza tutulumu gösteren kr GVHH tanısı aldı. Prednisolon+CsA tedavisi başlanan hastanın üçüncü günde döküntüleri belirgin gerilerken eosinofili ve karaciğer fonksiyon testleri hızla normale döndü. Hasta +12. ayında olup tamamen normal bulgularla izlenmektedir. Kronik GVHH, transplantasyon sonrası ciddi bir sorun olup farklı klinik ve laboratuvar bulgularla başlangıç gösterebilir. Özellikle konnektif doku hastalıkları ile çok benzer bulguları olması nedeni ile dikkatli bir ayırıcı tanı yapılması gerekirken hipereosinofili varlığı tabloyu daha da karmaşık hale getirebilir. Dikkatli bir tanısal değerlendirme ile başlanacak olan erken tedavi GVHH bulgularının kontrolünde büyük önem taşımaktadır.

Abstract:0427

P-076

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA HLA UYUMLU AKRABA DIŞI HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARIMIZ: TEK MERKEZ DENeyİMİ. Zafer Gülbaş, Hasan Atilla Özkan, Ufuk Güney Özer, Emel Gücyener, Türkan Özdaş, Banu Sarıtaş, Neslihan Başkan. Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Kemik İliği Nakil Merkezi, Kocaeli

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

Materyal-Metod: Merkezimizde Temmuz 2010 ile Temmuz 2012 tarihleri arasında HLA uyumlu akraba dışı HKHN yaptığımız 7 hastanın verileri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 28 (24,5-37,5) idi. Beşi Erkek, 2'si Kadındı. Biri hariç tüm hastalarda hematopoetik kök hücre kaynağı olarak periferik kan kullanıldı. 2 hasta HL, 1 hasta NHL, 1 hasta AML, 1 hasta ALL, 2 hasta MDS tanılı idi. Hazırlama rejimi olarak 1 hastaya busulfan + siklofosamid, 2 hastaya ise fludarabin + melphalan, 2 hastaya siklofosamid + TBI, 2 hastaya fludarabin + busulfan kullanıldı. T hücre depresyonu yapılmadı. GVHD profilaksisi için siklofosamid, siklosporin ve mikofenolat mofetil kombinasyon rejimi kullanıldı. Hastaların %43'ü nakil öncesinde aktif hastalığa sahipti. Hastalarımıza ait sonuçlar aşağıdaki tabloda özetlendi.

Sonuç: HLA uyumlu akraba dışı HKHN'nin başarı oranları HLA uyumlu akraba HKHN başarı oranları ile benzerdir. Siklofosamid, siklosporin ve mikofenolat mofetil kombinasyon rejimi GVHD profilaksisi için etkili bir rejimdir. Bu kombinasyon rejimi ile T hücre depresyonu olmadan HLA uyumlu akraba dışı HKHN başarı ile yapılabilmektedir.

Tablo 1. Akraba dışı HKHN sonuçlarımızı özet halinde sunulmuştur

No İsim	Cins/ Yaş	Tanı	Kök hücre Kaynağı	Kök Hücre miü/kg	NES	TES	Komplikasyon	Yatış Süresi	Son durum	Relaps
1	NY E/36	ileri evre HL	perifer	9,4	20	33	VOD Alveolar hemoraji	35	+125. günde alveolar hemoraji nedeniyle ex	yok
2	YK E/24	remisyonunda ALL	perifer	9,4	15	20	BK virüs enfeksiyonu	42	+270. günde relaps hastalık nedeniyle ex	var
3	MT K/21	ileri evre HL	perifer	8,3	16	14	Akciğer GVHD	27	+225. günde yaşıyor	yok
4	GA K/28	remisyonunda kemik iliği AML	perifer	1,9	13	50	Gastrointestinal sistem GVHD VOD BK virüs CMV antijenemi	38	+113. gün yaşıyor	yok
5	BB E/26	ksmi remisyonunda T hücreli lenfoblastik lenfoma	perifer	3,8	16	18	yok	26	+78. günde yaşıyor	yok
6	SS E/62	MDS	perifer	7,7	19	20	yok	29	+55. gün yaşıyor	yok
7	YY E/38	MDS	perifer	7,6	38	-	VOD	-	+43. gün yaşıyor	yok

NE: Nötrofil engraftman süresi **TES:** Trombosit engraftman süresi **HL:** Hodgkin Lenfoma **MDS:** Miyelodisplastik Sendromlar **AML:** Akut miyeloid lösemi **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi **GVHD:** graft-versus-host hastalığı **VOD:** veno-oklüziv hastalık

Olgu sunumu: 38 yaşında erkek hasta KML tanılı kardeşi için tam uyumlu donör olan hastanın hiçbir ek hastalığı bulunmamaktaydı. Lenograstim ile kök hücre toplanması planlandı. Lenograstim 51 mcg ile hücre mobilizasyonuna başlandı. 4.gün sonunda CD34(+):5.20X10⁶/kg hücre toplandı. WBC:69.03 nötrofil:52.2 Hb:14.3 plt:358.000 idi. 4. günün sonunda hastanın her iki gözünde konjonktivada ileri derecede hiperemi ve ödem gözlemlendi. Hastada sistemik semptom görülmedi. Göz hastalıkları kliniğine değerlendirilen hastanın her iki gözünde limbusta birimler olduğu görüldü ve immün reaksiyon düşünüldü. Hastaya aynı gün steroidli göz damlası başlandı ancak konjonktival hiperemide ilerleme oldu. Reaksiyonun 2.gününde hastaya prednol 160mg intravenoz infüzyon uygulandı. Hastada hem göz bulgularında hem de klinik yakınmalarında hızlı bir şekilde gerileme gözlemlendi. Literatür taramasında benzer bir vaka olmadığını görüyoruz. Nadir görülen bir vaka olması nedeniyle sunuma uygun bulundu.

Tartışma: G-CSF gibi hematopoetik büyüme faktörleri nötropenik hastaların granülosit sayısını arttırmakta sıklıkla kullanılmaktadır. Pek çok çalışmaya bakıldığında G-CSF nin iyi tolere edildiği görülmektedir. 1,2 G-CSF ye bağlı alerjik reaksiyonlar bildirilmişse de anafilaksi vakası çok azdır. 3. Altta yatan tetikleyici mekanizma tam olarak bilinmemektedir. 4. G-CSF aynı zamanda kök hücre mobilize edici ajan olarak kullanılmaktadır. G-CSF verilen donörlerde en sık kemik ağrısı olmak üzere, baş ağrısı, myalji, yorgunluk gibi semptomlardan en az biri görülmektedir. 5-8 Semptomlar ilk enjeksiyondan sonra saatler içinde başlayabilir ve mobilizasyon boyunca devam edebilir. Standardize edilmiş ilaç toksisite skalalarına göre semptomların şiddeti hafif, orta veya nadiren şiddetli olabilir. Semptomlar son dozun verilmesinden sonra hızla azalır ve genellikle 48 saat içinde kaybolur. 7. G-CSF aynı zamanda kan değerlerinde de değişiklikler yapabilir. Na, LDH, ALP, ALT, Ürik asit artarken, K, Bilirubin, Mg azalabilir. 5,9

Sonuç olarak G-CSF pek çok yan etkiye yol açabiliyor olsa da raporlanmış ciddi alerjik reaksiyon çok azdır. Özellikle sistemik alerjik belirtiler olmaksızın yalnızca gözde sınırlı alerjik reaksiyon gelişmesi ile ilgili bildirilmiş bir vaka, yapılan literatür araştırmasında bulunamamıştır.

Abstract:0550

P-077

GÖZDE LENOGRASTİME BAĞLI GELİŞEN İMMÜN REAKSİYON. Aysun Gönderen, Berna Öztürk, Cenk Sunu, Önder Savaş, Funda Ceran, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

G-CSF kullanımı sırasında dozu sınırlayacak herhangi bir toksisite bildirilmemişse de bir takım yan etkileri mevcuttur. Periferik kan progenitor hücre mobilizasyonunda; sağlıklı kişilere uygulandığında, en sık bildirilen yan etkiler baş ağrısı (%30), kemik ağrısı (%23), sırt ağrısı (%17.5), asteni (%11), karın ağrısı (%6) dır. Ağrının ortaya çıkma riski lökosit sayısı yüksek olanlarda artmaktadır. Donörlerin %12'sinde AST ve ALT, %16'sında alkalen fosfataz değeri geçici yükselme bildirilmiştir. Çok ender olarak, tedavi sırasında ortaya çıkan izole birkaç anafilaktik şok dahil, alerjik reaksiyonların görüldüğü bildirilmiştir.

Abstract:0244

P-078

KÖK HÜCRE NAKLİNDE PROFİLAKTİK ANTİBİYOTİK UYGULAMASI YAMANMA SÜRELERİNİ ETKİLEMEMEKTEDİR. Melda Cömert¹, Ayhan Dönmez¹, Ayşenur Arslan², Murat Tombuloğlu¹. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir. ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Kemoterapi uygulamalarında oral profilaktik antibiyotik uygulaması son yıllarda giderek artan sıklıkta kullanılmasına rağmen nakil üzerine etkileri ayrıntılı olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda hematopoetik kök hücre naklinde profilaktik antibiyotik uygulamasının yamanma süreleri üzerine etkilerini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: 2005 - 2012 yılları arasında kök hücre nakli (otolog: 93, allojeneik: 38) uygulanan 131 hastanın (E / K: 78 / 53; ortanca yaş: 50) sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilerek profilaktik antibiyotik (verilen / verilmeyen: 89 / 42) kullanımları ile

trombosit ve nötrofil yamanma süreleri belirlenmiştir. İstatistik değerlendirmeler Graphpad 4.03 programında non-parametrik testler kullanılarak yapılmış, anlamlılık eşik düzeyi $p = 0.05$ olarak kabul edilmiş ve sonuçlar ortanca (en düşük - en yüksek) olarak sunulmuştur.

Bulgular: Seksen dokuz (%67.9) hastamıza profilaktik antibiyotik (levofloksasin / siprofloksasin: 78 / 11) uyguladığımızı saptadık. Ortanca nötrofil yamanma süresi 11 (8 - 36) gün ve trombosit yamanma süresi 13 (0 - 100) gün olarak belirlendi. İki hastada trombosit yamanması gerçekleşmedi. Antibiyotik profilaksisi uygulanmayan grup ile karşılaştırıldığında, profilaksi alan grupta nötrofil (11 [8 - 36] gün karşın 12 [9 - 38] gün, $p>0.05$, sırasıyla) ve trombosit (13 [0 - 100] gün karşın 13 [7 - 100] gün, $p>0.05$, sırasıyla) yamanma süreleri farklı bulunmadı.

Sonuç: Kök hücre naklinde sıklıkla uygulanan profilaktik antibiyotik kullanımı gerek trombosit gerekse yamanma sürelerini etkilememektedir. Febril nötrope-nik atak riskini anlamlı azalttığımız gösterdiğimiz (bildiri no= 201) çalışmamız ile birlikte değerlendirildiğinde kök hücre naklinde profilaktik antibiyotik kullanılması uygun ve güvenli bir yöntemdir.

Abstract:0506

P-079

TEK YUMURTA İKİZ KARDEŞTEN ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ DENEYİMİ. Asu Fergün Yılmaz¹, Seçkin Çağırğan¹, Nur Soyer², Murat Tombuloğlu¹, Melda Cömert¹, Ajda Ersoy Güneş¹, Filiz Vural¹. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı İzmir. ²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, İzmir

Allojenik kök hücre nakli hematolojik hastalıklarda küratif tedavi seçeneği olarak bilinmektedir. Nakil sonrası gelişen graft versus tümör (GVT) etkisi tedavi yanında önemli bir etkidir aynı zamanda graft versus host hastalığı mortalite ve morbiditeyi arttıran bir sorundur. Literatürde tek yumurta ikizlerinden yapılan allojenik nakillerde hastalığa bağlı mortalitenin daha az olmasına karşın nakil sonrası GVT etkisinin olmaması nedeni ile relapsların sıklığının arttığı bildirilmiştir. Merkezimizde akut myeloid lösemi ve Castlemen hastalığı tanıları olan ve tek yumurta ikizinden yapılmış allojenik kök hücre nakli yapılan iki ayrı olgu sunulmuştur.

Olgu 1: 39 yaşında erkek hasta sağ boyunda şişlik, kilo kaybı ve gece terlemesi ile Nisan 2008'de merkezimize başvurdu. Fizik muayenesinde yaygın lenfadenopatiler ve hepatosplenomegali tespit edildi. Lenfnodu biyopsisi Castlemen hastalığı mikst tip ile uyumlu olarak geldi. Kemik iliği tutulumu, B semptomları ve organomegalisi olan hasta evre 4B olarak değerlendirildi. Hastaya rituximab, siklofosomid, vinkristin ve doksorubisinden oluşan RCHOP tedavisi verildi. Subat 2009'a kadar remisyonda takip edilen hastada de bu tarihte nüks tespit edildi. Hastaya ESHAP kemoterapisi verildi ve ardından tek yumurta ikizinde allojenik nakil yapıldı. Nakil sonrası sorun yaşamayan hasta halen remisyonda takip edilmektedir.

Olgu 2: 44 yaşında kadın hasta, halsizlik ve yorgunluk yakınmaları ile başvurdu. Periferik yayma ve kemik iliği aspirasyon - biyopsi sonucunda akut myeloid lösemi M0 tanısı kondu. Idarubusin ve Ara-C (7+3) sonrasında remisyona giren ve 1 kür yüksek doz ARA-C ile konsolide edilen hastada 1 ay içinde erken relaps saptanması üzerine Flag id kemoterapisi verildi. Tedavi ile remisyonda edilemeyen hastaya mart 2012 de tek yumurta ikizinden

allojenik kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrasında 2. ayda nüks eden hasta için akraba dışı donör araştırması yapılmaktadır.

Literatürde AML hastalarında tek yumurta ikizinden yapılan allojenik kök hücre naklinin HLA- uyumlu kardeşten yapılan nakillere göre relaps riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu sonuç GVT etkisinin olmamasına bağlanmıştır. Ancak ikizden allojenik nakil yapılan hastaların otolog kök hücre nakli yapılan hastalara göre survilerinin daha iyi olduğu görülmüştür. Bu veri ışığında otolog nakilde tümör hücrelerinin de hastaya tekrar veriliyor olabileceği hipotezi ortaya koyulmuştur. Literatürde Castlemen hastalığında yapılan ikizden nakil bulunmamasıyla birlikte nonhodgkin lenfoma hastalarında yapılan çalışmada tek yumurta ikizinden yapılan nakillerde relaps riskinde artış tespit edilmemiştir.

Abstract:0646

P-080

SİKLOSPORİN TEDAVİSİ ALAN GRAFT VERSUS HOST HASTALARINDA LENFOSİT VE GRANÜLOSİT ALT GRUPLARININ DAĞILIMI. Elmas Uzer, Hacer Yiğit, Mustafa Yavuz Köker, Çiğdem Pala, Serdar Şıvgın, Bülent Eser, Ali Ünal, Mustafa Çetin. *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Kayseri*

Amaç: Allojenik hematopoetik kök hücre nakli (alloHKHN) sonrası Graft Versus Host Hastalığı (GVHH) gelişen, siklosporin tedavisi alan hastalarda lenfosit ve granülosit alt gruplarının dağılımının incelenmesi.

Hastalar ve Yöntemler: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kemik iliği Nakil Merkezi'nde, alloHKHN yapılan ve GVHH gelişen 3'ü kadın 13'ü erkek toplam 16 hasta; siklosporin tedavisi alma durumuna göre değerlendirildi. Hastaların alınan periferik ven kanı örneklerinden, akım sitometrik analiz ile lenfosit ve granülosit alt grupları incelendi.

Bulgular: 10'u Akut Miyeloid Lösemi (AML), 4'ü Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL), 1'i Hodgkin Lenfoma (HL), 1'i Multipl Miyelom (MM) tanılarıyla hastalara alloHKHN yapılmıştı. 16 hastanın; 7'si siklosporin tedavisi almaktaydı, 8'i siklosporin dışında immunsupresif tedavi almaktaydı. 1 hasta herhangi bir immunsupresif ilaç tedavisi almamaktaydı. Hastaların yaş ortalaması 33,2 ($\pm 10,7$) idi. Yapılan akım sitometrik analiz sonucunda; GVHH olan 16 hastada, siklosporin alan ve almayan hastalar arasında yapılan karşılaştırmada; nötrofil, lenfosit, natural killer, monosit, eozinofil, T4/T8 oranları arasında fark saptanmadı ($p>0,05$). Siklosporin tedavisi alan hastalarda; lenfosit kapısında HLADR ekspresyonunda azalma olduğu saptandı ve bu fark anlamlıydı ($p=0,007$).

Sonuç: GVHH olan ve siklosporin tedavisi alan hastalarda lenfositlerde HLADR ekspresyonunda azalma olmaktadır.

Abstract:0145

P-081

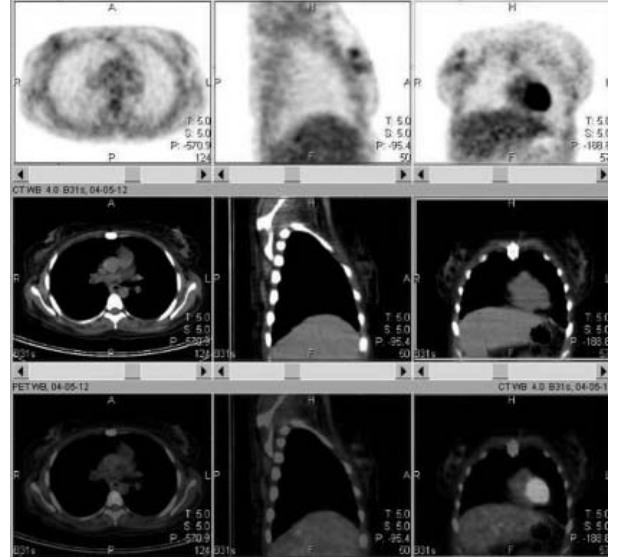
ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI MEMEDE İZOLE GRANÜLOSİTİK SARKOM OLGUSU: TANIDA 18FDG-PET/CT YARARLI MI? Eren Gündüz¹, Olga Meltem Akay¹, Mustafa Karagülle¹, Deniz Şahin¹, İlknur Sivrikoz², Zafer Gülbaş³. ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir. ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Eskişehir. ³Özel Anadolu Sağlık Merkezi Kemik İliği Nakli Merkezi, Gebze

Amaç: Granülositik sarkom (GS), miyeloid blastlardan oluşan ve kemik iliği dışında yerleşen bir tümördür. Çok çeşitli bölgelerde saptanabilmekle beraber memede nadiren gözlenir. AML olgularında tanı ya da relaps anında ortaya çıkabilir. Artan kök hücre nakilleriyle birlikte nakil sonrası dönemde kemik iliği tutulumuyla birlikte ya da daha nadiren izole olarak bildirilen olgu sayısında artma olmuştur. Bazı AML tipleri ile daha fazla ilişkilendirilmekle birlikte AML M6'da nadirdir. Tanı koyma özellikle yüzeysel olmayan bölgeler için gecikebildiğinden 18FDG-PET/CT tanıda yararlı olabilecek bir yöntem olarak tartışılmaktadır. Yazımızda AML M6 nedeniyle allogeneik kök hücre nakli yapılan ve 16 ay sonra memede izole GS şeklinde relaps gelişen 30 yaşındaki kadın hastayı sunduk.

Olgu: Otuz yaşında kadın hasta halsizlik, çabuk yorulma ve adet kanamasında artış nedeniyle başvurduğu dış merkezde pansitopeni saptandığı için merkezimize refere edildi. Başvuru anında hemoglobin 9,3 gr/dl, lökosit $1,5 \times 10^9/l$, trombosit $60 \times 10^9/l$ olarak saptandı. LDH dışındaki biyokimyasal testler normaldi. Kemik iliği incelemeleri sonucu hastaya AML M6 tanısı kondu. Sitogenetik incelemesi normal olan hastaya 1 kür standart remisyon indüksiyonu ve takiben tam remisyon elde edilemeyince aynı tedavi 1 kür daha uygulandı. Bir kür konsolidasyon sonrası yapılan nakil öncesi tetkiklerde trombositopeni saptandığı için yapılan kemik iliği relaps ile uyumluymdu. Yüksek doz Ara-C içeren kombinasyon kemoterapisi sonrası hastaya HLA tam uyumlu erkek kardeşinden kök hücre nakli yapıldı. Yirmi sekizinci günde tam kimerizm elde edildi. Akut dönemde hepatik, kronik dönemde cilt GVHD'si dışında komplikasyon gelişmedi. Nakilden 16 ay sonra memede fark ettiği kitle ultrason ile teyit edilerek meme karsinomu ön tanısıyla eksizyonel biyopsi yapıldı. Tanı GS olarak rapor edildi. Tedavi öncesi ancak biyopsi sonrası yapılan 18FDG-PET/CT'de SUV max 3.6 olan 2 farklı lezyon tespit edildi. Hastaya tekrar yüksek doz Ara-C içeren kombinasyon kemoterapisi verildi. Hasta kemoterapi sonrası 25.günde sepsis nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: Yazımızda lokalizasyon olarak nadir görülen memede izole GS olgusunu sunduk. Prognoz çoğu hastada olduğu gibi bizim hastamızda da kötü idi. Literatürde bildirilen risk faktörlerinin çoğu olmadığı halde GS izlenmişti. GVHD gelişiminin kemik iliği relapsını daha fazla önlediği bu nedenle GS'nin kemik iliği relapsından daha önce geliştiği çoğu çalışma ile gösterilmiş ve bizim olgumuzda böyle olmuştur. 18FDG-PET/CT ile tanısal açıdan farklı bir görüntü ve SUV max değeri elde edilmemekle birlikte ultrasonda tek olarak belirtilen lezyonun tetkik eksizyonel biyopsi sonrası yapılmasına rağmen 2 farklı lezyon olarak izlendiğini gördük. GS'nin özellikle allogeneik nakil sonrası sekonder malignite ayırıcı tanısında düşünülmesi gerektiği ve bazı kısıtlılıkları olmakla birlikte 18FDG-PET/CT'nin özellikle klasik

yöntemlerle saptanamayan GS olguları için yararlı olabileceği kanaatindeyiz.



Şekil 1. Sağ memede 2 adet fokal lezyon (SUV max 3.6)

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

Abstract:0465

P-082

OTOLOG HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ (OTOHKHN) YAPILAN HASTALARDA GRANÜLOSİT-KOLONİ UYARICI FAKTÖR (G-CSF) İLAÇLARININ HÜCRE MOBİLİZASYONUNDAKİ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ.

Serdar Sıvgın¹, Esen Karakuş¹, Muzaffer Keklik¹, Çiğdem Pala¹, Musa Solmaz², Gökmen Zararsız³, Leylagül Kaynar¹, Mustafa Çetin¹, Ali Ünal¹, Bülent Eser¹. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Erciyes Kök Hücre Nakli Merkezi, Kayseri. ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Erciyes Kök Hücre Nakli Merkezi, Aferez Ünitesi, Kayseri. ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri.

Giriş ve Amaç: Hematolojik maligniteli hastalarda yüksek doz kemoterapiyi takiben yapılan hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) çoğu hastada iyi sonuçlar vermektedir. Yeterli miktarda periferik kök hücre elde etmek için granulosit-koloni uyarıcı faktör (G-CSF) içeren ilaçlar ya tek başına ya da kemoterapi ile birlikte uygulanmaktadır. Bu çalışmada; filgrastim (Neupogen) ile biyobenzer filgrastim (Leucostim) ve Lenograstim (Granocyte) ilaçlarının kök hücre toplamadaki etkinlikleri karşılaştırıldı.

Gereç-Yöntem: ERÜ Tıp Fakültesi Erciyes Kök Hücre Nakli Merkezi'nde 2004-2010 yılları arasında ologHKHN yapılan toplam 103 hasta verileri dosyalarından kayıt altına alındı. Filgrastim kullanılan hastalar Grup 1 olarak, biyobenzer filgrastim kullanılan hastalar Grup 2 olarak ve Lenograstim kullanılan hastalar da Grup 3 olarak tanımlandı.

Bulgular: Hastalardan 31'i (%30.1) kadın iken 72'si (%69.9) erkek idi. Hasta tanıları sırasıyla; Hodgkin Hastalığı (24 hasta, %23.3), non-Hodgkin lenfoma (19

hasta, %18.4), multiple myeloma (42 hasta, %40.8), lösemi (15 hasta, %14.6) ve solid tümörler (3 hasta, %2.9) idi. 73(%70.9) hastada filgrastim kullanılırken (Neupogen), 16(%15.5) hastada biyobenzer filgrastim (Leucostim) ve 14(%13.6) hastada lenograstim (Granocyte) kullanıldığı belirlendi. Hücre toplama işlemi sonucunda median CD34+ hücre sayıları Grup 1'de 6.4×10^6 /kg (min-max: 1.7-51.1 $\times 10^6$), Grup 2'de 13.4×10^6 /kg (min-max: 13.4-42.6 $\times 10^6$) ve Grup 3'de ise 4.9×10^6 /kg (min-max: 3.2-16.1) olarak bulundu. Toplanan CD34+ hücre sayısı bakımından Group 1 ve 2 arasında (p=0.008), Grup 1 ve 3 arasında (p=0.016) ve Grup 2 ve 3 arasında (p=0.016) anlamlı farklılık vardı. Tüm hastalarda yeterli sayı olan $>=3.0 \times 10^6$ /kg miktarına ulaşıldı.

Sonuç: Biyobenzer Filgrastim (Leucostim), kök hücre mobilizasyonunda filgrastim (Neupogen) ile benzer etkinlikte olabilir.

Abstract:0378

P-083

PH(-) KRONİK MYELOPROLİFERATİF HASTALIKLAR VE AKUT MYELOİD LÖSEMİDE SERUM ANGIOPOİETİN-1 VE ANGIOPOİETİN-2 SEVİYELERİ. Elif Birtaş Ateşoğlu¹, Pınar Tarkun¹, Özgür Mehtap¹, Hakan Keski¹, Koray Çelebi², Muhammed Maden², Fatih Ensaroğlu², Abdullah Hacıhanefioğlu¹. ¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı., Kocaeli. ²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı., Kocaeli

Giriş: Anjiyogenez tümör oluşum ve gelişiminde çok önemli bir yere sahiptir. Bu gerçek solid tümörlerde olduğu kadar hematolojik maligniteler içinde geçerlidir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, Angiopoietin-1(Ang-1) ve Angiopoietin-2 (Ang-2) gibi büyüme faktörlerinin neoplastik anjiyogenezde önemli rolü olduğunu kanıtlamıştır.

Metod: Çalışmamıza Kocaeli Üniversitesi Hastanesi Hematoloji polikliniğinde tanı almış 33 Ph(-) kronik miyeloproliferatif hastalık(KMPH) [Esansiyel Trombositemi(ET):13, Polisitemia Vera(PV):16, Myelofibroz (IMF):4] hastası, 27 akut myeloid lösemi (AML) hastası ve 25 sağlıklı kontrol aldık. Hastaların tanı konma sonrası tedavi başlanmadan alınan kan örneklerinden ve sağlıklı kontrollerin alınan kan örneklerinden ayrılan serumlardan ELISA yöntemi ile serum Angiopoietin-1(Ang-1) ve Angiopoietin-2 (Ang-2) seviyeleri çalışıldı.

Sonuçlar: AML hastalarında Ang-1 seviyeleri hem Ph(-) KMPH hastalarına hem de sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşüktü (p<0,0001). Ancak, KMPH hastaları ve sağlıklı kontrollerin Ang-1 seviyeleri arasında anlamlı fark tespit edilemedi. Ang-2 seviyeleri ise AML hastalarında, Ph(-) KMPH hastalarına ve sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulunurken (p<0,0001), KMPH hastaları ve sağlıklı kontroller arasında fark bulunamadı. ET, PV ve IMF hastalarının Ang-1 seviyeleri karşılaştırıldığında IMF hastalarının Ang-1 seviyesinin diğer hasta gruplarına göre daha düşük olduğu, ancak, sadece PV grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı seviyeye ulaştığı görüldü. Ang-2 seviyeleri ise ET, PV ve IMF hastalarında farklılık göstermiyordu. KMPH hastalarında Jak2 mutasyon pozitif ve negatif hastalarda Ang-1 ve Ang-2 seviyeleri arasında fark tespit edilemedi. AML hastalarında Ang-1 ile CD33 ve Ang-1 ile CD13 ekspresyon oranları arasında korelasyon tespit edildi.

Tartışma: Çalışmamızda Ang-1ve Ang-2 serum seviyelerinin AML hastalarında sağlıklı kontrollere göre

anlamlı farklılık gösterdiği, KMPH hastalarının ise AML hastalarından farklı olarak sağlıklı kontrollere benzer Ang-1 ve Ang-2 seviyelerine sahip olduğu görüldü. Literatürde AML hastalarının Ang-2 seviyelerinin sağlıklı kontrollerden yüksek olduğu ve prognostik önemi olduğuna dair yayınlar mevcuttur ve çalışmamızla paralellik göstermektedir. Ancak, çalışmamızdan farklı olarak literatürde Ang-1 seviyeleri açısından AML hastaları ile sağlıklı kontroller arasında anlamlı fark tespit edilememiştir. Çalışmamız Ph(-) KMPH hastalarında Ang-1 ve Ang-2 seviyesini araştıran ilk çalışmadır. Literatürde bu konuda yapılmış olan tek çalışmada Quartarone ve arkadaşları, çalışmamızdan farklı olarak ET hastalarında Ang-2 seviyesi sağlıklı kontrollere göre daha yüksek tespit etmişlerdir.

Abstract:0146

P-084

H. PYLORİ ENFEKSİYONUNUN HEPSİDİN VE İNTERLÖKİN-6 DÜZEYLERİNE ETKİSİ VE DEMİR METABOLİZMASI- HEPSİDİN İLİŞKİSİ. Nagehan Emiralioglu¹, İdil Yenicesu², Sinan Sarı³, Ödül Eğritaş³, Aylar Poyraz³, Buket Dalgıç³. ¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara. ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Ankara. ³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara. ⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Helicobacter pylori(H. pylori) enfeksiyonu ile demir eksikliği-demir eksikliği anemisi arasındaki ilişki son yıllarda incelenmiş olup; H. pylori enfeksiyonunun neden olduğu demir eksikliği ve demir eksikliği anemisini açıklamak için çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Bu çalışmada H. pylori enfeksiyonu ile ilişkili demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin inflamasyona bağlı hepsidin sentezi aracılığıyla gerçekleştiği hipotezinden yola çıkılmıştır. Çalışmamız, bu konuda yapılan ilk kontrollü çalışmadır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 7-16 yaş arası tekrarlayan karın ağrısı ve dispepsi nedeniyle başvuran hastalar alındı. Hastalar üst gastrointestinal sistem endoskopi-sindeki H. pylori durumuna göre ikiye ayrıldı. H. pylori pozitif gastriti olan grup 1 hastaya(n=50) üçlü antibiyotik tedavisi verildi. H. pylori negatif gastriti olan grup 2 hastaya(n=50) proton pompa inhibitör tedavisi verildi. Benzer yaş ve cinsiyetteki 30 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Hastaların başlangıç tam kan sayımı, serum demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin ve Interlökin 6(IL-6) düzeylerine bakıldı. H. pylori pozitif gastriti olan grupta antibiyotik tedavisi sonrası aynı testler tekrarlandı.

Bulgular: Başlangıç ferritin(p=0,002), hepsidin(p=0,003), IL-6(p=0,004) düzeyleri, grup 1 hastalarda; grup 2 ve sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük bulundu. H. pylori gastriti ve anemisi olan grupta ortalama hepsidin düzeyi anemisi olmayan gruba göre düşük bulundu. H. pylori pozitif grupta eradikasyon tedavisi sonrası ferritin, pro-hepsidin ve IL-6 düzeylerinde anlamlı farklılık olmamakla birlikte; Htc ve MCV düzeylerinde anlamlı yükselme izlendi. Hepsidin, ferritin ve IL-6 düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı.

Sonuç: H. pylori enfeksiyonunun hepsidin düzeyinde artış ve ferritin düzeyinde azalmaya yol açtığı yönündeki

hipotezimiz kanıtlanamamıştır. Bulgularımız ferritin-hepsidin arasındaki pozitif korelasyonu; demir eksikliği anemisi-hepsidin ilişkisini desteklemektedir. H. pylori enfeksiyonu olan hastaların neden sadece bir bölümünde anemi geliştiğini ve H. pylori-Demir eksikliği anemisi ilişkisini açıklamak için farklı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Abstract:0128

P-085

KEMİK İLİĞİ BİYOPSİSİ İLE NİEMAN PICK HASTALIĞI TESPİT EDİLEN İLK KARTAGENER SENDROMU OLGUSU. Muzaffer Keklik¹, Serdar Şıvın¹, Olgun Konaş², Afra Yıldırım³, Fatih Kardaş⁴, Süleyman Baldane⁵, Çiğdem Pala¹, Leylagül Kaynar¹, Mustafa Çetin¹, Ali Ünal¹. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı. ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı. ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı. ⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı. ⁵Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Nieman-Pick hastalığı, makrofajlarda sfingomyelin ve diğer sfingolipidlerin birikmesi ile tanımlanan, nadir görülen otozomal resesif geçişli bir lipid depo hastalığıdır. Kemik iliği biyopsisinde lipid yüklü makrofajların (deniz mavisi histiyosit) görülmesi ile tanı konur.

Kartagener Sendromu; kronik paranazal sinüzit, situs inversus ve bronşiektazi triadından oluşan otozomal resesif geçişli bir sendromdur. Primer silier diskinezi sendromlarının yarısını oluşturur.

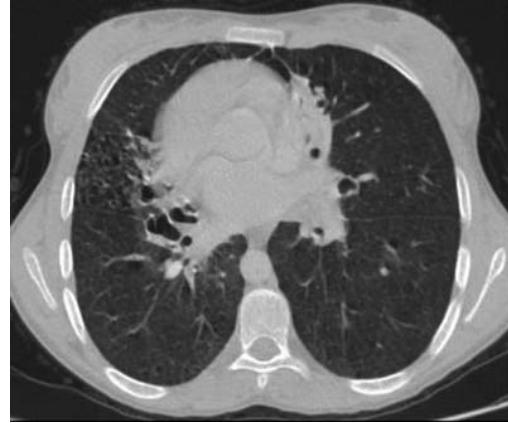
Burada; Kartagener sendromu ile Nieman-Pick hastalığı birlikte olan bir vakayı, literatürde rastlanmamış olması sebebiyle sunduk.

21 yaşında kadın hasta, öksürük, karın ağrısı ve halsizlik şikayeti ile başvurduğu merkezde splenomegali saptanmasıyla Hematoloji bölümüne yönlendirildi. 4 sene önce yineleyen sinüzit ve öksürük şikayeti ile başvurduğunda çekilen göğüs röntgeninde dekstrokalardi saptanınca ekokardiyografi ile dekstrokalardi teyid edilen hastanın toraks bt çekildiği ve karaciğer ile dalağın da ters pozisyonlarda olduğu, akciğerlerde bronşiektazi lehine olabilecek bronşial dilatasyon, peribronşial kalınlaşma ve konsolidasyon görünümünün mevcut olduğunun tespit edildiği öğrenildi. Olguya bronşiektazi, situs inversus ve sinüzit varlığı nedeniyle Kartagener sendromu tanısı konulmuştu. Dinlemekle kalp tepe atımı sağda işitiliyordu, her iki akciğer alt zonlarda sekresyon ralleri vardı. Dalak sağda kot altında 4-5cm palpe ediliyordu. Çekilen akciğer grafisinde kalp ve mide fundus hava gölgesi sağda yerleşikti. Laboratuvar bulguları olarak; lökosit:7120/mm³ (%57.6 polimorfonükleer lökosit, %32 lenfosit, %3.1 eozinofil, %0.4 bazofil, %5.6 monosit, %1.3 boyanmamış hücre), Hb:13.6 gr/dl., trombosit: 213000 / mm³ idi. Tüm batin ultrasonografisinde; dalak 165x85mm boyutları ile normalden bütük olarak saptandı. Periferik yayma tetkikinde atipik birkaç monosit tespit edilen hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı; kemik iliği yaymasında her üç seri eleman mevcut olup köpüklü sitoplazmalı deniz mavisi histiyositlerden oluşan infiltrasyon tespit edildi. Kemik iliği biyopsi sonucu Niemann-Pick hastalığı olarak rapor edildi. Lökositten ölçülen sfingomiyelinaz aktivitesi düşük (1.38 nmol/17 saat/mg protein) olarak bulundu (7.73±3.08) ve tip B Nieman-Pick hastalığı tanısı konuldu. Sonuç olarak; Niemann-Pick hastalığı ve Kartagener sendromu birlikteliği olan olgumuzu literatürde rastlanmamış olduğu için sunduk. Tedaviye yönelik olarak enzim replasmanı, gen terapileri,

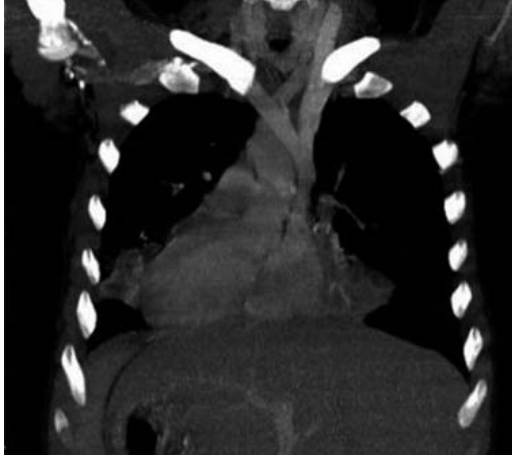
uygun vakalarda kök hücre transplantasyonu önerilebilir. Kartagener sendromu tanısı konan olgulara otozomal resesif kalıtımın bilgileri verilmelidir. Her yıl influenza aşısı ve sık karşılaşılan akciğer enfeksiyonu etkenlerine yönelik koruyucu aşilar yapılmalıdır. Çocukluk çağından itibaren tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu ile gelen olgularda, dalak büyüklüğü gibi bulguların saptanması durumunda birden fazla sendromun birarada bulunabileceği akılda tutulmalıdır.



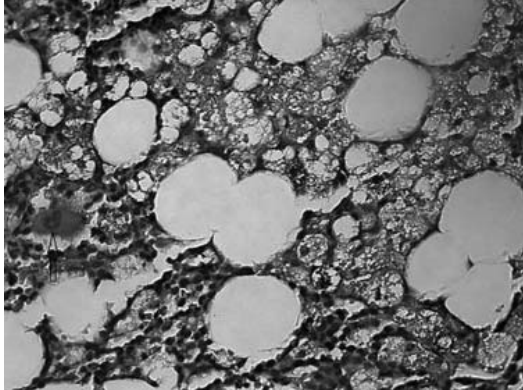
Şekil 1. PA akciğer grafisi. Kalp apeksi ve mide fundus gazı sağda izlenmektedir.



Şekil 2. Torax BT 1. akciğerlerde bronşiektaziye ait görünümler izlenmektedir.



Şekil 3. Toraks BT 2. total situs inversus (kalp, dalak ve karaciğer ters yerleşimli izlenmektedir).



Şekil 4. Kemik iliği biyopsisi

Abstract:0449

P-086

IL-6 -174G/C PROMOTÖR POLİMORFİZMİNİN ERİŞKİN AKUT VE KRONİK LÖSEMİLERDE DEĞERLENDİRİLMESİ. Serap Yalcın¹, Pelin Mutlu², Gökhan Özgür³, Türker Çetin³, Oral Nevruz³, Ferit Avcu⁴. ¹Ahi Evran Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Kırşehir; ²Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara. ³Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Merkez Laboratuvarı, Moleküler Biyoloji and Biyoteknoloji AR-GE, Ankara. ⁴GATA Hematoloji Bilim Dalı ve GATA AR-GE Kanser-Kök Hücre Lab. Ks., Ankara

Giriş: İnterlökin ve interferon gibi sitokinlerin immün düzenleyici etkileri olup, enflamasyon ve bağışıklık reaksiyonlarında aktif lenfositler, makrofajlar, endotel, epitel ve bağ dokular tarafından üretilirler. T-hücreleri ve makrofajlar tarafından salgılanan interlökin-6 (IL-6), hem pro-enflamatuar hem de anti-enflamatuar olarak görev yapar ve B-hücrelerinin büyümesini desteklerler. IL-6'nun maliniteler de dâhil olmak üzere pek çok hastalıkla ilgili olduğu gösterilmiştir ve myeloma, kronik lenfositik lösemi gibi hematolojik maligniteler için pozitif bir büyüme faktörüdür. IL-6 düzeyindeki artışlar çeşitli tip metastatik malignitelerde görülmektedir. Ancak bağışıklık hücrelerinin en yüksek seviyede üretebildikleri sitokin düzeyleri, genetik polimorfizmler nedeni ile bireyler arasında farklılık göstermektedir. Bu genetik polimorfizmlerin toplam

sitokin ifadesini ve salınımı etkilediği; hastalık oluşumu riski, hastalığın seyri ve hastalıktan korunma açısından önemli bir ayırt edici faktör olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (1).

Amaç: Bu çalışmada amaç, akut ve kronik lösemi hasta gruplarında IL-6 geninin promotör bölgesindeki -174G/C polimorfizmini belirlemek ve hastalık oluşumu için bir risk faktörü olup olmadığının araştırılmasıdır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya yerel etik kurul onayı ve hasta onam formu alınmış, 17 akut myelositik ve lenfositik lösemi, 25 kronik myelositik lösemi hastası dahil edilmiştir. -174G/C polimorfizmi genotipleme spesifik primerler kullanılarak Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile yapılmıştır. PZR'nin ardından elde edilen ürün, Polimeraz zincir reaksiyonu-Restriksiyon fragment uzunluk polimorfizmi (PZR-RFLP) yöntemi kullanılarak NlaIII restriksiyon endonükleaz enzim kesimi ile gerçekleştirilmiştir (2).

Bulgular: Kronik lösemi hastalarında (n:25) genotip frekansı GG (homozigot tipik) hastalarda %68, GC (heterozigot tipik) hastalarda %20, CC (homozigot atipik) hastalarda %12 bulunurken, akut lösemilerde (n:17) genotip frekansı GG hastalarda %64.7, GC hastalarda %29.4, CC hastalarda %5.9 olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında iki grup arasında herhangi bir farklılık gözlenmemiştir (p>0.05).

Sonuç: Elde edilen veriler dayanarak araştırmanın daha sonrasında hasta sayısı artırılarak ve kontrol grubu da eklenerek çalışmanın lenfositik ve myelositik lösemiler için ayrı ayrı tamamlanması sağlanacaktır.

Abstract:0564

P-087

TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA GLİSEMİK KONTROL İLE NÖTROFİLLERDEKİ MYELOPEROKSİDAZ ORANI ARASINDAKİ İLİŞKİ. Mustafa Ünübol¹, İrfan Yavaşoğlu², Firuzan Kaçar³, Engin Güney¹, İmran Kurt Ömürlü⁴, Mevlüt Türe⁴, Gürhan Kadıköylü², Zahit Bolaman². ¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Aydın. ²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Aydın. ³Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Aydın. ⁴Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Aydın

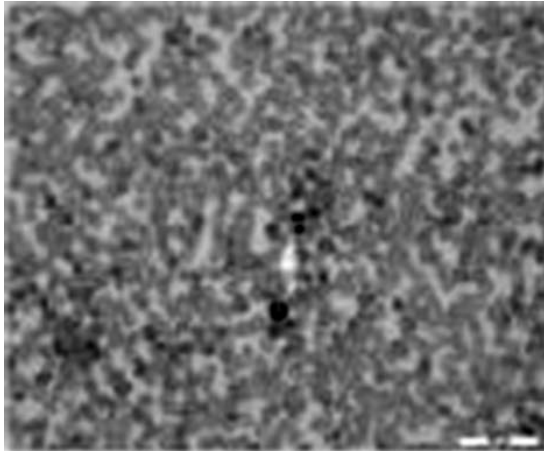
Giriş: Diyabetik hastalarda, nötrofil ve monositlerin mikrobisidal fonksiyon bozuklukları tanımlanmıştır. Myeloperoksidaz (MPO), nötrofillerin azurofilik granüllerinde yer alan lizozomal bir hemoproteindir. MPO, bakteri, mantar, virüs ve malign hücrelerin oksijen bağımlı öldürülmesinde önemli rol oynamaktadır. MPO aracılı hasar intrafagozomal mikroplarla sınırlı değildir. Çeşitli inflamatuvar hastalıklar, ateroskleroz, demiyelizan santral sinir sistemi hastalıkları ve bazı tümörlerin patogenezinde rol oynamaktadır. Bu çalışmada Tip 2 DM'li hastalarda glisemik kontrol ile nötrofillerdeki MPO düzeyi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Adnan Menderes Üniversitesi Endokrinoloji polikliniğine başvuran, kötü glisemik kontrolü (HbA1c >%7, açlık plazma glukozu >140mg/dl, 2.saat tokluk plazma glukozu >180mg/dl) olan 40 Tip 2 DM tanılı hasta, iyi glisemik kontrolü olan ve herhangi bir komplikasyonu olmayan 30 Tip 2 DM tanılı hasta ile 31 sağlıklı kontrol prospektif olarak çalışmaya alındı. Çalışmaya, enfeksiyonu, bilinen malignitesi, hematolojik hastalığı ve

gebeliği olan hastalar ile anti-tiroid, fenotiazin, askorbik asit, sülfonilüre grubu ilaç kullanılan hastalar alınmadı. Çalışmaya alınan hastaların periferik yaymaları MPO boyası ile boyandı. Nötrofillerdeki MPO oranı (resim) 1 hematolog ve 1 hemato-patolog tarafından değerlendirilerek sonuçların ortalama değerleri alındı. İstatistiksel analiz için SPSS 16.0 versiyonu kullanıldı. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan etik kurul onay alındı.

Bulgular: Kötü glisemik kontrolü olan Tip 2 DM'li hastaların ortalama hastalık süresi ile iyi glisemik kontrolü olan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Gruplar arasında ortalama yaş benzerdi ($p>0.05$). Kötü glisemik kontrolü olan Tip 2 DM'li hastaların nötrofillerdeki MPO oranı 66.6 ± 21.6 , iyi glisemik kontrolü olan hastaların ise 78.93 ± 17.34 olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.012$). Sağlıklı kontrol grubunun nötrofillerdeki MPO oranı 84.9 ± 9.2 olup iyi glisemik kontrolü olan hastalar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tartışma: Total veya subtotal MPO eksikliği prevalansı 2.727'de 1'dir. Nötrofillerdeki MPO eksikliği kazanılmış yada herediter olarak görülebilmektedir. Kazanılmış MPO eksikliği daha az görülür. Bu durum geçici olabilir. Kazanılmış eksikliğin çoğunda, kısmi eksiklik ve nötrofillerin sadece bir kısmında etkilenme mevcuttur. Alta yatan neden giderildiği zaman MPO eksikliği düzelebilmektedir. Çalışmamızda, kötü glisemik kontrolü olan Tip 2 DM'li hastalarda, iyi glisemik hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede nötrofillerde MPO eksikliği saptandı. İyi glisemik kontrollü diyabetli hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasında nötrofillerdeki MPO oranları arasında farklılık saptanmadı. Sonuç olarak; regüle olmamış Tip 2 DM'li hastalarda kazanılmış MPO eksikliği geliştiğini düşünmekteyiz.



Şekil 1. Periferik yaymada nötrofilde myeloperoksidaz pozitifliği

Abstract:0539

P-088

NÖTROPENİ OLUŞUMUNDA SESSİZ TEHLİKE: METAMİZOL. Arzu Akyay¹, Uğur Devenci², ¹Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Ünitesi, Elazığ. ²Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ünitesi, Elazığ

Giriş: Metamizole, diğer bilinen adıyla dipyrone, bir analjezik ve anti inflamatuvar ilaçtır. 1974' te İsveç'te,

1977' de Amerika Birleşik Devletleri'de agranülositoza neden olabileceği için yasaklanmış, ancak ülkemiz de dahil olmak üzere Güney Amerika, Avrupa, Asya ve Afrika'nın birçok ülkesinde yaygın olarak hala kullanılmaktadır. Literatürde gerek doz bağımlı, gerekse idiosenkreatik olarak bildirilmiş metamizolün neden olduğu birçok nötropeni vakası mevcuttur. Agranülositoza bağlı mortalite yaklaşık %10 civarındadır. Metamizole bağlı agranülositoz sonrası antibiyoterapi ve büyüme faktörleri kullanımı ile tam düzelmeye %80 hastada olmasına rağmen, uzun süreli aplastik anemi ve hayatı tehdit eden ağır enfeksiyon tablosu gelişen hastalar da mevcuttur.

Amaç: Amacımız, sık reçete edilen metamizole bağlı gelişen nötropeni ve buna bağlı komplikasyonlar hakkında farkındalık oluşturmak, hekimleri ve sağlık uygulayıcılarını uyarmaktır.

Gereç-Yöntem: Son 9 ay içerisinde kliniğimize metamizol kullanımını takip eden 1 hf içinde akut nötropeni ile başvuran 13 hasta, metamizol kümülatif dozu, nötropeni süresi, nötropeni derinliği, eşlik eden hastalık ve nötropeniden çıkış süreleri açısından değerlendirildi.

Bulgular: 13 olgunun 7'si erkek (%53,8), 6'sı kız (%46,2) olup, ortalama yaş 5 idi. Ortalama ateş süresi $5,6\pm 3,9$ (1-15) gün, ortalama metamizol kullanım süresi $4,84\pm 1,86$ (2-7) gün, ortalama metamizol günlük total doz $40\pm 20,6$ (15,6-78) mg/kg, ortalama metamizol kümülatif dozu $219,4\pm 113,5$ (58,8-468) mg/kg, ortalama nötropeni süresi $9,4\pm 7,7$ (1-30) gün, ortalama beyaz küre sayısı 3030 ± 841 (1400-4420) mm^3 , ortalama total nötrofil sayısı 690 ± 453 (30-1300) mm^3 olarak bulundu. Olguların %88'de ilacı çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı dışındaki hekimler reçete etmişti. Hastaların hiçbirinde aplastik anemiye rastlanmadı. Ortalama hemoglobin $11,6\pm 2,1$ (8,8-15,7) g/dl, ortalama trombosit sayısı 288538 ± 126000 (184000-616000) mm^3 olarak tespit edildi. 30 mg/kg günlük dozun üzerinde, 4-7 gün (217 mg/kg ve üzeri kümülatif doz) metamizol kullanan 4 hastada agranülositoz gelişti. Nötropeniye ikincil gelişen hastalık olarak 1 hastada sinüzit, 2 hastada nedeni bulunamayan ateş, 1 hastada apendisit, 4 hastada üst solunum yolu enfeksiyonu, 3 hastada pnömoni, 2 hastada ishal tablosu mevcuttu. Febril nötropeni geliştiren bir hastada antifungal tedavi ve granülosit koloni stimüle edici faktör kullanımı sonrasında ateş ancak düşürülebildi.

Sonuç: Bütün bu bilgilerin ışığında tüm hekimlerin metamizol içeren ilaçların nötropeni yapıcı etkilerinden haberdar olmaları ve çok zorunlu olmadıkça bu ilaçları kullanmamaları, sağlık uygulayıcılarının bu etken maddeyi içeren ilaçların kullanımı konusunda tekrar bir değerlendirme yapmaları tavsiye edilmektedir.

Abstract:0548

P-089

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ AFEREZ DENEYİMİ.

Vildan Özkocaman¹, Fahir Özkalemkaş¹, Rıdvan Ali¹, Ali Gül¹, Yasemin Karacan¹, Nesrin Varol¹, Gönül İrmak¹, Ferah Budak². ¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa. ²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa.

Giriş: Kök hücre nakli, kanser tedavisinde günümüzde malign, benign hematolojik hastalıkların, solid tümörlerin, genetik bozuklukların ve immunolojik hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. 1980 yılında hastaya kemoterapi verilerek periferik kanda kök

hücrelerin mobilize edilebildiği ve kök hücrelerin yeniden hemotopoiezi oluşturma yeteneğine sahip oldukları saptanmıştır. Daha sonra granülosit stimüle edici faktör (G-CSF) ve granülosit stimüle edici makrofaj (GM-CSF) gibi hematopoietik büyüme faktörlerinin kullanılmaya başlanmasıyla daha fazla sayıda periferik kandan kök hücre toplanabilmiştir. Ototog (OKHN) ve allojenik kök hücre nakli (AKHN) mobilizasyonunda G-CSF olarak filgrastim ve lenograstim formları kullanılmaktadır.

Amacı: Bu çalışma otolog kök hücre nakli yapılacak hastaların mobilizasyon sürecini tanımlamak amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 1 Ocak 2010 ile 12 Haziran 2012 tarihleri arasında yalnızca G-CSF' le mobilizasyon yapılan otolog kök hücre nakli yapılacak multiple myeloma hastaları alınmıştır. Hastalara G-CSF ve aferez işlemi hakkında bilgilendirme yapılmış olup yazılı onamları alınan 51 hasta donörün dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Veriler SPSS 11.5 paket programında sayı, %dağılımı ve ki-kare testi, analizleri yapılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular ve sonuç: Çalışma kapsamına alınan olguların %54.9' u kadın, %45.1' i erkek, ortanca yaş 55.5 (30-72) ve ortalama 77.4 (52-104) kilogramdı. Kök hücre aferez işlemi öncesi tüm donörlere 10-15 µg/kg/gün G-CSF uygulandı. Sitokin olarak %51.0' ı lenograstim, %47.1' u filgrastim, ve %2.0' ı lenograstim ve filgrastim birlikte kullanıldı. Olguların CD34 sayıları değerlendirilerek ($\geq 3.5 \times 10^6$) %49.1' i 5 gün, %43.1' i 6 gün ve %7.8' i 7 gün mobilize edildi. Aynı oranlarda 5 gün mobilize edilen hastada bir kez, 6 gün mobilize edilende 2 kez ve 7 gün mobilize edilen hastada ise 3 kez ardışık günlerde aferez işlemi gerçekleştirildi. Her iki gruba da aferez günü femoral kateter takıldı. Kök hücre toplama amacıyla cihaz olarak %86.3 oranında amicus-baxter, %13.7 oranında cobe spectra kullanıldı. Ortalama toplanan hücre sayısı CD 34+: 6.8x10⁶ / kg (3.2-24.9), MNH: 7.9x10⁸ / kg (2-20.4), ortalama afereze giriş WBC: 41 x10³ /µl (17-91), Hb: 12.4 gr/dl (10.3-14.7), Plt: 223x10³ ul (108-379)' dür. İşlem sırasında tüm seanslarda kan gazı değerlendirildi, tüm hastaların iyonize Ca değerleri referans aralığındaydı. Ayrıca her seans için 3 amp Ca (1 amp=20 mmol) replasmanı yapıldı. Hastalarda hipokalsemi gibi komplikasyonlar gözlenmezken yalnızca 1 hastada hipertansiyon gelişti.

Bu retrospektif çalışmamızda filgrastim veya lenograstim alan donörlerin CD34, MNH, donörün toplama öncesi BK, trombosit ve Hb düzeyleri arasında 2 grup arasında farklılık saptanmamıştır (p>=0.05). Sonuç olarak daha kapsamlı prospektif randomize çalışmalarla bu iki ajanın kontrollü olarak karşılaştırılması önerilir.

Tablo 1. Filgrastim ve lenograstimle mobilizasyon yapılan hastaların özellikleri.

Kök hücre aferezi/ G-CSF*	Filgrastim (n: 24)	Lenograstim (n: 26)
Yaş	56 (30-72)	55.5 (42-68)
Cinsiyet	Kadın (%42.9) Erkek (%52.2)	Kadın (%53.6) Erkek (%47.8)
Ağırlık	75.3 (52-96)	79.3 (53±104)
Cihaz	Amicus (%70.8) Cobe-spec (%29.2)	Amicus (%100.0)
Hücre toplama günü	1 gün (%34.8) 2 gün (%60.9) 3 gün (%24.3)	1 gün (%57.7) 2 gün (%38.5) 3 gün (%3.8)
WBC (103) µl	41 (23-91)	42 (17.9-74.3)
CD34+ (106)/kg	8.5 (3.2-24.9)	5.4 (3.38-9.41)
MNH (108)/kg	9.2 (2.3-20.4)	6.7 (2.0-13.9)

*Filgrastim ve lenograstim aynı zamanlı kullanılan bir hasta örneklem dışı bırakılmıştır.

Tablo 2. Filgrastim ve lenograstimle mobilizasyon değerlendirilmesi.

G-CSF (n: 50)	WBC (103) µl	CD34+ (106)/kg	MNH (108)/kg
Filgrastim	41	8.5	9.2
Lenograstim	42	5.4	6.7
*p	.334	.371	.426

*Ki-kare testi kullanılmıştır.

Abstract:0636

P-090

PRİMER HEMAFAGOSİTİK LENFOHİSTİOSİTOZDA SPİNAL KORD TUTULUMU. Selin Aytac, Barış Kuşkonmaz, Günay Balta, İlhan Altan, Müge Gökçe, Mualla Çetin, Fatma Gümrük. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Pimer hemafagositik sendromda izole organ bulguları ve atipik prezantasyon nadirdir. Özellikle spinal kord tutulumu literatürde bir vakada bildirilmiştir. Burada Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hematoloji bölümünde takip edilen spinal kord tutulumu olan üç vaka sunulmaktadır.

Olgu 1: 11y;erkek hasta başağrısı ve kusma yakınmasıyla başvurduğunda fundoskopik muayenede bilateral papil ödem mevcuttu. Kranial-MRI'da bilateral simetrik periventriküler beyaz cevherde ve sağ serebellar hemisferde belirgin kontrast tutmayan lezyonlar görüldü. BOS değerlendirmesinde pleositöz ve lenfomononükleer hücreler olması nedeniyle steroid, CycA, IVIG ve intratekal tedavi verildi. Bu tedavinin 7. haftasında kusma, başağrısı, bilinç değişikliği, quadriparezi gelişen hastanın MRG'de serebral beyaz cevher, serebellum, beyin sapı ve spinal kord T2 hiperintens yaygın tutulumu vardı. HLH-2004 tedavi protokolü başlandı. Tedavinin 32.haftasında tam uyumlu akraba dışı donörden KİT yapıldı ve hasta KİT sonrası komplikasyon nedeniyle kaybedildi. Hastanın Munc (missense) mutasyonu mevcuttu.**Olgu 2:** 7y; kız hasta ateş ve kulak ağrısı nedeniyle başvurdu. FM: HSM vardı. BK: 3900/mm³ Hb:10,3g/dl, Plt:108 bin olan hastanın MRG'de bilateral kranial sinir tutulumu mevcut olması ve KIA'da serbest histiositlerde artış tespit edilmesi üzerine 8 hafta HLH-2004 tedavi protokolü verildi ve tedavisi kesildi. Hasta dört ay sonra başağrısı, boyun ağrısı yakınmasıyla başvurduğunda çekilen MRI'da servikal kordda artmış kontrastlanma tespit edildi. Syntaxin

mutasyonu olan hastaya HLA uygun kardeşten KİT yapıldı ancak KİT sonrası komplikasyondan hasta kaybedildi. **Olgu 3:** 10 y; erkek hasta ateş, bulantı, kusma, başağrısı yakınmasıyla başvurduğunda FM'de optik disk sınırları silik ve eleve, psödotümör serebri tablosunda olduğu görüldü. Beyin MRI'da infra ve supratentorial dağınık lezyonlar, serebellit benzeri serebellar bulgular, beyin sapının etkilendiği demyelinizan lezyonlar vardı. Hastanın klinik tablosunun giderek bozulması deliryum, derin tendon reflekslerde kayıp, yukarı bakış kısıtlılığı gelişmesi üzerine değerlendirilen BOS analizinde proteinin artmış olduğu ve lenfomononükleer hücreler tespit edilmesi üzerine HLH 2004 tedavi protokolü başlandı. Ancak hastanın bulguları progresif olarak ilerledi, yürüyememe, idrar inkontinansı gelişti. Spinal MRI'da tüm kordda gri cevher ve arka kordonda T2 sinyal artışı, T1-9 düzeyinde kord atrofisi tespit edildi. HLH mutasyon analizi perforin (bileşik heterozigot) idi. HLA tam uyumlu kardeşten KİT yapıldı.

Sonuç: Spinal kord tutulumu olan primer HLH 'li üç hastanın da yaşlarının büyük olması ve atipik bulgularla gelmesi önemli özellikleridir. Tanı konulamayan spinal lezyonu olan hastalarda HLH tutulumunun düşünülmesi ve hastaların HLH'nin sistemik bulguları olmaksızın da prezente olabileceği görülmektedir.

Abstract:0333

P-091

BORTEZOMİBE BAĞLI AKUT PANKREATİT: OLGU SUNUMU. Tekin Güney¹, Tuğba Aktan Köşker², Abdulkadir Baştürk¹, Tuba Hacıbekiroğlu¹, Sema Akıncı¹, Şule Mine Bakanay Öztürk¹, İmdat Dilek¹. ¹Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara. ²Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bortezomib, proteozom inhibitörüdür ve multiple myelom olan hastaların tedavisinde endikedir. Bortezomibin en sık görülen yan etkileri hematolojik toksisite (özellikle geçici trombositopeni), gastrointestinal bozukluklar, periferik nöropati, yorgunluk, ateş, dispne, döküntü ve miyaljidir. Bir olguda akut pankreatit geliştiği bildirilmiştir(1). Biz burada bortezomibe bağlı gelişen ikinci olguyu sunuyoruz.

Olgu: 67 yaşında erkek hasta, boyun ağrısı şikayeti ile beyin cerrahisi polikliniğine başvurdu. Hastanın çekilen servikal BT'de C4 vertebra korpusunda yükseklik kaybına yol açan, spinal kanalı daraltıp spinal korda bası oluşturan, ekspansiyona neden olan patolojik fraktür izlenmesi ve diğer servikal vertebra korpuslarında yaygın litik lezyonlar görülmesi üzerine multiple myelom ön tanısı ile konsülte edildi. Kemik iliği plazma hücreleri ile infiltre olup multiple myelom tanısı konuldu. Bortezomib/Dexametazon tedavisi planlandı. İlk doz Bortezomib tedavisinin 3. gününde epigastrik bölgeden başlayan karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvurdu. Beraberinde bulantı, kusma şikayetleri olan hastanın vital bulguları normaldi. Batın muayenesinde epigastrik hassasiyet olup, defans, rebound yoktu ve diğer sistemik muayeneleri normaldi. Yapılan tetkiklerinde amilaz 323 U/L, lipaz 679 U/L saptandı. Abdomen BT 'de ise akut ödematöz pankreatit ile uyumlu olarak pankreas periferinde yağ planlarında hafif heterojenite izlendi. Safra taşı, hiperlipidemi, alkolizm, diyabet, pankreas malformasyon, infeksiyöz ajanlar ve başka bir ilaç anamnezi olmayan olguda akut pankreatit bortezomib kullanımı ile ilişkilendirildi. **Tartışma:** İlaçların iyi bilinen yan etkileri dışında

nadir de olsa beklenmeyen yan etkileri gelişebilir. Tedavi sonrası gelişen klinik tablolarda kullanılan ilaçlar sorgulanmalıdır. Bu olguda da akut pankreatit, bortezomibin sık görülen bir komplikasyonu olmamakla birlikte başka neden olmaması nedeniyle akla gelmiştir ve literatürde tek olgunun bildirildiği görülmüştür. Sonuç olarak bortezomib kullanılırken nadir de olsa akut pankreatit gibi hayati komplikasyonlar da hatırla tutulmalıdır.

Abstract:0267

P-092

SERTRALİN KULLANIMINA BAĞLI NÖTROPENİ OLGUSU. Tekin Güney¹, Esra Güney³, Abdulkadir Baştürk¹, Tuba Hacıbekiroğlu¹, Sema Akıncı¹, Şule Mine Bakanay Öztürk¹, Cemil Işık Sönmez², İmdat Dilek¹. ¹Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara. ²Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara. ³Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Psikiyatri Kliniği

Amaç: Sertralin depresyon tedavisinde kullanılan bir serotonin geri alım inhibitörüdür(SSRI). Nötropeni antidepressan kullanımının nadir ve geçici yan etkilerinden biridir(1). Literatürde SSRI kullanımına bağlı nötropeni sınırlı sayıda olguda bildirilmektedir(2). Bu yazıda sertralin kullanımına bağlı nötropeni gelişen genç erişkin bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Yöntemler: 19 yaşında kadın hasta yapılan tam kan sayımında lökosit ve mutlak nötrofil sayısı düşük olması (WBC:3010 /mm³, ANC:1300 /mm³) nedeni ile polikliniğimize yönlendirildi. Tekrar edilen tam kan sayımında WBC:3000 /mm³ ve ANC: 1200 /mm³ saptandı. Hastanın başvuru anında aktif bir şikayeti yoktu. Hasta 4 yıldır depresyon tanısıyla sertralin almaktaydı ve öncesine ait laboratuvar tetkiki yoktu. Son zamanlarda geçirilen bir enfeksiyon öyküsü yoktu. Fiziksel muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın değerlendirilen periferik yaymasında nötropeni dışında patoloji yoktu. Biyokimyasal parametreleri normal olan hastanın nötropeni sertralin kullanımına bağlandı. Sertralin tedavisi azaltılarak kesildi. Tedavinin kesilmesinden 10 gün sonra hastanın bakılan tam kan sayımında lökopeni ve nötropenin düzeldiği görüldü(WBC:4060 /mm³, ANC:1860 /mm³).

Tartışma: Sertralin çocuk ve erişkinlerde yaygın olarak kullanılan bir antidepressan olmasına karşın, bu ilaca bağlı nötropeni nadirdir ve literatürde sadece olgu bildirimleri şeklinde yer almaktadır. Bu olguda elde edilen veriler değerlendirildiğinde; nötropeniye yol açabilecek başka bir hastalık öyküsünün ve ilaç kullanımının olmaması nedeniyle nötropeni tablosu sertralin kullanımı ile ilişkilendirildi. Sertralin tedavisinin kesilmesinin ardından nötropeni tablosunun düzelmesi de bu kanaati destekler niteliktedir. Bu bulgu, başka bir hastalık varlığında yada çoklu ilaç kullanımında veya ileri yaş grubu hastalarda SSRI kullanımının daha ciddi hematolojik yan etkilere yol açabilme riskinin göz önünde bulundurulması açısından değerlidir. Bu nedenle klinisyenlerin kullandıkları medikasyonların potansiyel yan etkilerinin farkında olmaları, rutin laboratuvar testlerini medikasyon öncesi ve sonrası dönemde takip etmeleri olası yan etkilerin önüne geçilmesi veya bu yan etkilerin erken dönemde fark edilmesini sağlamak yönünden önem taşımaktadır.

Abstract:0649

P-093

VİTAMİN K BAĞIMLI KOAGULASYON FAKTÖRLERİ EKSİKLİĞİNE İKİNCİL KANAMA: ERİŞKİN YAŞTA ORTAYA ÇIKARMI? Aynur Uğur Bilgin¹, Özlem Çakır², Hüseyin Atasever², Ali Demir². ¹N.E.Ünv., Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı., Konya. ²N.E.Ünv., Meram Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı., Konya

Konjenital vitamin K bağımlı koagülasyon faktörleri eksikliği çok nadir görülen bir kanama bozukluğu olup genellikle yaşamın ilk birkaç haftasında intraserebral kanama episodları ve bazen ölümlü sonuçlanabilen tablo ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Literatürde erişkin yaşta kanama bulgusu ile ortaya çıkan ve K vitamin bağımlı faktör eksikliği tanısı alan olgu sunumuna rastlanılmamıştır. Burada 40 yaşında vitamin K bağımlı koagülasyon faktörleri eksikliği tanısı konularak tedavi edilen bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 40 yaşında kadın hasta, hematüri yakınması ile acil polikliniğe başvurmuş. Üroloji tarafından değerlendirilen ve lokal bir problem saptanmayan hastanın tetkik sonuçlarında INR yüksek olması üzerine hematoloji kliniğine yönlendirilmiş. Hasta ileri tekik amaçlı yatırıldı. Özgeçmişinde herhangi bir hastalık, ameliyat, kanama diatezi öyküsü yoktu. Aile öyküsü negatifti. Laboratuvar incelemesinde; Tam kan sayımı: Normal, INR: 10,14, PT: 75,5 sc, aPTT: 81,2 sc, karaciğer enzimleri ve diğer ayrıntılı biyokimyasal parametreler ve elektrolitler normaldi. FVIII: 185,2 % (n: 60-150), Kvitamin bağımlı faktör düzeyleri (FII,FVII,FIX,FX düşük) olarak geldi, vWF Ag: %131 (N: 50-160), Fibrinojen: 511 mg/dl (200-400), D-dimer: 1,66 mg/ml(N: 0-0,4) idi. Üst GIS Endoskopisi; Eritematöz Gastropati ile uyumlu idi. Duodenum 2.kısım biyopsisi normaldi. Hastada akut-kronik karaciğer hastalığını düşündüren bulgular yoktu. Hastanın takibinde K vit intramuskuler uygulandı ve taze donmuş plazma verildi. Tedavi sonrası hematüri bulguları kaybolan hastanın INR değerleride normale gelmesi üzerine önerilerle taburcu edildi.

Tartışma: İngilizce literatürde herediter vitamin K bağımlı koagülasyon faktörleri eksikliğine bağlı olan kanamalar infant ve erken çocukluk çağında bildirilen kanamalardır. İlk olgu üç aylık kız bebekte multiple çürükler ve hemorajilerle ortaya çıkmış olup hastada karaciğer hastalığı, malabsorbsiyon ya da warfarin kullanımını tanımlanmamıştır. Daha sonra yayınlanan 2 olguda benzerdir. Hastaların bazılarında gelişimsel anomaliler veya iskeletel defektler de tanımlanmıştır. Bizim vakamız 40 yaşında Kvit eksikliğine bağlı faktör eksikliği tanısı almış ve Kvit+taze donmuş plazma ile bulguları normale gelmiştir.

Abstract:0104

P-094

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA METOTREKSATA BAĞLI PANSİTOPENİ; RİSK FAKTÖRLERİ YOL GÖSTERİCİ MİDİR? Hava Üsküdar Teke¹, Mustafa Özen². ¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri. ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri

Giriş: MTX, antiproliferatif bir folik asit antagonistidir. RA gibi inflamatuvar hastalıkların tedavisinde ise düşük dozlarda kullanılmaktadır. Bu yazıda RA için düşük doz MTX alan ve takiplerinde pansitopeni gelişen 3 hasta risk faktörleri ve klinik takipleri ile beraber sunulmuştur.

Olgu 1: 35 yıldır seropozitif RA tanısı ile izlenen 71 yaşındaki bayan hasta ishal, halsizlik, ağız içerisinde

yara ve yutamama şikayetleri ile başvurduğu sağlık merkezinde Hb7,18 gr/dl, MCV 100 fl, beyazkürresi 0,572x10³/ul, ANS 0,016x10³/ul, plt 8,885x10³/ul saptanmış. Hastanın RA için 5 yıldır 7,5mg/hafta MTX ve NSAİ ilaç aldığı ve son 1 aydır ise MTX dozunun haftada 4 gün 10 mg/hafta dozuna çıkarıldığı öğrenildi. KI biyopsisinde eozinofillik öncüller artmış ve normosllüler izlendi. Hastaya folik asit ve G-CSF başlandı. Hastanın 3 günlük G-CSF tedavisi sonrası hematolojik parametreleri ve kliniği düzeldi.

Olgu 2: 1 yıldır seronegatif RA tanısı ile izlenen 60 yaşındaki bayan hasta ishal, halsizlik, ağız içerisinde yara, ateş, hematüri ve bulantı şikayetleri ile başvurduğu acil serviste Hb 9,61 gr/dl, MCV 84 fL, BK 0,616x10³/ul, ANS 0,003x10³/ul, plt 6,03x10³/ul saptanması üzerine yatırıldı. Hastanın RA için 15 gündür yanlışıka günlük olarak 7,5mg/gün dozunda MTX ve yanında NSAİ ilaç aldığı öğrenildi. MTX ve NSAİ ilaçları kesildi. KI biyopsisinde eozinofillerde artış izlendi, hiposellüler kemik iliği olarak raporlandı. Hastaya folik asit ve G-CSF başlandı. Hastanın 5 günlük G-CSF tedavisi sonrası hb 9,62gr/dl, BK 7,79X10³ U/L, ANS 6,36X10³ U/L, plt 34,6 x10³U/L ye yükseldi.

Olgu 3: Yaklaşık 20 yıldır seropozitif RA tanısı ile izlenen 74 yaşındaki erkek hasta genel durum bozukluğu, konuşma bozukluğu, hematüri, halsizlik, ateş ve ağız içerisinde yara şikayetleri ile başvurduğu acil serviste Hb 6,0 gr/dl, MCV 71,4 fL, BK 0,440x10³/ul, ANS 0,243x10³/ul, plt 13,0x10³/ul saptanması üzerine yoğun bakıma yatırıldı. Hastanın RA için 10 yıldır 7,5 mg/gün (haftada bir kez) MTX ve salazopyrin, leflunomide, INH ve NSAİ ilaç aldığı öğrenildi. KI biyopsisi aplastik anemi ile uyumlu idi. Hastaya folik asit ve G-CSF başlandı. Sepsis nedeni ile ex oldu. Hastaların klinik özellikleri ve takipleri tablo 1'de verilmiştir. Sonuç olarak, RA tanısı olan ve MTX kullanan 3 olgumuzun da multipl sayıda risk faktörü, komorbid hastalıkları olup pansitopeni açısından riskli grup içerisinde olduğu görülmektedir. RA tanısı olan ve MTX alan veya MTX başlanması planlanan hastalarda risk sınıflaması yapılmalı, multipl sayıda risk faktörü taşıyan, ilacı düzenli ve doğru alamayacak ve sık takiple- re gelemeyecek hastalarda MTX yerine farklı tedavi seçenekleri düşünülmelidir. İlacın doğru kullanılması açısından hasta ve hasta yakınlarına ayrıntılı ilaç kullanım bilgisi verilmeli, MTX yanına mutlaka folik asit eklenmeli, MTX'a bağlı pansitopeni gelişimi açısından klinik işaretler olabilecek olan ishal, ateş, kusma, ağız içerisinde yara

gibi şikayetler olması halinde hemen hekimlerine başvurularını önerilmelidir.

Tablo 1. Hastaların klinik, tedavi ve takip özellikleri.

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş	71	60	74
Cinsiyet	Bayan	Bayan	Erkek
Tanı	RA	RA	RA
MTX gün-haftalık doz	2,5mg/gün/4 gün 10mg/hafta	7,5mg/gün/15 gün	7,5mg/gün 7,5mg/hafta
MTX tedavi süresi	5 yıl	15 gün	10 yıl
Pansitopeni gelişinceye kadar aldığı kümülatif Mtx dozu	3037mg	112,5mg	3900mg
Başvuru şekli	Pansitopeni Mukozit İshal	Pansitopeni Enfeksiyon Ateş İshal Mukozit Hematüri	Sepsis Pansitopeni Enfeksiyon Ateş Mukozit Hematüri
Risk faktörleri	CrCl<50 ml/dk İleri yaş Hipoalbuminemi Dehidratasyon Enfeksiyon Günlük Mtx Folik asit almama Mukozit MCV yüksekliği	CrCl<50 ml/dk Hipoalbuminemi Dehidratasyon Enfeksiyon Günlük Mtx Folik asit almama Mukozit	CrCl<50 ml/dk İleri yaş Hipoalbuminemi Enfeksiyon Folik asit almama Mukozit
Kullandığı ilaçlar	Diklofenak -K indometazin Kalsiyum Parasetamol Klopidogrel	Naproksen Valsartan- Hidroklorotiyazid Citalopram	Diklofenak-Na Salicylazosulfapyridine Leftunomide İsoniazide + vit.B6
Eşlik eden hastalıklar	Alzheimer Serebrovasküler hastalık	Hipertansiyon Depresyon	Serebrovasküler hastalık Kronik obstruktif akciğer hastalığı Geçirilmiş akciğer tüberkülozu
Tedavi	ES, trombosit, G-CSF, folik asit, antibiyotik, antifungal	ES, trombosit, G-CSF, folik asit, antibiyotik, antifungal	ES, trombosit, G-CSF, folik asit, antibiyotik, antifungal
Kemik iliği biyopsi sonucu	Normosellüler	Hiposellüler	Aplastik anemi

Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

Abstract:0140

P-095

ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİ NEDENİ İLE TEDAVİ ALMIŞ HASTALARDA İNAKTİVE AŞI ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. Elif Erdem¹, Sema Anak¹, Ayşe Kılıç², Ali Aykan Özgüven¹, Ayşegül Ünüvar¹, Zeynep Karakaş¹, Gülyüz Öztürk¹, Mustafa Önel³, Ömer Devcioğlu¹, Leyla Ağaoğlu¹. ¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul.* ²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Pediatri Bilim Dalı, İstanbul.* ³*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Çocukluk çağı kanserlerinde hastalığın kendisi, uygulanan kemoterapi ve radyoterapi bağışıklık sisteminde baskılanmaya neden olur. Standart kemoterapi protokollerinin tamamlanmasının sonrasında aşılama ile önceden kazanılmış koruyucu serum antikor

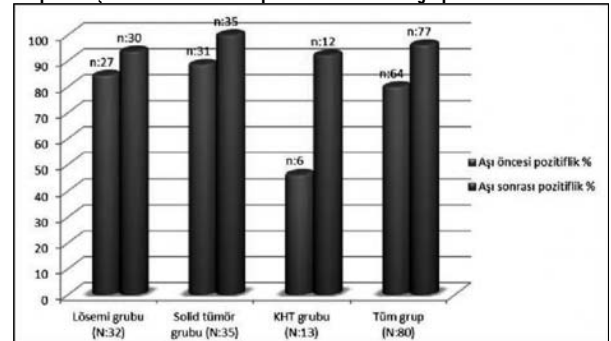
konsantrasyonları kaybolur veya azalır, bu nedenle kemoterapisi tamamlanan çocukların tekrar aşılanmaları gereklidir. Bu çalışmada kemoterapi almış, tedavi bitiminden itibaren en az 6 ay geçmiş lösemi, solid tümörlü hastalarda aşılanmanın etkinliğinin ve hasta gruplarının aşılarına yanıtındaki farklılıklarının incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Prospektif olarak Ekim 2009-Şubat 2011 tarihleri arasında süren kesitsel çalışmada lösemi (n:32) ve solid tümör (n:35) nedeni ile tedavi almış 67 hasta değerlendirildi. Hastalara belirlenen takvime göre difteri, tetanoz, asellüler boğmaca, hepatit B, hepatit A aşısı uygulandı. Tüm hastalardan aşılama öncesi ve aşılamadan 1 ay sonra alınan kan örneklerinde difteri, tetanoz, boğmaca, hepatit B, hepatit A'ya karşı oluşan IgG tipinde antikorların in vitro olarak ölçümü gerçekleştirildi.

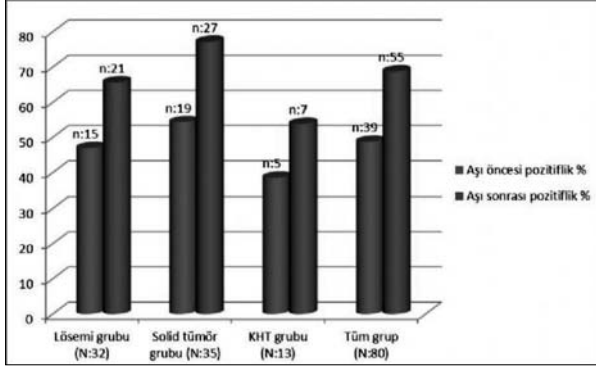
Bulgular: Aşılama öncesi, lösemi grubunda %71,8, solid tümör grubunda %80 hasta difteriye karşı tam koruyuculuğa sahip idi. Hastalar anti-tetanoz antikoruna açısından incelendiğinde lösemi grubunda %84,3, solid tümör grubunda %88,5 hasta seropozitif idi. Hepatit A'ya karşı lösemi grubunda %37,5, solid tümör grubunda %28,6 hasta koruyucu idi. Tek doz aşı sonrası aşı uygulanan seronegatif hastaların tamamında difteri, tetanoz ve hepatit A'ya karşı koruyuculuk elde edildi. Anti-boğmaca antikoruna karşı lösemi grubunda %49, solid tümör grubunda %54,3 hastada pozitif idi. Asellüler boğmaca aşısı yapılan seronegatif hastaların lösemi grubunda %66,7, solid tümör grubunda %66,7'sinde aşı sonrası koruyuculuk elde edildi. Hepatit B antikoruna karşı lösemi grubunda koruyuculuk %37 iken, solid tümör grubunda %60 idi. Tek doz hepatit B aşısı sonrası antikoruna negatif olan hastaların lösemi grubunda %55,5'inde, solid tümör grubunda %64,2'sinde koruyucu antikor yanıtı elde edildi.

Sonuç: Çalışmamızda tedavi sonrası lösemi ve solid tümörlü hastalarda difteri, tetanoz, hepatit A, kabakulak aşılarına karşı çok iyi bir yanıt alındı. Bu aşilar ile her iki hasta grubunda tek doz aşılanmanın uygun olacağı görülmektedir. Boğmaca ve hepatit B'ye karşı 2 grupta da orta seviyelerde koruyuculuk elde edildi. Grupların aşılarına karşı oluşturduğu antikor yanıtlarındaki farklılıklar hastaların yaş, tedavi bitimi sonrası geçen süre, primer aşılama durumlarına göre değişiklik göstermektedir.

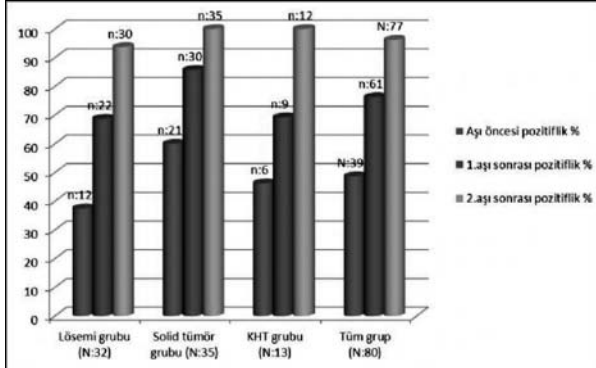
Grupların aşı öncesi ve sonrası toplamda anti-tetanoz IgG pozitiflik oranları



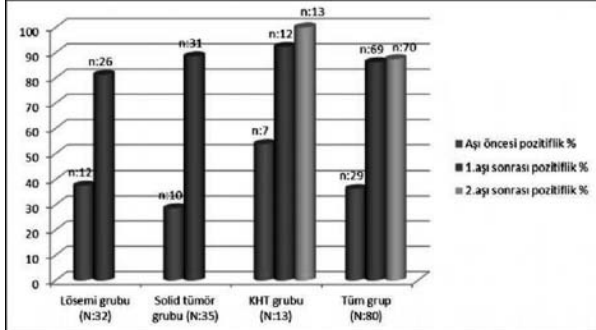
Grupların aşı öncesi ve sonrası toplamda anti-boğmaca IgG pozitiflik oranları



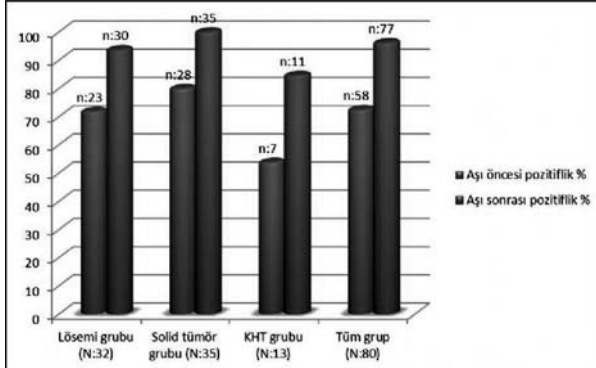
Grupların aşı öncesi, 1. ve 2. aşı sonrası toplamda anti HBs pozitiflik oranları



Grupların aşı öncesi ve sonrası toplamda anti-HAV IgG pozitiflik oranları



Grupların aşı öncesi ve sonrası toplamda anti-difteri IgG pozitiflik oranları



Abstract:0139

P-096

LÖSEMİ TEDAVİSİ TAMAMLANMIŞ ÇOCUK HASTALARDA KIZAMIK, KIZAMIKÇIK, KABAKULAK VE SUÇİÇEĞİ AŞILARINA YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİ.

Elif Erdem¹, Sema Anak¹, Ayşe Kılıç², Ali Aykan Özgüven¹, Ayşegül Ünüvar¹, Zeynep Karakaş¹, Gülyüz Öztürk¹, Mustafa Önel³, Ömer Devocioğlu¹, Leyla Ağaoglu¹. ¹*Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul.* ²*Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Pediatri Bilim Dalı, İstanbul.* ³*Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

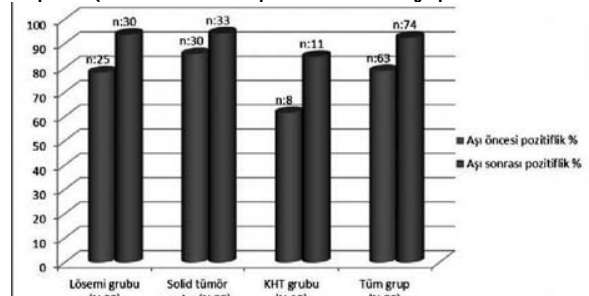
Amaç: Tedavinin başarı ile tamamlanmasından sonra dahi lösemili çocuk hastalarda, bağışıklık sistemindeki baskılanma bir süre daha devam etmektedir. B lenfositler normal seviyelere 6. ay, T lenfositler ise 9-12. ay civarında ulaşmaktadır. İmmünglobulin seviyelerinin normale dönmesi genellikle 1 yıl almaktadır. Bu çalışmada kemoterapi almış, tedavi bitiminden itibaren en az 12 ay geçmiş lösemili hastalarda canlı aşı etkinliğinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Prospektif olarak Ekim 2009-Şubat 2011 tarihleri arasında süren kesitsel çalışmada lösemi nedeni ile tedavi almış 32 hasta (28 ALL, 4AML) değerlendirildi. Hastalara belirlenen takvime göre kızamık-kızamıkçık-kabakulak (MMR) ve suççiçeği aşısı uygulandı. Tüm hastalardan aşılama öncesi ve aşılamadan 1 ay sonra alınan kan örneklerinde kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suççiçeğine karşı oluşan IgG tipinde antikorların in vitro olarak ölçümü gerçekleştirildi.

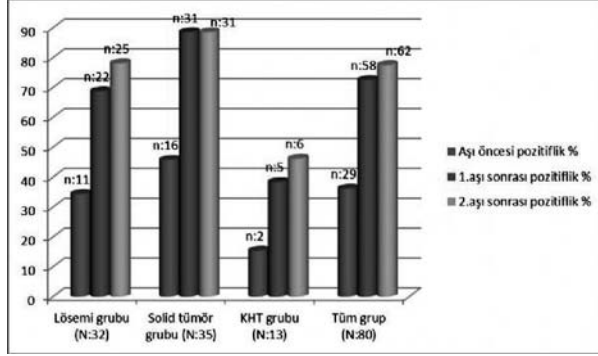
Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların %34,4'ü aşı öncesi anti-kızamık antikoruna açısından seropozitifti. Tek doz aşı uygulaması sonrası seronegatif hastaların %73,3'ü koruyuculuk kazandı. Anti-kızamıkçık ve anti-kabakulak antikoruna açısından incelendiğinde, sırasıyla hastaların %78,1 ve %71,9'u koruyucu antikor düzeylerine sahipti. Aşılama sonrası seronegatif hastaların tamamı kızamıkçık ve kabakulağa karşı koruyuculuk elde etti. Hastalar suççiçeği antikoruna açısından incelendiğinde %59,4 hasta seropozitif idi. Tek doz aşı sonrası, aşı yapılan hastaların %87,5'ünde koruyuculuk sağlandı.

Sonuç: Çalışmamızda tedavi bitiminden sonraki 12. ayda hastalarında kızamıkçık ve kabakulak aşılarına karşı çok iyi bir yanıt alındı. Bu aşilar ile tek doz aşılanmanın uygun olacağını görülmektedir. Ancak kızamık ve suççiçeğine karşı orta seviyelerde koruyuculuk elde edildi. Tedavi sonrası canlı aşılarla karşı immunitate kaybının belirgin derecede olduğu görülmektedir. Bu hastalarda aşılarla yanıt da değişkenlik göstermektedir. Bu aşiların antikor düzeyleri izlenerek elde edilen yanıtın kalıcılığının değerlendirilmesi, yanıtın azaldığı hastaların rapel doz uygulanması açısından değerlendirilmesi gerekmektedir.

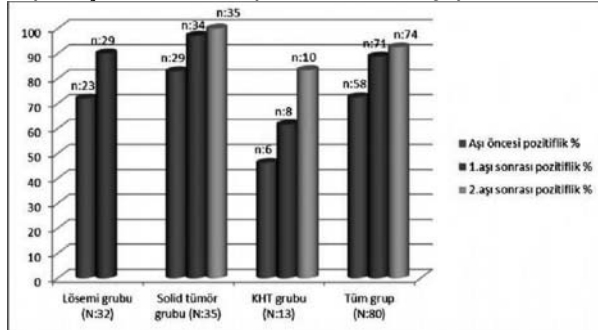
Grupların aşı öncesi ve sonrası toplamda anti-rubella IgG pozitiflik oranları



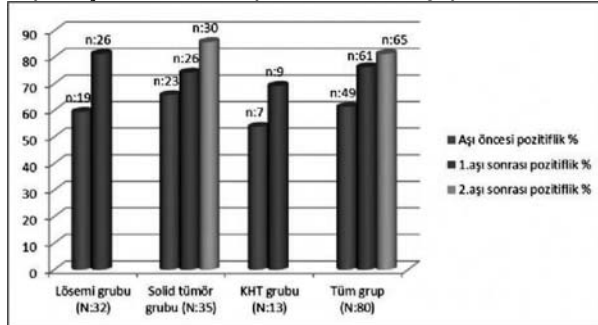
Grupların aşı öncesi ve sonrası toplamda anti-kızamık IgG pozitiflik oranları



Grupların aşı öncesi ve sonrası toplamda anti-kabakulak IgG pozitiflik oranları



Grupların aşı öncesi ve sonrası toplamda anti-varisella IgG pozitiflik oranları



Abstract:0365

P-097

FEBRİL NÖTROPENİK, BAŞLANGIÇ AMPİRİK ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ DEĞİŞTİRİLMİYEN HASTALARDA İMİPENEM İLE YAPILAN KOMBİNASYONLAR İLE PİPERASİLİN/TAZOBAKTAM İLE YAPILAN KOMBİNASYONLARIN KARŞILAŞTIRILMASI. Hafize Kurt¹, Ülkü Ergene².
¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Manisa. ²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Manisa

Giriş-Amaç: Çeşitli nedenlerle immün sistemi basılanmış hastalarda mortalite ve morbiditeden sorumlu en önemli faktör enfeksiyonlardır. Bu hastalarda enfeksiyon hızla mortal seyretmesi nedeniyle gerekli muayene ve etkeneye yönelik tetkikler yapıldıktan sonra ampirik antibiyotik başlanması altın standart haline gelmiştir. Çalışmamızda nötropenik ateşli hastalarda sık olarak kullanılan piperacilin/tazobactam + amikasin/siprofloksasin kombinasyonu ile imipenem + amikasin/

siprofloksasin kombinasyonunun ampirik tedavide kullanım süreleri ve maliyetlerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Ocak 2005-Aralık 2011 tarihleri arasında hastanemiz Hematoloji Kliniğinde yatarak tedavi alan 18 yaş üstü hastalardan periferik yaymada nötropeni saptanan ve/veya mutlak nötrofil sayısı < 500/mm³ olduğu dönemde, kan ürünü veya sitotoksik tedavinin neden olmadığı ateş (tek bir oral vücut ısısı 38.3°C veya bir saatten uzun süren 38°C) geliştiği için febril nötropenik hasta tanı ve tedavi protokolüne alınan hastaların kayıtları retrospektif değerlendirildi. Başlangıç ampirik antibiyoterapisi; ateş devamı, enfeksiyon progresyonu veya sekonder enfeksiyon gelişimi, yan etki gelişimi ya da ilacın elde edilememesi gibi nedenlerle değiştirilen ve tedavi sırasında exitus olan hastalar çalışmadan dışlandı.

Bulgular: 71 hastada 127 atak incelendi. 20 atakta piperacilin/tazobaktam (P/T) kullanıldığı ve bunların 5 tanesinin dahil etme kriterlerine uygun olduğu izlendi. İmipenem kullanılan 88 ataktan 52'si dahil etme kriterlerine uygundu. İki grubun eşit sayıda olması için imipenem grubundan randomize 5 atak seçildi. Piperacilin/tazobactam + amikasin/siprofloksasin (PTAC) grubunda olan 3 ALL, 2 AML tanılı hastanın yaş ortalaması 36,8 saptandı. İmipenem+amikasin/siprofloksasin (IAC) grubunda 5 AML tanılı hastanın yaş ortalaması 36,6 saptandı. Her iki gruptaki hastaların 3'ü relaps/refrakter, 2'si remisyondaydı. Ateşli gün sayısı PTAC grubunda 2,6 gün iken IAC grubunda 4,8 gün idi. Toplam antibiyoterapi süresi PTAC grubunda ortalama 18,4 gün iken, IAC grubunda ortalama 19,0 gün olarak saptandı. P/T + amikasin tedavisinin günlük maliyeti 103,06 TL, P/T + siprofloksasin tedavisinin 188,94 TL, imipenem + amikasin tedavisinin 99,98 TL, imipenem + siprofloksasin tedavisinin ise 185,86 TL'dir. Her iki grupta da 2 atakta siprofloksasin, 3 atakta amikasin tedavisi kullanılmıştır. Buna göre yapılan toplam maliyet tutarları PTAC grubunda 13938,32 TL iken, IAC grubunda 13877,98 TL saptanmıştır. Amikasin ile yapılan kombinasyonlarda tedavi süresi PTAC ve IAC grubunda sırasıyla ortalama 15,66 ve 14,68 gün, siprofloksasin ile kombinasyonlarda sırasıyla ortalama 24,0 ve 25,5 gündür.

Sonuç: PTAC grubu ile IAC grubunda tedavi süreleri benzer bulunmuş olup, ateşli gün süresi PTAC grubunda daha azdır. İmipenem ve piperacilin/tazobaktamın günlük maliyetleri benzerdir. Her iki grupta da tedavi süresinin siprofloksasin ile kombinasyonlarda amikasin ile yapılan kombinasyonlardan daha uzun sürdüğünü bulunmuştur.

Abstract:0504

P-098

PEDİATRİK KANSERLİ HASTALARDA SUÇİĞİ/ZONA ENFEKSİYONLARININ SEYRİ VE SORUNLARI. Gülcihan Özek¹, Burçak Tatlı Güneş¹, Özgür Cartı¹, Esin Özcan¹, Yöntem Yaman¹, Yeşim Oymak³, Ayşen Türedi Yıldırım⁴, Süleyman Nuri Bayram², İlker Devrim². ¹İzmir Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Kliniği. ²İzmir Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları. ³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı. ⁴Diyarbakır Çocuk Hastanesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı.

Giriş: Bilindiği gibi varisella zoster virüsü suçüğü ve zona enfeksiyonlarına neden olmaktadır. İmmün yetmezlikli hastalarda ise varisella zoster virüs enfeksiyonları önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

Yöntem: Bu çalışmamızda 2008-2012 yılları arasında Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Kliniği'nde kanser nedeniyle kemoterapi almakta olan hastalarda geçirilmiş suçiçeği ve zona enfeksiyonları retrospektif olarak incelenmiş, hastalar klinik bulguları, aşılama durumları, enfeksiyonların seyri, komplikasyonları, kemoterapi programının nasıl etkilendiği değerlendirilmiştir.

Bulgular: 2008-2012 yılları arasında Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Kliniği'nde kanser tanısı almış ve kemoterapi sırasında suçiçeği/zona enfeksiyonu geçirmiş 8'i kız 34'ü erkek toplam 42 hasta değerlendirilmeye alındı. 26 hasta (%62), suçiçeği 16 hasta (%38) zona enfeksiyonu geçirmişti, suçiçeği geçiren hastaların ortalama yaşı 48 + 21.7 ay, zona olan hastaların ortalama yaşı 101 + 43 ay olarak bulundu; zona geçirenlerin yaşı istatistiksel olarak daha büyüktü. Suçiçeği geçiren hastaların %57.7 ALL, %7.7 AML, %34.6 diğer solid tümörler (lenfoma, wilsms tm, rhabdomyosarkom, nöroblastom, osteosarkom), zona geçiren hastaların %37.5 ALL, %25 AML, %37.5 diğer solid tümörler olarak bulundu. Hastaların hiçbirinin özgeçmişinde suçiçeği aşılması öyküsü yoktu. Suçiçeği olan vakalarda ateş sıklığı zona geçirenlere göre anlamlı şekilde yüksek saptandı. Suçiçeği enfeksiyonuna bağlı hastanede yatış süresi zona geçirenlere göre anlamlı daha yüksek bulundu (p=0.026). ancak kemoterapiyi geciktirme süreleri arasında iki grip arasında anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: Bu çalışmada özellikle kemoterapi görmekte olan kanser hastalarında suçiçeği enfeksiyonunun önemli bir morbidite nedeni olduğu, kemoterapinin gecikmesi ne yol açarak hastanın primer tedavi sürecini olumsuz yönde etkilediği, bununla beraber zona enfeksiyonlarının ise daha selim seyirli olduğu nadiren komplikasyonlara yol açtığı görülmüştür.

Abstract:0394

P-099

SEKONDER HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİOSİTOZİS. Özcan Bör¹, Ener Çağrı Dinleyici², Necat Akdeniz Akgün¹. ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi Bilim Dalı, Eskişehir. ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Eskişehir

Sekonder HLH tanısı konulan yaşları 8 ay ile 195 ay arasında değişen 9'u erkek ve 9'u kız toplam 18 hasta çalışmaya alındı. Klinik ve laboratuvar bulguları, etiyolojisi, verilen tedavi şekilleri ile tedavinin klinik ve laboratuvar bulguları üzerine etkileri araştırıldı.

Hastaların %94.4'ünde ateş, %66.7'sinde peteşi, ekimoz, hepatomegali ve splenomegali, %44.4'ünde lenfadenomegali saptandı. Hastaların %94.4'ünde sitopeni, %88.9'unda ferritin yüksekliği, %83.3'ünde trigliserit düzeyinde artma ve/veya fibrinojen düzeyinde azalma saptandı. Hastaların tümünde hemofagositoz vardı. Ortalama beyazküre ve absolü nötrofil sayısı, hemoglobin düzeyi, eritrosit sedimentasyon hızı, ALT ve AST düzeylerinde tanıda ve tedavinin 5-7. günü arasında farklılık bulunmadı (>0,05). Tanı anında saptanan ortalama trombosit sayısının tedavinin 5-7. gününde belirgin olarak arttığı görüldü (<0,01). Tanı anında saptanan ortalama serum trigliserit düzeyi ve ferritin düzeyinin, C-reaktif protein ve LDH düzeyinin tedavinin 5-7. gününde azaldığı saptandı (<0,05). Tanı anında saptanan ortalama serum total protein ve albumin düzeyinin

tedavinin 5-7. gününde belirgin arttığı saptandı (<0,01, <0,05). Sekonder HLH saptanan hastalar etiyojik açıdan incelendiğinde hastaların %27,7'inde Salmonellozis, %5,6'inde Brusellozis, %5,6'inde Parvovirus, %5,6'inde EBV, %5,6'inde Leishmania donovani ve %5,6'inde Neisseria meningitis etken olarak saptandı. Hastaların %94,9'ünde yüksek doz metilprednisolon, %77,8'inde İVİG, %38,9'unda etoposid ve %27,8'inin siklosporin tedavisi uygulandı. Hastalardan 16'sı (%88,9) tedavi sonucunda iyileşti.

Abstract:0572

P-100

HEMATOLOJİK MALİYNETELİ OLGULARDA SİTOMEGALOVİRÜS ENFEKSİYONU. Özgür Cartı¹, Yöntem Yaman¹, Gülcihan Özek¹, Burçak Tatlı Güneş¹, Esin Özcan¹, İlker Devrim². ¹İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Kliniği. ²İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir

Amaç: Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu ya da reaktivasyonu genellikle AIDS veya transplantasyon yapılmış hastalar gibi immün sistemi baskılanmış kişilerde görülmektedir. Hematolojik maliyneteli hastalarda ise kök hücre alıcıları dışında sık değildir.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmamızda, temmuz 2010 ve ağustos 2012 tarihleri arasında sitomegalovirüs enfeksiyonu saptanan hematolojik maliyneteli olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Sitomegalovirüs enfeksiyonu tanısı CMV DNA- PCR pozitifliği ile konuldu.

Bulgular-Sonuç: Yaşları 5 - 16,5 arasında değişen toplam 9 olgu (6 erkek, 3 kız) değerlendirmeye alındı. Olguların 7'si akut lenfoblastik lösemi, biri diffüz büyük hücreli lenfoma ve biri NK/T hücreli lenfoma tanısı ile izlenmekteydi. Beş olguda sitopeni, 4 olguda ise transaminaz yüksekliği nedeniyle CMV enfeksiyonu araştırıldı. Üç olguda indüksiyon tedavisi sonrasında CMV enfeksiyonu saptanırken bunlardan ikisi yüksek doz steroid içermekteydi. Geriye kalan 6 olgu idame tedavi almaktaydı. Hastalardan birisinde CMV enfeksiyonuna pnömoni eşlik etmekteydi ve akciğer HRCT'si mantar enfeksiyonu olasılığını düşündürüyordu. Maliynete tanısı sırasında bakılan CMV Ig G tüm hastalarda pozitifken hiçbir hastada CMV enfeksiyonu sırasında CMV IgM pozitifliği saptanmadı. Tüm hastalara gansiklovir 14-30 gün süre ile verildi. İmmunglobulin G düzeyi düşük saptanan iki hastada intravenöz immunglobulin tedaviye eklendi. Takipte CMV DNA-PCR negatifleştiği görülerek gansiklovir tedavisi sonlandırıldı. Bir hastaya 14 günlük gansiklovir tedavisinin ardından 7 gün valgansiklovir verildi. Diffüz büyük hücreli lenfoma tanısı nedeniyle kemoterapisi sürdürülen hastada CMV DNA - PCR pozitifleşmesi üzerine tekrar gansiklovir tedavisi verilmesi gerekti. Diğer hastalarda takiplerinde CMV reaktivasyonu görülmüdü.

CMV enfeksiyonu immün yetmezlikli hastalarda önemli mortalite ve morbidite sebebidir. Yoğun kemoterapi rejimlerinin uygulandığı günümüzde, hematoloji-onkoloji hastalarında CMV enfeksiyonu akılda tutulmalıdır.

Abstract:0196

P-101

TÜRKİYE'DE KRONİK DEMİR YÜKÜ OLAN HASTALARDA, "EXJADEHASTA UYUM PROGRAMI" NIN DEFERASİROKS TEDAVİSİNE UYUMA KATKISININ DEĞERLENDİRİLDİĞİ KOHORT ÇALIŞMASI. Ali Bülent Antmen¹, Kerem Organ², Mehmet Berktaş³, İlgen Şaşmaz⁴, Yurdanur Kılıncı⁴. ¹Acıbadem Hastanesi Pediatrik Hematoloji Kliniği, Adana. ²Novartis Türkiye Onkoloji, İstanbul. ³Yeditepe Üniversitesi Farmakoeкономи ve Farmakoepidemioloji Araştırmalar Merkezi, İstanbul. ⁴Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Adana

Amaç: Kronik demir yükü tedavisinde oral yolla alınabilen deferasiroksun etkin olduğu ve hasta uyumunun diğer seçeneklere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir(1). Bunu yanı sıra şelasyon tedavisine uyumun artmasının mortalite ve morbidite üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir(2). Demir şelasyon tedavisi alan hastaların olası komplikasyonlar ve şelator kullanımı konusunda eğitilmesi önerilmektedir(3).

Exjade hasta uyumu (EXjade PATient Compliance, EX-PAT) programı, deferasiroks kullanan hastaların, hastalıkları ve deferasiroks kullanımı ile ilgili düzeylerini artırmak için hayata geçirilmiş bir programdır. Bu bildiri özetinde programın pilot uygulamasından elde edilen sonuçların sunulması amaçlandı.

Yöntemler: Deferasiroks kullanan hastalar evde ziyaret veya kontrol gruplarından birine alındılar. Evde ziyaret grubu, eğitilmiş hemşirelere tarafından arasında eğitildiler ve 30 günde bir yapılan ev ziyaretleri, 15 günde bir yapılan telefon aramaları ve günlük cep telefonu mesajları ile takip edildiler. Kontrol grubu, eğitim almadan sadece telefon ile arandı ve persistans açısından değerlendirildiler. Program ile ilgili tüm işlemlerden önce bütün hastalardan yazılı bilgilendirilmiş olur alındı. Takip süresince deferasiroks kullanımına 10 gün ve daha az süreli ara veren hastalar persistan kabul edildi.

Bulgular: Evde ziyaret grubundaki 45 hasta (%58 erkek, ortalanca(çeyreklerarası aralık;ÇAA) yaş 135.8(124.9) ay, kontrol grubundaki 41 hasta (%63 erkek) sırasıyla ortalanca(ÇAA) 83.0(12.5) ve 82.0(25.5) gün takip edildi. Verisi olan hastalarda kullanılan ortalanca(ÇAA) deferasiroks dozu 25.0(7.4) mg/kg idi.

Toplam 211.2 hasta-aylık takip verilerine göre; evde ziyaret grubundaki hastalar ortalama 81.1 günlük takip süresinde ortalama(%95 güven aralığı;GA) 1.6(0.9-2.3) gün deferasiroks kullanmaz iken kontrol grubundaki ortalama 77.3 günlük takip süresinde bu rakam 5.5(3.1-7.9) gündü (P=0.016). Persistan hasta oranları evde ziyaret ve kontrol gruplarında %95.7 ve %80.5 idi (P=0.025).

Cinsiyet, takip süresi ve deferasiroks dozunun kovaryant olarak kullanıldığı kovaryans analizine göre bir yılda deferasiroks kullanılmayan süre açısından evde ziyaret edilmek her bir hasta için ortalama (%95 GA) 19(6-32) gün fayda sağlamaktadır (P=0.004).

Sonuç: EX-PAT programı kapsamında verilen eğitim ve yapılan sıkı takip zaten yüksek olan deferasiroks uyumunu daha da yükseltebilmektedir ve hastalar ve doktorlar için tasarlanmış benzeri ulusal bir eğitim program ile deferasiroks uygun şekilde kullanan hasta oranı artırılabilir.

Abstract:0310

P-102

PANDEMİK İNLUENZA A (H1N1) ENFEKSİYONU PEDIATRİK LÖSEMİLİ HASTALARDA BEKLENDİĞİNDEN DAHA FATAL SEYREDEBİLİR; TEK MERKEZ DENEYİMİ VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ. Yöntem Yaman¹, İlker Devrim², Yeşim Oymak³, Ayşen Türedi Yıldırım⁴, Gülcihan Özek¹, Özgür Cartı¹, Burçak Güneş¹, Bengü Demirağ¹, Esin Albudak¹, Canan Vergin¹. ¹İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Kliniği. ²İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları. ³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı. ⁴Diyarbakır Çocuk Hastanesi Çocuk Hematolojisi, Diyarbakır

Amaç: Pandemi influenza A/H1N1/2009 çocuklarda genellikle hafif klinik hastalık nedeni olmakla birlikte kronik hastalığı olanlarda bu enfeksiyona bağlı komplikasyon riski artmaktadır. H1N1 enfeksiyonu olan akut lösemili çocukların dahil edildiği birçok çalışmada hiç ölüm rapor edilmemiştir. Ancak düşük hasta sayılı anekdotal raporlarda %28,5 gibi yüksek mortalite oranı bildirilmektedir. Biz bu çalışmada H1N1 enfeksiyonu geçiren lösemili hastalarımızı rapor ettik ve literatürü gözden geçirdik.

Yöntem: Kliniğimizde lösemi ile H1N1 birlikteliği görülen tüm çocukların tıbbi kayıtları, demografik, klinik ve laboratuvar verileri incelendi. Bununla birlikte konuyla ilgili tüm literatür değerlendirmeye alındı. Bulunan 24 makale arasında sadece lösemili hastalar ve pandemi H1N1 enfeksiyonuna atfedilebilir mortalitenin 2 bağımsız araştırmacı tarafından yapıldığı görüldü.

Bulgular: Lösemi tanısı ile kemoterapi alan 98 çocuktan 8 çocuğa pandemi H1N1 tanısı konuldu. Bir hasta pnömoni ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişmesi nedeni ile kaybedildi. Diğer hastada ise hemofagositik lenfositosis (HLH) gelişti ve HLH tedavisinin 6. haftasında sekonder enfeksiyon nedeniyle kaybedildi. PubMed makale sonuçları ile hesaplanan toplam mortalite %2,5 (6/238) iken bizim çalışmamızda %25 (2/8) oranında mortalite saptandı.

Sonuç: Pandemi H1N1 grip virüsü, beklenmeyen sonuçlara yol açarak ARDS ve HLH nedeniyle ölüme neden olmuştur. Bu hastaları değerlendirirken bu grup hastalarda kısa ve uzun vadeli komplikasyonlar akılda tutulmalıdır.

Abstract:0612

P-103

KLİNİK KASPOFUNGİN DİRENCİ İLE SEYREDEN T. ASHAIİ OLGUSU. Mehmet Sevki Uyanık¹, Onur Kırkızlar¹, Seval Akpınar¹, Elif Gülsüm Ümit¹, Figen Kuloğlu², Melek Tikveşli³, Yalçın Taymeç⁴, Gülsüm Emel Pamuk¹, Ahmet Muzaffer Demir¹. ¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne. ²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne. ³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Bilim Dalı, Edirne. ⁴Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

Giriş: Trichosporon türleri son 3 onluk zaman diliminde özellikle hematolojik habis hastalığı olan, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda saptanan yaşamı tehdit edici fırsatçı enfeksiyon ajanlarıdır. Ekinokandin direnciyle giden Trichosporon türleri hakkında ülkemizde yeterli deneyimin bulunmaması nedeniyle bu olgu sunumunu yapmayı uygun bulduk.

Olgu: Akut miyelositik lösemi tanısı konulan 53 yaşındaki kadın hastaya uygulanan remisyon indüksiyon tedavisinin ardından uygulanan 2 ayrı konsolidasyon tedavisi sonrasında 2 kez primer dirençli hastalığı olan ve uyumlu vericisi bulunmayan hastaya 04/07/2012 tarihinde EMA protokolü başlandı. Kemoterapinin 11. günü ve nötropenin 7. gününde ani bilinç bulanıklığı, hipotansiyon ve ateş yüksekliği saptanan hastaya sistemik inflamatuvar yanıt sendromu tanısı konuldu. Teikoplanin, piperasilin-tazobaktam ve dopamin başlandı. Ateş yüksekliğinin 15/07/2012'de sebat etmesi, dispnenin gelişmesi ve hipoksisinin olması üzerine tedavisine trimetoprim-sulfometaksazol tedavisi eklendi. Takiplerinde alınan kan kültürlerinde 2 şişede Gr(-) basil üremesi oldu. Ateşleri sebat eden hastanın tedavisi doku penetrasyonu daha iyi olduğu için teikoplanin linezolid olarak değiştirildi ve piperasilin-tazobaktam kesilerek karbapenem allerjisi olan hastaya sefepim başlandı. Toraks tomografisinde anlamlı fungal infeksiyon bulgusu saptanmayan hastaya beşinci gün ateşleri sebat etmesi üzerine kaspofungin eklendi. Kaspofungin altında kliniği kötüleşen hastaya levofloksasin eklendi. Ateşleri sebat eden hastaya 03/08/2012'de ateş odağı saptanması amacıyla yapılan ekokardiografisinde vejetasyon saptanmadı ve ilk toraks tomografisinden yaklaşık 1 hafta sonra çekilen 2. Toraks tomografisinde fungal infeksiyon ile uyumlu görüntüleme bulgusu saptandı. 05/08/2012'de kliniği progresif kötüleşen hasta eksitus oldu. Hastanın ölümünden sonra kaspofungin tedavisi altında 2 ayrı zamanda alınmış olan kan kültürlerinde *T. ashaai* üremesi saptandı. *in vitro* anti-fungal duyarlılık testleri amfoterisin-B için orta derecede yüksek MIC değerine sahiptirken varikanazol için en düşük MIC değerine sahipti.

Tartışma: Antifungal tedavilerdeki gözlenen tüm gelişmelere rağmen *Trichosporon* türlerine karşı optimum tedavi konusunda fikir birliği yoktur fakat çalışmaların çoğunda *Trichosporon* türlerine ekinokandinlerin etkisiz olduğunu ortaya koymaktadır. Bunun yanında tekli ajan olarak etkisiz olan kaspofungin 2'li ajan olarak amfoterisin B tedavisinin yanına eklendiğinde tekli kullanılan tüm antifungallere göre daha düşük MIC değerine sahip bir anti-fungal tedavi başarısı gösterebilir. Olgumuzda kaspofungin altında iken alınan 2 ayrı kan kültüründe fungemi saptanmış olup kaspofungine klinik olarak direnç gösteren *T. ashaai* üremesi saptanmıştır. Çalışmamızda Türkiye'de yakın zamanda yayınlanmış bir olgu raporu haricinde gözlenmeyen *T. ashaai* infeksiyonunu özellikle tekli ajan ekinokandin direncinin altını çizerek bildirmeyi hedefledik.

Abstract:0591

P-104

PULMONER NOCARDIOZLU HİPEREOSİNOFİLİK SENDROM OLGUSU. Gökhan Özgür, İsmail Ertürk, Gökçe Somak, Oral Nevruz, Ferit Avcu, Mustafa Güney, Kürşat Kaptan, Türker Çetin. *Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara*

Amaç: Hipereosinofilik sendrom (HES) eosinofillerin fazla üretimi, eosinofilik infiltrat ve mediatörlerin çoklu organ hasarı ile ortaya çıkan klinik sendromdur. Nokardiosis aerobik aktinomiçes grubundan az rastlanan gram pozitif bir etkindir. Nokardiosis uzun süreli glukokortikoid kullanan hastalarda tipik olarak fırsatçı enfeksiyonlar yapar. HES ve uzamış glukokortikoid kullanımında gelişmiş nadir bir vaka olan pulmoner nokardiosis ve ampiyem olgusunu sunduk.

Sonuçlar: 32 yaşında erkek hasta bölge üniversite hastanesine dispne, göğüs ağrısı ve hemoptizi ile başvurmuştu. Tam kanda beyaz küre sayısı $5,71 \times 10^9/L$, eosinofil oranı %63,9 idi. Periferik yaymasında ve kemik iliği aspiratında eosinofili vardı. FIP1L1/PDGFR gen lokasyonu pozitif. HES tanısı kondu ve hastaya yüksek doz prednizolon tedavisi başlandı. Takip eden 5 ayda metilprednizolon dozu azaltıldı. Aynı semptomların tekrar oluşması üzerine metilprednizolon dozu tekrar artırıldı. Hasta hastanemize Şubat 2012 tarihinde aynı semptomlar nedeni ile başvurdu. Fizik muayenede her iki akciğer alt zonlarda solunum sesleri alınamıyor ve karaciğer dalak palpe ediliyordu. Laboratuvar incelemede beyaz küre sayısı $7,8 \times 10^9/L$, eosinofil oranı %0,2, eritrosit sedimentasyon hızı 101 mm/saat idi. 5 gün sonra ateşi olan hastadan kan ve idrar kültürleri gönderildi. HES tedavisi için imatinib 400 mg/gün başlandı. solunum sıkıntısının devam etmesi üzerine yapılan pulmoner BT anjiyografide pulmoner emboli saptanmadı. Sol hemitoraksta 3,5 cm genişliğinde plevral efüzyon ve ateletazi vardı. Sol ve sağ akciğer üst loblarda, solda 8x9 cm, sağda 4x5 cm' lik nekrotik alanlar vardı. Sol plevral efüzyona torasentez uygulandı. Ampiyem tespit edildi ve toraks tüpü yerleştirildi. Plevral sıvı kültüründe nokardia üredi. Hastalığın şiddetinden dolayı trimetoprim-sulfametoksazol 3x2 gr/gün, imipenem 4x500 mg/gün, linezolid 2x600 mg/gün başlandı. Takip eden 3-4 günde ateşi kontrol altına alındı ve semptomları geriledi. Ancak tedavinin 5. gününde solunum sıkıntısı gelişen hasta yoğun bakıma nakledildi ancak genel durumu daha da kötüleşen hasta 2 gün sonra ex oldu.

Tartışma: Pulmoner tutulum ve hepatosplenomegali HES' in sık bulgularındandır. En karakterize ve en sık saptanan kromozomal bozukluk 4q12 kromozomu üzerindeki interstisyel delesyon, Fip1-like1 (FIP1L1) ve PDGFR gen füzyonudur. FIP1L1/PDGFR mutasyonu saptanan (asemptomatik olsa bile) her hastada imatinib mesilat önerilen başlangıç tedavisidir (Öneri 1B). Nokardia spp. immünsüpre hastalarda sistemik veya lokal enfeksiyon yapabilmektedir.

Nokardiosis tedavisinde TMP-SMX tedavisinin başarısına rağmen şiddetli enfeksiyonlarda kombinasyon tedavisini kullanmak gerekir. *In vitro* ve hayvan modellerinde nokardia enfeksiyonuna karşı amikasin, imipenem, meropenem ve linezolid tedavisinin etkinliği ispatlanmıştır.

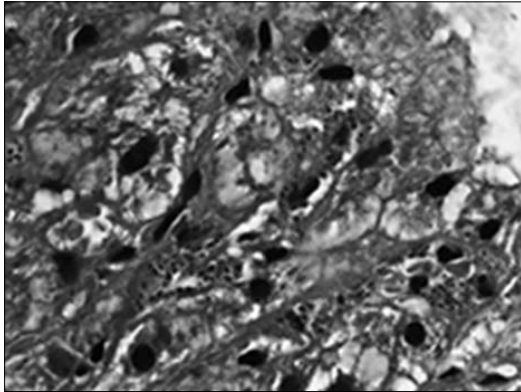
Abstract:0629

P-105

VİSSERAL LEİSHMANİASİS: BİR OLGU SUNUMU. Çağdaş Şahap Oygür¹, Ebru Koca², Eylem Akar Özkan³, Selami Koçak Toprak², Sema Karakuş². ¹Başkent Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara. ²Başkent Üniversitesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı, Ankara. ³Başkent Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Zonguldak'ta yaşayan 44 yaşında erkek hasta son 2 ayda yaklaşık 16 kg kayıp, gece terlemesi, belirgin halsizlik şikayetleri ile dış merkeze başvurmuş. Bilinen kronik hastalığı ve sürekli kullandığı ilaç olmayan hasta polikliniğimize pansitopeni nedeniyle refere edilmiş. Fizik muayenesinde splenomegali ve hepatomegali saptanan hastanın periferik lenf nodu yoktu. Kan sayımında hemoglobin 9,1 g/dL, lökosit $1350/mm^3$ (nötrofil $1100/mm^3$), trombosit $93200/mm^3$ idi. AST 47 U/L, ALT 56 U/L, GGT 275 U/L, ALP 215 U/L, total/direkt bilirubin 1/0,4 mg/

dL, BUN 10 mg/dL, kreatinin 0,69 mg/dL, ferritin 1048, vitamin B12 146 pg/ml, retikülosit %5,59 idi. Çekilen karın ultrasonografisinde karaciğer 169 mm, dalak 191 mm olarak saptandı. Yer kaplayan solid/kistik lezyon veya lenf nodu yoktu. Viral hepatit belirteçleri ve anti-HIV negatifti. B12 vitamin replasmanına başlandı. Ancak kan sayımında düzelme saptanmadı. Takiben yapılan kemik iliği biyopsisi normal/hipersellülerdi. Neoplastik bir infiltrasyonu düşündürcek bulgu yoktu. Blast oranı %5'in altındaydı. Eozinofilik prekürsörlerde rölaf olarak hafif artım mevcuttu. Ardından çekilen torakoabdominal BT'de hepatosplenomegali dışında patoloji saptanmadı. Karaciğer enzimlerindeki hafif yükseklik ve organomegali nedeniyle karaciğer biyopsisi yapıldı. Bu dönemde hastada 38°C ve üzerinde ateş başladı. Karaciğer iğne biyopsi örneğinde, hematoksilen ve eozin boyalı kesitlerde, parankimal çatının korunduğu ve portal alanlarda hafif derecede monositer tipte iltihabi hücre infiltrasyonu bulunduğu izlendi. Parankimde, hepatositlerde balon hücre dejenerasyonu dikkati çekti. Bu alanlara büyük büyütmede bakıldığında, Kupffer hücrelerinin sitoplazmalarının Leishmania amastigotları ile dolu olduğu görüldü (Figür). Yapılan ikinci kemik iliği biyopsisi de ilkinde benzer şekilde normosellülerdi; granülom ve leishmania amastigotu görülmedi, her seriye ait elemanlar mevcuttu, blast oranı %5'in altında idi. Kemik iliğinden Leishmania açısından yapılan PCR çalışması pozitif bulundu. Hastaya 3 mg/kg lipozomal amfoterisin başlandı ve izleminde ateşi düştü. Kemik iliği cevabı tüm serilerde artış ile kendisini gösterdi. Visseral Leishmaniasis ülkemizin bazı bölgelerinde endemik olarak görülmekte olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Özellikle pansitopeni ve organomegali ile gelen hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulmalıdır.



Şekil 1. Hepatositlerde balon hücre dejenerasyonu ve Kupffer hücrelerinin sitoplazmalarında Leishmania amastigotları.

Abstract:0198

P-106

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARIMIZDA H3N2 ENFEKSİYONU. Esra Sarıbacak Can¹, Murat Albayrak¹, Harika Çelebi¹, Vedat Aslan¹, Özge Soyer Kösemehmetoğlu¹, Başak Ünver Koluman¹, Aynur Albayrak². ¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara. ²Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara

Giriş: H3N2 domuz kaynaklı influenza A virüsüdür. H3N2 virus enfeksiyonu immun sistemi zayıf olan

kanserli hastalarda, hamile kadınlarda, yaşlılarda ve diğer kronik rahatsızlığı mevcut olan vakalarda ölümcül seyredebilmektedir. En yaygın ölüm sebebi solunum yetmezliğidir. Burada Şubat 2012 tarihinde influenza A (H3N2) enfeksiyonu PCR ile kanıtlanmış hematolojik maligniteli olgularımız sunulmuştur.

Materyal-Metod: Şubat 2012 döneminde merkezimizde hematolojik malignite (2 Akut miyeloblastik lösemi ve 1 Multipl miyelom) tanısı ile kemoterapi alan 3 hastamızda influenza A (H3N2) enfeksiyonu gelişti. Bu süreçte ateş ve solunum yolu enfeksiyonu ile uyumlu kliniği olan tüm hastalardan nazofarengeal sürüntü örnekleri özel viral transport solusyonlarında Hıfzısıhha Refik Saydam Viroloji Referans laboratuvarına gönderildi. 3 olgumuzun örneklerinde RT-PCR yöntemiyle influenza A (H3N2) viral RNA saptandı.

Bulgular: Kanıtlanmış influenza A (H3N2) enfeksiyonu olan 3 olgunun 2 si kadın ve 1'i ise erkek idi. AML tanısı alan hastalar remisyon indüksiyon kemoterapisi almakta ve multipl miyelom tanılı hasta ise 3.kür kemoterapisini almakta idi. AML tanılı hastalarda, influenza A (H3N2) saptandığında nötrofil düzeyleri < 500 idi. Tüm olguların akciğer grafisinde infiltrasyon tespit edildi. Olguların tamamına Oseltamivir tedavisi 150 mg/gün, 10 gün süreyle uygulandı. Yalnız bir olgu kaybedildi. Kaybedilen olgumuz 80 yaşında AML tanısı ile 5-azasitidin alıyordu. Hasta ARDS tablosu ile ex oldu. Diğer 2 olgu Oseltamivir tedavisinden fayda gördü.

Tartışma: 2011 Temmuz ile 2012 Ağustos arasında, ABD'de büyük bölümü 2012 Temmuz ayından itibaren görülen domuz kaynaklı H3N2 influenza A virüsü ve pandemik H1N1 influenza A virüsünün yeniden sınıflandırılmasıyla 153 H3N2 variant influenza bildirilmiştir. İnfluenza salgınlarının şiddeti kısmen toplam nüfus içerisinde dolaşımda olan influenza virüsünün suşlarına bağlıdır. H3N2 virüsü genellikle en şiddetli hastalığa yol açarken H1N1 influenza A virüsünün ise şiddeti nispeten daha düşüktür. 1976 ile 2007 yılları arasında, H3N2 influenza A'nın majör bir suş olduğu 22 mevsimde ABD'deki ortalama mortalite oranı, H3N2 influenza A'nın majör bir suş olmadığı 9 mevsimle karşılaştırıldığında 2.7 kat yüksektir. Hem H3N2 influenza A virüsü hem de influenza B virüsünün aynı anda dolaşımda olduğu durumlarda ise daha yüksek hospitalizasyon gerekli olmaktadır. Hematolojik malignensili hastalarda influenza A (H3N2) enfeksiyonu özellikle AML ve kemoterapinin indüksiyon safhasındaki olgularda daha ciddi seyretmekte ve mortaliteye neden olabilmektedir. Bizim hastalarımızdan da yaşlı AML hastamız indüksiyon tedavisi sonrasında nötropenik dönemde ARDS ile kaybedildi.

Sonuç: İnfluenza A (H3N2) enfeksiyonu hematolojik maligniteli hastalarda kemoterapiye bağlı nötropenik dönemde ciddi bir mortalite nedeni olabilir. Bu yüzden bütün hematolojik maligniteli hastaların kemoterapiye başlamadan önce aşılınmaları uygun bir yaklaşım gibi görünmektedir.

Abstract:0227

P-107

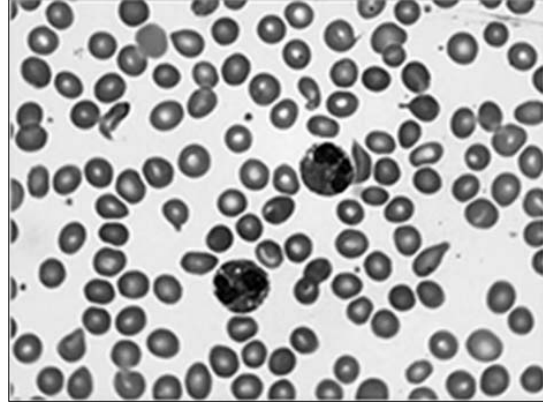
HİPEREZOİNOFİLİK SENDROMU TAKLİT EDEN KAZEİFİKASYON NEKROZU VE GRANÜLOMLARLA PREZENTE OLAN KEMİK İLİĞİ TÜBERKÜLOZ OLGUSU.

İpek Yönel¹, Zeki Kılıçaslan², Meliha Nalçacı¹. ¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul.* ²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

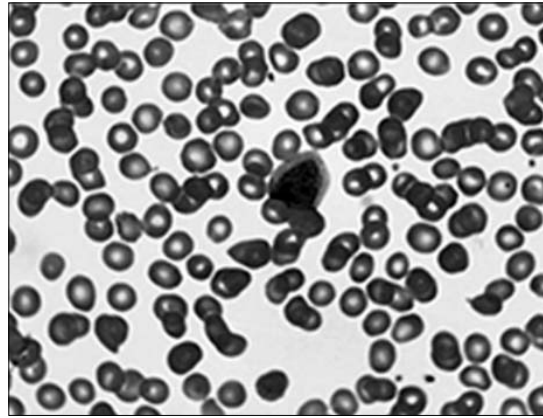
Giriş: Hafif dereceli eozinofili; eozinofil sayısının <1000/mm³, orta dereceli eozinofili; 1000-5000/mm³ arasında ve yüksek derecede eozinofili; >5000/mm³ olması olarak tanımlanır. Mikobakteriyel infeksiyonların eozinofili ile prezentasyonu nadirdir, bugüne kadar tüberküloz ilaçlarına bağlı eozinofili bildirilmiştir.

Olgu: 35 yaşında kadın hastada nötropeni (nötrofil:680) nedeni ile Eylül 2010'da merkezimizde yapılan kemik iliği biyopsisinde granülositik seri iyi kolonize ve kısmen matüre, granülositik seride hafif hiperplazi saptandı. İmmün nötropeni tanısı ile Ocak-Haziran 2011 arasında düşük doz steroid kullandı. ANA:1/160(+) saptandı. İTF Romatoloji BD ile konsülte edilen hastanın tekrarlanan ANA testi negatif saptandı. SLE kriterlerini doldurmadığı belirtilerek serolojik takip önerildi. Boyun ve batin BT'si normal, toraks BT'sinde bilateral hiler, sağ paratrakeal, prevasküler, subkarinal, en büyüğü sağ hiler-paraözofageal düzeyde 16x10mm multipl lenf nodu saptandı. Haziran 2011'de steroid tedavisi kesildi. 24 gün sonra orta derecede eozinofili (1150/mm³), anti-histaminik tedavisine yanıtız yaygın kaşıntı, gövdede basmakla solan eritrodermi benzeri görünüm ortaya çıktı. Eozinofil:2440/mm³'e kadar yükseldi. Formülünde anizositoz, poikilositoz, tear-drop, bir adet miyelosit, %58 eozinofil görüldü (Şekil 1, 2). Dışkıda parazit: negatif, serum IgE ve triptaz düzeyi normal, JAKV617F, bcr/abl ve PDGFRA mutasyonu: negatif saptandı. 23.08.2011'de kemik iliği biyopsisinde granülositik seri artmış, kesintisiz matürasyonu kolonizasyon, eozinofilik seride hafif artma, 3 odak halinde epitelooid histiyositler, Langhans tip dev hücrelerden oluşan, nekroz içeren granülatöz odaklar saptandı. İTF Göğüs Hastalıkları ABD ile konsülte edilen hastaya Eylül 2011'de tüberküloza bağlı granülatöz kemik iliği tutulumu tanısıyla antitüberküloz ilaç başlandı. Kontrol ANA:1/320 olan hastanın ANA (+)liği tüberküloza bağlandı. Tedaviden üç hafta sonra kaşıntıları, lezyonları ve 46 gün sonra eozinofilisi tamamen geriledi. Ekim 2011'de Toraks BT'sinde stabil lenf nodları saptandı. Tüberküloz lenfadenite bağlı olduğu düşünüldü. Tedaviden 9 ay sonra kontrol kemik iliği biyopsisinde tek küçük granülatöz odağı kaldığı, nekrozun kaybolduğu, Toraks BT'sinde lenf nodlarının tamamen gerilediği görüldü. Antitüberküloz tedavisi kesildi.

Tartışma: Tüberkülozda, kemik iliği tutulumuna bağlı pansitopeni, miyelofibroz, hemofagositik sendrom, trombositoz, immün nötropeni, izole trombositopeni ve splenomegalie bağlı hemolitik anemi bildirilmiştir. Bugüne kadar eozinofili ile prezente olan kemik iliği tüberküloz olgusu bildirilmemiştir. Burada, orta derecede eozinofili, kemik iliğinde epitelooid histiyosit ve Langhans tipi dev hücrelerden oluşan granülatöz odak içeren infiltrasyon saptanan, mediastende tüberküloza bağlı olduğu düşünülen lenf nodları olan ve antitüberküloz tedaviye klinik ve laboratuvar yanıt veren bir olgu bildirdik.



Şekil 1. Formülünde eritrositlerde anizositoz, poikilositoz, tear-drop, iki ve 3 loblu eozinofil parçalarının görünümü



Şekil 2. Formülünde eritrositlerde anizositoz, poikilositoz ve bir adet miyelositin görünümü

Abstract:0323

P-108

ALLOJENİK KEMİK İLİĞİ NAKLİ SONRASI HEMORAJİK SİSTİT ETKENİ: BK VİRÜS. Mehmet Ali Er Kurt¹, İlhami Berber¹, Emin Kaya¹, Fatih Oğuz², İrfan Kuku¹, Mustafa Köroğlu¹. ¹*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya.* ²*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Malatya*

Amaç: BK virüs polyomaviridae familyasının polyomavirus alt familyasına dahil olan bir virüstür. Özellikle böbrek ve allojenik kemik iliği nakli sonrasında geç hemorajik sistit nedenleri arasında yer almaktadır. Burada allojenik kemik iliği nakli sonrası hemorajik sistit gelişen bir olguyu sunduk.

Olgu: 40 yaşında kadın hastaya akut myeloid lösemi tanısıyla busulfan 3,2 mg/kg/gün(4 gün) + siklofosfamid 60 mg/kg/gün (2 gün) hazırlık rejimi uygulanarak allojenik kemik iliği nakli yapıldı. Graft versus host hastalığı (GVHH) profilaksisi olarak siklosporin 6 mg/kg/gün başlandı. Nakil sonrası 52. günde hematürisi gelişti. Laboratuvar incelemede lökosit sayısı 200/μL, hemoglonin düzeyi 9.0 gr/dL, trombosit sayısı 11.000/μL, INR:1.2, APTT:23 saniye, idrar incelemesinde ise bol eritrosit görüldü ve idrar kültüründe üreme saptanmadı. Periferik yaymada nadir tekli trombositler görüldü. Hastaya 2 ünite aferez trombosit süspansiyonu verildikten sonra trombosit sayısının 52.000/μL'ye çıkmasına rağmen hematüri durmadı. Diğer hematüri nedenleri ekarte edildi. İdrarda PCR ile bakılan BK virüsü pozitif

olarak rapor edildi. Hastaya mesane irrigasyonuna başlandı ve sistoskopi ile hemorajik odakları koterize edildi. Kanaması durmayan hastada BK virüs etyolojisinde immünsupresiflerin rol oynadığı düşünüldükçe siklosporin düzeyi 2 mg/kg/gün'e düşürüldü. Bir ay sonra hematüri düzeldi. İdrarda BK virüs negatif bulundu.

Sonuç: Geç hemorajik sistit transplantasyondan haftalar veya aylar sonra görülebilir. Etiyolojisi için birden fazla etken suçlanmaktadır. Önceden geçirilen hemorajik sistit başlı başına bir risk faktörü olmakla birlikte, virüsler ve GVHH'da suçlanmaktadır. Virüslerden başlıcası BK virüstür. BK virüs varlığı PCR yöntemi ile idrar analizinde tespit edilebilir. Tedavisinde ilk olarak immünsupresif dozu azaltılmalıdır. İmmünsupresif dozunun azaltılmasından fayda görmeyen hastalarda tedavi için leflunomid, cidofovir, intravenöz immünglobulin ve florokinolonlar kullanılabilir. Allojenik kemik iliği nakli yapılan hastalarda geç hemorajik sistit nedeni olarak BK virüs de akılda tutulmalıdır.

Abstract:0496

P-109

İMMÜN TROMBOSİTOPENİ (İTP) TANISI İLE İMMÜNSÜPRESİF TEDAVİ ALAN OLGUDA GELİŞEN SEMPTOMATİK SİTOMEGALOVİRÜS (CMV) ENFEKSİYONU. Vedat Aslan¹, Murat Albayrak¹, Fatma Aybala Altay², Harika Çelebi¹, Birgül Öneç¹, Esra Sarıbacak Can¹, Başak Ünver Koluman¹, Özge S. Kösemehmetoğlu¹. ¹Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği. ²Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara

Sitomegalovirüs (CMV) Herpes virüs ailesinden çift sarmallı DNA virüsüdür. CMV enfeksiyonu immün yetmezlikli hastalarda önemli mortalite ve morbidite sebebidir. Normal insanlarda primer enfeksiyon çoğunlukla subklinik seyreder. Semptomatik olgularda ateş, Halsizlik, hepatosplenomegali, hepatit, pnömoni, cilt döküntüsü, karaciğer enzimlerinde yükselme, trombositopeni ve nötropeni gelişebilir. Burada İTP tanısı ile steroid ve vinkristin tedavisi alan, tedavi esnasında semptomatik CMV enfeksiyonu gelişen bir olguyu sundu

64 yaşında erkek hastaya dış merkezde İTP tanısı konularak 1 mg/kg/gün dozundan oral steroid tedavisi başlanmış. Ancak yeterli sürede almasına rağmen cevap alınmayınca hasta bize yönlendirildi. Hasta trombositopeni tanısı ile kliniğimize yatırıldı. Hastanın geliş trombositopenisi 6000 / μ L idi. Hasta geldiğinde steroid tedavisi alyordu. Trombositopeniye yönelik tüm tetkikleri istendi. Hematokezyası olması nedeniyle intravenöz immünglobulin tedavisi uygulandı. Vincristin 1 mg/gün haftada bir başlandı. PAAC grafisinde sağ diyafram elevasyonu olması nedeniyle toraks BT çekildi. Retiküler dansite artışı ve 6 mm nodül, atelekaziler izlendi. Batın tomografisinde barsak ansları ödemliydi. Barsak sesleri azalmış olan hastaya lavman yapıldıktan sonra gaita çıkışı oldu. Hastanın ateş yüksekliği gelişmesiyle birlikte bilincinde bozulma oldu. Bilinç bulanıklığı ve ateş yüksekliği nedeniyle menenjit ön tanısıyla lomber ponksiyon yapılması planlandı. Ancak hasta yakınları kabul etmedi. Geniş spektrumlu antibiyotik ve antiviral tedavisine rağmen ateşi düşmedi. Trombositopeni etiyolojisi için istenen tetkiklerden CMV PCR sonucu 13800 kopya pozitif gelmesi ile hastanın mevcut kliniği CMV enfeksiyonuna bağlı ensefalit, pnömoni, kolit ve trombositopeni olarak değerlendirildi. Hastaya gansiklovir 2x500 mg başlandı.

Ayrıca tedavi öncesi bir hafta arayla tekrar gönderilen CMV PCR düzeyi 25100 kopya geldi. Tedavi başladıktan iki gün sonra hipoksisi gelişti ve bilinç durumu ağırlaştı. Bu nedenle yoğun bakıma alınan hasta entübe edildi. Gansiklovir tedavisi ile trombositopenisi düzeldi. Bilinç durumu daha iyi olmasına rağmen pnömoni tablosunun kötüleşmesi nedeniyle extübe edilemedi. Hasta halen yoğun bakımda sepsis tanısı ile takibi devam ediyor.

CMV enfeksiyonu ülkemizde yaygın olarak görülmektedir. Enfeksiyon genelde semptomsuz olarak atlatılmakta ve CMV IgG pozitif olmaktadır. CMV enfeksiyonu veya reaktivasyonu klinik olarak sadece sınırlı immün supresif hastalarda ortaya çıkmaktadır. Bu hastalar, yenidöğenlerde (konjenital geçiş), allojenik hematopoetik veya solid organ nakli olanlar, kazanılmış immün yetmezlik sendromlu hastalar veya alemtuzumab tedavisi alanlardır. İmmün trombositopeni hastalarında etiyoloji olarak CMV enfeksiyonu çok nadir bir durum değildir ancak klinik olarak diğer tablolar gözlenmemektedir. Steroid veya diğer immünsupresif tedavi ile CMV reaktivasyonu veya yeni enfeksiyon gelişimi nadir bir durumdur.

Abstract:0505

P-110

HEMATOLOJİ-ONKOLOJİK MALİYNİTELİ HASTALARDA 7 MG/KG/DOZ VORİKONAZOL UYGULAMASININ HEPATOTOKSİSİTEYE ETKİSİNİN İNCELENMESİ: PRATİK YAKLAŞIMLAR. İlker Devrim¹, Yöntem Yaman¹, Miray Kışla¹, Yeşim Oymak³, Fatma Devrim¹, Aysen Türedi Yıldırım⁴, Özgür Cartı², Mustafa Kartal¹, Gülcihan Özek², Burçak Tatlı Güneş², Bengü Demirağ², Süleyman Nuri Bayram¹, Canan Vergin². ¹İzmir Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği. ²İzmir Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Kliniği. ³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı. ⁴Diyarbakır Çocuk Hastanesi Çocuk Hematolojisi

Giriş: Yeni kullanılmaya başlanan antifungal ajanların; infüzyon ilişkili problemler ve nefrotoksosite gibi yan etkileri daha az olmaktadır. Ancak antifungallara bağlı hepatotoksosite artarak bildirilmektedir ve asemptomatik karaciğer fonksiyon anormalliklerinden fatal fulminant hepatic yetmezliğe kadar değişen bir spektrumda görülmektedir.

Yöntem: Bu çalışmada Ocak 2008 - Aralık 2011 tarihleri arasında Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Onkoloji Hematoloji ve Çocuk Enfeksiyon Servisinde invaziv aspergillus enfeksiyonu nedeniyle tedavi edilen hastalar incelendi. Hastaların alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, total ve direkt bilirubin seviyeleri ve absolu nötrofil sayısı kaydedildi.

Bulgular: Toplam 60 hastanın, 90 olası ve kanıtlanmış invazif aspergillus enfeksiyonları için vorikonazol tedavisi aldığı görüldü. Vorikonazol tedavisi alan 6 hastada (%6,6) artmış ALT seviyesi (116 ila 416 u/L) tespit edildi. Diğer vorikonazol tedavi sürelerinde ilk 21 gün içinde ALT yüksekliği tespit edilmedi. ALT artmasının ortalama başlama günü 9 ± 5,0 gün (3 gün ila 15 gün arasında). ALT yüksekliği ortanca olarak 6 gün sürerken, en az 6 ve en fazla 22 gün sürdüğü görüldü. Sadece bir hastada hepatotoksositeye bağlı vorikonazol tedavisinin kesildiği görüldü.

Sonuç: Vorikonazolun 7 mg/kg/doz, iki dozda verilen doz şemasında hepatotoksosite sıklığı uzun süreli uygulamalarda dahi düşük bulunmuştur. Ayrıca kritik

hastalarda kanıtlanmış aspergillus enfeksiyonlarda vorikonazol kesilmesi en son çare olarak düşünülmelidir.

Abstract:0585

P-111

İMMÜNSÜPRESİF TEDAVİ ALAN HASTADA NOKARDİYA ENFEKSİYONU. Seval Akpınar, Gülsüm Emel Pamuk, Onur Kırkızlar, Ahmet Muzaffer Demir. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Edirne*

Giriş: Nokardiya fırsatçı grup patojenlerdir. Bağışıklık sistemini baskılayan hastalıkların ve tedavilerin Nokardia enfeksiyonlarını kolaylaştırdığı bilinmektedir. Özellikle lösemi, lenfoma, immünosüpresif tedavi alma ve kronik akciğer hastalıklarında daha sık karşımıza çıkmaktadır. Nokardiya enfeksiyonu, yoğun kemoterapi rejimleri kullanan immünsüprese hastalarda giderek artan bir oranda fırsatçı bir enfeksiyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada immünsüprese bir hastada saptanmış bir nokardiya enfeksiyonu sunumu yapılmıştır.

Olgu: 47 yaşında erkek hasta, bacaklarda morluk şikayeti ile acil servise başvurdu. Bir hafta önce gribal şikayetleri olduğunu, daha sonrasında morlukların oluştuğunu belirtti. Özgeçmişinde 20 yıl önce Multipl sklerozis tanısı konulduğunu ve interferon tedavisi (interferon beta 1a) aldığı öğrenildi. Fizik muayenede ekimoz ve peteşi dışında özellik saptanmadı. Kan sayımında Hb:11,8gr/dl Htc:%34,4 Lökosit:15300/mm³ Nötrofil:12800/mm³ Trombosit:3000/mm³ olduğu görüldü. Periferik yaymada trombositleri sayımla uyumlu saptandı ve atipik hücre görülmedi. Hastada interferon tedavisine bağlı immün trombositopeni düşümlere interferon tedavisi kesilerek hastaya 0,5mg/kg/gün prednizolon tedavisi başlandı. Steroid tedavisi sonrasında trombositleri 149.000/mm³ olan hasta taburcu edildi. Takipleri sırasında hastanın steroidi kademeli olarak azaltılmaya başlandı. Multipl sklerozis nedeniyle Nöroloji tarafından değerlendirilen hastaya 25 mg azatiopürin başlandı. Takipleri sırasında ayaklarda güçsüzlük olması nedeniyle azatiopürin dozu 50 mg'a yükseltildi. Hasta boyunda ağrılı şişlik ve ateş şikayeti ile tekrar acil servise başvurdu. Yapılan tetkiklerinde Hb:12,5 gr/dl, Htc:%36,8, Lökosit: 12000/mm³, Nötrofil:11000/mm³, CRP:8,85mg/dl saptandı. Yapılan boyun ultrasonografide 'de sol posterior servikal bölgede 3x2 cm boyutlarında hiperekojen kitle saptandığı ve kitle içi partiküllerin ve sıvı birikimi olduğu izlendi. Abse düşünülerek ponksiyon yapıldı. Çekilen boyun MR'da USG'de saptanmayan ikinci bir abse odağı saptandı. Azatiopürin kesildi. Kültürde nokardiya üremesi üzerine İnfeksiyon Hastalıkları tarafından Trimetoprim-sulfametaksazol tedavisi başlandı. Toraks BT'de sol alt lobda büyüğü yaklaşık 3 cm çapında düzensiz şekilli farklı boyutlarda kaviter lezyonlar izlendi. Nokardiya tutulumu olarak değerlendirildi. Bir ay I.V. trimetoprim-sulfametaksazol tedavisi alan hasta oral tedavi verilerek takip edildi.

Sonuç: Nokardiya nadir bir hastalıktır fakat immünsüpresif tedavilerle sıklığı artmaktadır. İmmünsüpresyona yol açan hastalık ya da tedaviler sonrasında ve otoimmün hastalıklar seyrinde immüni-tenin baskılanması nedeni ile invaziv ve dissemine fatal enfeksiyonlara yol açabileceğinden olası nokardiya şüphesi yönünden dikkatli olunması gerektiği bilinmelidir.

Abstract:0589

P-112

LENFOMA İLE KARIŞAN HIV LENFADENİTLİ BİR VAKA SUNUMU. Selda Kahraman¹, Firuzan Kaçar Döğür², Özlem Erdal Özdemir², Sada Tutar³. ¹Aydın Devlet Hastanesi-Hematoloji Kliniği-Aydın. ²Adnan Menderes Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı-Aydın. ³Aydın Devlet Hastanesi -Patoloji- Aydın

HIV enfeksiyonu, asemptomatik taşıyıcılıktan hayatı tehdit eden fırsatçı enfeksiyonlara ve malignitelere dek uzanan bir klinik yelpazeye sahiptir. Ölümle sonuçlanan bu hastalığın en belirgin özelliği bağışıklık sistemini yıkarak fırsatçı enfeksiyonlara ve Kaposi sarkomu, non-Hodgkin lenfoma gibi nadir kanser türlerine yol açmasıdır. Lenfomalarda ateş, terleme, zayıflama gibi B grubu semptomlar olabilir. Ancak bu semptomları lenfomaya bağlamadan önce fırsatçı bir enfeksiyonun varlığı mutlaka araştırılmalıdır.

Burada lenfoma olduğu düşünülen, ancak aksiller ve inguinal lenf nodu örneğinde HIV intermediate evre lenf düğümü tutulumu saptanan HIV enfeksiyonlu bir hasta konu edilmektedir.

43 yaşında erkek hasta boyunda şişlik, halsizlik, yorgunluk nedeni ile Hematoloji polikliniğine başvuran hastanın fizik bakısında hepatosplenomegali, bilateral servikal, aksiler, inguinal patolojik boyutta LAP' si mevcuttu. Yapılan tetkiklerinde lökosit 8,91.103, nötrofil. 2.103, lenfosit. 5,5.103, hb. 11,6 g/dl, hct. %35,9, MCV. 62,6 fl, RDV %16, plt. 35000, LDH. 344 U/I, AST.43 U/I, ALT. 51 U/I, CRP. 23 mg/I, sed. 53 mm-h idi. Hastanın talasemi taşıyıcısı olduğu öğrenildi. Periferik yaymasında atipik, çentikli nukleuslu, granüler sitoplazmalı lenfositler %50 oranında izlendi. Lenfositöz nedeniyle bakılan viral serolojide HBsAg, antiHCV, tokso-rubella-CMV Ig M, RPR negatifken, AntiHIV pozitif saptandı.Hastanın anamnezinde şüpheli cinsel ilişkisinin olduğu öğrenildi. Doğrulama testleri ile de bu pozitiflik doğrulandı. Yapılan görüntülemelerinde karaciğer 18 cm-dalak 16 cm, batın içi paraaortik, mesenterik ve mediastinal 1.5 cm, sol aksillada 54x21 mm, her iki inguinalde 35x10 mm, bilateral üst jiguler zincirde,SCM posteriyorunda 21x11mm çaplı patolojik multiple LAP ler izlendi. Hastanın lenfositozu olması nedeniyle önce KI aspirasyon- biyopsi ve kemik iliğinden flowsitometre yapıldı. Kemik iliği biyopsisi normosellüler, CD 3 ve 20 pozitif, CD 5,10,23 negatif %40 lenfosit artışı izlendi. Flowsitometride CD4. %6, CD8.%52, CD 20. %2,5,CD 19. %8, CD23. %2,CD 5.%17, CD 3 %22, TDT.%12, MPO %19 gelen hastada kemik iliği örnekleri ile tanı konulamyarak eksizyonel aksiler ve inguinal lenf nodu biyopsisi yapıldı. Patoloji sonucu HIV intermediate evre lenf düğümü tutulumu olarak değerlendirilen hasta enfeksiyon hastalıkları tarafından değerlendirildi ve tedavisi planlandı.

Abstract:0408

P-113

TROMBOSİTOPENİNİN NADİR BİR NEDENİ: LEPTOSİROSİS ENFEKSİYONU. Fatma Aybala Altay¹, Murat Albayrak², Gönül Çiçek Şentürk¹, Harika Çelebi², Esra Sarıbacak Can², İrfan Şencan¹. ¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara. ²Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Ateş ve trombositopeni ile gelen hastaların hematoloji polikliniklerine yönlendirilmesi sık karşılaşılan bir durumdur. Ancak bu hastalarda viral bir

enfeksiyon çıkması nadir değildir. Bazı az görülen mikro-organizmalar da saptanabilir. Leptospirosis enfeksiyonu-na bağlı gelişen trombositopeni ise oldukça nadir görülen bir durumdur. Biz de ateş ve trombositopeni tablosu ile hematoloji polikliniğine başvuran, leptospiroz olarak tanı konulan ve uygun tedavi ile tamamen düzelen bir hastayı sunduk.

Olgu Sunumu: 22 yaşında erkek hasta hematoloji polikliniğine ateş, ense ve gözlerde ağrı, halsizlik şikayetiyle başvurdu. Hastanın Urfa’da yaşadığı, trombositopeni saptanması üzerine Ankara’ya sevk edildiği öğrenildi. Şikayetlerinin 5-6 gün önce aniden başladığı, ilk 3 gün boyunca 40 C dereceye kadar çıktığı ve 2 gündür azaldığı öğrenildi. Urfa’da ilk başvurusunda yapılan tetkiklerde Lökosit: 5300/ μ L, Hb: 13.1 g/dL, Trombosit: 22000/ μ L, T.bil: 1.6, D.bil: 0.8, ALT: 47, AST: 52 U/L, ALP: 113 U/L, LDH: 215U/L, CK: 487U/L, GGT: 60 U/L idi. Yapılan tüm abdominal tomografi normal bulunmuştu.

Hastanın fizik muayenesinde genel durum orta-kötü, bilinç açık olarak izlenendi. Başka bir bulgu saptanmadı. Hastanemizde yapılan tetkiklerde Lökosit: 7600/ μ L, Hb: 14.4 g/dL, Trombosit değeri: 39000/ μ L, glukoz:75 mg/dl, üre: 26mg/dl, kreatinin: 0.67 mg/dl, AST:31 U/L, ALT:55 U/L, T.bil: 0.9 mg/dl, D.bil: 0.4 mg/dl, ALP:124U/L, GGT:77 U/L, CK:68 U/L, LDH:250 U/L olarak geldi. Direkt ve indirekt Coombs ve komplemanlı Coombs testleri negatif gelen hastanın tam idrar tahlilinde mikroskopik hematüri saptandı. Çevre kanından yapılan yaymada atipik hücre görülmedi. Ancak her alanda 2-3 küme yapmayan, tekli trombosit mevcuttu.

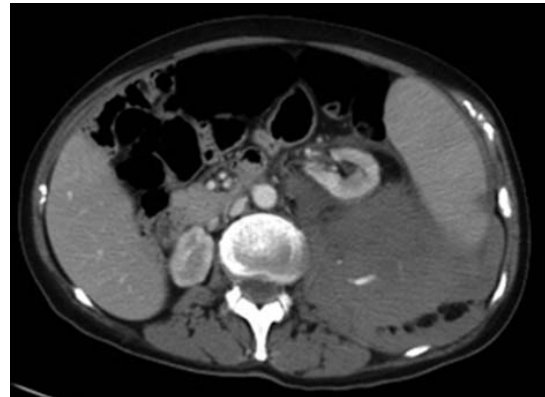
Kan ve idrar kültürleri alınan hastaya TORCH, viral hepatitler, Tatarcık Humması, Kırım Kongo Hemorajik Ateşi, Hantavirus enfeksiyonu, Bruselloz ve Leptospiroz için serolojik testler istendi ve ampirik olarak sulbaktam ampicilin ve siprofloksasin başlandı. Tedavinin 2. gününden itibaren hastanın genel durumu ve laboratuvar bulgularında belirgin düzelmeye izlendi. Bu arada serumda bakılan Leptospira MAT (mikroaglutinasyon) testi sonucu Leptospira icterohaemorrhageae 1/800 titrede pozitif olarak geldi. Hasta 9 gün sulbaktam ampicilin tedavisi ardından şifa ile hemogram ve biyokimya değerleri de tamamen düzelmiş olarak taburcu edildi.

Tartışma: Ateş ve trombositopeni ile gelen hastada hematolojik patolojiler yanı sıra, viral enfeksiyonlar ve bazı zoonozlar da dikkate alınmalı, özellikle maruziyet açısından hastanın mesleği, geldiği bölge, kemirgen teması gibi konular irdelenmelidir. Leptospiroz en sık görülen zoonozlardan biri olarak özellikle ateş, orbital ağrı, trombositopeni, transaminazlarda ılımlı yükseklikle beraber kreatin kinaz ve bilirubin yüksekliği ve bazen de böbrek fonksiyon testlerinde bozulma ile gelen hastada akla getirilmesi gereken bir hastalıktır.

olarak 9 vakada kanama geliştiği, bu vakaların bazılarında transfüzyon gerektiği bildirilmiştir. Biz, burada; bir polisitemia vera vakasında kemik iliği biyopsisi sonrası eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP) replasmanı gerektiren retroperitoneal kanama gelişimini sunmaktayız.

Olgu: 65 yaşında, on iki yıldır polisitemia vera (PV) tanısı ile hidroksiüre ve aspirin tedavisiyle takip edilen, dört ay önce sol alt ekstremitede derin venöz tromboz saptanması nedeniyle warfarin kullanmakta olan hastanın yapılan fizik muayenesinde inguinal bölgeye uzanan masif splenomegali tespit edildi. Laboratuvar incelemelerinde Hgb 15.3 g/dL, Hct %43, lökosit 3400/ mm^3 , trombosit 619000/ mm^3 , LDH 1405 IU/L saptanan hastaya sekonder myelofibroz ön tanısı ile aspirin ve warfarin kesildikten, INR değeri 1.2’nin altına indikten sonra düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi altında sol spina iliaka posterior superiordan Cemşidi iğnesi kullanılarak kemik iliği biyopsisi ve aspirasyonu yapıldı. Biyopsi sonrası sol kalçasından bacağına yayılan şiddetli ağrı ve yürümede güçlük şikayetiyle tarafımıza başvuran hastanın görüntülemele- rinde, içerisinde aktif kanamayı düşündüren kontrast eks-travazasyonu izlenen sol retroperitoneal alanda iliopsoas kası boyunca uzanım gösteren hematoma tespit edildi (Şekil 1). Toplam 4 ünite ES ve günlük TDP replasmanı yapılan hasta cerrahi veya radyolojik bir girişime ihtiyaç olmadan durumu stabilize edildikten sonra taburcu edildi. Halen aspirin ve hidroksiüre kullanmakta olan hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: Kemik iliği biyopsisinin güvenilir bir yöntem olduğu kabul edilmektedir. Literatürde biyopsi sonrası retroperitoneal kanama gelişimi nadiren bildirilmiştir. İngiltere’de, 2001 yılında bir hastanın retroperitoneal kanama nedeniyle ölmesi üzerine İngiliz Hematoloji Cemiyeti tarafından yürütülen çalışmada kanama gelişimi açısından risk faktörleri; miyeloprolife-ratif hastalık varlığı, antikoagülan ve aspirin kullanımı, trombositopeni, trombosit fonksiyon bozukluğu, obezite ve yaygın damar içi pıhtılaşma olarak tespit edilmiştir. Retroperitoneal kanamanın muhtemel nedeni biyopsi iğnesinin veya kemik parçalarının iliopsoas kasındaki küçük arterlerde neden olduğu laserasyon ya da iğnenin iliak çıkıntıdan ilerleyerek bir retroperitoneal arteri zedelemesidir. Bizim hastamızda; mevcut hastalığının trombosit disfonksiyonuna neden olarak kanamayı kolaylaştırdığı düşünülmüştür. Kemik iliği biyopsisi öncesi antiag-regan ve antikoagülan tedavilere ara verilmesi ve yüksek riskli hastaların işlem sonrası belirli bir süre müşahede altında tutulması uygun olabilir.



Şekil 1. Retroperitoneal kanamanın BT görüntüsü.

Abstract:0492

P-114

KEMİK İLİĞİ BİYOPSİSİ SONRASI GELİŞEN RETROPERİTONEAL KANAMA OLGUSU. Deniz Özmen, Nazanin Moshirzadeh Moayedı, Halime Özçam, Akif Selim Yavuz, Meliha Nalçacı. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Kemik iliği biyopsisi, hematolojide tanı ve tedavi takibinde kullanılan en önemli yöntemdir. İngiltere’de 2006 yılında yayınlanan bir çalışmada, bir yıl içinde toplam 20000 biyopsi sonrası gelişen komplikasyon oranının %0.7 olduğu saptanmıştır. En sık ve ciddi komplikasyon

Abstract:0369

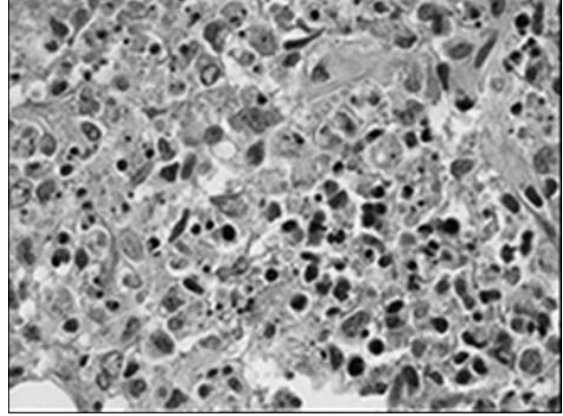
P-115

“SAĞLIKLI” ERİŞKİNDE LEISHMANIASIS’E BAĞLI HEMOFAGOSİTİK SENDROM. Hasan Sözel¹, Ozan Salim², Bahar Akkaya³, Erkan Çoban¹, Levent Ündar².
¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya. ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya. ³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Antalya

Enfeksiyon ilişkili hemofagositik sendrom (HFS) özellikle viral enfeksiyonlarla ilişkili olmakla birlikte bakteri, parazit ve mantar enfeksiyonları ile de ilişkilendirilmiştir. İmmun sisteminde baskılanma olmayan kişilerde de HFS görülebilir. Sendromun karakteristik özellikleri antimikrobiallere yanıtı uzamış ateş, organomegali, pansitopeni, ferritin ve trigliserid yüksekliği, fibrinojen düşüklüğü ve morfolojik olarak hemofagositozun varlığıdır. Visseral leishmaniasis (VL) ilişkili hemofagositoz çok ender olup bildirildiği kadarıyla bugüne dek 14 erişkin (yaş aralığı: 18-60) olgu vardır. Hemaglutinin testi pozitif saptanan ve patolojik olarak leishmania düşünülen, HFS a bağlı pansitopeni ile başvuran bir olgu bildiriyoruz.

Olgu: 57 yaşında erkek uzamış (> 3 hafta) yüksek ateş, halsizlik ve pansitopeni nedeniyle yatırıldı. İnşaat işçisi olarak çalışan hastanın yakın zamanda güneydoğu bölgesine seyahat öyküsü vardı. Fizik muayenede 39°C ateş ve hepatosplenomegali saptandı. Laboratuvar incelemelerinde Hb:10,1 g/dl, wbc:1340/mm³, PNL %48 ve plt:68.000/mm³ idi. Periferik yaymada atipik morfolojide hücre izlenmedi. Hiperferritinemi (ferritin: 15908 ng/ml) ve düşük fibrinojen düzeyi olan hastada kemik iliği aspirasyonunda belirgin hemofagositoz görülmesi üzerine HFS tanısı konuldu. Aşırı artmış inflamatuvar yanıtı baskılamak için 3 gün 1gr/gün metilprednisolon uygulandı, klinik ve laboratuvar yanıt alınmadı. Kemik iliği biyopsisinde artmış histiositlere ek olarak şüpheli amastigotlar görüldü. Periferik kan örneğinde leishmania hemaglutinin testinin pozitif raporlanması üzerine tekrarlanan kemik iliği aspirasyonunda leishmania hemaglutinin pozitif saptandı. VL ilişkili sekonder HFS tanısı ile lipozomal amphotericin B tedavisi başlandı. Tedavinin birinci günü ajitasyon, yer ve zaman oryantasyonda bozulma gelişti. Nörolojik bulgularla progresyon olan hasta entübe edildi. Kranial BT de patoloji izlenmedi. BOS örneklemeinde diagnostik bulgu saptanmadı. HFS SSS tutulumu olarak değerlendirildi. Deksametazon (intavenöz+intratekal) ve yüksek doz IVIG uygulandı. İntratekal deksametazondan 3-4 gün sonra ajitasyonu geriledi ve bilinci düzeldi. Yoğun bakım ünitesinde ek olarak acinetobacter enfeksiyonu gelişen ve uzamış entübasyon nedeniyle trakeostomi açılan hasta bunlara yönelik tedavisi tamamlandıktan sonra yatışının dördüncü ayında şifa ile taburcu edildi.

Tartışma: HFS ilişkili klinik belirti ve bulguların farkındalığı erken tanı için önemlidir. Her yaş grubu için, açıklanamayan uzamış ateş, hepatosplenomegali ve sitopenilerin varlığı HFS tanısı düşündürmeli ve hızlı bir şekilde tanıya ulaşmak için karakteristik laboratuvar testleri (ferritin, trigliserid, fibrinojen) istenmeli, morfolojik değerlendirme için biopsi planlanmalıdır. HFS nin SSS tutulumu nadir görülen bir durum olmakla birlikte uygun klinik durumda düşünülmelidir. Bu olgularda kortikosteroidlerden deksametazon santral sinir sistemine daha iyi geçtiği için tercih edilmelidir.



Şekil 1. Kemik iliği patolojisi

Abstract:0458

P-116

FUSARIUM ENFEKSİYONU SAPTADIĞIMIZ APLASTİK ANEMİ İLE İZLEDİĞİMİZ OLGU SUNUMU. Melike Sezgin Evim¹, Solmaz Çelebi², Birol Baytan¹, Enes Turan³, Deniz Çakır², Adalet Meral Güneş¹.
¹Uludağ Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı Bursa. ²Uludağ Üniversitesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı Bursa. ³Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Bursa

Giriş: Son yıllarda invazif mantar enfeksiyonları arasında Aspergillus'tan sonra ikinci sık etken olarak immün yetmezlikli kişilerde görülmeye başlamıştır. Aplastik anemi tanısıyla izlediğimiz, fusarium enfeksiyonu ve buna bağlı sepsis-multiorgan disfonksiyonu ile kaybettiğimiz olgumuzu sunduk.

Olgu: Aplastik anemili 17 yaşında erkek hasta ateş yüksekliği, solukluk, halsizlik yakınmaları ile başvurdu. Fizik bakışında postnazal akıntısı ve solukluğu dışında özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit: 1140 /mm³ mutlak nötrofil sayısı: 80 mm³, Hb: 8,4 gr/dl trombosit: 26 000/mm³, CRP: 15.4 mg/dl idi. Nötropenik sepsise yönelik piperasin-tazobactam ve amikasin başlandı. Ateşi devam hastanın tedavisine teikoplamin eklendi. Hastaya GM-CSF tedavisi başlandı. Ateşleri sebat eden hastanın takibinde cilt üzerinde yaklaşık 1 cm özellikle alt ekstremitelerde yoğun makuler lezyonları gelişti. Hastanın sinüslerde dolgunluk ve postnazal akıntısı olması üzerine paranazal sinüsler görüntüledi. Paranazal BT de: tüm paranazal sinüslerde mukozal kalınlaşma ve bileteral maxiller sinüslerde retansiyon kisti saptandı. Hasta KBB ile konsülte edildi. Endoskopik muayenesinde; bileteral nazal kavitede, alt konkaların medial yüzünde ve septumda daha belirgin üzeri kurutlu nekrotik lezyonlar saptandı. Mikrobiyolojik örnek alındıktan sonra sinüsler boşaltıldı. Burundan alınan kültürde fusarium üremesi saptanan hastaya almakta olduğu için 5 mg/kg dan amfoterisin B ve trimetoprim sülfometaksazol başlandı. Amfoterisin B dozu 10 mg/kg a çıkıldı. Takibinde ortopenisi, bilateral akciğer orta ve alt zonlarda krepitan ralleri, hepatomegalisi ve hipotansiyonu gelişen hastaya pozitif inotropik destek ve diüretik tedavi başlandı. Yoğun bakıma alınan hastanın izleminde anürisi gelişti. Hemodiyaliz başlandı. Genel durumu hızla kötüleşen hasta entübe edilip destek tedavilerine devam edildi. Fakat hasta tüm tedavilere rağmen multiorgan yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

Tartışma: Fusarium türlerinin vasküler invazyona eğilimi vardır, bu da tromboz, infarkt ve doku nekrozu ile sonuçlanır. Akciğer ve paranazal sinüsler en çok etkilenen bölgelerdir. Nötropenik hastalarda ilk bulgu ısrarlı ateştir (38° C'den yüksek), antibakteriyel ve antifungal tedaviye yanıt vermez. Deri tutulumu Fusarium enfeksiyonlarının %70'inde özellikle de bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda bildirilmiştir. Bu hastalardaki lezyonlar çok sayıda ağrılı, eritamatöz papül ve makülalardan oluşur. Fusarium enfeksiyonlarının oluşmasını etkileyen en önemli faktör hastanın immünolojik durumu ve hastalığın süresidir. Etkin antifungal tedaviye ilaveten koloni-stimulan-faktör ile nötropeni süresi kısaltılırsa faydalı olabilir. Granülosit tranfüzyonunun etkili olduğu bildirilmiştir. Bağışıklık sistemi etkilenmiş olan hastalarda mortalite oranı %50-80 arasındadır ve nötropenisi düzelmeyen hastalarda bu oran %100'e yükselir.

Abstract:0097

P-117

MÜLTİPLE MYELOMALI HASTADA SELLÜLİT İLE İLİŞKİLİ KOCURIA VARIANS'A BAĞLI BAKTERİYEMİ:OLGU SUNUMU. Hava Üsküdar Teke¹, Samet Karahan². ¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri. ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri

Giriş: Kocuria, Micrococcaceae ailesinin bir üyesidir. Bu grubun üyeleri Kocuria rosea, K. varians, K.kristinae, K.palustris ve K.rhizophilia'dır. Bu bakteriler gram (+), aerobik, oksidaz (-) kok şeklinde bakterilerdir. Bu bakteriler genellikle non-patojeniktir ve deride, mukoza ve orofarinkste kolonize olur. Fakat özellikle MM gibi immüdüskün hastalarda oportunistik patojen olarak enfeksiyonlara neden olabilirler ve bu tür enfeksiyonlar nadirdir.

Olgu: 65 yaşında bayan hasta. Bel ağrısı ve 4 gündür olan ateş şikayetleri ile başvuran hastaya 'EvreIIIA IgG tipi' multiple myeloma tanısı konuldu. Ateşi 38,50C, nabız 100/dk. HRCT çekildi patoloji saptanmadı. EKO'su normal saptandı. Brusella aglutinasyon testleri negatif saptandı. Kan kültüründe Kocuria varians üredi. Takiplerinde ateşi ceftriaxone ile kontrole girmedi ve teikoplanin başlandı. Ateşleri kontrole giren ve 10 günlük teikoplanin tedavisi verilen hastaya sonrasında kemoterapisi başlandı.

Tartışma: Micrococcus spp. immüdüskün hastalarda fırsatçı patojenlerdir. Olgumuz da multiple myeloma hastalığı olması nedeniyle immüdüskün bir hasta olup kan kültüründe K.varians üremiştir. Kocuria türlerine ait literatürde bildirilmiş K.rosea'ya ait Hodgkin lenfomalı periferik kök hücre nakli yapılan hastada katater enfeksiyonu, diabetes mellitus ve hipertansiyonu olan hastada K.varians'a bağlı beyin absesi, K.kristinae'ye bağlı akut kolesistit ve kemoterapi alan over kanserli bir hastada katater enfeksiyonu olguları mevcuttur. Olgumuz K.varians'a bağlı bakteriyemi gelişen ilk literatür olgusu olup, bu mikroorganizmanın gösterildiği ilk multiple myelomalı hastadır. Standart biyokimyasal analizler kullanılarak, fenotipik özellikleri nedeni ile koagülaz negatif staphylococcus'lar yanlışlıkla Kocuria olarak tanımlanabilir. Bu nedenle Vitek 2 sistemi kullanılarak ayırım yapılmalıdır. Olgumuzda da gram pozitif üreme sonrası ayırım için Vitek 2 sistemi kullanılarak K.varians tanımlanmıştır.Kocuria ve Micrococcus'lar doksisisiklin, ceftriaxone, cefuroxime, amikacin ve amoxiciline duyarlı olarak raporlanmıştır. Olgumuzda ceftriaxone ile

yanıt alınmayıp gram pozitif bir etken olan K.varians'a bağlı bakteriyemide glikopeptidlerden teikoplanin ile yanıt alınmıştır. **Sonuç:** Kocuria varians için kültürde doğru bir tanımlama için Vitek 2 sistemi kullanılmalı ve tedavide doksisisiklin, ceftriaxone, cefuroxime gibi antibiyotiklere yanıt yoksa gram pozitif bir mikroorganizma olması nedeni glikopeptid grubu antibiyotikler tercih edilmelidir.



Şekil 1. K.varians ile ilişkili sellülit bölgesi

Abstract:0314

P-118

KİKUCHİ LENFADENİTİ. BİR OLGU SUNUMU. Selda Kahraman¹, Mine Hekimgil², Nazan Özsan², İnci Alacacıoğlu³. ¹Aydın Devlet Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Aydın. ²Ege Üniversitesi Patoloji Bilim Dalı, İzmir. ³Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Kikuchi lenfadeniti, nadir görülen bir lenfadenopati çeşididir. Kikuchi-Fujimoto hastalığı sıklıkla servikal lenf nodlarını tutması yanı sıra jeneralize formunda aksiller, torasik, abdominal ve inguinal lenf nodlarında tutulum görülebilmektedir. Klinik tablo, antibiyotik tedavisine cevap vermeyen çok sayıda lenfadenopati, ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, kilo kaybı, artralji ve splenomegali şeklindedir. Kikuchi lenfadeniti, seyrek görülen bir patolojidir. Kesin olmamakla birlikte etiyolojide viral -bakteriyel ve parazitik enfeksiyöz ajanlar ile otoimmün bozuklukların rol oynadığı düşünülmektedir. Tablo, klinik olarak lenfomayla benzerlik göstermektedir.

Burada, yoğun B semptomu olan başta splenomegali ardından servikal lenf nodları gelişen bir vaka sunulacaktır.

43 yaşında erkek hasta; ateş yüksekliği halsizlik yorgunluk nedeni ile acil servise başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde lökosit 2,4.103, nötrofil. 1,6.103, lenfosit. 0,6.103, hb. 13 g/dl, hct. %38,4, MCV. 86,4 fl, plt. 35000 saptanması üzerine ileri tetkik ve tedavi amaçlı Hematoloji servisine yatırıldı. Hastanın takibinde ateşi 39 C saptandı. Ateş yakınmasının dört gündür devam ettiği ve son 1 ayda 5 kg kilo kaybı olduğu öğrenildi. Hastanın fizik bakışında hepatosplenomegali ve bilateral aksiler LAP' si mevcuttu. Alınan kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Biyokimyasında LDH. 2477 U/I, AST.123 U/I, ALT. 50 U/I, CRP. 180 mg/I, sed. 90 mm-h saptandı. Yapılan görüntülemelerinde karaciğer 18 cm-dalac 16 cm, dalak parankiminde değişik boyutlarda multipl hipodens lezyonlar, batın içi paraaortik, mesenterik ve mediastinal 1.5 cm multipl LAP izlendi. Hastanın yapılan

yüzeysel doku ultrasonografisinde aksiler LAP lerin reaktif görünümde olduğu- örnek alınabilecek başka bir LAP olmadığı görüldü. Ateşi geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi altında devam eden ve enfeksiyon odağı saptanamayan hastanın yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi normosellüler kemik iliği olarak değerlendirildi. Takipte hastanın lökopeni ve trombositopenisi kendiliğinden düzeldi fakat B semptomlarının devamı üzerine hastada lenfoproliferatif hastalık öntanısı ile tanısal splenektomi yapılması kararı alındı. Splenektomi materyali patolojisinde tümöral infiltrasyon izlenmedi, enfarkt alanları saptandı. İki hafta kadar ateşi düşen hastanın takibinde B semptomları tekrar gelişti ve sol jiguler zircirde 3x2 cm boyutlarında yeni bir servikal LAP saptandı. Yapılan usg sinde lenf nodunun patolojik görünümde olması üzerine hastaya servikal lenf nodu eksizyonel biyopsisi yapıldı. Patoloji sonucu Kikuchi lenfadeniti ile uyumlu geldi. Takipte hastanın genel durumu düzeldi. B semptomları geriledi. Biyopsi sonrası yapılan radyolojik değerlendirmede hepatosplenomegalinin ve LAP'nin gerilediği- Sedimentasyon, CRP, LDH ve hemogramın normal olduğu görüldü. Hastaya tedavi verilmedi ve takipleri halen devam etmektedir

Abstract:0206

P-119

TÜMÖR LİZİS SENDROMUNDA UZAMIŞ BRADİKARDİ: RASBURİKAZ KULLANIMI İLE İLİŞKİLİ OLABİLİR Mİ? Seda Güneş, Büşra Işın, Gülen Tüysüz, Nihal Özdemir, Tiraje Celkan, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Tümör lizis sendromu (TLS), tümör hücrelerinin hızlı bir şekilde yıkılmasıyla ortaya çıkan ve yaşamı tehdit edebilen metabolik anormalliklerle seyreden bir klinik tablodur. Klinikte hiperürisemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi ve buna ikincil ortaya çıkan hipokalsemi saptanır. Genellikle kemoterapinin başlanmasından sonra görülse de nadiren hızlı büyüyen tümörlerde tedaviden önce de ortaya çıkabilir. TLS'nin gelişmesini önlemek tedavinin esasını oluşturur. Daha öncelerde her hastada uygulanan idrarın alkalizasyonu son yıllarda pek önerilmemektedir. Önlemlere rağmen TLS geliştiğinde ise yoğun hidrasyon, yeterli diürez, allopürinol ve/ya rasburikaz tedavisi ile hiperüriseminin kontrolü, serum elektrolitlerinin düzenlenmesi ve lüzum halinde diyaliz tedavisi gerekir. TLS nedeni ile tekrarlayan kez hemodiyaliz (3-6 kez) yapılan ve beraberinde Rasburikaz kullandığımız 3 hastamızda ilaçtan sonraki 2. günde başlayan ve 2-8 gün süren bradikardi (50-65/dak) saptadık. Bradikardi etyolojisine yönelik yapılan incelemelerde aynı dönem içinde diyaliz yapılan ancak rasburikaz kullanmadığımız olgularda bradikardi saptamadık. Buna karşın diyalizsiz sadece rasburikaz kullandığımız bir diğer TLS olgusunda bradikardi saptadık.

İlaç yan etkisi olarak değerlendirdiğimiz bradikardi kliniğe yansıyan bir problem yaratmamakla beraber bir olgu bradikardi sonrasında konvulsiyon ve ani ölümlerle kaybedilmiştir.

TLS tedavisinde yeni bir dönem başlatan rasburikaz kullanımını sırasında bradikardi açısından dikkatli olunması gerektiğini hatırlatmak istiyoruz.

Abstract:0429

P-120

NÖTROPENİK HASTADA KARBAPENEM DİRENÇLİ PSEUDOMONAS AERUGINOSA SELÜLİTİ. Gökhan Özgür, Gürkan Mert, İsmail Ertürk, Ferit Avcu, Oral Nevruz, Kürşat Kaptan, Türker Çetin. Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara

Amaç: Pseudomonas aeruginosa özellikle immün-kompromize hastalarda ciddi selülit gibi yaşamı tehdit eden hastane enfeksiyonlarına neden olabilen gram negatif bir basildir. Sıklıkla antibiyotik direncine bağlı antibiyotik seçimi zorluğu nedeni ile korkulan bir patojendir. Akut lenfoblastik lösemi tanısı ile takip edilen febril nötropenik bir hastada yüz bölgesinde oluşan karbapenem dirençli sulbaktam duyarlı pseudomonas aeruginosa selülit vakasını sunduk.

Sonuçlar: 22 yaşında kadın hasta ALL tanısı ile kliniğimizde takip edilmekte ve GRA-ALL kemoterapi protokolü almaktaydı. Geç intensifikasyon tedavisini aldıktan 11 gün sonra vücut sıcaklığı: 38,7 OC, beyaz küre: 200/mm³, nötrofil: 0/mm³ saptanması üzerine febril nötropeni tanısı ile kan ve idrar kültürleri alındı. Ampirik olarak piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı. 72 saat sonra ateşinin devam etmesi üzerine tedavisine teikoplanin eklendi. Febril nötropeni tanısı sonrası 6. günde ateşle birlikte sağ submandibuler bölgede, sağ bukkal ve periorbital yayılım gösteren, 2x3 cm' lik endüre, palpasyonla ağrılı lezyon saptandı. Ateşinin devam etmesi üzerine piperasilin-tazobaktam kesilerek meropenem başlandı. Fizik muayenede üst anterior gingivada 1 cm' lik ülser nekrotik bir lezyon ve gingivostomatit tespit edildi. Paranasal sinüs tomografisi normaldi. Mevcut tedavi altında ateşin devam etmesi üzerine teikoplanin kesilerek daptomisin ve amfoterisin B tedavisi başlandı. Lezyondan alınan sürüntü kültüründe karbapenem dirençli pseudomonas aeruginosa tespit edildi. Tedavi sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, daptomisin ve amfoterisin B olarak düzenlendi. Takiplerinde cilt lezyonlarında belirgin gerileme oldu ve ateşi kontrol altına alındı. Lezyon tamamen geriledikten sonra antibiyotikler kesildi ve ertelenmiş olan kemoterapisine devam edildi.

Tartışma: Pseudomonas aeruginosa kökenlerinde karbapenemlere %40'a kadar direnç gözlenmiştir. Yaşamı tehdit eden ciddi enfeksiyonlarda ve çoklu ilaç direnci gösteren gram negatif bakteriyel enfeksiyonlarda karbapenem grubu antibiyotikler son seçenek durumunda olduğu için karbapenem direncinin ayrı bir önemi vardır. Pseudomonas aeruginosa selülit febril nötropenik hastalarda olabilen ancak oldukça nadir enfeksiyondur. Ancak son zamanlarda artış gösteren karbapenem dirençli pseudomonas aeruginosa enfeksiyonlarının, febril nötropenik hastalarda gelişen atipik yerleşimli ciddi enfeksiyonlara neden olabileceği unutulmamalıdır. Olgumuzda karbapenem direnci bulunması ve sulbaktam tedavisi sonrasında tedaviye cevap alınması önemlidir.

Abstract:0368

P-121

AKUT LÖSEMİYİ TAKLİT EDEN ENFEKSİYÖZ MONONÜKLEOZ VAKASI. Pelin Aytan¹, Dicle İskender¹, Selçuk Nazik², Emel Gürkan¹. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölümü, Adana. ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana

Ebstein Bar virüs (EBV), duyarlı kişilerle EBV'ü yayanlar arasındaki temas ile bulaşan yaygın bir herpes virüstür. İnsanların ana rezervuar olduğu görüşü

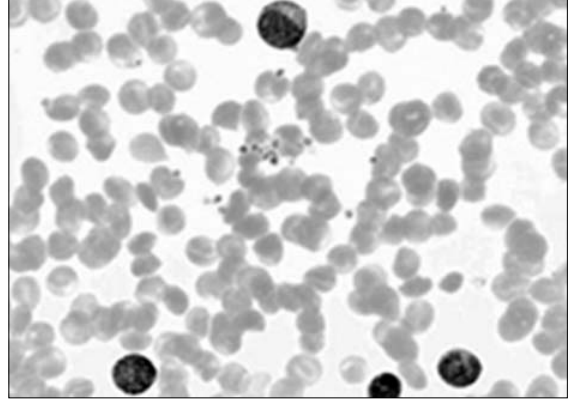
mevcuttur. Toplumda erişkinlerin %90-95'i EBV seropozitifdir. Toplumda yaygın görülen bu enfeksiyon sıklıkla malign hematolojik hastalıklarla karıştırılabilir ya da bu hastalıkları taklit edebilir. Aşağıda dış merkezden kliniğimize lösemi ön tanısıyla gönderilen bir enfeksiyöz mononükleoz vakası sunulmuştur.

Yirmidört yaşında erkek hastanın kliniğimize başvurusundan iki hafta önce her iki kulak arkasında şişlik, yutma güçlüğü, aralıklı yüksek ateşi başlamış. Birkaç gün sonra semptomlarına boğaz ağrısı eklenmiş. Bir hafta sonra şikayetlerinin gerilememesi üzerine başvurduğu merkezde bakılan hemogramında beyaz küre 30000 uL ve karaciğer fonksiyon testleri yüksek tespit edilmiş ve lösemi olabileceği söylenerek kliniğimize sevk edilmiş. Hastanın fizik muayenesinde her iki posterior servikal bölgede yaklaşık 2 cm çapında birkaç adet ağrılı lenfadenopati mevcut olup tonsiller hiperemik ve hipertrofikti. Batın muayenesinde dalak total matitesi yaklaşık 16 cm idi. Laboratuvar tetkiklerinde dört gün ara ile; WBC: 14000 ve 29000 uL, lenfosit oranı %66 ve %77.6, monosit oranı %16.8 ve %7.6, nötrofil oranı: %16 ve %13 idi. Trombosit değeri ilk başvurusunda 144000 uL iken daha sonraki değerleri normal sınırlarda idi. Karaciğer fonksiyon testlerinden AST:183 U/L, ALT:225 U/L, ALP:227 U/L, GGT:260 U/L, LDH: 435 U/L tespit edildi. Hastanın c reaktif protein değeri ve sedimentasyonu normal sınırlardaydı. Çekilen batın ultrasonunda yaklaşık 15 cm splenomegalisi mevcuttu. Boğaz kültüründe normal flora üredi. İlk başvurdukları merkezde çok tedirgin edildikleri için (bu gibi durumlarda tercihimiz olmamasına rağmen) hasta ve hasta yakınlarının talebi üzerine kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Kemik iliği aspirasyonu sonucu %6-7 blast ve kemik iliği biyopsi sonucu normosellüler ilik dokusu olarak geldi. Hastanın bakılan tüm viral belirteçleri arasında EBV.C.AG-G ve EBV.C:AG-M pozitif olarak saptandı. Hasta bir ay sonra kontrole gelmek üzere destek tedavisi ile gönderildi.

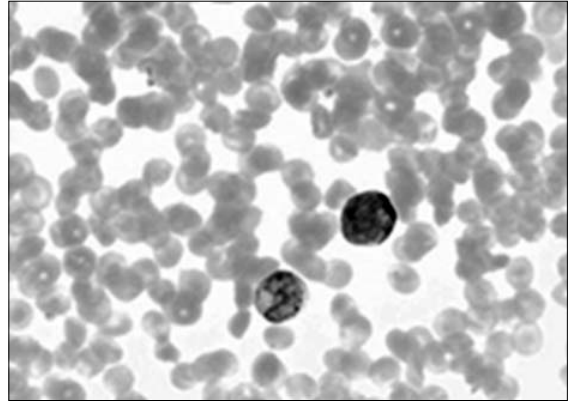
Enfeksiyöz mononükleoz ateş, tonsiller farenjit ve lenfadenopati üçlüsü ile karakterize bir hastalıktır. Laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre yüksekliği, lenfositoz, karaciğer fonksiyon testleri yüksekliği ve çevre kanında atipik mononükleer hücrelerin görülmesi sıklıkla bir hematolojik maligniteyi taklit eder.

Hasta başvuru semptomları, klinik ve laboratuvar parametreleri göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Enfeksiyöz mononükleoz ya da başka bir herpes virüsten kuvvetle şüpheleniyorsak kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi öncelikli yapılması gereken bir tanı yöntemi değildir.

Sonuç olarak, enfeksiyöz mononükleoz daha az sıklıkla görülen hematolojik malignitelerle karıştırılabilir ancak hasta ve hastalık tam olarak değerlendirildiğinde tanı koymanın zor olmadığı genellikle destekleyici tedavinin yeterli olduğu bir hastalıktır.



Şekil 1.



Şekil 2.

Abstract:0326

P-122

AKUT BRUSELLOZLU BİR VAKADA PANSİTOPENİNİN NADİR NEDENİ: HEMOFAGOSİTİK SENDROM. Salih Gözmen¹, Gülin Erdemir², Ömer Kılıç², Nilay Baş³, İbrahim Kartal². ¹Erzurum BEAH, ²Çocuk Hematolojisi Kliniği, Erzurum. ³Erzurum BEAH, ⁴Çocuk Hastalıkları Kliniği, Erzurum. ⁵Ağrı Devlet Hastanesi, ⁶Çocuk Hastalıkları Kliniği, Ağrı

Giriş: Bir hayvan hastalığı olan bruselloz insanlara hayvanlar yoluyla ya da kontamine sütlerden yapılmış peynir gibi süt ürünlerinin tüketilmesi ile bulaşır. Türkiye'de *Brucella melitensis*'in neden olduğu enfeksiyon sıklıktır. Brusellozda hematolojik değişikliklere sık rastlanır. Pansitopeni ise brusellozun nadir bir komplikasyonudur. Değişik serilerde sıklığı %3-21 gibi değişik oranlarda bildirilmiştir. Pansitopeni nedenleri olarak hipersplenizm, dissemine intravasküler koagülasyon, hemofagositoz, kemik iliği supresyonu sayılabilir. Bu yazıda uzamış ateş ve pansitopeni tablosuyla başvuran bir çocuk hasta sunulmuştur.

Olgu: On altı yaşında erkek hastanın, üç hafta önce ateş yüksekliklerinin başladığı, artan halsizlik, üşüme-titrete şikayeti ile devlet hastanesinde yatırıldığı ve burada ampirik seftriksone tedavisi aldığı ve yattığı dönemde ateşlerinin devam ettiği öğrenildi. Pansitopenisinin gelişmesi ve karaciğer fonksiyon testlerinin bozulması nedeniyle bölümümüze sevk edilen hastanın fizik muayenesinde ateş: 38.6 C, nabız: 112/dk, TA: 90/60 mmHg olarak saptandı. Konjonktivalar soluk, traube kapalı, dalak 3 cm palpabl idi. Diğer

sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemelerinde, hemogloblin 8,7 g/dl, hematokrit %25,4, lökosit 2800 /mm³, trombosit 59000/mm³ idi. Periferik yaymada %52 polimorfonükleer lökosit, %42 lenfosit, %6 monosit saptandı, trombositleri 5-6'lı kümeliydi. Sedimentasyon 60 mm/saat, C-reaktif proteini 7,6 mg/dL, AST 100 U/L, ALT 48 U/L, LDH 1371 U/L, T. Bil: 0,6 mg/dl idi. Ateş etyolojisi araştırmak üzere tetkikleri ve kültürleri alındı. Ferritin: >1650 ng/ml, fibrinojen 87,9 mg/dl, trigliserid 211 mg/dl saptandı. Kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve hemofagositoz görüldü. Rose-Bengal pozitif, brusella Coombs aglütinasyon testi 1/640 titrede pozitif saptandı. İki gün süreyle 1 g/kg/gün intravenöz immunglobulin verildi ve hastaya brusella tanısıyla rifampisin (600 mgr/gün), doksisisiklin (200 mg/gün) başlandı. Kan ve kemik iliği kültüründe brusella spp. üredi. Tedavinin ikinci gününde hastanın ateşi düştü ve genel durumu düzeldi. Onuncu günde lökosit 4300/mm³, hemoglobin 9,4 g/dl, hematokrit %28, trombosit 325000/mm³ olarak bulundu. Hastanın altıncı hafta sonu kontrolünde hematolojik bulguları tamamıyla düzeldi.

Sonuç: Akut brusellozda pansitopeninin ve pansitopeni nedeni olarak da enfeksiyonla ilişkili hemofagositik sendromun görülebileceği unutulmamalıdır.

Abstract:0453

P-123

VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİ OLAN BİR BEBEKTE PNEUMOCYSTİS JİROVECI PNÖMONİSİ. Canan Albayrak, Davut Albayrak. *Öndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Samsun*

Pneumocystis jiroveci pnömonisi bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda sıklıkla gözlenir. Diğer hasta gruplarında nadirdir. Vitamin B12 eksikliği olan hastalarda daha önce bildirilmemiştir. Biz annedeki vitamin B12 eksikliğine bağlı olarak bebekte B12 eksikliği gelişmiş olan bir bebek hastada gördüğümüz Pneumocystis jiroveci pnömonisi vakasını sunuyoruz.

12 aylık erkek bebek hastanemize pansitopeni, stridor, takipne ve siyanoz ile geldi. Siyanoz ve hızlı solunması bir hafta önce başlamıştı. Anne baba akraba değildi. Bir ay önce su ciceği geçirmişti fakat yeni veya kurutulmuş vezikül yoktu. Laboratuvar testlerinde, hemoglobin, 7.6 g/dL; MCV, 73 fL; BK, $5.4 \times 10^9/L$; NE, $1.03 \times 10^9/L$; Plt $74 \times 10^9/L$, Vitamin B12 63,8pg/ml (normal 197-866), folik asid 1 16,9ng/ml (normal 4.6-18.7), CRP 0,34mg/l (normal 0-5), ferritin 91,8ng/ml (normal 21-274). Kemik iliği yaymasında megaloblastik değişiklikler görüldü. Akciğer grafisinde hafif peribronşial infiltrasyon vardı ve ağır klinik bulguları ile uyumsuzdu. İV antibiyotik, budesonid nebülözer, dexametozon, adrenalin, B12 ve burundan oksijen tedavisi verildi. Viral eliza testleri ve vitamin D seviyesi normaldi. Bronkoskopide yabancı cisim gösterilemedi. Bronkoalveolar lavaj sıvısında florasan antikör yöntemi ile Pneumocystis jiroveci tesbit edildi. TMP-SMZ 20 mg/kg/gündört dozda başlandı. Hasta hızla cevap verdi ve bir hafta sonra ağızdan beslenmeye başladı. Hasta ağızdan TMP-SMZ ve B12 devam tedavisi ile taburcu edildi.

Bizim olgumuz vitamin B12 eksikliğinde fırsatçı enfeksiyonlardan birinin gelişebileceğini işaret etmesi açısından önemlidir.

Abstract:0167

P-124

DÜŞÜK DOZ METHOTREXAT TEDAVİSİNİ TAKİBEN GELİŞEN ERKEN BAŞLANGIÇLI Bİ-SİTOPENİ VE FEBRİL NÖTROPENİ; OLGU SUNUMU. Havva Yılmaz¹, Yasemin Kaya², Belma Sevim¹, Muharrem Bayrak¹, Kenan Çadircı¹, Ayşe Çarlıoğlu¹, Fatih Albayrak¹. ¹Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Erzurum. ²Ordu Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Ordu

Giriş: Bi-sitopeni, methotrexat (MTX) tedavisinin beklenen bir komplikasyonudur. Genellikle yüksek doz ve uzun süreli kullanımda oluşan bir klinik tablodur.

Bu yazıda sadece oral 7,5mg MTX tedavisinden 4 gün sonra oluşan ciddi bi-sitopeni ve febril nötropeni vakası sunulmuştur.

Olgu: 54 yaşında erkek hasta, acil servise halsizlik ve ateş (39.20C) şikayeti ile gelmiş. Romatoloji polikliniğinde 4 gün önce romatoid artit tanısı ile MTX (7,5mg haftada bir gün) tedavisi başlanmış. Fizik muayenesinde oral mukozada bir kaç adet ağrılı ülsere lezyonlar tespit edildi. Laboratuvar tetkiklerinde; WBC: 1100 uL, mutlak nötrofil sayısı: 250/uL, trombosit: 92000, total bilirubin: 2.13 mg / dl, indirekt bilirubin: 1.85 mg / dl olması dışında özellik yoktu. EKG, akciğer grafisi ve hepatit markarları da normaldi. Febril nötropeni tanısı ile genel dahiliye servisine yatırıldı. Servisteki takibi sırasında nötropeni ve trombositopenisi progresif olarak ilerledi (WBC: 500 U/L, mutlak nötrofil sayısı: 100/uL, trombosit:11,000). Klinik tablonun MTX'a bağlı olduğu düşünülerek kemik iliği biyopsisi yapılmadı. Lökoverin, iv. antibiyotik ve takip sırasında iki kez trombosit süspansiyonu verildi. 14. günde herhangi bir sekel olmadan hasta taburcu edildi.

Sonuç: Düşük doz (toplam 7,5mg tek doz), bu kadar erken başlangıçlı (ilaç alınmadan sadece dört gün sonra), MTX tedavisi ile ilişkili bi-sitopeni daha önce vaka sunumları şeklinde bildirilmiştir. Bi-stopeni için herhangi bir ek risk faktörü (böbrek yetmezliği, hypoalbuminemi, folat eksikliği, pre-dispozisyon oluşturacak enfeksiyon, ek ilaç kullanımı vb.) yokken, oral-tek doz- 7,5mg MTX sonrası bu kadar erken ve derin bi-sitopeni gelişmesi dikkat çekicidir.

Bu olguda görülmektedir ki; düşük doz MTX tedavisi ile ilişkili bi-sitopeni, bu kadar erken dönemde beklenmese de (ilk dozdan 4 gün sonra), hekimlerin MTX tedavisinin ilk günlerinde de bu gibi yan etkiler için uyanık olması gerektiğini göstermektedir.

Kemik İliği Yetersizliği ve Miyelodisplastik Sendromlar

Abstract:0641

P-125

PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ HASTALARINDA ECULİZUMAB TEDAVİSİNİN HEMOLİZ VE TRANSFÜZYON İHTİYACI ÜZERİNE ETKİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Mustafa Nuri Yenerel, Hasan Sami Göksoy, Hasan Dermenci, Emre Osmanbaşoğlu, İpek Yönel, Halime Özçam, Esra Turan Erkek, Akif Selim Yavuz, Melih Aktan, Meliha Nalçacı. *İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Paroksizmal Noktürn timeroglobininürü edinsel, klonal bir kök hücre hastalığıdır. En önemli klinik bulgusu kronik intravasküler hemolitik anemidir. Bu çalışmada Eculizumab tedavisi uygulanan 9 olgumuz klinik özellikleri ve tedavi cevapları açısından değerlendirilmiştir.

Materyal-Metod: PNH tanısıyla izlenen hastalarımızdan kronik intravasküler hemolitik anemiye bağlı kan transfüzyon ihtiyacı olanlar ile hayatı tehdit eden venöz ve/veya arteryel trombozları gelişmiş olan dokuz hastamıza Eculizumab tedavisi başlanmıştır. Eculizumab tedavisi 4 hafta süreyle haftada bir 600 mg dozunda uygulanmış ve beşinci hafta doz 900 mg'a çıkartılmıştır. Daha sonra yine 900 mg /gün dozunda iki haftada bir idame tedavisi şeklinde devam edilmiştir. Tedaviye karşı hemoliz yanıtı kan sayımı, serum laktat dehidrojenaz düzeyi ve retikülosit oranı ile takip edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 1982 yılından beri hematoloji polikliniğimizde PNH tanısıyla takip edilen 9 hasta alındı. Hastalarımızın dördü kadın, beşi erkekti ve yaşları 24 ile 50 arasında değişmekteydi (ortanca 29 yaş). Olgularımızdan en eskisi 27 yıldır PNH tanısıyla izlenmekteydi. Genel olarak bakıldığında olgularımıza PNH tanısı aldıktan sonra ortanca 55 ay sonra (en erken 2 ay) eculizumab tedavisi başlanmıştır. Olguların beşinde tedavi sırasında hepatik ven, splenik ven, portal ven, renal ven, splenik arter ve renal arter ve periferik arterler gibi birden çok bölgede gelişen trombotik ataklar mevcuttu. Dört olgumuzda eculizumab tedavisi transfüzyon ihtiyacı olan kronik intravasküler hemoliz nedeniyle başlandı.

Tedavi öncesi serum LDH düzeyleri 1541 U/L ile 10314 U/L (ortanca 2173 U/L) arasında seyretmekteydi. Hemoglobin düzeyleri de 6g/dl ile 9,4 g/dl arasında (ortanca 7,4 g/dl) Eculizumab tedavisinin birinci ayında serum LDH düzeylerinde aşikar düzelmeler sağlandı (344 U/L - 570 U/L ortanca 472 U/L). Hemoglobin düzeylerindeki iyileşme ise 0,5g/dl ile 3 g/dl arasındaydı (ortanca 2 g/dl). Ortanca süre olarak 15 aydır (1 ay - 29 ay) Eculizumab tedavisi gören hastalarımızın ikisinde hafif grip benzeri bulgular dışında önemli bir yan etki gözlenmedi.

Tartışma ve Sonuç: Eculizumab tedavisi ile hastalarımızın tümünde daha ilk haftadan itibaren serum LDH düzeylerinde aşikar bir düzelmeye gözlemledik. Hemoglobinin düzeylerinde ise yine birinci aydan itibaren ortanca 2 g/dl artış saptadık. Retikülosit oranlarında ise aşikar bir değişiklik saptamadık. Bu tedaviyle hemoglobin düzeylerindeki artış serum LDH yanıtına göre düşük seviyelerde kalsa da hastaların biri dışında transfüzyon ihtiyacı kalmadı. Tedavi sırasında farkettiğimiz en önemli gelişmelerden biri de hastaların yaşam kalitelerindeki iyileşmeydi. Tedavi sonrası yeni bir trombotik atak ta gelişmedi.

Sonuç olarak bu çalışmayla eculizumabın PNH hastalarında hemolizi ve hemolizle ilişkili komplikasyonları ve transfüzyon ihtiyacını azaltırken hastaların yaşam kalitesini arttırdığını, bunları sağlarken de ciddi bir yan etkiyle karşılaşmadığını gözlemledik.

Abstract:0142

P-126

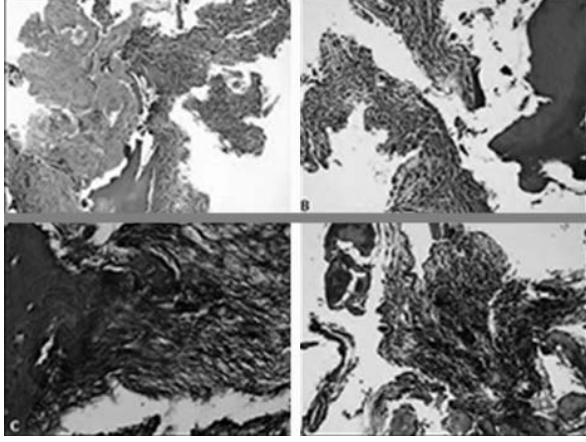
ÇOCUKLUK ÇAĞINDA NADİR BİR SEKONDER MYELOFİBROZİS NEDENİ: PRİMER HİPERPARATİROİDİZM. Arzu Akyay¹, Gülçin Cihangiroğlu², Yusuf Özkan³, Uğur Deveci⁴, Semiha Bahçeci⁴, Ziya Çetinkaya⁵. ¹Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²Pediyatrik Hematoloji Ünitesi, ³Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ⁴Patoloji Ünitesi, ⁵Elazığ. ³Fırat Üniversitesi, ⁴Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, ⁵Elazığ. ⁴Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ⁵Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ünitesi, ⁵Elazığ. ⁵Fırat Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Elazığ

Primer hiperparatiroidizm (PHP) ve myelofibrozis (MF) ayrı hastalıklar olarak çocukluk döneminde nadir görülen bozukluklardır. Çocukluk çağı myelofibrozislerinin çoğu başka hastalıklara ikincil olarak ortaya çıkmaktadır. Hiperparatiroidinin myelofibrozise neden olan faktörlerden biri olduğu iyi bilinmesine rağmen, çocukluk çağında daha çok D vitamini eksikliği veya renal osteodistirofi hastalarında, sekonder hiperparatiroidizme bağlı olarak myelofibrozis gelişmektedir. PHP'e bağlı sekonder MF ise çocukluk döneminde oldukça nadirdir. Literatürde sadece birkaç adet PHP'e bağlı sekonder MF gelişmiş erişkin vaka takdimi bulunmaktadır. Bilgilerimize göre, bu konu ilgili çocukluk çağında hiçbir vaka rapor edilmemiştir.

Burada; 15 yaşında halsizlik, solukluk, iştahsızlık ve kusma şikayetleri ile hastanemize başvuran bir erkek hasta sunulmaktadır. Hastanın fizik muayenesinde solukluk mevcuttu, karaciğer 2 cm, dalak 4 cm olarak ele geliyordu. Lenfadenomegali yoktu. Laboratuvar değerlendirmesinde hemoglobin 6.2 g/dL, hematocrit 21.6%, mean corpuscular volume 86.2 fl, platelet 65 x 10⁹/L, beyaz küre 2.4 x 10⁹/L, mutlak nötrofil sayısı 1.2x10⁹/L idi. Periferik yaymada anizisitoz, poikilositoz ve gözyaşı hücreleri tespit edildi. Serum kalsiyumu 12.5 mg/dl (8.4-10.4), fosfor 2.5 mg/dl (2.5-4.5), alkanen fosfat 289 U/L, parathormon (PTH) 134 pg/ml (15-65) olarak tespit edildi. Diğer biyokimyasal testleri ve hemoglobin elektroforezi normaldi. Abdominal ultrasonografisinde hepato-splenomegali mevcuttu. Technetium-99 m sintigrafisinde tiroid bezinin sol alt kısmında artmış ve uzamış tutulum tespit edildi. Kemik iliği aspirasyonunda normal maturasyonda, azalmış kemik iliği elemanları mevcuttu. Kemik iliği biopsisinde hiposellülarite ile birlikte grade 3-4 retikülin fibrozisi ve artmış kollajen fibrozis tespit edildi. PHP'e sekonder MF tanısı konularak, yüksek volümlü hidrasyon ve furosemid tedavisi hiperkalsemi için uygulanarak hasta cerrahiye verildi. Sol alt paratiroid bezi çıkarıldı ve patoloji sonucu paratiroid adenomu ile uyumlu geldi. Cerrahiden 2 ay sonra PTH 73 pg/ml, kalsiyum 9.3 mg/dl, Hb 14.7 g/dl, WBC 7.1 x 10⁹/L, plt 209 x 10⁹/L olarak tespit edildi. Karaciğer ve dalak boyutlarında küçülme oldu.

Hiperparatiroidizme bağlı olarak osteoklastik ve osteoblastik aktivitede artış olduğu gösterilmiştir. PTH, osteoblast spesifik proteinler ve ekstrasellüler matrix oluşumuna neden olan fibroblastları uyularak aşırı çoğalmalarına yol açar. Bizim hastamızda da, hematolojik parametrelerin ve hepato-splenomegalinin cerrahiden sonra düzelmesi myelofibrozinin hastanın paratiroid bezi adenomuna bağlı olduğunu destekledi. Bu yüzden kontrol kemik iliği biopsisi yapılmadı. Sonuç olarak, çocukluk çağında nadir görülmesine karşın pansitopeni ile başvurmış ve myelofibrozis tespit edilmiş çocuk hastalarda kan kalsiyum ve parathormon düzeyleri kontrol edilmeli,

primer hiperparatiroidizmin bir myelofibrozis ve pansitopeni nedeni olabileceği akılda tutulmalıdır.



Şekil 1. A: Hiposellüler kemik iliği görünümü (H&E, 40x) **B:** Hiposellüler kemik iliği görünümü (H&E, 100x) **C:** Artmış retikülün fibrilleri (Reticulin, 400x) **D:** Artmış kollajen oluşumu (Trichrome, 100x)

Abstract:0143

P-127

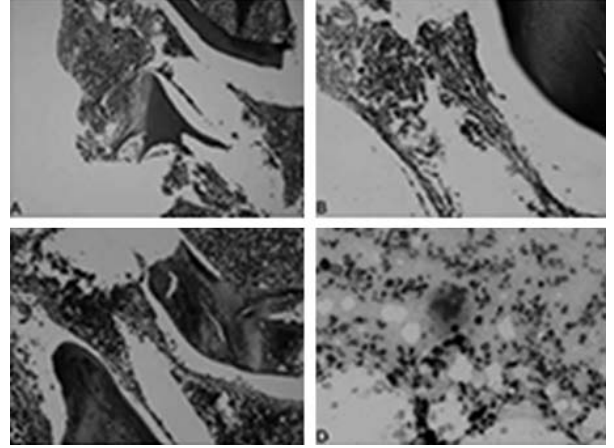
BÜYÜK YAŞTA D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNE BAĞLI RAŞİTİZME İKİNCİL GELİŞEN BİR MYELOFİBROZİS VAKASI. Arzu Akyay¹, Özgen Arslan Solmaz². ¹Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Ünitesi, Elazığ. ²Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Ünitesi, Elazığ

Çocukluk çağında görülen myelofibrozis vakalarının çoğu lösemi, myelodisplastik sendrom ve neoplastik olmayan diğer durumlara ikincil olarak gelişir. Myelofibroze neden olan nadir nedenlerden biri de D vitamini eksikliğine bağlı gelişen raşitizmdir. Bu konu ile ilgili literatürde, bir vaka hariç, yayınlanmış bütün vakalar 20 aylıktan küçük hastalardır. Biz burada 13 yaşında, mental motor geriliği ve beslenme sorunu olan, D vitamini eksikliğine bağlı rickets geliştirmiş ve daha sonra myelofibroze bağlı pansitopeni ile başvurmuş bir vakayı sunmayı amaçladık.

13 yaşında kız hasta pediatrik hematoloji kliniğine solukluk, bulantı, splenomegali ve pansitopeni nedeniyle başka bir merkezden refere edildi. Başvuru öncesi hemoglobininin 2 g/dl'e kadar düştüğü ve refere eden merkez tarafından eritrosit transfüzyonu yapıldığı öğrenildi. Hastanın mental motor geriliği ve afebril konvülsyon hikayesi olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde solukluk, 2 cm splenomegali ve mikrosefalisi mevcuttu. Laboratuvar değerlendirmesinde hemoglobin (Hb) 7.3 g/dL, hematokrit (Htc) 21.3%, MCV 84.2 fL, trombosit $55 \times 10^9/L$, beyaz küre (WBC) $2.9 \times 10^9/L$, mutlak nötrofil sayısı $1.8 \times 10^9/L$, kalsiyum 6.1 mg/dl, fosfor 2.2 mg/dl, alkalin fosfat 2138 U/L, parathormon 506 pg/ml (normal 15-65 pg/ml), 25-hidroksi-vitamin D3 9 ng/ml (normal 25-85 ng/ml), B12 vitamin düzeyi 163 pg/ml (normal 191-663 pg/ml) olarak tespit edildi. Kemik iliği aspirasyonunda hiposellüler yayma ile birlikte normal myeloid-eritroid mevcuttu. Kemik iliği biopsisinde, normal maturasyonda, azalmış kemik iliği elemanları, irregüler ince kemik trabekülleri, yer yer multinükleer dev hücreler tespit edildi. Kemik iliğinde retikülün boyası ile grade 2-3 artmış retikülün lifler, kollajen boyası ile artmış kollajen fibrozis tespit edildi. Hastada mental-motor

retardasyona bağlı kötü beslenme ve yetersiz güneş ışığına maruz kalma nedeniyle D vitamini yetersizliğine sekonder raşitizm, raşitizme ikincil hiperparatiroidizm ve ardından artmış parathormon etkisi ile myelofibrozis geliştiği düşünüldü. Hastaya tek doz D vitamin (300 000 U), kalsium laktat, ve intramusküler vitamin B12 100 µg/gün tedavileri başlandı. Tedaviden 20 gün sonra, Hb 10.7 g/dl, WBC $4,2 \times 10^9/L$, trombosit $361 \times 10^9/L$ seviyelerine çıktı ve splenomegali düzelmeye başladı.

Mental-motor geriliği olan hastalara D vitamini desteği, yeterli beslenme, ve düzenli güneş ışığından faydalanma tavsiye edilmelidir. İnfant döneminde raşitizme bağlı gelişen birçok myelofibrozis vakası bildirilmesine rağmen, daha büyük çocuklarda bildirilmiş bizim vakamız dışında tek vaka (10 yaş) vardır. Bu nedenle raşitizme ikincil gelişen myelofibrozin sadece infant döneminde değil daha büyük yaşlarda da görülebileceği akılda tutulmalıdır.



Şekil 1. Kemik iliği biopsi morfolojisi. **A:** Malforme kemik trabekülalan ve hiposellüler kemik iliği (H&E, 40x) **B:** Artmış retikülün fibrilleri (Reticülün, 200x) **C:** Artmış kollajen fibrozisi (Trichrome, 100x) **D:** Multinükleer dev hücreler (aktive osteoklastlar) (MGG, 400x)

Abstract:0118

P-128

PANSİTOPENİK BİR HASTADA SUÇLU İLAÇ HANGİSİ? KEMİK İLİĞİ EOZİNOFİL ARTIŞI BİR BELİRTEÇDİR. Hava Üsküdar Teke¹, Arzu Erdem Taşdemir², Mustafa Güreli², Mustafa Özen³. ¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri. ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Kayseri. ³Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri

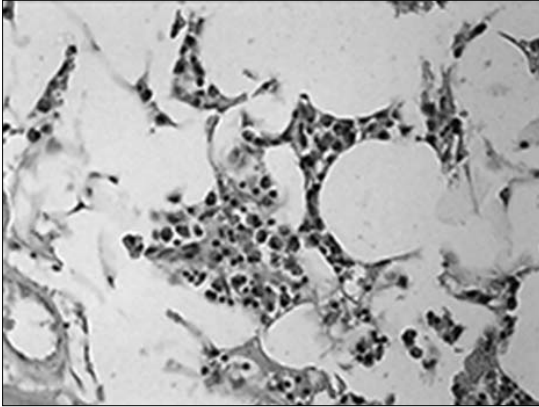
Giriş: Romatoid artritli (RA) hastaların tedavisinde kullanılan MTX ve NSAİ ilaçlar Gİ komplikasyonlar, hepatotoksisite, renal yetmezlik, trombositopeni, lökopeni ve pansitopeni gibi yan etkilere neden olabilmektedir. Bu yazıda RA ve serebrovasküler hastalığı olan, MTX, diklofenak ve clopidogrel kullanan ve pansitopeni gelişen, kemik iliği biyopsisinde belirgin eozinofil artışı izlenen bir hasta sunuldu.

Olgu: 35 yıldır seropozitif RA tanısı ile izlenen 71 yaşındaki bayan hasta ishal, halsizlik, ağız içerisinde yara ve yutamama şikayetleri ile başvurduğu sağlık merkezinde Hb7,18 gr/dl, MCV 100 fl, WBC $0,572 \times 10^3/ul$, ANS $0,016 \times 10^3/ul$, AES $0,01 \times 10^3/ul$, plt $8,885 \times 10^3/ul$ saptanması üzerine pansitopeni tablosu ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde serebrovasküler hastalık dışında bir özellik yoktu. RA için 5 yıldır 2,5mg/gün, haftada

3 gün (7,5mg/hafta) MTX, NSAİ ilaç olarak diklofenak (100mg/gün), geçirilmiş serebral iskemi nedenli clopidogrel (75mg/gün) aldığı ve son 1 aydır ise MTX dozunun haftada 4 gün 2,5mg/gün (10mg/hafta) dozuna çıkarıldığı öğrenildi. MTX, NSAİ ilaçları ve clopidogrel kesildi. Hastaya ES ve TS transfüzyonu yapıldı. KI biyopsisinde ise sellülarite %30, az sayıda mikromegakaryosit ve eozinofilik öncüller belirgin artmış, blast artışı izlenmedi (şekil1). Hastaya folik asit ve G-CSF başlandı. MTX kesildikten 5 gün sonra bakılan tam kan sayımında ise Hb 10,2 gr/dl, WBC 23,7x10³/ul, ANS 16,7x10³/ul, AES 1,07 x10³/ul, plt 20,8x10³/ul saptandı.

Tartışma: NSAİ bir ilaç olan diklofenakin renal, hepatotoksik vb. yan etkileri gruptakilerine benzerdir fakat kan değerleri üzerine olan yan etkileri diğer NSAİ ilaçlara göre oldukça azdır. Clopidogrelle bağlı pansitopeni veya aplastik anemi gelişen hastaların kemik iliği biyopsilerinde ise hiposellülarite dışında bulgu görülmemiştir. MTX'a bağlı gelişen pansitopenilerin altından hipersellüler-megaloblastik veya aplastik anemi içeren bir kemik iliği biyopsi bulgusu çıkabilmektedir. İlaça bağlı pansitopeni gelişen RA'li hastalarda MTX dışı ilaçların neden olduğu pansitopenide kemik iliğinde veya periferik kanda eozinofil artışı beklenmezken MTX'a bağlı pansitopenide ise kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde veya iyileşme döneminde periferik kanda kemik iliğinde eozinofil artışı görülmektedir. Olgumuzun kemik iliğinde belirgin miktarda eozinofil artışı ve iyileşme döneminde periferik kanda eozinofilisi mevcuttu.

Sonuç: Multipl sayıda ilaç kullanmak zorunda olan RA'li hastalarda ortaya çıkan pansitopeni durumunda bu duruma neden olan ajanın hangi ilaç olduğunu anlayabilmek için kemik iliği aspirasyon ve biyopsi bulguları yol gösterici olabilmektedir. Özellikle belirgin miktarda artmış kemik iliği eozinofil miktarı pansitopeni nedeni olarak MTX'ı işaret etmektedir.



Şekil 1. MTX'a bağlı pansitopenide kemik iliği eozinofil artışı

Abstract:0416

P-129

MYELODİPLASTİK SENDROM DIŞI HASTALIKLARDA DEFERASİROKS KULLANIMI: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Mehmet Hilmi Doğu, Sibel Hacıoğlu, İsmail Sarı, Ali Keskin. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Myelodisplastik sendromda sık transfüzyon ihtiyacı sonucu ortaya çıkan demir yükünün ve buna bağlı ikincil organ hasarının azaltılması amacıyla şelasyon kullanımı sık karşılaştığımız bir tablodur. Ancak

yoğun transfüzyon alan myelodisplastik sendrom dışı hastalıklarda şelasyon kullanımına rutin pratikte ne kadar önem verildiği bilinmemektedir. Myelodisplastik sendromda olduğu gibi bu grup hastalarda da transfüzyona bağlı ikincil organ hasarı gözlenebilmektedir. Bu nedenle kliniğimizde deferasiroks kullanılan hastaların ne kadarının myelodisplastik sendrom dışı hastalıklar olduğu ve etkin olarak kullanılıp kullanılmadığının ortaya konması amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışmada Ocak 2011 ve Haziran 2012 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümünde takip edilen ve deferasiroks kullanılan hastalar geriye dönük olarak incelendi.

Sonuçlar: 2011 yılında 49, 2012 yılı ilk altı ayında 27 olmak üzere toplamda 76 hastaya demir şelasyonu amaçlı deferasiroks başlandı. Demir şelasyonu başlanan 76 hastanın 53'ü (%70) myelodisplastik sendrom, 23'ü (%30) myelodisplastik sendrom dışı hastalıklar idi. %30'luk kısmı oluşturan bu hastalıklar incelendiğinde; en büyük hastalık grubu 7 hasta (%30) ile talasemi intermedia idi. Talasemi grubunu 4'er hasta ile akut myeloid lösemi (%17) ve myelofibroz (%17) takip etmekteydi. Bunun dışında, aplastik anemi tanılı 2 hasta (%9) ve orak hücreli anemi tanısı olan 2 hasta (%9) deferasiroks ile şelasyon tedavisi almaktaydı. Kalan grubu (%18) ise 1'er hasta ile akut lenfoblastik lösemi, multipl myelom, lenfoma ve hemolitik anemi tanılı hastalar oluşturmaktaydı.

Tartışma: Transfüzyonel hemosiderozise bağlı demir yükü sonucunda gelişen ikincil organ hasarından korunmak amacıyla kullanılan şelasyon tedavisi günümüzde erişkin hematolojide myelodisplastik sendrom ile özdeşleşmiş durumdadır. Ancak rutin pratikte takip ettiğimiz ve yaşam beklentisi bir yılın üzerinde olan diğer hematolojik hastalıklarda da yoğun transfüzyon ihtiyacının olabileceği ve buna bağlı şelasyon tedavisinin gerekliliği unutulmaması gereken bir durumdur.

Abstract:0637

P-130

PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ İMMÜN FENOTİPLEMESİ: STANDART RAPORLAMA.

Emel Ekşioğlu Demiralp¹, Aysin Tulunay¹, Mehmet Ali Özcan², Faize Yüksel², Klara Dalva³, Şenay İpek³, Ferah Budak⁴, Olga Meltem Akay⁵, Gülcihan Demirel⁵, Aysen Timurağaoğlu⁶, Melike Ulubahşi⁶, Nihal Mete Gökmen⁷, Çiğdem Atay⁸, Arzu Yurtçu⁸, Özgür Albayrak⁹, Gülderen Yanıkkaya Demirel⁹.

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı. ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı. ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı. ⁴Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı. ⁵Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı. ⁶Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı. ⁷Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Bilim Dalı. ⁸Ankara Demetevler Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Laboratuvarı. ⁹Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı, Kök Hücre Laboratuvarı

Paroksizmal Noktürnal Hemoglobinüri hematopoietik sistemin kök hücre evresinden kaynaklanan nadir hastalıklardan birisidir. PIGA genindeki somatik bir değişime bağlı olarak hücre membranına glikofosfatidilinozitol (GPI) kancaları ile bağlanan proteinlerin eksikliği olması, hastalığa yol açar. Akan hücre ölçer ile yapılan immüno fenotipik incelemeler, GPI eksikliği gösteren hücreleri saptamada tercih edilen, altın standart olarak kabul edilen

ve tanıda kullanılan testlerdir. Bu testlerde güvenilir sonuçlar raporlanması, raporların klinisyen tarafından kolay yorumlanabilir ve yeterince detaylı bilgi içerir olması önemlidir. Kullanılan antikorlar için negatif sonuç verirken klon varlığının bildirilmesi rapor değerlendirmesinde yanlış yorumlara neden olabilmektedir. Bu nedenle test standardizasyonu çalışması yapılan hematoloji, immünoloji ve biyokimya laboratuvarları çalışanları daha önce uluslar arası ortamda yayınlanan rapor formatını da dikkate alarak, ortak bilgi kullanımı ile önerilen rapor formatını oluşturmuşlardır. Raporda hasta ve kurum ile ilgili demografik bulguların yanı sıra; klon olup olmadığı, varsa ilgili hücre grubu (eritrosit, monosit, granülosit) üzerinde %değeri, Tip I-II-III hücrelerin %oranı, kullanılan monoklonal antikorlar ve laboratuvar sorumlusunun yorumu yer almaktadır. Standart bir rapor formunun, raporların yorumunda hata oranını en aza indirgeyeceği umulmaktadır.

Abstract:0387

P-131

GEBELİK İLE AGREVE OLAN VE GEBELİĞİN SONLANDIRILMASI İLE KONTROL ALTINA ALINAN APLASTİK ANEMİ-OLGU SUNUMU. Sibel Kabukçu Hacıoğlu¹, Başak Yıldırım², Mehmet Hilmi Doğu¹, İsmail Sarı¹, Ali Keskin¹. ¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Denizli. ²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Denizli

Giriş-Amaç: Gebelik ile ilişkili aplastik anemi oldukça nadirdir. Nedeni tam bilinmemektedir. Tedavisinde belli bir standardizasyon yoktur ve duruma göre yapılması söz konusudur. Gebeliğin erken döneminde saptanması durumunda tıbbi abortus önerilmektedir.

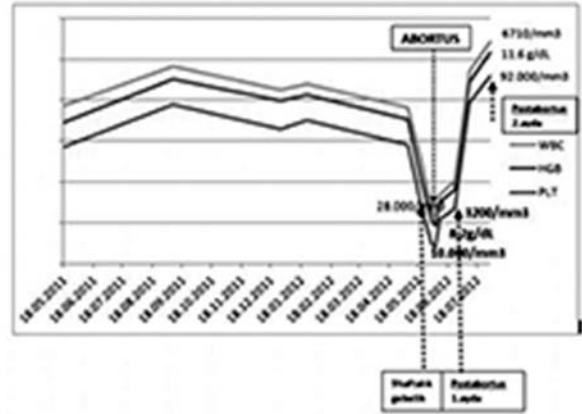
Burada izole trombositopeni nedeniyle takip edilen ve gebelik ile birlikte trombositopeninin derinleşmesi üzerine aplastik anemi tanısı alan ve tıbbi abortus ile düzelme sağlanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 36 yaşında bayan hasta 24 ocak 2011 tarihinde rastlantısal saptanan izole trombositopeni nedeniyle değerlendirildi. Herhangi bir yakınması olmayan hastanın yapılan tetkiklerinde WBC:5580 HGB:12.4 MCV:103 PLT:58000 bulundu. Trombositopeniye neden olabilecek tüm incelemeleri normal olması üzerine İTP ön tanısı ile tedavisiz izleme alındı. Nisan 2012'ye kadar üçer aylık kontrollerinde plt değerleri 57000-78000 arasındaydı. 26 nisan 2012'de 7 haftalık gebelik ve plt:22000 olması nedeniyle değerlendirildi. İTP ön tanısı ile prednol 1 mg/kg/gün dozunda başlandı. Steroid tedavisinin 10.gününde plt değeri 44000 bulunarak tedaviye devam edildi. Ancak tedavinin 20.gününde plt:28000 Hgb:10,2 WBC:4200 bulunan hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi yapıldı. Aspirasyonunda yeterli materyal alınamayan ve plt değerleri 10000'e düşen hastaya biyopsi sonucu çıkana kadar steroid dozu azaltılarak İV İmmunglobulin 1 gr/kg/gün (2 gün) uygulandı. İVİG tedavisinden 1 hafta sonra plt:8000 olan hastanın kemik iliği biyopsi sonucu hiposelüler (<%5 selülarite) olarak rapor edildi. Aplastik anemi tanısını doğrulamak üzere biyopsi tekrarlandı. 2.kez yapılan aspirasyon yine yetersiz olmakla birlikte bazı alanlarda yağ hücreleri belirgin artmış, lenfoid hücrelerde rölatif artış izlendi. Hastanın gebelikte birlikte hemogramında plt düşüklüğüne hgb ve wbc düşüklüğü de eklendi. Wbc: 3000/mm³, hgb:8,9 g/dl'ye kadar geriledi. İkinci yapılan bx sonucu da yine hiposelüler (<%5 selülarite) olması ve hastanın son 1

aydır takiplerinde plt değerlerinin 5000-15000 arasında bulunması nedeniyle aplastik anemi ile ilgili maternal ve fetal komplikasyonlar hastaya ve ailesine detaylı anlatıldı. Aile, gebeliğin sonlandırılmasına karar verdi. Gebeliğin sonlandırılmasını takiben hastanın WBC, Hgb ve plt değerleri hızla yükselerek tıbbi abortus sonrası 1.ayda gebelik öncesinde takip edilen değerlerine ulaştı. En son, abortus sonrası 2.ayda yapılan tetkiklerinde WBC: 6710, Hgb:11.6 MCV:99 Plt:92000'dir.

Sonuç: Gebelikteki birçok aplastik anemi olgusundaki ilişki büyük bir olasılıkla rastlantıya bağlıdır. Tipik olarak ağır seyredir ve tedaviye refrakterdir. Literatürde, az sayıda olguda gebelikte başlayan ve gebelik sonlandırıldığında remisyona giren aplastik anemi rapor edilmiş ve gebelik ve aplastik anemi arasında bir ilişki olabileceği gösterilmiştir. Burada da gebelik ile agreeve olan ve gebeliğin sonlandırılması ile kontrol altına alınan bir aplastik anemi olgusu sunulmuştur.

Olguya ait WBC, Hgb ve Plt değerlerinin tarihsel dökümü



Şekil 1. Olguda gebelikte düşen Plt, Hgb ve Wbc değerleri abortus sonrası hızla yükselmiş, gebelik öncesi değerlerine ulaşmıştır.

Abstract:0428

P-132

PANSİTOPENİ İLE PREZENTE OLAN BİR DALAKTA İNFLAMATUVAR PSEUDOTÜMÖR OLGUSU. Burak Devci, Volkan Karakuş, Erdal Kurtuluş. Sağlık Bakanlığı Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Antalya

Olgu: 35 yaşında kadın hasta ateş, halsizlik şikayetiyle acil servisten yatırıldı. Hastanın gelişinde ateşi 38.9 derece idi. Fizik muayenede palpabl dalak dışında başka özellik yoktu. Hemoglobin değeri 8.1g/dL, WBC: 570/mm³ (%50 nötrofil, %24 lenfosit), trombosit sayısı 28.000/mm³ idi. Periferik yaymada hipokromide dışında özellik yoktu. Blast izlenmedi. Ultrasonografide dalak 21 cm idi parankim homojen ekojenitede idi ancak dalak sol alt polde 4x3.5 cm hipervasküler heterojen zayıf sınırlı lezyon izlendi. Batın içinde lenf nodu saptanmadı Hastaya splenektomi yapıldı. Splenektomi sonrası hastanın pansitopenisi dramatik olarak düzeldi. Hemogloblin, trombosit ve beyaz küre değerleri normale döndü. Splenektomi materyalinin histopatolojik incelemesi sonucu dalakta inflamatuvar pseudotumor olarak raporlandı. Hastaya kliniği düzeldikten sonra tekrar değerlendirmek için kemik iliği biyopsisi yapıldı. Biyopside displazi bulgusu yoktu. CD34+ blast oranı %2 olarak raporlandı.

Tartışma: İnflamatuvar pseudotumor etyolojisi bilinmeyen nadir görülen benign bir lezyondur. Değişen

oranlarda inflamatuvar hücreler, makrofajlar, plazma hücreleri ve mezenkimal hücreler içerir (1). En sık akciğerde lokalizedir. Akciğer dışında göz, kalp karaciğer, dalak, beyin, mesane ve lenf nodlarında da görülebilir (2). Etiyolojisi henüz tam olarak bilinmemektedir (3). Hastalar genellikle semptomsuz olabileceği gibi nadiren lenfadenopati, nedeni bilinmeyen ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, halsizlik gibi non spesifik semptomlar görülebilir. Ayrıca anemi, trombositoz, poliklonal hipergammaglobulinemi, eritrosit sedimentasyon hızında artış gibi laboratuvar bulguları da olabilir. Ancak cerrahi rezeksiyon ile hastaların bulguları dramatik olarak geriler(1). Genellikle iler yaşlı kadınlarda rastlansal olarak veya splenomegali nedenleri araştırılırken saptanır(4). Literatürde olduğu gibi bizim vakamızda da cerrahi rezeksiyonla klinik ve laboratuvar bulguları dramatik olarak geriledi. Takibi halen devam eden hastada herhangi bir nüks bulgusu saptanmadı.

Abstract:0447

P-133

SAF ERİTROİD DİZİ APLAZİSİ VE KAZANILMIŞ AMEGAKARYOSİTİK TROMBOSİTOPENİ GELİŞEN TİMEKTOMİLİ BİR MALİGN TİMOMA OLGUSU. Işık Kaygusuz Atagündüz¹, Güven Yılmaz¹, Bülent Kantarcıoğlu¹, Funda Pepedil¹, Ali Eser¹, Cafer Adıgüzel¹, Süheyla Uyar Bozkurt², Tülin Fıratlı Tuğlular¹. ¹T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı. ²T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Malign timomaya eşlik eden bir çok paraneoplastik sendrom bildirilmiştir. Bunlar içerisinde edinsel saf eritroid dizi aplazisi (ESEDA) iyi tanımlanmış bir tablodur. Bu hastalık kazanılmış ağır normokromik, normositik anemi, periferik kanda retikülositlerin yokluğu, kemik iliğinde eritroid prekürsörlerin izlenmemesi ve miyeloid seri ile megakaryositlerin normal üretimi ile karakterizedir. Timoma ile kazanılmış amegakaryositik trombositopeni (AT) birlikteliği ise iyi bilinmemektedir. Trombositopeni ve kemik iliğinde megakaryositlerin yokluğu ile ortaya çıkan bu durum malign timoma seyrinde literatürde sadece 2 vakada bildirilmiştir. Timoma ile saf eritroid dizi aplazisi ve kazanılmış amegakaryositik trombositopeni'nin eş zamanlı birlikteliği ise sadece bir hastada bildirilmiştir. Bu olgu sunumunda timoma rezeksiyonundan 13 yıl sonra ESEDA ve AT gelişen bir hasta sunulmaktadır. Polikliniğimize son 15 gün içinde gelişen nefes darlığı, halsizlik, spontan gelişen ekimoz şikayetleri ile başvuran 57 yaşında bayan hastanın yapılan tetkiklerinde WBC: 7.100/mm³, HB: 7.3 g/dl, MCV:93 fl, Trombosit: 11.000/mm³ saptanmış. Hastanın öyküsünden 1999 yılında malign timoma nedeniyle timektomi uygulandığı ve halen remisyonda takip edildiği öğrenildi. Periferik yaymasında lökosit dağılımı ve eritrosit morfolojisi normal, trombositler azalmıştı. Retikülosit sayısı %0.1 saptandı. Laktat dehidrogenaz, bilirübin, ferritin, vitamin B12, folik asit düzeyleri normal, direkt ve indirekt Coomb's testleri (-), protrombin ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı normal, viral seroloji negatif saptandı. Kemik iliği aspirasyon, biyopsi değerlendirmesinde normoselüler kemik iliği (selülarite %50), granülositik seride kesintisiz maturasyon ve orta derecede hiperplazi izlenmesine karşın eritroid seri hücreleri ve megakaryosit görülmedi. Hastaya timoma ilişkili saf eritroid dizi aplazisi ve amegakaryositik trombositopeni teşhisi kondu. Prednizolon 1 mg/kg/gün

dozunda başlandı. Tedavinin 2. ayında HB: 10,7 g/dl, trombosit 220.000/mm³'e yükseldi ve prednizolon dozu azaltılmaya başlandı. Hemogram değerleri normale dönen ve transfüzyon ihtiyacı ortadan kalkan hastanın takibi halen polikliniğimizde devam etmektedir. Timoma ilişkili ESEDA ve AT'de eritropoezin ve megakaryopoezin T hücre baskılanmasının rol oynadığı düşünülmektedir. Timomaya bağlı timik yapının harabiyeti sonucu gelişen, T hücrelerinin negatif seleksiyonundaki bozukluk, otoreaktif T lenfositlerinin artışına ve birçok paraneoplastik sendromun ortaya çıkmasına neden olur. İmmün sistemdeki bu bozukluk timomanın eradikasyonuna rağmen devam etmektedir. Bu nedenle bizim olgumuzda olduğu gibi timektomili hastalarda ESEDA veya AT gibi otoimmün tabloların uzun yıllar sonrasında bile ortaya çıkabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Abstract:0518

P-134

DİRENÇLİ AĞIR APLASTİK ANEMİLİ BİR HASTADA ELTROMBOPAG KULLANIMI. Funda Ceran, Simten Dağdaş, Ömer Önder Savaş, Cenk Sunu, Berna Öztürk, Aysun Gönderen, Neşe Koyuncu, Gülsüm Özet. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Olgu: 55 yaşında bayan hasta Mayıs 2011 de pansitopeni ile başvurdu. Yapılan tetkiklerinde ağır aplastik anemi tanısı konuldu. Kemik iliği sellülaritesi %10, trombosit<10 000/mm³ Etiyolojik tetkiklerde bir neden bulunamadı. Hastaya Temmuz 2011 de antitimosit globulin (ATG) tedavisi verildi. 4 aylık takibinde yanıt izlenmedi. Kasım 2011 de at kaynaklı ATG uygulandı. Ancak hastada trombosit ve eritrosit ihtiyacı devam etti. Mukozal ve cilt kanamaları mevcuttu. Hastaya perfonmansının iyi olması nedeniyle allojenik kök hücre nakli planlandı ancak kardeşleri donör olmayı kabul etmedi. Hastaya ciddi trombositopeni nedeniyle Eltrombopag tedavisi verilmesi düşünüldü ve bakanlık onayına başvuruldu. Onay alınarak 50 mg/gün dozunda Eltrombopag tedavisi başlandı. Takibinde trombosit değerinde istenilen bir düzelme olmamasına rağmen(trombosit 10-20 000/mm³) kanama bulguları geriledi, trombosit ve eritrosit ihtiyacı belirgin olarak azaldı.

Tartışma: Aplastik anemi periferik kanda pansitopeni ve kemik iliğinde normal hematopoietik hücrelerin yerini yağ dokusunun almasından kaynaklanan hiposellüler kemik iliği ile karakterize, otoimmün bir hastalıktır. Çoğu olguda altta yatan neden bulunamaz. Aplastik anemide hematopoietik kök hücreler çoğalma ve periferik kan hücrelerini oluşturan hücrelere dönüşme özelliklerini kaybetmiştir. Aplastik anemi allojenik kök hücre nakli veya immunsupresif ilaçlar ile tedavi edilir. Ancak hastaların 1/3'ü tedavilere dirençlidir ve %20-40 hastaya uygun donör bulunamaz. Böyle hastalarda ciddi sitopeniler devam eder. Ciddi trombositopeni hasta için sorun oluşturur. Trombopoetin trombosit üretimini düzenler, olgun megakaryositlerin ve trombositlerin üretimini uyarır. Ayrıca hematopoetik kök hücrelerin sayısını artırabilir. Yapılan ve devam eden bazı çalışmalarda immunsupresif tedavilere dirençli olan aplastik anemili hastalarda trombopoetin mimetik ilaçların kullanımı ile sitopenilerde düzelme saptanmıştır. Aplastik anemide trombopoetin severi immun trombositopenili hastalarla ve sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında yüksektir. Eltrombopag, sentetik trombopoetin agonistidir ve c-MPL'e bağlanır, megakaryositleri ve olgun megakaryositlerden trombositlerin oluşumunu uyarır. Aplastik anemili hastalarda

Eltrombopag kullanımı ile artmış trombopoetin seviyelerine rağmen c-MPL'in aktivasyonu tarafından hematopoezin uyandırıldığı bildirilmiştir. Bu tedaviye yanıt veren hastaların yapılan kemik iliği biopsi kontrollerinde her üç seride de hematopoez artışı görülmüştür. Bazı hastaların hemoglobin, trombosit ve lökosit düzeylerinde artış olurken bazılarında anlamlı bir artış yokken transfüzyon ihtiyacı azalmış ya da ortadan kalkmıştır. Sonuç olarak dirençli ağır aplastik anemili hastalarda Eltrombopag kullanımı birden fazla seride klinik yanıtla ilişkili olabilir. Biz Eltrombopag kullanımı ile klinik olarak yanıt aldığımız dirençli bir ağır aplastik anemi olgumuzu yapılan çalışmalara benzer olduğu için sunmayı uygun bulduk.

Abstract:0342

P-135

NADİR BİR SIKLIK NÖTROPENİ NEDENİ: CHRON HASTALIĞI. Güldane Cengiz Seval, Betül Polat, Bülent Değertekin, Meltem Aylı. *Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

Amaç: Bazı otoimmün hastalıkların seyri esnasında siklik nötropeni ortaya çıkabilmektedir. Chron Hastalığı ile tetiklenen siklik nötropeni literatürde çok az sayıda olguda tanımlanmış olup biz burada Chron Hastalığı'na bağlı bir siklik nötropeni vakasını rapor ettik.

Olgu: 32 yaşında Koreli, bayan hasta Ocak 2012 tarihinde; parotit, tanımlanamayan karın ağrısı ve ateş şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Yapılan tetkiklerinde; lökosit değeri 900/mikroL ve nötrofil değeri 0 olarak görüldü. Öyküsünde daha öncede bir kez nötropeni atağı geçirdiği öğrenildi. O dönemde enfeksiyöz bir nedenden şüphelenilmiş ancak tesbit edilememiş. Tarafımızca yapılan değerlendirmesinde enfeksiyöz bir neden veya kollajen doku hastalığını düşündürülecek bulgu saptanmadı. Gönderilen kan, idrar ve BOS örneklerinde üreme olmadı. Otoimmün belirteçleri negatif olarak geldi. Etiyolojiyi araştırmaya yönelik yapılan kemik iliği biyopsisinde lenfoid agregatlar izlenmesi üzerine immünhistokimyasal çalışma istendi. İmmünhistokimyasal değerlendirme infiltratif patoloji lehine yorumlanabilecek bulguya rastlanmadı. Bunun üzerine hastaya G-CSF-filgrastim başlandı ancak lökosit sayısını yükseltmede başarılı olmayınca 1 mg/kg/gün metil prednizolon başlandı. Steroid sonrası hastanın nötrofil düzeyinde artma izlendi ve 2 haftada 0/mikroL'den 2000 mikroL'ye ulaştı. Bu arada olası enfeksiyon odağı veya lenfoproliferatif hastalık açısından çekirtilen BT'de ince barsak duvar kalınlaşması izlendi. Bunun üzerine yaptırılan kolonoskopi ve alınan biyopsi sonucu Chron Hastalığı ile uyumlu bulgular görüldü. Gastroenteroloji kliniği tarafından hastaya mesalazin başlandı. Hastanın steroid tedavisinin azaltılarak kesilmesi planlanarak taburcu edildi. Hastanın birinci ay kontrol kolonoskopisinde Chron hastalığına ait bulgularının gerilediği gözlemlendi. Hasta Nisan 2012 tarihinde ateş, boğaz ağrısı ve halsizlik şikayetleri ile başvurdu. Yapılan tetkiklerinde lökosit 1000/ mikroL ve nötrofil 600/mikroL olarak görüldü. Hastaya tekrar 1 mg/kg/gün metil prednizolon tedavisi başlandı. Takiplerinde lökosit değerleri normal düzeylere yükseldi. Hasta hala polikliniğimizde Chron hastalığı'na bağlı siklik nötropeni tanısı ile takip edilmektedir.

Tartışma: Nötropeni ve Chron Hastalığı nadir fakat merak uyandıran bir ilişkidir. Literatürde sadece iki vaka bildirilmiş olup bu olguların her ikisi de pediatrik yaş grubu hastalardır. Bizim vakamız steroidle tedavi edilen ilk erişkin vaka olması açısından önemlidir.

Abstract:0375

P-136

G-CSF İLE TETİKLENEN KUTANÖZ VASKÜLİT TANILI MYELODISPLASTİK SENDROM OLGUSU. Mahmut Többü¹, Ajda Ersoy Güneş¹, Taner Akalın², Mine Hekimgil², Tuğrul Dereli³. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir. ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir. ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Myelodisplastik sendromda (MDS) otoimmün hastalıklara ait yakınmalar ve deride vaskülit bulguları görülebilmektedir. MDS tedavisinde kullanılan G-CSF' e bağlı kemik ağrısı dışında yan etki nadirdir. Literatürde G-CSF enjeksiyonu sonrası vaskülit tetiklenen MDS olgusu bildirilmemiştir.

Gereç-Yöntem: 80 yaşında erkek hasta (C.B.O.) Aralık 2011 de Dermatoloji kliniğine alt ekstremitelerde daha yoğun olmak üzere özellikle pretibial bölge ve iç malleol bölgesinde, kol ve daha seyrek olarak gövdede gelişen 1-3 mm çapında çoğunluğu palpabl, purpurik papül ve maküler lezyonlar nedeniyle başvurmuş. Alınan deri biyopsi sonucu kutanöz vaskülit tanısı kondu. Hastaya steroid tedavisi (metil prednizolon 48 mg) başlanarak bir ayda kesildi. Tedavi sonrası vaskülitik lezyonları düzeldi. Yapılan tetkiklerinde anemi saptanan olgu kliniğimizde değerlendirildi. Fizik bakıda solukluk saptandı, LAP ve organomegali yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit: 6540 /mm³, hemoglobin: 10.6 gr/dL, trombosit: 178.000/mm³, MCV:105 fl saptanmıştır. Periferik yaymada %64 PNL, %30 lenfosit, %6 monosit, nötrofillerde hiposegmentasyon ve hipogranülasyon görüldü. Karaciğer fonksiyon testleri normal ve eritrosit sedimentasyon hızı 83 mm/saat, B12 ve folik asit düzeyi normal olarak saptanmıştır. Kemik iliği aspirasyonunda selülarite artmış, her üç seride displazi bulguları görüldü. Kemik iliği biyopside; sellülarite normal, dismegakaryopoez, CD34 pozitif blastik hücre oranı %1-2 saptanmıştır. Karyotip analizi 46 XY, serum eritropoetin düzeyi 4.7 mIU/mL saptanmıştır. Myelodisplastik Sendrom Çoklu dizide displazili refrakter sitopeni tanısıyla hastaya Ocak 2012' de eritropoetin 3000IU/gün-haftada üç gün tedavisi başlandı. 2 ay sonra yapılan kontrolünde tedaviye yeterli yanıt alınmaması nedeniyle G-CSF 5mcg/kg dozda SC eklendi. G-CSF tedavisinin ikinci gününde uygulandığı alanda daha önce gelişen vaskülitik lezyonları tekrar ortaya çıktı. Beşinci gün bacaklara yayıldı. (Şekil1). Altıncı gün G-CSF tedavisi kesildi ve döküntüler kayboldu.

Sonuç: G-CSF kullanan olguların kutanöz vaskülit gelişimi açısından yakın izlenmesi ve saptandığında ilacın kesilmesi gerekmektedir. Lokal steroid tedavisi yararlı olabilir.



Şekil 1. G-CSF sonrası görülen vaskülitik döküntü

Abstract:0560

P-137

HİPOMETİLASYON YAPICI AJAN TEDAVİSİ SONRASI AKUT MİYELOİD LÖSEMİYE DÖNÜŞÜM GÖSTEREN MİYELODİPLASTİK SENDROM OLGUSU. Cenk Sunu, Funda Ceran, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet, Gül Tokgöz, Berna Öztürk, Ömer Önder Savaş, Aysun Gönender. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara

Miyelodisplastik sendrom sitopeni ile karakterize, hematopoetik kök hücrelerin klonal bir hastalığıdır. Hastalarda kemik iliğinde hücre yapılmamasına bağlı komplikasyonlardan, akut lösemiye kadar geniş bir yelpazede tanımlanır. Miyelodisplastik sendromda ve akut lösemilerde prognozu belirleyen en önemli kriterlerden biri kemik iliği örneklerinin sitogenetik incelemesidir. Bazı olgular da akut miyeloid lösemiye dönüşüm gösterir veya doğrudan bu tanı ile karşımıza gelebilirler. MDS'li hastalarda en sık kullanılan tedaviler hipometilasyon yapıcı ajanlar, yoğun kemoterapi, düşük yoğunluklu sitotoksik rejimler veya palyatif tedavidir. Biz de 6 kür hipometilasyon yapıcı ajan tedavisi sonrası AML M2 dönüşüm gösteren MDS olgumuzu sunmayı amaçladık.

65 yaş kadın hasta yapılan tetkiklerinde pansitopeni saptanması üzerine yapılan periferik yaymada blast görülmedi, kemik iliği incelemesinde %10 blast ve dis-hemopoiezis, sitogenetik incelemesinde Trizomi 8 (FISH) %30 oranında saptandı. (IPSS:2.5, yüksek risk). Hastaya artmış blastlı refrakter anemi (RAEB II) tanısıyla hipometilasyon yapıcı ajan tedavisi başlandı. 3.kür sonunda kısmi yanıt, 6.kür sonunda tam yanıt elde edildi. 3 ay sonraki kontrolünde periferik yaymada blast saptanması üzerine yapılan kemik iliği incelemesinde %60-70 oranında blast saptandı. Yapılan immunofenotiplendirilmesi sonucu AML M2 olarak değerlendirildi. Mitoksantron-sitarabin tedavisi verilen hasta halen kliniğimizde takip edilmektedir.

MDS'de en sık tanımlanan anomaliler -5, del (5q), -7, del (7q), +8, inv 11, t(2;11), t(11;21), del (20q), +13'dür. Kromozom 5 ve 7'ye ait anomaliler kötü prognoz belirteci olarak kabul edilir. AML olgularının MDS'den geçişli olanları (sekonder AML), de novo AML olgularına göre daha kötü prognoza sahiptir. Literatürde hipometilasyon yapıcı ajanlar yüksek riskli MDS'si olan hastalarda toplam sağkalım (OS), en sık kullanılan geleneksel bakım rejimlerine (CCR) kıyasla anlamlı olarak iyileştirmiştir. Çalışmalarda DNA metilasyonunu azaltıcı ajanlar alan MDS'li hastalarda %60'a varan yanıt oranları elde edilmiştir. Ayrıca AML'ye dönüşümde gecikme ve yaşam kalitesinde düzelleme gözlemlenmiştir. Hem yüksek hem de düşük riskli MDS'li hastalarda hipometilasyon yapıcı ajanların faydası gösterilmiş, ancak toplam sağkalım-daki iyileşme istatistiki olarak hala anlamlı değildir. 65 yaşından genç yüksek riskli tüm hastalar uygun olduğu takdirde akraba ve akraba dışı vericiden allojenik kök hücre transplantasyonu göz önüne alınmalıdır. 55-65 yaş arasındaki hastalarda azaltılmış doz BMT endikedir, bununla birlikte uzun dönemde etkinliğin yetersizliği gösterilmiştir. Diğer tüm yüksek riskli MDS'li hastalarda hipometilasyon yapıcı ajanlar, düşük doz sitarabin veya indüksiyon KT uygulanabilir. Sonuç olarak; hipometilasyon yapıcı ajanların etkinliğinin yüksek riskli MDS hastalarında düşük olduğunu düşündürmektedir.

Abstract:0566

P-138

T(1;3) (P36;Q21) İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN NADİR BİR KRONİK MİYELOMONOSİTER LÖSEMİ OLGUSU. İpek Yönel¹, Emine Gültürk², Emre Osmanbaşıoğlu¹, Esra Turan Erkek¹, Deniz Sargin¹. ¹*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul.* ²*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Giriş: t(1;3) (p36;q21), miyelodisplastik sendrom (MDS) ve lösemide nadir görülen bir sitogenetik anormalliktir. t(1;3) (p36; q21), sıklıkla megakaryositik seride displaziye neden olur. Bu translokasyonu taşıyan MDS'lu hastalarda akut lösemiye dönüşüm riski artar ve sürvü genellikle uzun değildir. t(1;3) (p36;q21) ile birliktelik gösteren kronik miyelomonositer lösemi (KMML) olgusu nadiren bildirilmiştir.

Olgu: 41 yaşında kadın hastanın 22.12.2011'de halsizlik nedeni ile yapılan tetkiklerinde lökosit:32600/mm³, monosit:6300/mm³, Hg:12g/dl, trombosit:744000/mm³ ve LDH:697 IU/ml saptandı. Formülünde monositoz (%20 monosit) ve nötrofillerde hipogranülasyon saptandı. Bcr-abl ve JAKV617F mutasyonu negatif saptandı. Periferik kan flow tetkikinde CD3:%97, CD4:%84, CD14:%83, CD45:%99, HLA-DR:%59 saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda %18 blast ve %20 monosit saptandı. Kemik iliği biyopsisinde hafif derecede retikülün lif artışı, granülositik seride belirgin hiperplazi, eritroid seride belirgin regresyon, megakaryositik seride orta derecede hiperplazi, fokal displazik değişiklikler gösteren belirgin derecede hiperselüler kemik iliği saptandı, immünohistokimyasal boyamada CD63 ve CD68 reaksiyonu sonucunda belirgin monositik seri artışı görüldü. Kemik iliği sitogenetik tetkikinde 46, XX, t(1;3) (p36;q21) saptandı. KMML tanısıyla azasitidin 75 mg/m² 7 gün boyunca subkutan 28 günde bir başlandı. İki kür sonrasında kemik iliği biyopsisinde orta derecede retikülün lif artışı, orta-belirgin derecede megakaryositik hiperplazi, megakaryositik displazi, granülositik seri hiperplazisi gösteren hiperselüler kemik iliği saptandı, CD68 reaksiyonu sonucunda belirgin bir monositik seri artışı görüldü, CD34 çalışmasında pozitif hücre oranında yer yer artış (%1-5) görüldü. Kontrol kemik iliği sitogenetik incelemesinde aynı translokasyon saptandı. Parsiyel yanıtı olarak değerlendirilen hastaya HLA doku grubu tam uyumlu kardeşinden 07-08/06/2012'de Bu/Cys hazırlama rejimi ardından allogeneik periferik kök hücre nakli (APKHN) yapıldı. GVHH profilaksisi olarak siklosporin ve metoteksat verildi. +30'da kemik iliği biyopsisinde normoselüler kemik iliği ve sitogenetik tetkikinde normal karyotip saptandı. Tam kimerizm elde edildi. Kemik iliği naklinin +98.gününde olan hasta halen tam remisyonunda ve tam kimerik olarak izlenmektedir.

Tartışma: KMML'de %30 oranında sitogenetik anormallik bulunmakla birlikte hiçbir spesifik anormallik bildirilmemiştir. Bunlar arasında monozomi 7, trizomi 8, izo (17q), Y kromozom kaybı ve 12p anormalliği eşit sıklıkta bulunmaktadır. t(1;3)(p36;q21) translokasyonu, miyeloid malignitelerde ve esansiyel trombositemide olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir. t(1;3)(p36;q21) taşıyan olgularda tipik olarak ciddi anemi ve yüksek trombosit sayısı bildirilmiştir. Biz burada t(1;3)(p36;q21) taşıyan ve azasitidin sonrasında sitogenetik anormalliği sebat eden, APKHN sonrasında normal karyotip elde edilen nadir bir olgu bildirdik.

Abstract:0588

P-139

KLİNEFELTER SENDROMU BİRLİKTELİĞİ OLAN APLASTİK ANEMİ OLGUSU. Gökhan Özgür, Ramazan Acar, Deniz Torun, İsmail Ertürk, Oral Nevruz, Ferit Avcu, Kürşat Kaptan, Türker Çetin. *Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara*

Amaç: Aplastik anemi, normal hemapoetik hücrelerin yerini yağ hücrelerinin aldığı, kemik iliğinde kan hücre öncüllerinin kaybı veya azalmasıyla karakterize bir hastalıktır. Çoğu hastada kemik iliği hipoplazisinin nedeni kök hücrelerin immünolojik yıkımıdır. Aplastik anemili vakalarda bir çok kromozomal anomali saptanmıştır. Primer hipogonadizmin en sık nedeni olan Klinefelter sendromu, seks kromozomundaki değişikliklerle karakterize, azospermi ve jinekomastiyle ortaya çıkan kromozomal hastalıktır. Erkeklerde fazladan bir X kromozomu olması klinik tabloyu oluşturur. 47-XXY, en sık görülen genotiptir. Klinefelter sendromunun bazı solid tümörler ile ilişkisi daha önce gösterilmiştir. Lösemilerle birlikteliği literatürde bildirilmiş olup aplastik anemi birlikteliği sadece iki olguda rapor edilmiştir.

Sonuçlar: 22 yaşında erkek hasta, burun kanaması ile başvurdu ve tam kan sayımında pansitopeni saptandı. Fizik muayenesinde hepatomegali ve testisler atrofik olarak saptandı. Kemik iliği aspirasyonu belirgin hiposellülerdi ve blast oranı %1,6 idi. Myeloid eritroid oranı 1:5 idi. Kemik iliği biyopsisinde sellülarite %5 olarak saptandı. Rutin biyokimyasal testlerde B 12 vitamini, folik asit, ferritin ve demir düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Direkt coombs, sükröz lizis testi ve CD55, CD59 normal olarak değerlendirildi. Serolojik testler negatif olarak saptandı. Kromozom analizinde karyotip 47, XXY idi. Flow sitometride CD4/CD8 oranını 2,12, CD4+ T lenfositlerde nispi artış (%47) gözlemlendi. Semen analizinde azospermi tespit edildi. Testosteron 20.22 pg/ml (8.6-54.6), follükül stimüle edici hormon 38.88 u/l (1.4-18.1), luteinize hormon 19.6 u/l (1.7-8.6), prolaktin 28.17 ng/ml (2.1-17.7) bulundu. Aplastik anemi ve klinefelter sendromu tanıları doğrulandı. HLA uyumlu 38 yaşında erkek kardeşinden allojeneik kök hücre nakli yapıldı. Hasta transplantasyon sonrası yedinci ayda immünsupresif tedavi altında takip edilmektedir. Nakil sonrası yapılan kimerizim sonucu %100 oranında 46, XX olarak saptanmıştır.

Tartışma: Klinefelter Sendromu fazladan bir X kromozomu olan erkeklerde, seminifer tubül hasarı ve genellikle de leyding hücrelerinde hasar ile karakterize klinik tablodur. Klinefelter sendromlu hastalarda sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit gibi otoimmün hastalık riski yüksektir. Aplastik anemi hiperfonksiyone T hücrelerin hemapoetik doku yaralanmasına neden olduğu ve pansitopeni ile sonuçlanan sistemik otoimmün bir hastalıktır. Androjenler çeşitli mekanizmalarla hemapoetik sistemi uyarabilmektedir. Olgumuzda androjen seviyesi normal olup FSH ve LH düzeyleri artmıştı. Bunun kemik iliği hasarına neden olabileceği değerlendirilmiştir. Aplastik anemi ve klinefelter sendromu birlikteliği tedaviyi olumlu veya olumsuz yönde etkilememektedir.

Abstract:0555

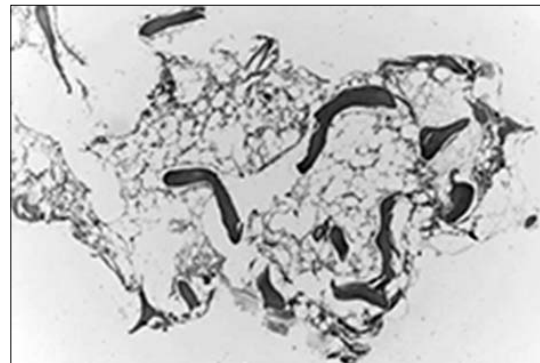
P-140

APLASTİK ANEMİ İLE EŞZAMANLI SAPTANAN TİMOMALI OLGU SUNUMU. Aydan Akdeniz, Anıl Tombak, Mehmet Ali Uçar, Çağatay Çavuşoğlu, Eyüp Naci Tiftik. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Mersin*

Giriş: Timoma ön mediasten tümörlerinin yaklaşık %50 sini oluşturan nadir tümörlerdendir. Genellikle otoimmün hadiselerle beraberdir. En sık Myastenia gravis ve saf eritroid aplazi görülürken, hipogamaglobulinemi ve hemolitik anemi daha nadir görülür. Aplastik anemi ise tüm timomaların %0,4-1'inde görülen daha nadir bir komplikasyondur. Bu bildiride timoma tanısı ile eşzamanlı olarak aplastik anemi saptadığımız vakayı sunuyoruz.

65 yaşında kadın hasta, ateş, halsizlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Akciğer grafisinde sağ parakardiyak alanda kitle görülmesi üzerine çekilen toraks tomografisinde sağ parakardiyak ve supradiafragmatik, extraplevral alanda yerleşim gösteren 72x77 mm kitle saptanması üzerine kitle ekizyonu planlandı. Operasyon öncesi Hb: 7.5gr/dl, lökosit: 3380/mm³, lenfosit:%70, monosit: %2.5, nötrofil:%27, platelet: 26900/mm³ saptanması üzerine kemik iliği aspirasyonu - biyopsisi yapıldı. İlik selularitesi %10 bulundu ve aplastik anemi tanısı konuldu (Şekil 1). Mediastenindeki kitleden yapılan biyopsi "timoma" olarak raporlandı. Bu dönemde nötropenik ateşi gelişen hastanın genel durumunda bozulması üzerine timektomi yapılamadı. Takiplerinde, aplastik anemi için sadece siklosporin-A verilebilen hastanın pulmoner aspergillozisi gelişti ve sepsis nedeniyle hayatını kaybetti.

Tartışma: Timus neoplazileri ile otoimmün hastalıkların birlikteliği sık görülmektedir. Hematolojik olarak saf eritroid aplazi, daha sık görülürken, aplastik anemi ile birliktelik oldukça nadirdir. Tümör dokusu içindeki immatür T hücre prekürsörlerinin matür özellik kazanması ile oluşan otreaktif T hücre klonları bu immün mekanizmanın esas sorumlusudur. Tümör içi kaynaklı matür T hücreleri CD34 + prekürsör hücreleri harap ederek aplastik anemiye neden olur. Siklosporin ile kombine edilmiş ya da edilmemiş antitimosit globülin ve antilenfosit globulin tedavisi, bu immün mekanizmayı etkileyerek fayda göstermektedir. Literatürde timoma ile ilişkili aplastik anemi, timoma tanısından aylar yıllar sonra, veya timoma tedavisinden (timektomi, kemoterapi) sonra görülürken, bizim vakamızda timoma ve aplastik anemi eşzamanlı tanınmıştır. Bu vakada, derin nötropeni, anemi ve trombositopenisi nedeniyle timektomi yapılamadı. Düşük performans nedeniyle de ATG verilemedi. Bu nedenle timoma ile eş zamanlı saptanmış olan aplastik aneminin tedavisi ve sağkalıma olan etkisi tam olarak aydınlatılamadı.



Şekil 1. Hipoplastik kemik iliği preparat görüntüsü

Abstract:0472

P-141

TEKRARLAYAN ORAL ÜLSERLERİN NADİR BİR NEDENİ CHEDIAK HİGASHİ SENDROMU: OLGU SUNUMU. Müsemma Karabel, Selvi Kelekçi, Velat Şen, Duran Karabel, Çiğdem Aliosmanoğlu, Murat Söker. *Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır*

Chediak-Higashi sendromu, parsiyel okulokutanoz albinizm, tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar ve fotofobi ile karakterize otozomal resesif geçişli nadir görülen bir lökosit fonksiyon bozukluğudur. Tanı koydurucu özelliği nötrofiller ve granülosit öncü hücrelerinde anormal dev intrastoplazmik granüllerin olmasıdır. Bizim bu olguyu sunmadaki amacımız nadir görülen bir durum olan, tekrarlayan mukoza ülserasyonları karşımıza çıkan Chediak Higashi sendromunun akselere fazında 11 yaşında bir kız olguyu sunmaktır.

Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

Abstract:0575

P-142

ALFA TALASEMİ GEN MUTASYONLARI KAN SAYIMI İLİŞKİSİ. Zeynep Karakas¹, Gamze Asker², Sonay Temurhan³, Çiğdem Kekik³, Sema Anak¹, Ayşegül Ünüvar¹, Filiz Aydın³. ¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı.* ²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hast Anabilim Dalı.* ³*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Talasemiler, hemoglobin polipeptid zincirlerinde (alfa,beta, gama, zeta) meydana gelen genetik defektler sonucu ortaya çıkmaktadır. Alfa globin polipeptid zincirinde meydana gelen delesyonlar ise Alfa Talasemi'ye neden olmaktadır. Bir veya iki alfa geninde oluşan mutasyon genelde belirti vermezken dört genin hepsindeki mutasyonlar fetüs için ölümcüldür.

Amaç: Çalışmada amacımız fakültemize başvuran Alfa Talasemi ön tanılı hastalarda saptanan a genlerindeki mutasyonları kan sayımı bulguları ile karşılaştırmaktır.

Yöntem: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji polikliniğine başvuran ve Alfa talasemi ön tanısı konan hastaların periferik venöz kan örneklerinde alfa globin genindeki 21 mutasyonun moleküler analizi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'nda strip assay yöntemi ile çalışıldı. Hastaların RBC (eritrosit miktarı), Hb(hemoglobin), Hct (hematokrit), MCV (ortalama eritrosit hacmi), MCH (ortalama eritrosit hemoglobini), Mentzer İndeksi ve hemoglobin elektroforezleri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 46 hastanın (ort. yaş:7.8(1-44),K/E:19/27) 19'unda (%41) Alfa talasemi mutasyonu saptandı. Ondört hastada (5 ağır alfa talasemi taşıyıcılığı, 5 Hb H hastalığı, 4 sessiz talasemi taşıyıcılığı olan) kan sayımları mutasyon ilişkisi değerlendirildi. Sessiz taşıyıcı olanların 3'ünde heterozigot 3.7 tek gen delesyonu, birinde heterozigot alfa2cd142HbKD mutasyonu, ağır alfa talasemi taşıyıcısı olanların üçünde heterozigot MED çiftgen delesyonu, ikisinde heterozigot 20.5kb çiftgen delesyonu), HbH hastalığı bulunan hastaların ise 1'inde homozigot alfa2poliA1 mutasyonu, 1'inde 20.5çiftgen delesyonu -alfa2IVS1 mutasyonu bileşik heterozigot, 1'inde alfa1cd 14- alfa2 cd142 Hb KD bileşik heterozigot ve 2'sinde 3.7 tekgen delesyonu-.20.5kb çift gen delesyonu bileşik heterozigot olarak bulundu.

Alfa talasemi mutasyonu saptanan hastaların %57'sinde kan sayımlarında eritrosit sayısı $5 \times 10^6/\text{mm}^3$ üzerinde, %64'ünde hemoglobin değeri 9 gr/dL üzerinde, %64'ünde MCV 60 fL'nin altında, %64'ünde MCH 30 pg'nin altında, %78'inde Mentzer İndeksi <13, %71'inde ise hemoglobin elektroforezinde HbA2 %2.5 'nin altında idi.

Tartışma: Alfa talasemili hastalarda, alfa globin geninin 40'dan fazla farklı mutasyonu olmakla birlikte ülkemizde sık görülenleri strip assay yöntemiyle saptanabilir. Ülkemizde de hHipoprom mikrositer anemi olgularında alfa talasemiler akla getirilmelidir.

Tablo 1. Alfa Talasemi Hastalarımız

Olgu	Yaş	Cins	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	Mentzer İndeksi	Hb A2	Mutasyon	Tanı
1	7	E	5.1	11	30	59	21	11.5	2.4	MED htz	Ağır alfa talasemi taşıyıcısı
2	2	E	5.6	9.6	32	57	19.1	10.1	2.8	MED htz	Ağır alfa talasemi taşıyıcısı
3	1	E	5.6	7.3	26	49	29	8.7	2.7	MED htz	Ağır alfa talasemi taşıyıcısı
4	9	E	4.6	7.6	22	55	16.3	11.9	11.6	20.5 kb htz	Ağır alfa talasemi taşıyıcısı
5	6	K	5.3	10	33.4	62	19.1	11.6	2.4	20.5 kb htz	Ağır alfa talasemi taşıyıcısı
6	13	K	5.1	9.1	31.8	59	18	11.5	1.9	alfa2 polyA-1 homoz	Hb H
7	6	K	4.9	8.8	31	57	19	11.6	2.1	20kb çiftgen del- alfa2IVShtz	Hb H
8	1	E	2.6	7.7	21.8	83	37	31.9	2.6	alfa1cd14-alfa 2cd142htz	Hb H
9	4.5	K	4.8	10	32	60	20	12.5	2.1	3.7htz-20.5htz	Hb H
10	11	E	5.3	9.7	31.5	83	31.2	10.9	1.6	3.7htz-20.5htz	Hb H
11	1	E	5.3	12	35	60	21.4	12.2	1.9	3.7 htz	Sessiz taşıyıcı
12	1	K	5.2	10.6	31.5	58	19	11.1	2.4	3.7 htz	Sessiz taşıyıcı
13	2	E	4.6	10.1	31.3	67	32	14.5	2.5	3.7 htz	Sessiz taşıyıcı
14	1	E	2.7	8.5	23.4	88	32	32.5	2.1	alfa2cd 142htz	Sessiz taşıyıcı

Abstract:0234

P-143

ORAK HÜCRE HASTALIĞINDA TRANSKRANİYAL DOPPLER ULTRASONOGRAFİ TARAMASI: İLK TÜRKİYE VERİLERİ. Selma Ünal¹, Meltem Nass Duce², Simge Kaya¹, Anıl Özgür². ¹*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Mersin* ²*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı, Mersin*

Orak Hücre Hastalığı (OHH), otozomal resesif kalıtılan, globulin sentezi sırasında zincirin 6. konumundaki glutamin aminoasidi yerine valinin gelmesi ile anormal hemoglobin sentezinin meydana geldiği en sık görülen hemoglobinopatidir. Bu mutasyon sonucu eritrositler çeşitli nedenlerle normal şekillerini kaybederek orak şeklini alırlar. Oraklaşan eritrositler küçük damarlarda tıkanıklık yaparak hastalığın tipik bulgularına neden olurlar. OHH'de iskemik inme, oklüziv vaskülopatiye sekonder

gelişen major komplikasyonlardandır. Sıklığı %6-17 arasındadır. OHH'de özellikle çocuklarda distal intrakraniyal internal karotid arter (İKA), proksimal orta serebral arterde (OSA) ve anterior serebral arterde (ASA) tıkaçıcı vaskülopatiler yaparak iskemik serebral infarktlara neden olur. Stenotik lezyonlar primer büyük damarlarda semptomlar gelişmeden aylar öncesinde meydana gelir, internal karotid arter (İKA), ön ve orta serebral (OSA) arterlerde gözlenir. Transkraniyal doppler (TD) USG interkraniyal arterlerde ki stenozu göstermede ideal tarama yöntemidir. Uzun dönem izlemlili bir kohort çalışması OHH'li hastalarda TD ile intrakraniyal İKA veya OSA'dan elde edilen ortalama kan akım hızlarının 200 cm/s'nin üstünde olmasının inme ile kuvvetli bir ilişkisi olduğunu göstermiştir. OHH tanılı 2-18 yaş arasındaki çocukların takibinde kan akım hızı kriterlerine göre kan değişimi yapılmasının inme görülme riskini %92 oranında azalttığı bildirilmiştir. TD USG, inme riskini belirlemede etkili bir tarama yöntemidir. Merkezimizde, OHH tanısı ile izlenen hastalarımızı düzenli aralıklarla TD USG ile takip ettik. Türkiye'nin ilk verilerini bu çalışma ile sunmaktayız.

Tablo 1. Transkraniyal Doppler sonuçları

Adı soyadı	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Hidroksiüre kullandığı süre (yıl)	MR bulgusu	Akut göğüs sendromu	İnme	Sekestrayon krizi	1. Td	2. Td	3. Td
M. Naime Uslu	16	Kız	2	Normal	1 defa	yok	1 defa	170-199 cm/s	<170 cm/s	<170 cm/s
A. Can Akdemir	11	erkek	7	Normal	yok	yok	1 defa	170-199 cm/s	<170 cm/s	<170 cm/s
Zeki Dehil	12	erkek	5	Sentrum semiovalede, sağ frontalde iskemik gliotik odak	yok	1 defa	yok	>200 cm/s	<170 cm/s	<170 cm/s
Kerim Aslan	12	erkek	7	Normal	yok	yok	yok	170-199 cm/s	<170 cm/s	<170 cm/s
Sevgi Adlı	7.5	kız	5	Normal	yok	1 defa	3 defa	170-199 cm/s	<170 cm/s	<170 cm/s
Ethem Aslan	9	erkek	3	Normal	yok	yok	yok	170-199 cm/s	<170 cm/s	<170 cm/s
Ezgi Sayar	13	kız	7	Normal	yok	yok	yok	>200 cm/s	>200 cm/s	<170 cm/s
Kerem Taze	6	erkek	-	Normal	yok	yok	yok	170-199 cm/s	<170 cm/s	<170 cm/s
Oğuz Özkaya	11	erkek	4	Normal	yok	yok	yok	170-199 cm/s	<170 cm/s	<170 cm/s
Yaren Bozna	4	kız	2 ay	Normal	yok	yok	yok	170-199 cm/s	170-199 cm/s	<170 cm/s
M. Yasin Cortul	9	erkek	-	Normal	yok	yok	yok	>200 cm/s	<170 cm/s	<170 cm/s
Melike Doğan	5	kız	1.5	Normal	yok	yok	1 defa	170-199 cm/s	170-199 cm/s	<170 cm/s
S. Mert İgrek	14	erkek	2	Normal	1 defa	yok	yok	>200 cm/s	<170 cm/s	<170 cm/s
P Sevgi Gözüala	17.5	Kız	5	Normal	Yok	Yok	Yok	>200 cm/s	170-199 cm/s	<170 cm/s

Abstract:0544

P-144

BETA TALASEMİDE HBB GEN ANALİZİ. Zeynep Karakas¹, Gamze Asker², Güven Toksoy³, Ezgi Uysalol¹, Sema Anak¹, Oya Uyguner³. ¹İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı. ²İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. ³İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Beta talasemi otozomal resesif kalıtılan genetik bir hastalıktır. Mutasyonu homozigot taşıyan bireyler ile birleşik heterozigot taşıyan bireyler mutasyonun etki gücüne bağlı olarak beta talasemi intermedia veya beta talasemi majör kliniği gösterirler ve bu olguların anne babaları heterozigot taşıyıcıdır. Hastalarda genellikle nokta mutasyonlar gözlenmekle birlikte nadiren delesyonlar bildirilmiştir.

Amaç : İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'nda Eylül 2010–Ocak 2012 tarihleri arası yapılan beta talasemi gen mutasyonları değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada demir tedavisine yanıtız hipokrom mikrositer anemi vakaları, eritrosit transfüzyonları alan talasemi hastaları - ebeveynlerinin periferik venöz kan örnekleri ve prenatal tanı amaçlı örnekler kullanıldı. Ocak 2012 tarihine kadar ITF Tıbbi Genetik AD'a gönderilen toplam 58 olgu ve ailesine ait 92 bireyden elde edilen genomik DNA materyallerinde, HBB (hemoglobin beta) geninin tamamını kapsayacak biçimde tasarlanan primerler ile DNA dizi analizleri yapıldı. Polimorfizmler ve hastalıkla ilişkili olan mutasyonlar saptandı.

Bulgular: Ellisekiz olguya ait toplam 116 allelin 83'ünde toplam 15 farklı mutasyon (en sık 5 kırılma, 4 delesyon, 3 regülör olmak üzere) saptandı. Hastaların %41'inde ağır (B0), %37'sinde orta (B+) derecede etkili mutasyonlar vardı. En sık görülen mutasyonlar IVS-I+110G>A mutasyonu (n:26, %31, B0), c.135delC delesyonu (n:10, %12, B0) ve IVS-I+1G>A mutasyonu (n: 9,%10, B0) idi.

Sonuç: İstanbul en yoğun göç alan ilimizdir. Hastalarımızda birçok farklı mutasyon saptanması allelik heterojenesinin göstergesidir. Bu durum beta talaseminin moleküler tanısında DNA dizi analizi yöntemi kullanılmasının önemini göstermektedir.

Tablo 1. Beta talasemi hastalarımızda mutasyonlar.

Mutasyon	Tipi	Mutasyon Etkisi	Allel Sayısı	Oran (%)
IVSI+110 G>A	Kırılma	Beta +	26	31
c.135delC	Delesyon	Beta 0	10	12
IVS-I+1 G>A	Kırılma	Beta	9	10
c.20A>T	Yanlış anlama	Hb variants (Orak)		8
c.-80T>C	Regülör	Beta (0 veya + / bilinmiyor)	6	7
IVS-II+1G>A	Kırılma	Beta 0	4	4.8
c.112delT	Delesyon	Beta 0	4	4.8
c.48G>A	Anlamsız	Beta 0	4	4.8
IVS-I+6T>C	Kırılma	Beta +	3	3.6
c.118C>T	Anlamsız	Beta 0	2	2.4
c.17_18delCT	Delesyon	Beta 0	2	2.4
c.-138C>A	Regülör	Beta (0 veya + / bilinmiyor)	2	2.4
c.25_26delAA	Delesyon	Beta 0	2	2.4
IVS-II-848	Kırılma	Beta +	1	1.2
c.*111A>G	Regülör	Beta +	1	1.2

Abstract:0541

P-145

ORAK HÜCRE ANEMİLİ ÇOCUKLARDA PULMONER FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ. Cem Kurt¹, İlgen Şaşmaz¹, Bülent Antmen¹, Sedat Kuleci², Sadi Kurdak³, Barbaros Şahin Karagün¹, Yurdanur Kılınç¹. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Adana, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, ³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Fizyolojisi Bilim Dalı, Adana

Amaç: Bu çalışmada Çocuk Hematoloji Polikliniğinde takipte olan orak hücre anemili hastaların solunum fonksiyon testleri ve egzersiz testleri ile pulmoner fonksiyonların değerlendirilip, bunların klinik parametreler ile olan ilişkilerini tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 24 orak hücre anemili hasta çocuk ve kontrol grubu olarak 9 sağlam çocuk alındı. İki grubun tam kan sayımı, hemogloblin elektroforezi ve biyokimya parametreleri için kan örnekleri alındı. Her iki gruba Göğüs Hastalıkları AnaBilim Dalında karbon monoksit difüzyon testi çalışıldı. Hastaların aynı gün Spor Fizyolojisi Bilim Dalında spirometre ile solunum fonksiyonları ölçüldü ve her iki gruba egzersiz testi uygulandı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Orak hücre anemili hastaların hemoglobin elektroforezlerinde HbS %85,2 oranında tespit edildi. Hasta grubun HbS, HbF, SGPT, LDH, ferritin, total-direkt bilirubin ve Fe++ değerleri yüksek bulundu (p< 0,05). Kontrol grubuna göre Hb ve hematokrit değerleri düşük idi (p>0,05). Bir-üç atak arası VOK geçiren hasta sayısı 14 (%58,3), 3 ve üstü atak geçiren hasta sayısı 7 (%29,2) ve VOK atak geçirmeyen hasta sayısı 3 (%12,5) idi. AGS geçiren hasta sayısı 5 (%20,9) ve AGS geçirmeyen hasta sayısı 19 (%79,1) idi. Hastaların %62,5'da izole karbon monoksit difüzyon testi bozukluğu saptandı. Spirometri ile %FEV1 ve MEF 25 hasta grubunda düşük bulundu (p<0,05). Egzersiz testinde hastaların VO2/HR düşük saptandı (p<0,05). VE/VO2 (p=0,023) ve R (p=0,016) yüksek saptandı.

Sonuç: Çalışma sonucunda OHA'lı hastalarda akciğerlerinde gaz transferinin zor olduğu saptandı. Spirometri ölçümleriyle hava yollarının egzersizle daralmış olduğu görüldü. Obstrüktif tarzda bozuklukların takip edilmesi gerektiği düşünülürdü. Oksijen nabzi ve solunum değişim oranları düşük tespit edildi ve aerobik metabolizma için daha fazla metabolik aktivite harcadıkları görüldü. Bu sonuçlar ile, oksijen radikalleri ve hipoksinin akciğerde yarattığı inflamasyonun etkileri nedeniyle aerobik solunum yükünün arttığı söylenebilir.

Abstract:0552

P-146

TALASEMİ MAJOR HASTALARINDA TİMİK İNDEKS. Yeşim Oymak¹, Derya Özyürük², Ali Ayçiçek¹, Bülent Güzel¹, Hüseyin Gümüş¹, Erdem Dağlıoğlu¹, Hatice Tülay Doğan². ¹Harran Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bölümü. ²Şanlıurfa Çocuk Hastalıkları Hastanesi

Giriş: Timus immün sistemde rol oynayan kompleks lenfoid bir organdır. Timus büyüklüğü daha çok iki yaşına kadar olan dönemde ölçülebilir olarak değerlendirilmiştir. Günümüze kadar sadece 1993'de yapılan bir çalışmada 2-8 arasındaki çocukların da timus boyutlarının sonografik olarak ölçülebildiği gösterilmiştir. Kronik transfüzyon alan talasemi majör hastalarında solid organların değerlendirilmesi girişimsel ya da girişimsel olmayan yollarla halen devam etmektedir. Ancak

günümüze kadar talasemi majör hastalarının timus büyüklüğünü değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada talasemi majör hastalarında timus büyüklüğünün sağlıklı yaşitlarından farklı olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Harran Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bölümünde ve Şanlıurfa Çocuk Hastanesinde takip edilen 65 talasemi majör hastası ve kontrol grubu olarak kronik hastalığı olmayan genel pediatri polikliniğine başvuran 43 çocuk çalışmaya alındı. Steroid alan hastalar çalışmaya alınmadı. Timik indeks (Tİ); Ultrasonografi ile (Toshiba Corporation Medical System Division, Tokyo, Japan, type SSA 240 A with a 7.5 MHz linear probe.) sagittal planda en uzun mesafe ve transfer çap ölçümlerinin çarpımı olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki fark Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Ultrasonografi ile timus görüntülemesi yapılabilen 53 (%81,5)(27 kız, 26 erkek) talasemi majör hastasının yaş ortalaması 8,0±5,1 ve görüntüleme yapılabilen 41(20 kız, 21 erkek) (%95,3) çocuğun yaş ortalaması 7,3±4,0 yıl bulundu. Yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasında fark yoktu(yaş ve cinsiyet için sırasıyla p=0,40 ve p=0,83).

Timus hacmi median değeri talasemi majör hastalarında 90,0 (2,2- 64,0) ve kontrol grubunda 168,0 (22,0 - 615,0) bulundu. Talasemi majör hastalarının timik indeksi kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha küçük bulundu (p=0,001).

Tartışma: Talasemi majör hastalarında yaş ve cinsiyet dağılımları benzer olan kontrol grubunda timik indeksin daha küçük olduğu görüldü. Bu çalışmada sağlıklı çocuklarda süt çocukluğu dönemi sonrasında da timus sonografik olarak görüntülenebilmiştir. Ayrıca talasemi majör hastaları ile sağlıklı çocukların timik indekslerinin karşılaştırıldığı ilk çalışma olmuştur. Bir sonraki aşamada talasemi majör hastalarında timik indeksin daha küçük olmasında rol oynayabilecek faktörlerin değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz.

Abstract:0456

P-147

RH UYGUNSUZLUĞA NEDENİYLE YAPILAN TRANSFÜZYONLARIN SEBEP OLDUĞU HEMOSİDEROZİSE BAĞLI KARACİĞER DİSFONKSİYONU OLAN 3 OLGU. Melike Sezgin Evim¹, Pelin Doğan², Birol Baytan¹, Onur Bağcı², Nilgün Köksal², Adalet Meral Güneş¹. ¹Uludağ Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı Bursa. ²Uludağ Üniversitesi Yenidoğan Bilim Dalı Bursa

Bir mililitre eritrosit süspansiyonu ile 0,5 mg demir verilir. Mıadında doğan bir bebeğin vücudundaki demir miktarı 0,5 gr, iken prematür bir bebekte demir miktarı daha azdır. Prematür bebekler düşük antioksidan enzim aktiviteleri ve demir bağlayan protein seviyeleri nedeni ile demir birikimine daha duyarlıdır. Öyküsünden çoklu transfüzyon öykü olan, diğer nedenlerle açıklanamayan karaciğer hasarı, kolestaz tablosu ve akut faz reaktanları normal olmasına rağmen ferritin yüksekliği olan hastada mutlaka transfüzyonel hemosiderozis akılda tutulmalıdır. Demir şelasyonu ile klinik tabloda düzelme gözlediğimiz Rh uygunsuzluğuna bağlı çoklu transfüzyon öyküsü olan 3 olgu sunduk.

Olgu 1: 22 yaşında annenin 2. gebeliğinden 33 haftalık olarak doğan bebeğe 4 defa intrauterin transfüzyon yapılmış. Doğumdan sonra 6 defa daha transfüzyon ve bir defa exchange yapılmış. Hastanın hepatomegalisi ve

direkt bilirubinemi olması üzerine karaciğer biyopsisinde; hemosiderozis, ekstra medüller hematopoez saptanması üzerine konsülte edildi. Ferritin düzeyi 5630 ng/dl, akut faz reaktanları negatif, direkt bilirubin 8mg/dl olması üzerine desferoksamin 30 mg/kg/gün başlandı. Desferoksamin tedavisinin 21.gününde feritinin 530 ng/dl, direkt bilirubin 0,6 mg/dl olması üzerine şelasyon kesildi.

Olgu 2: 35 yaşında annenin 2. gebeliğinden 38 haftalık olarak doğan bebeğe iki defa exchange ve üç defa transfüzyon yapılmış. Ferritin değeri 7286 ng/dl ve direkt bilirubin 9,4 gr/dl olması üzerine desferoksamin tedavisi başlandı. Alfa fetoprotein 97 000 saptandı. Direkt bilirubinemiye yönelik yapılan incelemelerde patoloji bulunmadı. D.Bilirubin 1,1 gr/dl ve feritinin 438 ng/dl olması üzerine 24.gününde desferoksamin tedavisi kesildi. alfa fetoprotein 4800 geriledi.

Olgu 3: 38 yaşında annenin 7. gebeliğinden 4. yaşayan olarak 36 haftalık doğan bebeğe 3 defa intrauterin transfüzyon yapılmış. Ailenin isteği üzerine tabucu edilen hasta üç aylık iken anemi, hepatomegali ve direk bilirubinemi nedeni yatırıldı. Hb değeri: 4,8 gr/dl, saptanmış ve izleminde 4 defa daha transfüzyon yapılmış. Ferritin düzeyi 5585 ng/dl, akut faz reaktanları negatif, bilirubin düzeyleri 7.2 gr/dl olması üzerine desferoksamin 30 mg/kg başlandı. Klinik olarak hepatomegalisi kaybolan ve bilirubin düzeyi 0,7 gr/dl saptanan hastanın desferoksamin tedavisi kesildi.

Tartışma: Yenidoğan döneminde direkt bilirubinemiye neden olan bir çok hastalık vardır. Safra yolları agenezisi, neonatal hepatiti, metabolik hastalıklar gibi. Öyküsünde çoklu transfüzyon öykü olan, diğer nedenlerle açıklanamayan karaciğer hasarı, kolestaz tablosu olan hastalarda transfüzyonel hemosiderozis akılda tutulmalı. Histolojik ya da klinik olarak karaciğer toksisitesi saptanan bebekte demir şelasyon tedavisi başlanabilir. Yenidoğanda uygulanabilecek onaylı tek şelatör desferoksamindir. Desferoksamin etkili bir şelatördür, 10-40 mg/kg/ gün aralığında değişen dozlarda uygulanan olgu sunumları mevcuttur.

Abstract:0519

P-148

AYDIN HEMOGLOBİNOPATİ TANI VE TEDAVİSİNDE İZLENEN TALASEMİLİ HASTALARIN GENEL DEĞERLENDİRMESİ. Selda Kahraman¹, Yusuf Ziya Aral², Gökmen Sevindik³, Bilge Alaçam¹, Gülseren İnan¹, Ayşegül Aksoy Sağdemir¹, Şükrü Yenice⁴. ¹Aydın Devlet Hastanesi-Hematoloji Kliniği-Aydın. ²Adnan Menderes Üniversitesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı-Aydın. ³Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı-İzmir. ⁴İç Hastalıkları ve Hematoloji Uzmanı-Nazilli-Aydın

Hemoglobinopatiler içinde endokrin komplikasyonların en sık görüldüğü hastalık grubunu talasemiler oluşturmaktadır. Tedavi amaçlı sık transfüzyon alan bu hasta grubunda özellikle vücutta biriken demir yükünün endokrin sistemde yaptığı etkiler nedeniyle, erken dönemde şelasyon tedavisi başlanan olgularda bile, kardiyak, hepatik, endokrinolojik komplikasyonlar sık görülmektedir. Bu nedenle Aydın Devlet hastanesi Hemoglobinopati tanı ve tedavi ünitesinde izlenen yaşları 3 ile 58 arasında değişen β-talasemi major veya intermedial olan 54 hasta hematolojik, endokrinolojik, mikrobiyolojik, biyokimyasal açıdan değerlendirildi. (ortalama yaş 20) Hastaların 46'sı Talasemi major, 8 hasta ise talasemi intermedia idi. 3 hastanın talasemi major olan kardeşi vardı. 20 hastanın

kardeşlerine doku tipi bakıldığı(%40), 3 hastada uyumlu donör saptadığı fakat allogeneik KIT'e yönlendirilmedikleri öğrenildi. Hastaların ortalama boyları 145,7+10,4 cm- ortalama kiloları ise 43,1+15,2 kg idi. 54 hastanın 31'ine(%54) splenektomi yapılmıştı. Ortalama splenektomi yaşı 10 yaş (7-26) idi. Ortalama aylık transfüzyon ihtiyacı 1,8 Ü ve ortalama Ferritin düzeyi 1030 mg/dlt(239-6240) saptandı. (tablo 1) Hastaların 41'i deferasiroks, 5'i desferrioksamin-deferipron kombinasyonu, 2 si desferrioksamin- deferasiroks kombinasyonu, 9 hasta desferrioksamin, 6 hasta deferipron almakta idi.(tablo 2) 6 hastada(%11,1) diyabet, 7 hastada hipotiroidi(%13), 18 hastada (%33,3) hipoparatiroidi, 6 hastada dexa ile bakılan osteopeni (%11,1), 13 hastada(%24,1) osteoporoz, 7 hastada (%13) bozulmuş oral glukoz tolerans testi, 28 hastada hipogonadotropik hipogonadizm, 1 hastada HBVDNA, 1 hastada HCVRNA pozitifliği saptandı.(tablo3) Hastaların biyokimya ve hormon göstergeleri tablo4'de sunuldu. 31 hastaya splenektomi yapıldığı halde aşılama programı konusunda yeterli bilgilendirme yapılmadığı ve aşılamanın eksik yapıldığı izlendi. Hastaların aşılama oranları tablo 5 de sunuldu.

Sonuç olarak Talasemi majorlu hastalar kardiyak, endokrinolojik ve karaciğer fonksiyon bozukluğu açısından risk altındadırlar. On yasından küçükler özellikle buyume geriligi ve osteoporoz açısından, 10 yas ve uzerinde olanlar ise hipogonadizm, buyume geriligi ve osteoporoz başta olmak üzere tum komplikasyonlar yonunden yakin izlenmelidirler.

Tablo 1. Talasemili hastaların genel değerlendirilmeleri

Parametre	Genel (no.54)	Çocuk (no.20)	Erişkin (no.34)	çocuk-erişkin farkı(p değeri)
Yaş	20(3-58)	11(3-15)	24(18-58)	0,001
Cinsiyet	K: 26 (%48,1) E: 28 (%51,9)	K: 10 (%50) E: 10 (%50)	K: 16 (%47,1) E: 18 (%52,9)	0,835
Boy	145,7±23,4	126,8±23	160±10,4	0,001
Kilo	43,1±15,2	27,1±7,4	54,3±6,8	0,001
Splenektomi yaşı	10 (7-26)	7 (6-9)	10,5 (7-26)	0,042
Bir aylık transfüzyon ihtiyacı	1,8±0,7	1,2±0,3	2,1±0,6	0,001
En son ferritin düzeyi	1030 (239-6240)	1042 (251-2035)	1019 (239-6240)	0,610

Tablo 2. Talasemili hastaların kullandıkları şelasyon tedavileri

Parametre	Genel (n:54)	Çocuk (n:20)	Erişkin (no:34)	Erişkin-çocuk fark (p değeri)
Deferasiroks	42 (%77,8)	18 (%90)	24 (70,58)	0,320
Desferrioksamin	2 (%3,7)	1 (%5)	1 (%2,94)	0,277
Diferipron	3 (%5,6)	0 (%0)	3 (%8,82)	0,199
Desferrioksamin-Deferasiroks	2(%3,7)	0 (%0)	2 (%5,9)	0,230
Desferrioksamin-Diferipron	5 (%9,2)	1 (%5)	4 (%11,8)	0,318

Tablo 3. Talasemili hastaların endokrinolojik yönden değerlendirilmesi.

Parameter	Genel(54)	Çocuk (20)	Erişkin (34)	Çocuk- erişkin farkı (p değeri)
Diyabet	6 (%11,1)	1 (%5)	5 (%14,7)	0,205
Bozulmuş OGTT	7 (%13)	2 (%10)	5 (14,7)	0,608
Hipotiroidi	7 (%13)	1 (%5)	6 (%17,6)	0,119
Hipoparatiroidi	18 (33,3)	7 (%35)	11 (%32,4)	0,324
Osteopeni	6 (%11,1)	-	6 (%17,6)	0,364
Osteoporoz	13 (%24,1)	2 (%10)	11(%32,4)	0,217
Lumbal T skor	2,4±1,1	4,3±0,2	2,2±0,9	0,023
Lumbal Z skor	2,2±0,96	3,6±0,4	2,1±0,9	0,032
Kalça T skor	2,4±0,8	3,2±0,3	2,4±0,8	0,165
Kalça Z skor	2,5±0,8	3,3±0,4	2,5±0,8	0,130
Ca kullanımı	26 (%48,1)	2 (%10)	24 (%70,6)	0,001
Aktif D vitamini kullanımı	7 (%13)	1 (%5)	6 (%17,6)	0,081
OKS kullanımı	6 (%11,1)	-	6 (%17,6)	0,019
Testesteron kullanımı	9 (%16,7)	-	9 (%26,5)	0,003

Tablo 4. Talasemili hastaların bikokimya ve hormon parametrelerinin değerlendirilmesi.

Parametre	Genel (54)	Çocuk (20)	Erişkin (34)	Çocuk-erişkin farkı (p değeri)
AST	26 (17-98)	24,5 (17-55)	27 (17-98)	0,366
ALT	16 (7-140)	14 (8-34)	24 (7-140)	0,037
Kreatinin	0,5±0,1	0,4±0,8	0,5±0,1	0,004
Kalsiyum	9,6±0,6	9,6±0,3	9,6±0,8	0,820
Fosfor	4,6±0,6	4,6±0,6	4,6±0,7	0,823
TSH	3,2 (0,8-55)	3,8 (2-7,8)	2,8 (0,8-55)	0,223
PTH	21,3 (2,5-98)	21,5 (5-54)	18,1 (2,5-98)	0,425
FSH	2,1 (0,1-34)	1,67 (0,1-6)	2,4 (0,2-34)	0,321
LH	1,6 (0,1-27)	0,1 (0,01-3,2)	2,4 (0,1-27)	0,001
Östradiyol	22,6 (3-89,5)	25,1 (11,8-45,4)	14,7 (3-89,5)	0,252
Testesteron	57 (10-1312)	10 (9-23)	313 (19-1312)	0,001
Progesteron	0,3 (0,1-6,7)	0,1 (0,1-2,9)	0,3 (0,1-6,7)	0,081

Tablo 5. Talasemili hastaların aşılanma oranları

Parameter	Genel (54)	Çocuk (20)	Erişkin (34)	Çocuk-erişkin farkı (p değeri)
Splenektomi	31 (%57,5)	3 (%15)	28 (%81,6)	0,001
Penisilin profilaksisi	5 (%9,3)	1 (%5)	4 (%11,8)	0,408
Grip aşısı	22 (%40,7)	6 (%30)	16 (%47,1)	0,218
Pnömonokok aşısı	15 (%27,8)	3 (%15)	12 (%35,3)	0,059
Meningokok aşısı	24 (%44,4)	3 (%15)	21 (%61,8)	0,001
H1B aşısı	15 (%27,8)	3 (%15)	12 (%35,3)	0,108

Abstract:0643

P-149

ATİPİK HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM TEDAVİSİNDE ECULİZUMAB: OLGU SUNUMU. Mustafa Nuri Yenerel¹, Ramazan Çakmak¹, Emre Osmanbaşoğlu¹, Metban Güzel¹, Melih Aktan¹, Ayşe Serra Uçar², Alaattin Yıldız², Meliha Nalçacı¹. ¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı.* ²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Atipik hemolitik üremik sendrom (HUS) erişkin yaş grubunda oldukça nadir rastlanan bir klinik tablodur. Prodrom döneminde ishal anamnezinin olmamasıyla klasik HUS olgularından ayırdedilebilmektedir. Burada Eculizumab tedavisiyle başarılı bir şekilde tedavi edilen bir atipik HUS olgusu sunulmuştur.

Olgu: 29 yaşında kadın hasta Ağustos 2011 de mikroangiopatik hemolitik anemi trombositopeni ve şuur bulanıklığı şikayetiyle Acil Dahiliye servisimize başvuruş TTP tanısıyla düzeliş taburcu edildikten 3 ay sonra tekrar aynı klinik tablo ile yatırılmıştır. Özgeçmişinde 9 ve 11 yaşlarında da iki kez TTP/HUS tanısıyla plazmaferez tedavisi uygulandığı ve iki dönemde de aşkar bir komplikasyon gelişmeden kısa sürede düzeldiği öğrenilen hasta bu gelişinden itibaren böbrek yetersizliği olması nedeniyle gün aşırı plazmaferez ve hemodiyaliz uygulanarak takip edilen hasta yine önce pulse prednizolon (1 g /gün 3 gün) ve ardından oral prednizolon (48 mg/gün) tedavisi almış ve ilk 3 ay içinde 3 kez yoğun bakım ünitesinde izlenme ihtiyacı olmuştur. Bu arada nörolojik tutulum sırasında optik nörit saptanırken daha sonraki takiplerinde ise görme bozukluğu artınca sağda retinal ven kökünde tromboz, yaygın kapiller tıkanıklık ve seröz dekolman saptanmıştır. ADAMTS13 aktivitesi: %52 (%50 -110), antijen düzeyi: 0.51 ug/ml (0.50 -1.60 ug/ml) ve inhibitör (Antikor) düzeyi: 8 U/ml (<16- U/ml) olarak saptanan olguda TTP tanısından uzaklaşmıştır. Tekrarlayıcı özelliği ve öncelerinde ishal anamnezi olmaması da dikkate alındığında atipik HUS olarak kabul edilen olguya 12 Temmuz 2012 de 600 mg dozunda Eculizumab tedavisi başlanmıştır. Eculizumab tedavisi ikinci hafta 600 mg, üçüncü ve dördüncü haftalarda ise 900 mg dozunda devam edilmiştir. Tedavinin daha ilk haftasında genel durumu, halsizliği ve güçsüzlüğü azalan hastanın yaşam kalitesi belirteçlerinde de anlamı değişiklikler saptanmıştır. LDH düzeyleri 488 üniteye kadar gerilerken çevre kanı yaymasında her sahada 4-5 tane görülen fragmente eritrositlerin de ikinci haftadan itibaren iki saha da bir tane olacak şekilde azaldığı tespit edilmiştir. Nnefrotik sendrom, bununla ilişkili anazarka tarzında ödemler yanı sıra ileri derecede halsizlik gibi klinik bulgular tamamen düzelmiştir. Kronik hemodiyaliz programına alınan hasta hematoloji, nefroloji ve göz hastalıkları polikliniklerinde takip edilmek üzere 14 Eylül 2012 de tabucu edilmiştir.

Sonuç: Erişkin hasta grubunda ise son derece nadir tespit edilen hastalık aslında tanı kriterlerinin net olarak belirlenmemiş olması ve serolojik incelemelerin henüz uygulanmaması nedeniyle çoğu zaman ayırıcı tanıda akla dahi gelmemektedir. Bu durum bazı olguların tanısız kalmasına neden olabilmektedir. Bu olgu günümüzde etkinliği kanıtlanmış, hastalığa özel, bir tedavi seçeneği mevcut olan hastalık konusunda hematoloji uzmanlarının farkındalığının artırılması amacıyla sunulmuştur.

Abstract:0361

P-150

MİKROSİTİK ANEMİ İLE SEYREDEN KOMBİNE NUTRİSYONEL ANEMİLER. Aysen Türedi Yıldırım¹, Hüseyin Demirbilek¹, Semra Saygı¹, Çiğdem Aliosmanoğlu², Murat Söker². ¹Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Diyarbakır. ²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatri Anabilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Demir eksikliği çocuklardaki en sık mikrositer anemi nedenidir. B12 eksikliği ise daha nadir görülür ve makrositer anemi ile seyreder. Bu çalışmada mikrositer anemilerde demir eksikliği ile birlikte B12 eksikliğinin ne sıklıkta görüldüğünü ve kombine nutrisyonel (demir ve B12 eksikliği) anemilerin saf demir eksikliği anemisinden ayırmada tam kan sayımı parametrelerinin önemini araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi ve Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hemotoloji Polikliniklerine anemi nedeni ile yönlendirilen, bilinen bir kronik hastalığı olmayan ve nutrisyonel anemi saptanan 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Serum ferritin, B12 vitamini ve folik asit düzeyleri kemilüminesan enzim immünoyometrik yöntemi ile Unicel DxI 800 (Beckman Coulter, USA) cihazında, tam kan sayımı parametreleri ise ABX pentra DX 120 (Horiba ABX Diagnostics, Fransa) cihazında ölçüldü.

Bulgular: Hastaların 73'ü mikrositik anemi indekslerine sahipti. Bunların 41'i saf demir eksikliği anemisiydi. Yetmiş üç hastanın 32'sinde (%43) demir eksikliği anemisinin yanısıra B12 eksikliği de saptandı. Kombine nutrisyonel anemisi olan hastalar ile sadece demir eksikliği olan hastaların tam kan sayımı parametreleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05).

Sonuç: Çalışmamızda da görüldüğü üzere mikrositer anemili hastaların neredeyse yarısına (%43'ü) B12 eksikliği eşlik etmektedir. Bu nedenle tam kan sayımı parametreleri mikrositer anemiyi düşündüren hastalarda demir parametrelerinin yanı sıra, B12 eksikliğinin erken tanınip, tedavi edilebilmesi için, serum B12 düzeylerinin de ölçülmesi gerektiğini düşünüyoruz.

157x10³/Uİ idi. Biyokimyasında Total bilirubin 2,0 mg/dl, indirekt bilirubin 1,5 mg/dl, LDH 466 U/L saptandı. Retikülosit sayısı %6,38, direkt antiglobulin testi IgG ve kompleman C3d ile 4 pozitif saptandı. Periferik yaymada eritrosit aglutinasyonu, polikromazi, sferosit izlendi. Sekonder nedenler normal saptandı. Hastaya idiyopatik miksed tip OİHA tanısı ile 1mg/kg dozundan steroid ve folik asit başlandı. Steriod tedavisinin 3. haftasında sol üst kadran ağrısı gelişen hastaya çekilen USG ve MR sonrası dalak infarktı tanısı konularak (şekil1) OİHA'nın tedavisi içerisinde de yer alan splenektomi yapıldı. Splenektomi sonrası ağrıları geçen hastanın splenik infarkt açısından çalışılan trombofilik parametrelerinde patoloji saptanmadı. Takiplerinde steroid ve splenektomiye de yanıtı olmayan hastaya azotiopürin eklendi. 2-3 hafta kadar transfüzyon ihtiyacı olmayan hastaya dirençli OİHA nedeni IVIG, siklofosamid IV verildi. Yanıtız olması ve miksed tipte OİHA olması nedeni rituksimab tedavisi uygulandı.

Tartışma: Splenik infarktın en sık nedeni kardiyovasküler tromboembolizmdir ve olguların %22'sini oluşturur. Trombofilik nedenleri ikinci sıklıktaki nedenlerdir. Üçüncü sıklıktaki nedenler hematolojik hastalıklardır. Kardiyovasküler tromboembolizm veya trombofiliye bağlı gelişen infarktlarda splenik infarkt yanında multipl emboliler görülürken, hematolojik hastalıklarda ise splenik infarkt genellikle dalakla sınırlıdır. Olgumuzda trombofiliye ait bir neden saptanmadı. Dalak dışında bir bölgede infarkt saptanmadı.

Sonuç: Hematoloji hastalığı olan özellikle bu hastalıklar OİHA, hemoglobinopati, polisitemia vera, myelofibrozis, lösemi ve lenfoma ise sol yan ağrısı şikayeti durumunda mutlaka akla 'splenik infarkt' gelmeli ve tanı amaçlı MR veya CT çekilmelidir. Trombofilik nedenler de infarkta neden olabileceği için trombofilik açısından hastalar değerlendirilmelidir. Splenik infarkt saptanan hastalarda şiddetli ağrı varsa hemen splenektomi yapılmalıdır.

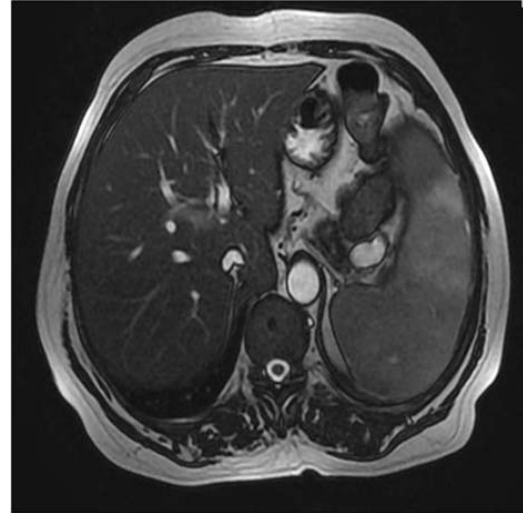
Abstract:0103

P-151

OTOİMMUN HEMOLİTİK ANEMİLİ OLGUDA SPLENİK İNFARKT. Hava Üsküdar Teke¹, Samet Karahan², Ümmügülüm Gümüş³. ¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri. ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri. ³Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Kayseri

Giriş: Splenik infarkt çeşitli hastalıkların seyrinde görülebilir, fakat insidansı oldukça azdır. Tromboembolik olaylarla ilişkilidir. Orak hücreli anemi, kronik myeloproliferatif hastalıklar, lenfoma ve lösemi gibi çeşitli hematolojik hastalıklar da splenik infarkta neden olabilir. Otoimmun hemolitik anemide masif hemoliz, immün cevabın aktivasyonuna, eritrositlerin yıkımına ve splenomegalie neden olur. Splenik infarkt hemolitik anemilerde gelişebilir, fakat literatürde OİHA'ye bağlı 3 splenik infarkt olgu mevcuttur.

Olgu: 67 yaşında bayan hasta. Halsizlik, çarpıntı ve yorgunluk şikayetleri ile acil servise başvuran hastanın vital bulgularında Ateş 370C, nabız 120/dk, TA 120/70 mmHg idi. Fizik muayenesinde konj. soluk, skelaraları ikterik, traube kapalı ve dalak kot altı 3 cm palpabl idi. Lenfadenopatisi yoktu. Tam kan sayımında hemoglobini 5,7 gr/dl, MCV 115 Fl, beyazküresi 6,4x10³/Uİ, platelet



Şekil 1. Splenik infarkt

Abstract:0158

P-152

FALLOT TETRALOJİSİNE BAĞLI SEKONDER POLİSTEMİYLE BİRLİKTE METHEMOGLOBİNEMİ: OLGU SUNUMU. Hasan Mücahit Özbaş, Nergiz Erkut, Nilay Ermantaş, Mehmet Sönmez. *Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon*

Konjenital hemoglobin sentez bozukluğu veya bazı ilaçların yan etkisi olarak kanda okside hemoglobin düzeyinde artışla karakterize klinik bir sendrom olan methemoglobinemide, ferroz formdan ferrik forma okside olan demire bağlı olarak hemoglobinin oksijene affinitesi artmakta ve dolaylı olarak oksijen bağlama kapasitesi azaltılmaktadır. Sonuçta dokulara oksijen sunumu bozulmakta, oksijen tedavisine cevap vermeyen santral siyanoz oluşmaktadır. Buna karşılık en sık görülen konjenital siyanotik kalp hastalığı olan Fallot tetralojisinde ise, kalpteki anatomik bozukluğa bağlı olarak hemoglobinin oksijen ile temas edemediğinden hastalarda siyanoz gelişebilmektedir. Bu vaka takdiminde operasyon sonrası siyanozu düzelmeyen fallot tetralojili bir hastada methemoglobinemi birlikteliği sunuldu. Doğuştan itibaren siyanozu olan 20 yaşında erkek hastada 5 yaşında iken fallot tetralojisi saptanıyor. 13 yıl boyunca takipsiz kalan hastaya nefes darlığı ve ciltte morarmasının artması üzerine 2009 yılında aortopulmoner santral şant operasyonu yapılıyor. 3 yıldır takipte olan hasta, nefes darlığı olmasına rağmen operasyon öncesinde mevcut olan siyanoz ve polisiteminin düzelmemesi nedeniyle kliniğimize sevk ediliyor. Fizik incelemede hastada pleotropik yüz görünümü, cilt ve mukozalarda gri-mavi renk değişikliği, kardiyak 3/6 sistolik üfürüm ve çomak parmak mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde Hgb 23,4 gr/dl, Hct %70.1, trombosit 131 000/mm³, lökosit 8500/mm³ idi. Kan gazı değerlendirmesinde hipoksi mevcut olup, biokimyasal parametreler normaldi. Eritropoetin düzeyi normal, methemoglobin düzeyi %32 (normal < %2) olarak saptandı. Kanda okside hemoglobin düzeyinin artışına ve bunun sonucunda dokulara oksijen sunumunda bozulmaya neden olan methemoglobinemide hemoglobin düzeyleri özellikle konjenital vakalarda daha belirgin olmak üzere artmaktadır. Ancak bu artış çok yüksek düzeylere çıkmamaktadır. Benzer olarak hipoksiye bağlı olarak gelişen sekonder polistemilerde de hemoglobin düzeyleri yüksek seyretmektedir. Ancak her iki durumun birlikteliğinde hemoglobin düzeyleri belirgin olarak artış gösterebilmektedir. Bu hastada olduğu gibi konjenital siyanotik kalp hastalığına bağlı gelişen sekonder polisteminin operasyona rağmen düzelmemesi ve hemoglobin düzeylerinin oldukça yüksek seyrettiği durumlarda, cerrahi sorunların dışında konjenital methemoglobinemide olabileceği düşünülmelidir.

Abstract:0205

P-153

İNTRAVENÖZ DEMİR TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ VE YAN ETKİLERİ. Gözde Tahtacı¹, Derya Pehlivan², Özlem Şahin Balçık¹, Ali Koşar¹. ¹Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara. ²Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışmada demir eksikliği anemisi olan hastalarda intravenöz demir sükröz tedavisinin etkinliğini ve tedaviye bağlı oluşan komplikasyonların saptanmasını amaçladık.

Materyal-Metod: Demir eksikliği anemisi nedeniyle intravenöz demir sükröz tedavisi uygulanan 79 hastanın

verileri retrospektif olarak tarandı. İntravenöz demir sükröz tedavisi öncesi ve sonrasına ait kan sayımı, ferritin düzeyleri ve tedavi sırasında gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

Bulgular: Olguların uygulama öncesi ve uygulama-dan dört hafta sonraki hemoglobin, MCV, RDW ve ferritin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (p<0.001). İntravenöz demir sükröz tedavisi sırasında döküntü (%3), artralji (%3), yaygın vücut ağrısı (%5), anafaktik reaksiyon (%3) ve artrit (%1) görüldü.

Sonuç: Doğru endikasyonlarda ve uygun dozlarda kullanıldığında demir eksikliği anemisinin tedavisinde intravenöz demir sükröz kullanımını etkin ve güvenlidir.

Abstract:0339

P-154

EKULİZUMAB TEDAVİSİ SIRASINDA PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ'NİN SPONTAN REMİSYONU. Fahri Şahin¹, Ahmet Hasalğil², Nihal Mete Gökmen³, Güray Saydam¹. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir. ²Alexion, İstanbul. ³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmunoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir

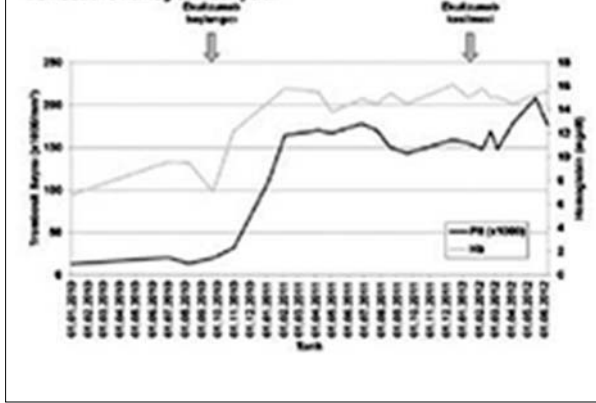
Amaç: PIG-A genindeki somatik mutasyonla ilişkili nadir, edinsel bir hematopoetik kök hücre hastalığı olan PNH hemolitik anemi, ilik yetmezliği, tromboz, hedef organ hasarı ve erken mortalite ile karakterizedir. Kompleman inhibitörü olan ekulizumab, PNH'da sağkalmının artırılmasında oldukça etkin olduğu gösterilmiş bir tedavidir. Bu rapor, ekulizumab tedavisi sırasında spontan remisyona gelişen bir vakayı tartışmaktadır.

Materyal ve Yöntem: Tanı için standart laboratuvar testleri kullanıldı. PNH monosit klonlarını tanımlamak için floresan aerolisin (FLAER) akım sitometri kullanıldı.

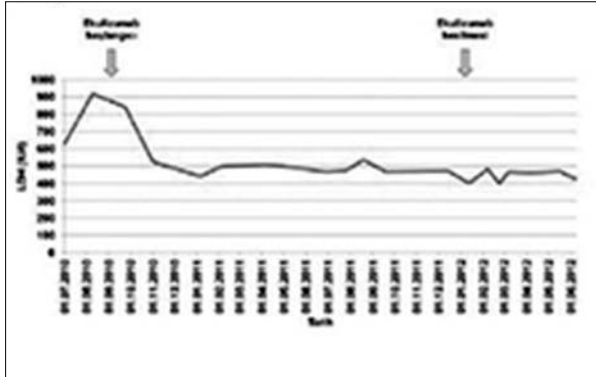
Sonuçlar: 27 yaşında erkek hasta her iki kolda morarma, trombositopeni (13.000/mm³), 6.8 mg/dl hemoglobin ve %19.8 hematokrit ile dış merkezde yatırıldı. Başlangıç tanısı ITP idi ve hasta IVIG ve kortikosteroid tedavisi aldı. Trombosit sayısında artışı takiben hastanın tedavisine siklosporin ile devam edildi. Ancak, 6 ay sonra hastada tekrar trombositopeni gelişti. Kırmızı kan hücresi (KKH) ve trombosit transfüzyonunun ardından Ege Üniversitesi Hastanesi'ne yatırıldı. Bu sırasında trombosit sayısı 20,600/mm³, hemoglobin/hematokrit 9.59 mg/dl / %28.7 ve laktat dehidrogenaz (LDH) 629 IU/l idi. Hikayesinde önceki trombositopeni / morarma dönemi haricinde özellik yoktu. Kemik iliği biyopsisi diseritropoez ile birlikte normoselülerdi. Akım sitometri ile granülositlerde PNH klon boyutu CD55, CD59 ile %25 olarak gösterildi. Bir sonraki ay granülosit klonunun %69'a yükseldi ve ekulizumab başlandı. Ekulizumab hastada trombosit sayısını ve hemoglobin değerlerini hızla iyileştirerek LDH seviyesinin normal düzeye düşmesini sağladı. (Şekil 1 ve 2). Ekulizumab başlandıktan 15 ay sonra, takip amacıyla yapılan akım sitometri ile granülosit klon boyutunun %6,2 olduğu gösterildi. PNH klon boyutunun %10'un altında olması spontan remisyona düşündürdüğünden ekulizumab tedavisi kesilerek hasta 4 ay süreyle yakından takip edildi. LDH ve hemoglobin düzeyleri stabildi ve akım sitometri ile PNH klon boyutunun %6 olduğu gösterildi. Hastada tromboz ya da diğer komplikasyonlar gelişmedi. Ekulizumab tedavisinden önce, tedavi sırasında ve sonrasındaki trombosit, hemoglobin ve LDH sonuçları Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Tartışma: Allojenik kök hücre transplantasyonu (Allo-KHT) bilinen tek küratif PNH tedavisidir, ancak

yüksek graft versus host hastalığı ve ölüm riski nedeniyle sadece yaşamı tehdit edici sitopenisi olan hastalarda düşünülmelidir. Yapılan bir araştırmada 10 yıldan fazla sağkalan PNH hastalarının %34'ünde spontan remisyon bildirilmiştir². Allo-KHT düşünülmeyen önce yaşam kalitesini ve sağkalmı artırarak potansiyel spontan remisyona olanak tanımak amacıyla ekulizumab tedavisi ön planda düşünülmelidir.



Şekil 1. Ekulizumab tedavisinden önce, tedavi sırasında ve sonrasında trombosit ve hemoglobin seviyeleri



Şekil 2. Ekulizumab tedavisinden önce, tedavi sırasında ve sonrasında LDH seviyeleri

Abstract:0147

P-155

H.PYLORI POZİTİF ANEMİK HASTALARDA SEUM FERRİTİN VE VİTAMİN B12 DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. Ramazan Esen¹, Mustafa Göger², Cengiz Demir¹, Senar Ebinç², İzzettin Toktaş³. ¹Yüzüncüyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı, Van, ²Yüzüncüyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van ³Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğü, Şanlıurfa

Giriş-Amaç: Demir eksikliği anemisi toplumda sık görülen bir sağlık sorunudur. Eksikliğinde mental ve fiziksel yetersizlikler ortaya çıkmakta özellikle çocuklarda büyüme gelişme geriliği ileri yaşlarda ise dispne ve çeşitli kardiyak hastalıklara zemin hazırlamaktadır. B12 vitamini DNA sentezinde rol alan kimyasal reaksiyonlarda ko-enzim olarak rol oynar, kan hücrelerinin olgunlaşması, sinir sisteminin normal fonksiyonlarını yapabilmesi için gereklidir. Biz bu çalışmada demir eksikliği anemisi ve vitamin B12 eksikliği ile HP enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirdik.

Materyal-Metod: Çalışmaya dispeptik yakınması olan 170 hastanın (134 kadın, 36 erkek) verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerde Enzyme Linked Immunoabsorbant Assay (ELISA) yöntemi ile bakılmış olan HP antikoru (Hp IgG Immünglobulin G) ve Gaitada fekal antijen testi retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalarda hemogram ve rutin biyokimyasal testler irdelendi. Depo demirinin bir göstergesi olan ferritin ve Vitamin B12 seviyeleri bakıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 170 hastanın 134 tanesi kadın 36 tanesi erkek idi. Erkek hastaların yaş ortalaması 34,9±18,0 (17-76) kadın hastaların yaş ortalaması 33,5±13,8 (16-73) idi. 170 hastanın 95'inde (%55,8) HP IgG antikoru pozitif saptandı. HP pozitif tespit edilen hastaların ortalama hemoglobin değeri 12,5gr/dl ortalama ferritin değerleri 29,46 ng/ml ortalama vit B12 düzeyleri ise 263 mcg/dl olarak tespit edildi. HP negatif olan hastalarda ortalama hemoglobin değerleri 12,33 ortalama ferritin değeri 46,26 ng/ml ve ortalama vitamin B12 düzeyi 296,2 mcg/dl idi.

Sonuç: H.Pylori pozitif bireyler HP negatif bireylerle karşılaştırıldıklarında hemoglobin düzeyi açısından anlamlı bir fark görülmedi. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte HP pozitif hastalarda HP negatif hastalarla karşılaştırıldığında ortalama ferritin düzeyi daha düşüktü. Buna karşın vitamin B12 seviyeleri anlamlı olarak düşüktü. Sonuç olarak HP'nin demir depolarını azaltabileceği ve vitamin B12 eksikliğine neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

Abstract:0433

P-156

HEMATOLOJİK MALİGNİTESİ OLMAYAN OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİLİ HASTALARDA 6 YILLIK DENEYİMİMİZ. Volkan Karakuş¹, Aygül Özdemir², Burak Deveci¹, Erdal Kurtoğlu¹. ¹Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Antalya. ²Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Antalya

Otoimmün hemolitik anemi (ÖİHA), hastanın kendi eritrositlerine karşı antikor üretmesi sonucunda, eritrositlerin parçalanması ve anemi ile karakterize bir hastalıktır. Çoğu hastada idiyopatik olan bu durum, bazı otoimmün hastalıklara da eşlik edebilir (1).

Biz bu çalışmada kliniğimizde sıcak antikorlu hemolitik anemili hastalarımızın tanısal değerlendirmesini ve tedaviye yanıtı değerlendirdik.

Çalışmamıza 2007-2012 tarihleri arasında kliniğimizde tanısı konulup tedavisi yapılan 25 kadın, 14 erkek toplam 39 hasta dahil edildi. Hastaların %74.3'ü (n=29) idiyopatik, %10.2'ü (n=4) malignite, %7.6'sı (n=3) viral enfeksiyon, %2.5'i (n=1) bakteriel enfeksiyon, %2.5'i (n=1) ilaca bağlı idi. Hastaların tanı anındaki değerleri tablo 1'de verildi.

Hastaların tamamına 3gün 1gr metilprednizolon sonrasında 1mg/kg prednizolona eşdeğer oral steroid başlandı ve hastaların klinik durumlarına göre keşzamanlı olarak plazmaferez işlemi uygulandı. Hemogloblin değerlerinde yükselme ve hemoliz markırlarının düşmeye başlaması tedaviye yanıt olarak kabul edildi. Birinci, ikinci ve üçüncü basamak tedavileri, tedaviye yanıt zamanları, tedavi süreleri tablo 2'de verildi.

Hastalarımız literatürle uyumlu olarak (2) 1. basamak tedavi ile remisyona sokabilmek için hastaların %51'ine plazmaferez tedavisi eklemek gerekti ve hastaların %38.4'üne hastalığın nüks etmesi nedeni ile 2. basamak tedavi, %10.2'sine de 3. basamak tedavi uygulandı.

Hastaların 2 tanesi takipte hasyatımı kaybetti ancak bu hastaların ölümü aktif hastalık döneminde değildi ve hastalık dışında bir nedeni bağılydı.

Bizim yaptığımız çalışmada Genty ve arkadaşlarının (3) yaptığı çalışmadan farklı olarak ritüksimab ihtiyacı olan hastamız olmadı bunun nedeni olarak çalışmamıza hematolojik malignitesi olan hastaları dahil etmemiz olduğunu düşünürüz.

Bu çalışma da biz hastaların mega doz steroid uygulamasının plazmaferaz işlemi ile desteklenmesinin hastaların remisyona girmesinde etkili olduğunu ve nükslerde de bu yöntemin kullanılmasının tedavi başarısı sağlama da aynı derecede etkili olduğunu gördük.

Tablo 1. Hastaların tanı anındaki laboratuvar verileri

	Hasta sayısı n	Steroid	Plazmaferaz	Double Filtrasyon plazmaferaz	İşlem sayısı
		% (n)	% (n)	% (n)	
1. basamak tedavi	39	100 (39)	51.7 (20)	0	5.4
2. basamak tedavi	15	100 (15)	53.3 (8)	0	5.5
3. basamak tedavi	4	100 (4)	0	50 (2)	7
Gün					
1. basamak tedaviye yanıt	7.1 (n=9)				
1. basamak tedavi süresi	103 (n=9)				
2. basamak tedaviye yanıt	10.7 (n=1)				
3. basamak tedaviye yanıt	11.5 (n=9)				
		Takipte	Tekipten çıkması	Ölüm	
Sonuç		35	2	2	

Tablo 2. Hastaların tedavileri, tedaviye yanıt ve tedavi süreleri.

	Ortalama	Standart Sapma
Hemoglobün (mg/dl)	7.1	2.0
Lökosit (mm ³)	7600	5100
Trombosit (mm ³)	195000	113000
Retikülosit (%)	16.9	5.2
LDH	452	273
Direkt bilirübin	0.62	0.30
İndirekt bilirübin	2.1	2.4
% (n)		
Direkt Coombs IgG Pozitifliği	%84.7 (33)	
Direkt Coombs C3d Pozitifliği	%71.8 (28)	
İndirekt Coombs Pozitifliği	%79.5 (31)	

Abstract:0412

P-157

B12 VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ ANEMİSİ OLGULARINDA DEĞİŞKEN MCV DEĞERLERİ. Ömer Devcioğlu¹, Asuman Demirbuğa², Ali Aykan Özgüven¹, Zeynep Karakaş¹, Sema Anak¹, Ayşegül Ünüvar¹, Gülyüz Öztürk¹, Leyla Ağaoğlu¹. ¹*İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı.* ²*İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Megaloblastik anemiler heterojen bir etyopatogeneze sahip olup Çocuk Hematolojisinin önemli konularından biridir.

Materyal-Metod: Bu çalışmada 2008-2012 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji polikliniğine başvuran, yaşları ortalama 6.8 yıl (median yaş 1 yıl) olan 6 kız/ 17 erkek 23 megaloblastik anemi olgusu retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların tamamında B 12 vitamini düzeyleri düşük, folik asit düzeyleri normaldi (ortalama B 12 düzeyi 122.7 ±56.2pg/ml, ortalama folik asit düzeyi: 14.8 ±5ng/ml idi). Olguların ortalama MCV düzeyi 84 ±18.2 fl olup yaşa göre bakılan MCV değerleri incelendiğinde 9 hastada makrositoz saptandı. Hastalardan 5'inin periferik yaymasında hipersegmentasyon ve makrositoz görüldü. Hastaların 7'sinde eşlik eden demir eksikliği anemisi, 2'sinde hemolitik anemi bulguları 4'ünde nötropeni, 2'sinde trombositopeni vardı. Kemik iliği aspirasyonu yapılan 4 hastadada megaloblastik değişiklikler görüldü. Bir hastada epilepsi tanısı ve nöromotor gelişme geriliği vardı. Bir hasta Imerslund Grasbeck sendromu tanısı aldı. Tedavi olarak hastaların 13 üne (%56) hücum dozu (1x100 mcgx3-7 gün) sonra haftada bir 1000 mcgx4 hafta 5'ine (%21) haftada bir 1000 mcgx4 hafta B 12 i.m. olarak uygulandı. Üç hastaya oral tedavi verildi. Her iki tedavi uygulamaları arasında tedavinin ortalama 1.ayında B 12 yanıtı açısından belirgin fark gözlenmedi.

Sonuç: B12 vitamini eksikliği anemisine sıklıkla demir eksikliği anemisi eşlik edebilir. Bu nedenle her zaman makrositoz beklenmemelidir.

Abstract:0436

P-158

DERİN ANEMİYE EŞLİK EDEN VE NADİR OLARAK SAPTANAN CHİALİDİTİ SENDROMU. Saadet Akarsu¹, Figen Deveci², Mine Hepsen Serin³, Özgü Hançerli⁴. ¹*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı,* ²*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,* ³*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı,* ⁴*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı, Elazığ.*

Özet. Chialiditi sendromu nadir görülen bir durum olup genellikle asemptomatiktir. Kolonun tek başına veya ince barsaklarla birlikte karaciğer ile diafragma arasına sıkışması sonucu oluşur. Asemptomatik olabileceği gibi karın ağrısı, bulantı, kusma, kabızlık veya nefes darlığı ile birlikte seyredebilir. Tanı direk grafi veya bilgisayarlı tomografisi ile konulur. 16 yaşında erkek hasta çabuk yorulma ve halsizlik şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın 3-4 yıldır halsizlik şikayeti varmış. Kabızlık şikayeti olup 3-4 günde bir dışkı yapabiliyormuş. Kırmızı et her gün yiyormuş. 1 yıl önce bu şikayetle gittiği doktor tarafından 1 ünite eritrosit süspansiyonu verilmiş. Sonra oral demir tedavisi verilmiş. Hasta oral demir tedavisini yalnızca 1 ay kullanmış. 3-4 aydır şikayetlerinde artış olması üzerine gittiği doktor tarafından yapılan değerlendirmede Hb: 4.3 g/dl olarak saptanmış. Dış

merkezde yapılan batın USG'nde sınırdan grade I steatoz ve barsak anslarında yoğun gaz görülmüş. Hasta derin anemi ile kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenede genel durumu hafif düşkün, cilt rengi belirgin soluk-sarı olan hastanın; ağırlığı 68 kg (%50-75), KTA: 102/dk, SS: 30/dk ve TA: 90/60 mmHg olarak saptandı. Akciğer sesleri bilateral bazalarda azalmıştı ve patolojik ses saptanmadı. Kalp sesleri ritmik olup 2/6 derece sistolik üfürümü vardı. Batın normal görünümünde olup karaciğer ve dalak ele gelmiyordu. Laboratuvar değerlendirmesinde RBC:3.1X10¹²/L, Hb: 4.4 g/dl, MCV: 55.4 fL, RDW: %20.9, Plt: 230X10⁹/L, WBC: 7.430/mikrolitre, düzeltilmiş retikülosit: %0.5, vit B12: 120 pg/ml, folik asit: 2.74 ng/ml, serum demiri: 10 µg/dl, TIBK: 302 µg/dl, ferritin: 0.8 ng/ml, tiroid hormonları normal olup ve doku TGA negatif olarak saptandı. Hastaya IV demir ve vit B12 tedavisi başlandı. Ekokardiyografik değerlendirmesinde normal saptandı. Akciğer sesleri bazalada azalmış olarak duyulan hastadan çekilen PA akciğer grafisinde diyafram altı geniş barsak anslarının görülmesi üzerine ADBG çekildi. ADBG'de geniş barsak anslarının olması üzerine hastanın chialiditi sendromu olduğu düşünülecek lavman yapıldı. USG ve batın CT yapıldı. Üst batın değerlendirmesinde rektum ve sigmoid kolon ileri derecede dilate izlenmiş olup sigmoid kolon çapı 11 cm, sigmoid kolon elonge görünümünde ve sağ superiora uzanmakta, karaciğer anteriorunda yer almakta idi. Toraks CT'nde karaciğer ve mide anteriorunda intestinal anslara ait görünüm izlendi (Chilaiditi Sendromu). Nadir görülmesi nedeniyle derin demir eksikliği anemisi ile birlikte Chialiditi sendromu olan olgumuzu sunmak istedik.

Abstract:0111

P-159

ORAK HÜCRE HASTALIĞINDA HİDROKSİÜRE. Mehmet Rami Helvacı, Hasan Kaya, İlçay Duman. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

Amaç: Orak hücre hastalığı (OHH), kırmızı kan hücrelerinin kılcal damar ağında anormal şekilde oraklaşması sonucu gelişen ve doku yıkımına sebep olan, kronik ve yaygın bir doku iskemisi sürecidir. Hidroksiüre, ribonükleotid redüktaz enzimini engelleyerek DNA sentez ve tamirini bozan sitotoksik etkili bir ilaçtır.

Metod: Mart 2007 ile Ağustos 2011 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Servisine her hangi bir sebeple başvuran tüm OHH vakaları çalışıldı. Hidroksiüre kullanmayanlar belirlendi, bu hastalara hidroksiüre tedavisi (250-1500mg/gün) başlandı ve ağırlı kriz sayısı ve şiddetinin azalması, kan ihtiyacının azalması, bacak yaralarının kısmen veya tamamen düzelmesi ve subkter ve ikerin hafiflemesi kriterlerine göre sonuçlar değerlendirildi.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 197 OHH vakası (99 erkek, 98 bayan) alındı. Ortalama yaş erkeklerde 29.9 ± 9.8 (10-54) iken bayanlarda 28.4 ± 9.8 (14-59) seneydi. Tüm OHH vakalarının %55.8'i (56 bayan, 54 erkek) hayatı boyunca hiç hidroksiüre kullanmamıştı. Bu hastaların tamamına hidroksiüre başlanması sonucunda hemen hemen tüm hastalar hidroksiüre'den fayda gördü. Sadece 4 hasta yan etki korkusu nedeniyle ilacı kullanmadığını belirtti. Toplam 4 hastada hidroksiüre sonrasında hiç ağırlı kriz gelişmedi.

Sonuç: OHH, vücutta endotel sistemi yaygın şekilde etkilemek suretiyle doku iskemisi ve yıkımına sebep olan ve insan ömrünü 30-40 sene kısaltan ciddi bir hastalık

sürecidir. OHH'nda özellikle lökositler üzerine sitotoksik etki göstererek lökosit sayısını azaltmak suretiyle etki gösterdiği düşünülen hidroksiüre, şu an için bu önemli hastalığın tedavisinde kullanılan en önemli ilaçtır. İlacın OHH tedavisindeki önemli yerine rağmen hastaların çoğunluğu bu ilacı ömürleri boyunca hiç kullanmamıştır. Bu konuda biz klinisyenlere önemli görevler düşmektedir.

Abstract:0256

P-160

FLUDARABİNE BAĞLI SAF ERİTROSİT APLAZİSİ TEDAVİSİNDE İNTRAVENÖZ İMMUNGLOBULİN TEDAVİSİ. Gürhan Kadıköylü, İrfan Yavaşoğlu, Serpil Gönülcan, Zahit Bolaman. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın

Giriş: Saf eritrosit aplazisi (SEA) retikülositopeni, k. iliğinde eritroid seri öncüllerinin olmaması ile kendini gösteren şiddetli bir anemidir. Kronik lenfositik lösemide (KLL) %1-6 izlenirken fludarabin tedavisi sırasında %1'e görülür. SEA tedavisinde ilk sıra steroid uygulanırken yanıtız olgularda anti-timositik globulin, siklosporin, intravenöz immunglobulin (İVİG) ve son yıllarda rituksimab etkili olabilir.

Olgu: 49 yaşında erkek hasta karn ve kasıkta şişlik, halsizlik, sağ kolda morluk, görme bozukluğu ve burun kanamasıyla başvurdu. Fizik muayenede solukluk, servikal, aksiler, submandibuler ve inguinal bölgelerde lenf bezi irelmeleri, 14 cm karaciğer ve 12 cm dalak büyüklüğü saptandı. Lökosit sayısı 459700/mm³, lenfosit sayısı 258100/mm³, hemoglobin düzeyi 5.5 g/dL ve trombosit sayısı 5000/mm³ idi. Sedimentasyon hızı 87 mm/s, albumin 3.9 g/dL, globulin 1.9 g/dL, IgG 375 mg/dL dışında tetkikleri normaldi. P.yaymada %70 olgun lenfosit ve smudge hücreleri izlendi, eritrositler normositer normokromdu, trombositler tekliydi. Demir parametreleri ve B12 düzeyi normaldi. K.iliğinde hipersellülerite ve k.iliğinin %85'inde lenfosit infiltrasyonu vardı. K.iliği akım sitometrisinde CD5, CD19, CD23, CD45 pozitif, CD38 ekspresyonu %3 idi. Koagülasyon parametreleri normal, Coombs testleri negatif. Retikülosit oranı %1 idi. Hastaya Binet C KLL tanısı kondu. Göz muayenesinde retinal hemoraji ve eklem incelemesinde hemartroz saptandı. 3 kez terapötik lökoferez, trombosit süspanasyonu, fludarabin, siklofosamid, mitoksantron (FMC) ve 1 mg/kg steroid başlandı. 10 günlük steroid tedavisiyle trombosit sayısı kontrol altına alınmadı ve İVİG 1g/kg 2 gün uygulandı. Trombosit sayısı 7 gün sonra normale geldi. Steroid bir ay içerisinde kesildi. K.iliğinde sitogenetik anomali yoktu. Ritüksimab onayı Sağlık Bakanlığında alınmadı. 5 kür FMC protokolü sonunda lenf bezleri tamamen kaybolurken dalak 2 cm ele geliyordu. Hemoglobin düzeyi 3.5-4 g/dL, lökosit sayısı 3500 /mm³, trombosit sayısı 86000/mm³, retikülosit oranı %0.5 idi. Demir parametreleri ve B12 vitamini düzeyi normaldi. Kan kaybı yoktu. K.iliği aspirasyonu normosellülerdi, megakaryositer seri olağan, E/M oranı 1/20, eritroid seri öncülleri <%5, lenfosit oranı %15'ti. Transfüzyonlara rağmen hemoglobin düzeyi yükselmedi. Hepatit belirteçleri, IgM EBV, CMV, Parvovirüs negatif idi. K.iliği biyopsisiyle SEA düşünüldü. 10 günlük 1 mg/kg steroid sonrası hemoglobin düzeyinde ve retikülosit oranında artış olmadı. 1 g/kg 2 gün süre ile İVİG uygulanan hastaya transfüzyon yapılmadan hemoglobin düzeyi 7.günde 5.7 g/dL'ye, 15.günde 9.8 g/dL'ye, 2.ayda 14 g/dL'ye yükseldi. LDH ve bilirubin düzeylerinde artış

ve Coombs testleri pozitiflik olmadan retikülosit oranı %20'ye çıktı. Steroid dozu azaltıldı.

Sonuç: Fludarabine bağlı gelişen SEA tedavisinde steroide yanıtız olgularda İVİG tedavisi ülkemizin sıkıntılı ilaç geri ödeme koşullarında kısa sürede etkili olabilen bir tedavi şeklidir.

Abstract:0397

P-161

TALASEMİ MAJOR VE İNTERMEDİA HASTALARINDA DEMİR BİRİKİMİNİN ENDOKRİN SİSTEM ÜZERİNE ETKİSİ. Ayşegül Uğur Kurtoğlu¹, Erdal Kurtoğlu², Ahmet Kamil Temizkan². ¹*Antalya Eğitim-Araştırma Hastanesi Biyokimya Bölümü.* ²*Antalya Eğitim-Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü, Antalya*

Demir birikimi Beta-talasemi major hastaların için oldukça önemli bir sorundur ve birçok yapısal ve metabolik soruna yol açabilir. Biz, bu çalışmada; beta-talasemi major ve talasemi intermedia hastalarında karşılaşılan endokrin bozukluklarının prevalansını bulması amaçladık.

Çalışmamıza aldığımız hastalarda endokrin bozuklukları saptamak için açlık kan şekeri, oral glukoz tolerans testi, serum demir düzeyi, total demir bağlama kapasitesi, tiroid stimulan hormon (TSH), serbest tiroksin (fT4), serbest triiodotironin (fT3) ve paratiroid hormon düzeylerini ölçtük.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 70 talasemi major incelendiğinde, 7'sinde (10%) diyabet, 5'inde (7.1%) bozulmuş glukoz tolerans testi, 9'unda (12.8%) hipotiroidi, 2'sinde (2.8%) hyiparatiroidi ve 2'sinde (2.8%) hiperparatiroidi saptandı. Yirmi iki talasemi intermedia hastasının 1 tanesinde (%4.5) diyabet saptandı.

Bu bulgular beta-talasemi major ve talasemi intermedia hastalarının ortaya çıkabilecek eşlik eden hastalıklar açısından yakın izlemlerinin ve düzenli kontrollerinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Bu şekilde ileride endokrin bozuklukların görülme prevalansında azalma mümkün olabilir.

Abstract:0545

P-162

HANGİ OLGULARDA PAROKSİSMAL NOKTURNAL HEMOGLOBİNÜRİ TARAMASI YAPILMALI? Tekin Güney¹, Sema Akıncı¹, Abdulkadir Baştürk¹, Tuba Hacıbekiroğlu¹, Şule Mine Bakanay Öztürk¹, Tuğba Aktan Köşker², İmdat Dilek¹. ¹*Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.* ²*Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

Amaç: Pnh, pansitopeni yanında tromboz ve diğer sistemik semptomları ile karşımıza çıkan edinilmiş klonal bir kök hücre hastalığıdır. Bu hastalar çok değişik semptomlarla karşımıza gelmeleri nedeniyle birçok sistemik hastalıkla ayırıcı tanısının yapılması gereklidir. Bu tür olgularda flaer testi pnh ayırıcı tanısı için yaygınlaşmaktadır. Burada sitopeni ile birlikte değişik sistemik semptomları nedeniyle pnh ayırıcı tanısı için flaer testi yapılan 13 olgu sunuldu.

Yöntem: Son 1 yıl içerisinde kliniğimize başvuran flaer testi istenen 13 hastanın 2'sinde pnh klonalitesi tespit edildi (klonalite oranları:%74, %0,1). Bu olgulardan birincisi 42 yaşında erkek hasta. Halsizlik şikayeti ile başvurdu. Laboratuvar incelemesinde hgb:8 gr/dl, düzeltilmiş retikülosit %5, ldh:1300 u/l, direkt ve indirekt coombs negatifti. Aynı zamanda demir eksikliği anemisi

ve vitamin B12 eksikliği saptandı. Tromboz öyküsü olmayan hastanın gönderilen flaer testinde pnh klonu granülositlerde %74 olarak raporlandı. Vitamin B12 ve demir desteği ile hastanın hgb düzeyi 11 gr/dl oldu. Hastanın halen takibi devam etmekte. İkinci olgu 23 yaşında ikinci trimester gebe hasta anemi ile geldi. Tromboz öyküsü yoktu. Anemi etyolojisine yönelik başka bulgu saptanmayan hastadan flaer testi gönderildi ve kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı. Flaer testinde pnh klonu %0,1 olarak raporlandı. Kemik iliği biyopsi sonucu pür red cel aplazi ile uyumlu olarak geldi. Pnh klonu düşük saptanan hasta takibe alındı. Diğer dokuz olgu lupus vb. hastalık tanısı aldı. İki olguda ise tanıya gidilemedi. Pnh klonu granülositlerde %74 olarak tespit edilen olguda aşikar hemolitik anemi mevcuttu. düşük oranda pnh klonu tespit edilen diğer olguda ise hemolitik proses söz konusu değildi.

Sonuç ve Tartışma: Flaer testi klinik kullanımda pnh ayırıcı tanısında kolaylık sağlamakla birlikte her testte olduğu gibi isteme endikasyonları özenle belirlenmelidir.

Abstract:0360

P-163

ANEMİLİ HASTALARDA D VİTAMİNİ DÜZEYİ. Sakir Özgür Keşkek, Gülay Ortoğlu, Yavuz Çınar, Mehmet Taşdemir, Sinan Kırım, Tayyibe Saler. *Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana*

Amaç: Bu çalışmada bölgemizde sık rastladığımız anemili hastalarda 25-OH-Vitamin D3 düzeyi araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya toplam 106 hasta dahil edildi. Çalışma grubuna anemi tanısı

konulmuş 54 hasta, kontrol grubuna ise sağlıklı 52 kişi dahil edildi. Hastaların 95 (%89,6)'i kadın, 11 (%10,4)'i erkektir. Hastaların yaş ortalaması 38.94±14.10'dur. Tüm hastaların kan sayımı otomatik tam kan sayımı cihazı ile yapıldı. Hemoglobin değeri kadınlarda 12, erkeklerde 13 g/dl altında olanlar çalışma grubuna; kadınlarda 13, erkeklerde 14 ve üzerinde olanlar kontrol grubuna alındı. Herhangi bir nedenle ilaç kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm hastaların 25-OH-Vitamin D3 düzeyleri ölçüldü ve gruplara göre birbirleriyle karşılaştırıldı. 25-OH-Vitamin D3 düzeyleri kemilüminesan immün ölçüm yöntemi ile Diasorin Liaison cihazında çalışıldı. Çalışmada demografik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, iki grup arasındaki ortalamaların karşılaştırılmasında bağımsız gruplar T testi yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen gruplar demografik özellikler açısından birbirine benzer özellikteydi (P>0,05). Çalışma grubunun yaş ortalaması 38,0±11,45, kontrol grubunun ise 39,60±15,70'tir. Çalışma grubunun hemoglobin ve 25-OH-Vitamin D3 düzeyleri sırasıyla 9,75±1,40, 14,20±6,48 bulundu. Kontrol grubunda ise sırasıyla 13,49±0,97, 15,53±6,14 bulundu. Gruplar arasında hemoglobin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark varken 25-OH-Vitamin D3 değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı (P sırasıyla <0,001, 0,269), (Tablo 1).

Sonuç: Toplumumuzda özellikle kadınlarda d vitamini eksikliğine sık rastlanmaktadır. Benzer şekilde anemiyede sık rastlanmaktadır. Bu çalışmada anemili hastalarda d vitamini düzeyinin etkilenip etkilenmediği, anemili hastalarda d vitamini sentezlenmesinde yetersizlik olup olmadığı, bu iki hastalık arasında bir ilişkinin varlığı

araştırıldı. Elde ettiğimiz sonuçlara göre anemili hastalarda d vitamini düzeyini sağlıklı bireylerle eşit düzeyde bulduk. Bu iki hastalık arasında gerçekten bir ilişki olup olmadığının net olarak anlaşılması için daha çok sayıda ve farklı merkezleri de içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Hastaların hemoglobin ve 25-OH vitamin D3 değerleri

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	P
Hemoglobin g/dl	9,75±1,40	13,49±0,97	<0,001
25-OH vitamin D3 ng/ml	14,20±6,48	15,53±6,14	0,269

Abstract:0596

P-164

EVANS SENDROMLU HASTADA TEDAVİYE YAKLAŞIM-VAKA TAKDİMİ. Selda Kahraman¹, İnci Alacacioğlu², İbrahim Kavak³, Bülent Ünder². ¹Aydın Devlet Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Aydın. ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir. ³Aydın Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Aydın

Evans sendromu otoimmün trombositopeni ve hemolitik aneminin birlikte yada ardışık gelişimi ile karakterize nadir bir sendromdur. Direkt antiglobulin testi pozitifdir ve nedeni tam olarak bilinmemektedir. Kronik bir hastalıktır, remisyon ve relapslarla seyrederek. Tedavide başta steroid ve immunglobulinler yanıt alınmaması durumu splenektomi ve/veya siklosporin, mikofenolat mofetil, azatiyoprin gibi immün supresif ajanlar kullanılabilir. Ritüksimab ise oldukça nadir kullanılmıştır.

Burada sık relapslarla seyreden ve mevcut tüm tedavileri kullanımı sonrası şu anda kısmi remisyonunda olan bir Evans sendromlu olgu sunulacaktır.

40 yaşında erkek hasta; Şubat 2012' de halsizlik, yorgunluk, tüm vücutta peteşiyal döküntü yakınması ile Acil servise başvuran hastanın yapılan ilk değerlendirmesinde bu yakınmaların dört- beş gündür olduğu gözlerde sararma yanısıra idrar renginde koyulaşma da olduğu öğrenildi. Yapılan tetkiklerinde lökosit 4,8.103, nötrofil 3,6.103, hb. 6 g/dl, hct. %18,8, MCV. 93 fl, plt. 3000, düzeltilmiş retikülosit %9, LDH 470 U/I, T.bil 3,8 mg/dL, İ.Bil. 2, mg/dL, AST.23 U/I, ALT.40 U/I, CRP. 18 mg/l, sed. 30 mm-h, Direkt coombs testi Ig G-AHG-C3D-4 pozitif, indirekt coombs negatif saptandı. Otoimmün hemolitik anemi-trombositopenisi olan hasta Evans sendromu olarak değerlendirildi ve 1 mg-kg-günden metil prednizolon tedavisi başlandı. Etiyolojiye yönelik yapılan tetkiklerinde bakılabilen rubella, toksoplazma, CMV, EBV Ig M, HbsAg ve Anti HCV, salmonella, brusella tüp aglütinasyonu negatif saptandı. Çekilen boyun-toraks ve batin BT si normal idi. On günlük metil prednizolon tedavisi sonrası yanıt alınamayan hastaya IVIG 400 mg-kg-gün-5 gün uygulandı. Steroid tedavisi kademeli azaltılarak kesildi. Tedavi sonrası yanıt alınan hasta taburcu edildi. Poliklinik takibinde ikinci hafta sonunda hastanın plt değeri 5000, hb. 7.5 g/dlt' ye düştü. Altta yatan lenfoproliferatif hastalık olasılığına karşı yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde hipersellülarite, eritroid seri ve megakaryositlerde belirgin artış dışında patoloji saptanmadı. Hastaya tekrar IVIG verilerek Mart 2012 de splenektomi uygulandı. Splenektomi sonrası plt değeri 140000 e, hb 13 g/dl ye kadar yükseldi. Splenektominin birinci ayında hasta yine bacaklarda peteşiyal döküntü yakınması ile başvurdu. Bakılan plt. 10000, hb. 9 g/dl, retikülosit %7 olan hastaya tekrar IVIG(400 mg-kg-gün-5 gün) tedavisi başlandı ve tedaviye Azatiyoprin 100 mg-gün eklendi. Bir

aylık azatiyoprin tedavisine rağmen anemi ve trombositopenisi devam eden hastaya endikasyon dışı başvuru ile onaylanan Ritüksimab tedavisi 375 mg-kg-haftada bir-4 hafta uygulandı. Ritüksimab tedavisinin birinci ayında hastanın plt. değeri 65000, hb. 13. g/dl ye yükseldi. Hasta Azatiyoprin tedavisinin altıncı ayı ve Ritüksimab tedavisi sonrası üçüncü ayında kısmi remisyonunda (Hb. 13,5 g/dl, plt. 100000, retikülosit %2,2) olarak takip edilmektedir.

Abstract:0461

P-165

OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİSİ OLAN SPLENEKTOMİLİ OLGUDA SPLENOZİS. Yasemin Altuner Torun¹, Burcu Aslan¹, Ayşenur Kısaarslan¹, A. Betül Ergül¹, Çiğdem Pala², Bülent Eser². ¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri. ²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

Splenozis genellikle dalak travması veya splenektomi sonrası dalak dokusunun heterotopik oto-transplantasyonuudur. Genellikle asemptomatik olmasına rağmen, karın ağrısı veya kitle şeklinde ortaya çıkabilir. Dahası, splenektomi yapılmış hastada hematolojik hastalığın rekürrensi şeklinde saptanabilir.

Otoimmünhemolitik anemi tanı ile takip edilen 19 yaşında kız hasta steroid tedavisi tam yanıt verdi fakat steroidin yan etkileri ortaya çıkınca (obezite, hipertansiyon, osteoporoz, enfeksiyona yatkınlık), steroidi kesilerek siklosporin tedavisi başlandı. 6 aylık siklosporin tedavisine yanıt alınmayınca laparoskopik olarak splenektomi operasyonu yapılarak takibe başlandı. Son bir yıldır halsizlik, yorgunluk şikâyetleri ortaya çıkan hastada hemoglobin düşüklüğü ve DC (+)liği tespit edilmesi üzere aksesuar dalak düşünülerek yapılan dalak sintigrafisinde batin sol üst, sağ alt kadranda, her iki böbrek üst polünde aktivite tutulumu, splenozis tespit edildi. Tedavi olarak ritüksimab önerildi ama aile kabul etmedi. Hasta halen destek tedavisi ile takip edilmektedir. Sonuç olarak, splenektomi öyküsü olan hastalarda hastalık tekrarladığı zaman ayırıcı tanıda splenozis olasılığı akla getirilmelidir.

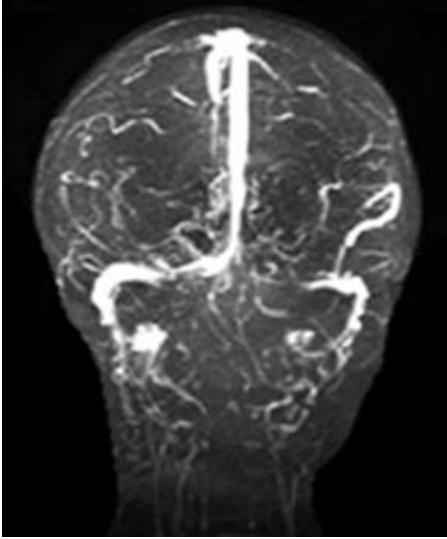
Abstract:0235

P-166

ORAK HÜCRE TAŞIYICILIĞI OLAN BİR ÇOCUKTA MOYAMOYA HASTALIĞI. Selma Ünal¹, Mustafa Kömür², Simge Kaya¹, Çetin Okuyaz², Anıl Özgür³. ¹Mersin Üniveritesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Mersin. ²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Mersin. ³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı, Mersin

Moyamoya hastalığı etiyojisi tam olarak bilinmeyen internal karotid arterlerin major terminal dallarının ilerleyici bloğu veya tıkanıklığı ile karakterize bir kronik serebrovaskülopatidir. 3.16-10.5/100000 oranında olmak üzere en sık Japon'larda görülmektedir. Bimodal yaş dağılımı göstermekte ve ortalama 5 yaş ve de 4. dekatta pik yapmaktadır. Kızlarda 2 kat daha sık gözlenmektedir. Serebral anjiografide arteriyel blok klasik 'Duman pufu' tarzında görülür. 'Duman pufu' gerçekte çok sayıda ince damarsal yapılar olup blokaja karşı beyine kan akımının devamlılığını sağlayabilmek için oluşan alternatif bir damar ağı yoludur. Etiyojisi tam olarak aydınlatılmamış olup bazı sistemik, nörolojik, enfeksiyöz, hematolojik ya da genetik hastalıklar vaskülopatiden sorumlu tutulabilirler. Çocukluk çağında nadir olarak görülen Moyamoya hastalığının etyojisinde geniş bir

hastalık grubu bulunmakta olup hematolojik hastalıklar açısından OHH'da akılda tutulmalıdır. Ancak hastamızda SB talasemi taşıyıcılığının olması ve daha önce literatürde benzer bir duruma rastlanmaması oldukça ilginçtir.



Şekil 1. MR venografi

Tablo 1. Moyamoya sendromu ile ilişkili durumlar

Tüberküloz
Down sendromu
Orak hücreli anemi
Nörofibromatozis
Glikojen depo hastalığı tip 1a
Sjögren sendromu
Tekrarlayan tromboemboller
Radrasyon
HIV
Hereditör sferositoz
Hemofili
Fanconi anemisi
Baş-boyun enfeksiyonları
Meningoensefalozel
Williams sendromu
Alagille sendromu
Midaortik sendrom
Primer antifosfolipt sendromu
Noonan sendromu
İto
Robinow sendromu

Abstract:0108

P-167

MEGALOBLASTİK ANEMİDE BELİRGİN KİLO KAYBI. Mehmet Ramî Helvacı, Hasan Kaya, Kamil Cezgin. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

Amaç: Megaloblastik anemi, özellikle vitamin B12 ve/veya folik asit eksikliğine bağlı kırmızı küre çoğalmasında DNA sentez aşamasının engellenmesi sonucu gelişen bir anemi tipidir. DNA sentezi engellenen kırmızı küreler bölünemeyip büyümeye devam etmekte, nihayetinde de makrositöz gelişmektedir.

Olgu: Otuz sekiz yaşında erkek hasta, 15 günde 7 kg kilo kaybı şikayetiyle başvurdu. Hikayesinde 15 günlük ishal ve tad alamama şikayeti mevcuttu. Muayenesinde konjunktivaları soluk ve skleraları subikterikti. Atrofik glossit, beyaz tırnak ve palmar solukluk diğer muayene bulgularıydı. Tetkiklerinde hemoglobin 7.0 mg/dl, beyaz küre 4.390/mm³, trombosit 136.000/mm³, ortalama kırmızı küre hacmi 107 fl, laktat dehidrogenaz 1.281 IU/L, total bilirubin 4.2 mg/dl ve direkt bilirubin 0.3 mg/dl olarak ölçüldü. Vitamin B12 seviyesi 35 pg/ml gelen hastanın gaita tetkikleri normaldi. Çevresel kan yaymasında makrositöz ve çok parçalı nötrofilleri mevcuttu. Megaloblastik anemi düşünülüp kas içine 1 mg siyanokobalamin tedavisi gūnaşırı olarak uygulandı. İshali tedavinin hemen başlangıcında düzelen hasta, birinci ayın sonunda eski kilosuna kavuştu ve anormal laboratuvar tetkikleri tümüyle normalleşti.

Sonuç: Hastanın atrofik glossit ve ishalinden de anlaşılacağı üzere vitamin B12 eksikliği sadece kırmızı küreleri değil muhtemelen vücudumuzun çoğalan tüm hücrelerini etkilemektedir. Hastada kısa sürede gelişen belirgin kilo kaybı atrofik glossit, atrofik gastrit, barsak mukozası çoğalmasının engellenmesi sonucu gelişen emilim bozuklukları ve bu emilim bozuklukları sonucu gelişen ishalin sebep olduğu sıvı ve elektrolit kaybı nedenleriyle gelişebilir.

Abstract:0112

P-168

ORAK HÜCRE VE KRONİK PARANKİMAL KARACİĞER HASTALIKLARI. Mehmet Ramî Helvacı, Hasan Kaya, Şekip Şimşek. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

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

Metod: Mart 2007 ile Ağustos 2011 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Servisine herhangi bir sebeple başvuran tüm OHH vakaları çalışıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 197 OHH vakası (99 erkek) alındı. Ortalama yaş 29.2 ± 9.8 (10-59) seneydi. Tüm OHH vakalarının %3.5'inde (4 bayan, 3 erkek) KPKH tespit edildi. KPKH vakalarının ortalama yaşları

32.2 ± 16.6 (18-56) seneydi. Toplam 9 hastada antiHCV, 3 hastada da HBsAg pozitifliği tespit edildi. Ancak KPKH vakalarının hiçbirisinde sebep hepatit B veya C virüsleri değildi.

Sonuç: OHH, vücutta endotel sistemi yaygın şekilde etkilemek suretiyle yaygın doku iskemisi ve yıkımına sebep olan ve insan ömrünü 30-40 sene kısaltan ciddi bir hastalık sürecidir. KPKH nedenleri arasında doku iskemisinden de kuvvetli şekilde şüphelenilmektedir. OHH, KPKH gelişiminde hepatit B ve C virüslerinden daha önemli bir risk faktörüdür ve küçük yaş ortalamalarına rağmen OHH vakalarındaki bu yüksek KPKH oranı, KPKH'nın doku iskemisine bağlı gelişebileceği hususunda kuvvetli bir ipucu oluşturmaktadır.

Abstract:0110

P-169

ORAK HÜCRE HASTALIĞI VE HEPATİT B VE C VİRÜS ENFEKSİYONU. Mehmet Rami Helvacı, Hasan Kaya, Hülya Çetin Çiğdem. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay*

Amaç: Orak hücre hastalığı (OHH), kırmızı kan hücrelerinin kılcal damar ağunda anormal şekilde oraklaşması sonucu gelişen ve doku yıkımına sebep olan, kronik ve yaygın bir doku iskemisi sürecidir. Vücuttaki en büyük lenfoid organ ve mikroorganizmalara karşı vücut savunmasında önemli bir yere sahip dalak da, bu iskemik ve doku yıkımı süreci sonucu küçülüp ortadan kalkmaktadır.

Metod: Mart 2007 ile Ağustos 2011 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Servisine herhangi bir sebeple başvuran tüm OHH vakaları çalışıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 197 OHH vakası (99 erkek) alındı. Ortalama yaş 29.2 ± 9.8 (10-59) seneydi. Hastaların %34.5'nde (35 bayan, 33 erkek) otosplenektomi mevcuttu. Otosplenektomi gösteren hastaların ortalama yaşları 30.2 ± 9.8 (14-56) seneydi. Toplam 9 hastada (%4.5) antiHCV, 3 hastada da (%1.5) HBsAg pozitifliği tespit edildi.

Sonuç: OHH, vücutta endotel sistemi yaygın şekilde etkilemek suretiyle yaygın doku iskemisi ve yıkımına sebep olan ve insan ömrünü 30-40 sene kısaltan ciddi bir hastalık sürecidir. Otosplenektomi, tekrarlayan hastane yatışları ve iskemik ve doku yıkımına bağlı organ yetmezlikleri gibi nedenlerle OHH vakalarında bağışıklık sistemi baskılanmaktadır. Muhtemelen OHH vakalarında tespit edilen bu yüksek antiHCV ve HBsAg pozitiflikleri de, yapılan kan transfüzyonları yanında bu hastalarda gelişmiş bağışıklık sistemi baskılanmasının birer sonucudur.

Abstract:0098

P-170

DEMİR EKSİKLİĞİNE BAĞLI GELİŞEN TROMBOSİTOPENİ: OLGU SUNUMU. Hava Üsküdar Teke. *Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri*

Giriş: Demir eksikliği anemisi, tipik olarak mikrositik anemi ve trombositoz ile karakterizedir. Demir eksikliği anemisine bağlı gelişen trombositopeni ise nadir görülmektedir. Demir eksikliği anemisine bağlı gelişen trombositopenide demir tedavisi sonrası 1 ila 3 hafta içerisinde trombosit sayısı normale dönmektedir.

Biz de yazımızda nadir görülen bir vaka olan demir eksikliğine bağlı gelişen bir trombositopeni olgusu sunduk.

Olgu: 34 yaşında bayan hasta. Halsizlik, baş dönmesi şikayetleri ile acil servise başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde beyazküre 4,85x10³/uL, hemogloblin 2,52 gr/dl, MCV 60,2 fL, platelet 34,8x10³/uL saptandı. Fizik muayenesinde konjunktivaları soluk, traube kapalı idi. Biyokimyasal parametrelerinde patoloji yoktu. Periferik yaymasında eritrositler hipokrom, mikrositer, her sahada 3-4 adet trombosit izlendi, eritrositlerde fragmantasyon izlenmedi, küme yapmış trombosit yoktu, Hastanın PT-aPTT, fibrinojen ve LDH değerleri normal saptandı. Hastaya 4 ünite eritrosit süpsansiyonu (ES) verildi. Trombositopeni nedeni çalışılan tiroid hormonları, HBsAg,antiHCV HIV, ANA, b12 vit., folat, brusella, Ig'ler normal saptandı. Kemik iliği aspirasyon-biyopsisinde eritroid seride hafif artış, megakaryositler ise yeterli sayıda saptandı. 4 ünite ES transfüzyonu sonrası Hb 7,49 gr/dl, platelet 29,5x10³/uL idi. Hastanın ferritin düzeyi 4,2 (10-291 ng/ml) olması üzerine, hastaya demir eksikliği anemisi nedeni ile +2 değerlikli oral demir tedavisi başlandı. Demir tedavisinden 7 gün sonra trombosit değerleri normale gelen hastanın tam kan sayımında Hb 11 gr/dl, beyazküresi 6,95x10³/uL ve plateletleri 385x10³/uL idi.

Tartışma: Demir eksikliği trombositopeninin nadir nedenlerinden birisidir. Anemi ve trombositopeni birlikteliği ciddi malign kemik iliği disfonksiyonunu düşündürür. Olgumuzda kemik iliği biyopsisinde patolojik hücre artış saptanmadı. Trombositopeni varlığında, sekonder bir neden saptanamazsa ve kemik iliğinde megakaryosit artışı varsa akla immun trombositopenik purpura gelir ve tedavide steroid kullanmamızı gerektirebilir. Demir eksikliğine bağlı trombositopeniler de kemik iliği megakaryosit artışına neden olabilir ve yanlışlıkla ITP tanısı konulmasına neden olabilir. Hastamızda trombositopeni yapabilecek sekonder başka bir neden de saptanmadı. ITP ön tanısı ile yapılan kemik iliği biyopsisinde de megakaryosit sayısı normal bulundu. Demir eksikliği anemisine bağlı gelişen trombositopeni, oral veya intravenöz demir tedavisi sonrası 48 saat ila 3 haftalık süre içerisinde düzelmektedir. Olgumuzda da oral +2 değerlikli demir tedavisinden 1 hafta sonra trombosit sayısının normale geldiği saptanmıştır.

Sonuç: Demir eksikliği sıklıkla trombositopeniye neden olsa da nadir de olsa trombositopeniye neden olabilmektedir. Demir eksikliğine bağlı trombositopeni tanısı konulmadan önce trombositopeni yapabilecek sekonder nedenler ekarte edilmelidir ve demir tedavisi başlanıp tedaviden sonra hasta trombosit sayısı açısından yakın takibe alınmalıdır.

Abstract:0337

P-171

MEDİKAL TEDAVİLERE REFRAKTER BİR OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ OLGUSU. Güldane Cengiz Seval, Leyla Kahraman, Esat Kıvanç Kaya, Betül Polat, Meltem Aylı. *Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

Amaç: En sık görülen otoimmün hemolitik anemi (OİHA), eritrositlere 37°C'de bağlanan IgG tipinde antikorlarla oluşan hemolitik anemilerdir. IgG aracılı sıcak antikorla oluşan immün hemolitik anemilerde glukokortikoidler ilk tedavi seçeneğidir. 1 mg/kg dozunda steroid ile yanıt alınmama, düşük doz steroid ile mevcut yanıtın idame ettirilememesi ya da steroide karşı intolerans-kontrendikasyon yaratan durum varlığında; 2-3 haftalık bir sürede splenektomi planlanmalıdır. Hastaların üçte

ikisinde splenektomi ile tam ve kısmi yanıt elde edilmiştir. Biz burada ileri yaş ve komorbid kondisyonları nedeniyle çekimsiz kaldığımız bir OİHA olgusunda denediğimiz tedavi şemalarını ve yanıtlarını irdeledik.

Olgu: Yaklaşık 3 yıl önce Ig G tipi OİHA tanısı konulan 71 yaşında, bayan hastada komorbideleri nedeniyle steroid verilemediği için ilk ajan olarak İVİG (5 gün süreyle 400 mg/kg/gün) kullanıldı. Kısa süreli yanıt ardından hemoliz atağı tekrar başlayan hastaya azotio-pürin başlandı. Ancak hepatotoksisite nedeniyle azotio-pürin kesilerek siklofosamid başlandı. Siklofosamid ile de ciddi immünsüpresyon gelişmesi üzerine ilacı kesildi. Hastaya danazol tedavisi başlandı ancak hemolizi kontrol altına alınamadı. Bunun üzerine haftada bir kez olmak üzere toplam 4 doz 375 mg/m²/gün rituximab başlandı. Ancak rituximab tedavisinin 18. gününde hastada tekrar hemoliz başladı. Son olarak hemolizi kontrol için tekrar İVİG verilen hastada kısa süreli yanıt elde edildi. Bu yanıt sırasında hasta yüksek operasyon riskine rağmen splenektomiye verildi. Splenektomiden 1 hafta sonra hemolize ait tüm laboratuvar ve klinik bulguları ortadan kalktı. Takibimiz altındaki hastada son 6 ayda transfüzyon gereksinimi olmadı.

Tartışma: Sıcak antikor aracılı otoimmün hemolitik anemi tedavisinde steroide yanıtız vakalarda öncelikli tercih splenektomi olmalıdır. Ancak splenektomi operasyonunu tolere edemeyecek hastalarda immünsüpresif ve rituximab ile tedavi şansı düşük olmaktadır. Olgular yüksek operasyon riski göz önüne alınarak öncelikli olarak laparoskopik splenektomi için değerlendirilmelidirler.

Abstract:0532

P-172

NORMOSİTİK ANEMİ VE AGRANULOSİTOZ İLE BAŞVURAN BİR VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİ OLGUSU. Mediha Akcan¹, Tuba Özdemir², Orhan Gürcan Adıgüzel², Yusuf Ziya Aral¹. ¹Adnan Menderes Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Aydın, ²Adnan Menderes Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın

Vitamin B12, vücutta birçok sistemi etkileyen esansiyel bir vitamindir. Eksikliğinde hematolojik, nörolojik ve psikiyatrik birçok bozukluk ortaya çıkar. Hematolojik bulguları megaloblastik anemi ile beraber nötropeni, trombositopeni ve pansitopeniye kadar değişken bir tablo sergiler. Burada normositik anemi ve agranülositoz ile başvuran bir vitamin B12 eksikliği olgusu sunulmuştur.

Olgu: Altı yaşında kız hasta 20 gündür devam eden ve antibiyotik tedavisine cevap vermeyen 39°C ateş ve halsizlik şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde submandibuler mikrolenfadeno-patileri ve 2/6 sistolik üfürümü mevcuttu. Tam kan sayımında Hb: 10.5 gr/dL, OEH: 79 fL, OEHb: 26.6 pg, OEHK: 33.6 gr/dL, RDW: 13.1, Lökosit sayısı: 1620 /mm³, ANS: 30/mm³, Trombosit sayısı: 468.000/mm³ saptandı. Sedimentasyon hızı: 87mm/saat, CRP: 185 mg/L idi. Periferik yayma incelemesinde atipik hücre yoktu, granulositer seri elemanı görülmüdü, eritrositler normokrom normositerdi. Biyokimya değerleri, P-A akciğer grafisi normaldi. Febril nötropeni tanısıyla yatırılarak piperasilin/tazobaktam başlandı. ANA, anti-dsDNA, TORCH, EBV, kızamık, parvovirus, salmonella, brucella negatif saptandı. Kan ve idrar kültüründe üreme olmadı. Ekokardiyografik inceleme normal olarak değerlendirildi. Yüksek ateş ve agranulositozunun devam etmesi üzerine yapılan kemik iliği aspirasyonunda myelositer seride belirgin azalma mevcuttu; malign hücre infiltrasyonu, megaloblastik

değişiklik, intrasellüler parazit ve hemofagositoz görülmüdü. Akım sitometri çalışmasında hakim olan lenfositler seri içerisinde hematogon olarak tanımlanabilecek hücre grubu mevcuttu. Antibiyotik tedavisinin 6.gününde CRP titresinde artış olması, yüksek ateşin devam etmesi, oral mukozit, karın ağrısı ve ishal yakınmalarının eklenmesi nedeniyle antibiyotiği meropenem ve vankomisin olarak değiştirildi. Oral alamadığı için total parenteral nutrisyon desteğine geçildi. Nötropeni devam ettiği için bakılan folik asit düzeyi normal, vitamin B12 düzeyi 165 pg/ml (N: 200-900) olarak bulundu. İdrarda proteinüri yoktu. Kırmızı et tüketiminin yeterli olmadığı öğrenildi. Intramuskuler B12 tedavisi başlandı. B12 vitamini tedavinin dördüncü gününde ateşi düştü, oral mukoziti düzeldi, lökosit sayısı yükseldi (5380/mm³, ANS: 890/mm³). Tedavinin 5. gününde Hb: 9.2 gr/dL, lökosit: 16090/mm³, ANS:8000/mm³ idi. Taburcu edildi. Vitamin B12 tedavisi bir haftanın ardından haftalık olarak bir aya tamamlandı. Bir ay sonraki kontrolünde tam kan sayımı parametreleri normaldi. İzlemede sitopenisi tekrarlamadı.

Sonuç: Vitamin B12 eksikliği normositik anemi ve agranulositoz ile başvurabilir. Makrositoz ve kemik iliğindeki megaloblastik değişikliklerin görülmesinde B12 eksikliğini ekarte ettirmez. Kemik iliği incelemesinde hematogonların B12 eksikliğinde de görülebileceği ve agranulositozlu olgularda B12 eksikliği olasılığı akıldta tutulmalıdır.

Abstract:0115

P-173

ORAK HÜCRE HASTALIĞINDA TALASEMİ BİRLİKTELİĞİ. Mehmet Rami Helvacı, Hasan Kaya, Yıldırım Onur Ağır. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

Amaç: Orak hücre hastalığı (OHH), kırmızı kürelerin kılcal damar ağında kalıcı olarak oraklaşması sonucu gelişen ve doku yıkımına sebep olan, kronik ve yaygın bir doku iskemisi sürecidir. Normalde kırmızı küreler 8 mikrometrelilik bir boyuta sahip olmalarına rağmen, 1-2 mikrometrelilik kılcal damarlardan bile esnek yapıları sayesinde rahatlıkla geçebilirler. Oysa belli bir süre sonunda kalıcı şekilde oraklaşmış kırmızı küreler bu damarlarda tıkanıklığa yol açarak doku kanlanması bozarlar.

Metod: Mart 2007 ile Ağustos 2011 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Servisine herhangi bir sebeple başvuran tüm OHH vakaları çalışıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 194 OHH vakası (98 erkek) alındı (Tablo 1). Ortalama yaş erkeklerde 29.9 ± 9.9 (10-54) iken bayanlarda 28.3 ± 9.8 (14-59) seneydi. Tüm OHH vakalarının %14.9'unda (29) alfa veya beta talasemi tespit edildi. Takip süresi boyunca toplam 9 hasta (5 bayan) kaybedildi. Kaybedilen hastaların tamamında orak hücre anemisi (HbSS) mevcuttu ve yaş ortalaması bayanlarda 31.6 ± 12.0 (19-45), erkeklerde 28.5 ± 8.3 (19-39) seneydi. Talaseminin eşlik ettiği vakalarda ortalama yaş yüksek ve ölüm oranı da düşük olmasına rağmen, muhtemelen örnek hacminin küçüklüğü nedeniyle gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamsızdı (her ikisi için de p> 0.05).

Sonuç: OHH, vücutta endotel sistemi yaygın şekilde etkilemek suretiyle tüm vücutta doku iskemisi ve yıkımına sebep olan ciddi bir hastalık sürecidir. OHH vakalarının önemli bir kısmında talasemiler eşlik etmektedir ve muhtemelen talasemilerin eşlik ettiği vakalarda klinik hafiflemektedir.

Tablo 1. Çalışma hastalarının özellikleri

Değişkenler	Orak hücreli anemi	Orak hücre + talasemi birlikteliği	p-değeri
Sayı	165	29	
Bayan oranı	%49.6 (82)	%48.2 (14)	> 0.05
Ortalama yaş (sene)	29.0 ± 9.6 (10-59)	29.9 ± 11.1 (17-54)	> 0.05
Ölüm oranı	%5.4 (9)	%0.0 (0)	> 0.05

Tablo 2. Çalışma hastalarının özellikleri

Değişkenler	Orak hücreli anemi	Orak hücre + talasemi birlikteliği	p-değeri
Sayı	165	29	
Bayan oranı	%49.6 (82)	%48.2 (14)	> 0.05
Ortalama yaş (sene)	29.0 ± 9.6 (10-59)	29.9 ± 11.1 (17-54)	> 0.05
Ölüm oranı	%5.4 (9)	%0.0 (0)	> 0.05

Abstract:0109

P-174

ORAK HÜCRE AĞRILI KRİZDE İLAÇLARIN KARACİĞER VE SAFRA YOLLARI TOKSİSİTESİ. Mehmet Rami Helvacı, Hasan Kaya, Gözde Varan. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

Amaç: Kırmızı kan hücrelerinin azalmış elastik yapısı orak hücre hastalığının (OHH) ana sebebidir. Oraklaşan hücreler kılcal damarlardan rahatlıkla geçemekte ve doku iskemisi ve hasarına neden olmaktadır. Bu hastalarda doğumdan itibaren düşük düzeyde de olsa sürekli devam eden kronik bir endotel hasarı mevcuttur ve ağırlı krizler sırasında bu süreç en şiddetli seviyesine ulaşmaktadır.

Olgu: Otuz iki yaşında erkek OHH vakası yaygın vücut ağrısı şikayetiyle başvurdu. Muayenesinde egzoftalmus mevcuttu, cilt ikterik ve tonsiller hipertrofik ve üzerleri eksudalıydı. Tetkiklerinde hemoglobin 7.9 gr/dl, beyaz küre 12.500/mm³ (%61 parçalı), trombosit 292.000/mm³, toplam bilirubin 5.4 mg/dl, direk bilirubin 0.9 mg/dl, alanin aminotransferaz (ALT) 107 IU/l, aspartat aminotransferaz (AST) 94 IU/l, laktat dehidrogenaz (LDH) 720 IU/l ve C-reaktif protein 9.6 mg/dl olarak ölçüldü. Çevresel kan yaymasında oraklaşma ve sola kayma mevcuttu. Batın ultrasonografisinde hepatomegali (175mm) ve otosplenektomi mevcuttu. Hastada akut tonsilite bağlı ağırlı kriz düşünülüp ampirik antibiyotik, hidrasyon ve ağrı kesici tedavi başlandı. Ağrı kesici tedavinin kısmen etkisiz kalması üzerine eritrosit süspanasyonu transfüzyonları ile hemoglobin değeri 10.0 gr/dl'nin üzerine çıkarıldı. Takiplerinde hasta kliniğinin büyük oranda rahatlamasına rağmen, toplam bilirubininin 10.5 mg/dl ve direk bilirubininin 6.6 mg/dl olarak ölçülmesi üzerine hastanın almakta olduğu tüm ilaçlar kesildi. İki gün sonra istenen kontrolünde toplam bilirubin 5.0 mg/dl, direk bilirubin 2.8 mg/dl, ALT 89 IU/l ve AST 65 IU/l değerlerine geriledi. Yirmi gün sonraki kontrolünde ise toplam bilirubin 2.6 mg/dl, direk bilirubin 0.4 mg/dl, ALT 25 IU/l ve AST 41 IU/l olarak ölçüldü.

Sonuç: OHH, vücutta tüm sistemleri etkileyen ve muhtemelen devamlı mevcut kronik bir endotel hasarı sürecidir. Ağırlı kriz dönemlerinde bu süreç en şiddetli seviyesine çıkmakta ve en ufak bir ilave hasarlanma sebebine karşı vücudun çok hassaslaşmasına sebep olmaktadır. Muhtemelen bu vakada gözlediğimiz

karaciğer ve safra yolları toksisitesi de, ilaç veya ilaçların normal şartlarda çok düşük düzeyde sebep olduğu doku hasarı sürecine ağırlı kriz sırasında vücudun anormal hassasiyetinin bir sonucudur.

Abstract:0313

P-175

OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİLİ HASTADA TEDAVİ YAKLAŞIMI. Selda Kahraman¹, Bülent Ünder². ¹Aydın Devlet Hastanesi-Hematoloji Kliniği, Aydın, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Otoimmün hemolitik anemi (OHA) yetişkilere yaklaşık 100.000'de 1 oranında görülen nadir bir hastalıktır. Olguların %50-70'i idiyopatik olarak karşımıza çıkmaktadır. Otoimmün hemolitik anemiye eşlik eden veya patogenezinde rolü olan nedenler arasında kollajen vasküler hastalıklar, enfeksiyonlar (Epstein-Barr virüsü, Hepatit C virüsü), hematolojik ve hematolojik olmayan tümörler sayılabilir. İmmün hemolitik anemiye eşlik eden hastalıklar içinde özellikle Kronik Lenfoid lösemi başta olmak üzere lenfoproliferatif maligniteler en fazla karşılaşılan nedenlerdir. Burada steroid, mikofenolat mofetil ve rituksimab tedavisine yanıt vermeyen idiyopatik hemolitik anemili bir vaka sunulacaktır.

47 yaşında bayan hasta, Aralık 2011 de halsizlik yorgunluk sarılık yakınması ile hematoloji polikliniğine başvurdu. Yapılan ilk değerlendirmesinde bu yakınmaların dört- beş gündür olduğu gözlerde sararma yanısıra idrar renginde koyulaşma olduğu öğrenildi. Yapılan tetkiklerinde lökosit 14,4.103, nötrofil. 10,6.103, lenfosit. 2,9.103, hb. 7 g/dl, hct. %22,8, MCV. 90 fl, plt. 380000, düzeltilmiş retikülosit %12, LDH 450 U/l, T.bil 3,6 mg/dL, İ.Bil. 2,8 mg/dL, AST.23 U/l, ALT.40 U/l, CRP. 18 mg/l, sed. 90 mm-h, Direkt coombs testi kompleman (C3D+++), indirekt coombs negatif saptandı. Hasta otoimmün hemolitik anemi olarak değerlendirilerek 1 mg-kg-günden metil prednizolon tedavisi başlandı. Etiyolojiye yönelik yapılan tetkiklerinde bakılabilen rubella, toksoplazma, CMV, EBV Ig M, HbsAg ve Anti HCV, salmonella, brusella tüp aglütinasyonu negatif saptandı. Çekilen boyun-toraks ve batın BT si normal idi. Üç haftalık tam dozda metil prednizolon tedavisi sonrası tedavi kademeli olarak azaltılmaya başlandı. Bu esnada hastanın hemolizi yeniden tetiklendi. Tedaviye mikofenolat mofetil 1000 mg-gün eklendi. Üç ay- steroid ve mikofenolat mofetil kullanılmasına rağmen hb. 8,5 gr/dlt, LDH.400 U/l, düzeltilmiş retikülosit %8 olması üzerine altta yatan hematolojik bir malignite olasılığı üzerine kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı, Eritroid seride artış dışında patoloji saptanmadı. Hastanın steroid tedavisi kademeli olarak kesildi ve mikofenolat mofetil tedavisine Ritüksimab 375 mg/m²/ haftada bir/ 4 hafta eklendi. Tedavi sonrası birinci aya kadar hemolizin halen devam etmesi üzerine hastaya Haziran 2012 de splenektomi uygulandı. Hastanın en son Ağustos 2012 de yapılan değerlendirmesinde hiçbir medikal tedavi almadan splenektomi sonrası hb. 12,5 gr/dlt, LDH. 200 U/l, düzeltilmiş retikülosit %1.5 olan hasta halen takip edilmektedir.

Abstract:0114

P-176

AĞRILI KRİZ GÖSTERMEYEN ORAK HÜCRE VAKALARI. Mehmet Rami Helvacı, Hasan Kaya, Celal Yücel Batmacı. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay*

Amaç: Orak hücre hastalığı (OHH), kolay şekil değiştirebilme kabiliyetini kaybetmiş kırmızı kan hücrelerinin kılcal damar ağında oluşturduğu hasarlanmaya bağlı gelişen ve doku yıkımına sebep olan, kronik ve yaygın bir doku iskemisi sürecidir. Ayrıntılı bir hikaye ve fizik muayeneyle birlikte değerlendirildiğinde OHH için neredeyse tanısal olan ağrılı krizler de, bu yaygın doku iskemisi ve hasarının bir sonucudur.

Metod: Mart 2007 ile Ağustos 2011 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Servisine herhangi bir sebeple başvuran tüm OHH vakaları çalışıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 194 OHH vakası (98 erkek, 96 bayan) alındı. Ortalama yaş 29.1 ± 9.8 (10-59) seneydi. OHH vakalarının %16.4'ü (32 vaka) ömrü boyunca hiç ağrılı kriz geçirmemişti. Ağrılı kriz geçirmeyen OHH vakalarının yaş ortalaması 36.2 sene iken, kriz geçiren vakaların yaş ortalaması 27.7 seneydi ($p < 0.000$). Ağrılı kriz geçirmeyen vakalarda bayan oranı ve eşlik eden talasemi minör oranı da yüksekti, ancak muhtemelen örnek hacminin küçüklüğü nedeniyle gruplar arasındaki fark anlamsızdı (her ikisi için de $p > 0.05$).

Sonuç: Her ne kadar OHH'nda gelişen bu doku iskemisi ve hasarı ağrılı kriz dönemlerinde en şiddetli seviyesine çıkmaktaysa da, muhtemelen bu süreç doğumdan itibaren sürekli şekilde mevcuttur. Ancak ağrılı krizlerin sıklığı ve ağırlığı da bu sürecin şiddetinin bir göstergesi olabilir. Ayrıca OHH vakalarında en sık hastane yatış sebebi olan bu ağrılı krizlerin yokluğu da, yatışlara bağlı gelişebilecek istenmeyen sonuç ve ölüm riskini de azaltacaktır.

Tablo 1. Çalışma vakalarının karakteristik özellikleri

Değişkenler	Ağrılı kriz gösteren vakalar	Ağrılı kriz göstermeyen vakalar	p-değeri
Sayı	162	32	
Ortalama yaş (sene)	27.7 ± 9.1	36.2 ± 10.5	< 0.000
Bayan oranı	%46.9 (76)	%62.5 (20)	> 0.05
Talasemi minör oranı	%14.1 (23)	%18.7 (6)	> 0.05

Abstract:0117

P-177

ORAK HÜCRE HASTALIĞI ŞİDDETLİ AĞRILI KRİZLERİNDE ERİTROSİT SÜSPANSİYONU TRANSFÜZYONUNUN ÖNEMİ. Mehmet Rami Helvacı¹, Mesut Coşkun², Yıldırım Onur Ağır¹. ¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay. ²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

Amaç: Orak hücre hastalığında (OHH) görülen şiddetli ağrılı kriz tedavisinde eritrosit süspansiyonu transfüzyonunun muhtemel yarar ve zararlarını kıyaslamayı amaçladık.

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

Sonuçlar: Toplam 191 OHH vakası (95'i bayan) çalışıldı. Ortalama yaş erkeklerde 29.6 ± 9.7 (10-54),

bayanlarda 28.1 ± 9.6 (14-59) seneydi. OHH'nın tüm sistemleri etkileyen bir hastalık olması nedeniyle görülebilen olumsuz sonuç yelpazesi çok genişti (Tablo 1). Takip süresi boyunca toplam 9 hasta (5'i bayan) kaybedildi. Hastaların tamamı ömürleri boyunca en az bir kez kan transfüzyonu almıştı. Hastaların %1.5'inde HBsAg pozitifliği, %4.7'sinde anti-HCV pozitifliğinin mevcut olmasına rağmen sadece 2 hastada kronik hepatit C enfeksiyonu tespit edildi. Tespit edilen toplam 7 kronik parankimal karaciğer hastasının (4'ü bayan) yaş ortalamasının 32.2 sene olması nedeniyle, OHH'nın bu hastalığın gelişiminde hepatit virüslerinden daha önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna varıldı.

Sonuç: Çalışmamızda OHH vakalarında tespit edilen düşük yaş ortalamaları bu hastaların büyük kısmının erken yaşlarda kaybedildiklerine işaret etmektedir. Hastalık sürecinde görülen ağrılı krizler o kadar şiddetlidir ki bu durum tıbbi tedavide narkotik ağrı kesicilerin yaygın şekilde kullanımının gerektiği nadir alanlardan birisidir. Hastalık zeminindeki ana mekanizmanın yaygın damar içi tıkanıklık olması, hidroksiüre kullanımının ağrılı kriz sıklığını önemli oranda azaltması ve bu hastaların ortalama yaşamlarının ciddi şekilde kısılması düşünüldüğünde, senede bir veya iki kez gelişebilecek ciddi ağrılı kriz tedavisinde eritrosit süspansiyonu transfüzyonlarının muhtemel zararlarının göz ardı edilebileceği aşıkardır.

Tablo 1. Çalışma hastalarında görülen klinik bulguların sıklığı

Değişkenler	Görülme sıklığı (%)
Ölüm	%4.7
Femur başı avasküler nekrozu	%17.8
Pulmoner hipertansiyon	%13.6
KBH* veya SDKBY†	%9.4
Bacak yaralanı	%8.9
Kronik parankimal karaciğer hastalığı	%3.6
İnme	%2.6
Orak hücre retinopatisi	%2.0
Koronar kalp hastalığı	%1.0
Akut göğüs sendromu	%0.5

*Kronik böbrek hastalığı †Son dönem kronik böbrek yetmezliği

Abstract:0113

P-178

TALASEMİ MİNÖR VE MEGALOBLASTİK ANEMİ BİRLİKTELİĞİ. Mehmet Rami Helvacı, Hasan Kaya, Hülya Çetin Çiğdem. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay*

Amaç: Megaloblastik anemi, özellikle vitamin B12 ve/veya folik asit eksikliğine bağlı kırmızı küre çoğalmasında DNA sentez aşamasının engellenmesi sonucu gelişen bir anemi tipidir. DNA sentezi engellenen kırmızı küreler bölünemeyip büyümeye devam etmekte, nihayetinde de makrositoz gelişmektedir. Talasemilerde ise hemoglobin yapısında bulunan globin zincir yapımının kısmen veya tamamen yokluğu mevcuttur ve hastalar karşımıza mikrositoz ile çıkarlar.

Olgu: Elli iki yaşında erkek hasta 2 aylık baş ağrısı ve halsizlik şikayetleriyle başvurdu. Muayenesinde konjunktivalar ve palmar alanda solukluk, beyaz tırnak ve atrofik glossiti mevcuttu. Tetkiklerinde hemoglobin 6.3

mg/dl, beyaz küre 3.000/mm³ (%56 parçalı), trombosit 129.000/mm³, ortalama kırmızı küre hacmi (MCV) 85 fl, laktat dehidrogenaz (LDH) 1.370 IU/l, toplam bilirubin 1.5 mg/dl, direk bilirubin 0.3 mg/dl ve vitamin B12 25 pg/ml olarak ölçüldü. Demir, demir bağlama, ferritin ve folik asit değerleri normaldi. Çevresel kan yaymasında hedef hücreleri ve çok parçalı nötrofilleri mevcuttu. Megaloblastik anemi düşünülüp kas içine 1 mg siyanokobalamin tedavisi gūnaşırı olarak uygulandı. Yirmi günün sonunda hemoglobin 9.2 gr/dl, beyaz küre 6.500/mm³ (%64 parçalı), trombosit 434.000/mm³, LDH 150 IU/l ve MCV 69 fl olarak ölçüldü. Hemoglobin elektroforesinin normal gelmesi üzerine, hastanın yaşı nedeniyle ileri tetkike gerek duyulmayıp alfa talasemi minör tanısı konuldu.

Sonuç: Talasemiler toplumumuzda demir eksikliği anemisinden sonra mikrositik anemilerin ikinci en sık sebebidir. Megaloblastik anemiler de ülkemizin özellikle belirli bölgelerinde oldukça sık görülmektedir. Bu iki durumun da aynı bireyde normositik bir anemi şeklinde karşımıza çıkabileceği akılda tutulmalıdır.

Abstract:0116

P-179

ORAK HÜCRE HASTALIĞI KILCAL DAMAR AĞINI ETKİLEYEN HIZLANMIŞ BİR ATEROSKLEROZ KLİNİĞİDİR. Mehmet Rami Helvacı¹, Hasan Kaya¹, Mesut Coşkun². ¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay. ²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay

Amaç: Orak hücre hastalığı (OHH), oraklaşmış kırmızı kan hücrelerinin kılcal damar ağı sisteminde oluşturduğu hasarlanmaya bağlı gelişen ve doku yıkımına sebep olan, kronik ve yaygın bir doku iskemisi sürecidir. Kırmızı kan hücrelerinin azalmış elastik yapısı OHH'nın ana sebebidir. Doğumdan itibaren oraklaşan hücreler düşük düzeyde olsa, kılcal damar ağı sisteminde sürekli mevcut kronik bir endotel hasarına sebep olmaktadır.

Metod: Mart 2007 ile Temmuz 2011 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Servisine her hangi bir sebeple başvuran OHH vakaları çalışıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 191 OHH vakası (95 bayan) alındı. Ortalama yaş erkeklerde 29.6 ± 9.7 (10-54), bayanlarda 28.1 ± 9.6 (14-59) seneydi. OHH'nın tüm sistemleri etkileyen bir hastalık olması nedeniyle görülebilen olumsuz sonuç yelpazesi çok genişti (Tablo 1). Takip süresi boyunca toplam 9 hasta (5 bayan) kaybedildi. Kaybedilen hastaların yaş ortalamaları erkeklerde 28.5, bayanlarda ise 31.6 seneydi.

Sonuç: Muhtemelen OHH tüm organları, bu anormal kırmızı kürelerin geçişine izin vermeyen kılcal damar ağı sisteminde gerçekleşen kronik endotel hasarının sebep olduğu hızlanmış bir ateroskleroz kliniğinde etkilemektedir. Her ne kadar ağırlı kriz dönemlerinde bu süreç en şiddetli seviyesine çıkmaktaysa da, kronik endotel hasarlanma ve tamir süreci ve nihayetinde gelişen fibrozis doğumdan itibaren sürekli mevcuttur. Nitekim OHH vakalarının düşük yaş ortalamaları da, bu hastaların büyük bölümünün erken yaşlarda kılcal damar ağını özellikle etkileyen bu hızlanmış aterosklerotik sürecin sebep olduğu bir veya daha fazla organ yetmezliği nedeniyle kaybedildiğine işaret etmektedir.

Tablo 1. Çalışma hastalarında görülen klinik bulguların sıklığı

Değişkenler	Görülme sıklığı (%)
Ölüm	%4.7 (9)
Otosplenektomi	%34.5 (66)
Femur başı avasküler nekrozu	%17.8 (34)
Pulmoner hipertansiyon	%13.6 (26)
KBH* veya SDKBY†	%9.4 (18)
Bacak yaralan	%8.9 (17)
Jinekoma	%5.2 (5)
Çomaklaşma	%4.7 (9)
Kronik parankimal karaciğer hastalığı	%3.6 (7)
Priapizm	%3.1 (3)
İnme	%2.6 (5)
Primer amenore	%2.1 (2)
Orak hücre retinopatisi	%2.0 (4)
Koroner kalp hastalığı	%1.0 (2)
Akut göğüs sendromu	%0.5 (1)

*Kronik böbrek hastalığı †Son dönem kronik böbrek yetmezliği

Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

Abstract:0450

P-180

DOĞUMSAL KANAMA BOZUKLUKLARINDA HEMATÜRİ SIKLIĞI. Nihal Karadaş, Can Balkan, Deniz Yılmaz Karapınar, Kaan Kavaklı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Hemofili hastalarında hematüri oldukça sık görülmekte ve genellikle rastlantısal olarak tespit edilmektedir. Bu durumun böbrekler üzerindeki uzun dönem etkisinin ne olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bu amaçla, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı tarafından doğumsal pıhtılaşma bozukluğu tanısı ile izlenen 629 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi (383 Hemofili-A (HA), 77 Hemofili-B (HB), 99 Tip-1, 16 Tip-2 ve 14 Tip-3 Von Willebrand Hastalığı (VWH), 16 FVII eksikliği, 8 FV eksikliği, 5 FX eksikliği ve 11 nadir faktör eksikliği).

383 HA hastasının 39'unda, 77 HB hastasının 12'sinde, 129 VWH'nın 5'inde, 11 nadir faktör eksikliğinin 3'ünde hematüri vardı. Hastaların ilk hematüri atağı geçirme yaşı ortalama 16 ± 7 yıl idi (3-34 yaş). Toplam 59 hastada hematüri geçmişi olup 34 hastada bir, 8 hastada iki, 4 hastada üç, 3 hastada dört, 10 hastada beş ve daha fazla hematüri atağı saptandı. Hematüri saptanan hemofiliklerin 29'u ağır, 20'si orta ve 2'si hafif hemofili idi. Bu hastaların 7'sinde inhibitör pozitif idi.

Etiyoloji açısından değerlendirildiğinde 46 hastada (%78) herhangi bir neden saptanmazken 9 hastada (%15) nefrolitiyazis, 1 hastada (%1,7) post-streptokoksik akut glomerulonefrit (PSAGN), 2 hastada (%3,4) idrar yolu enfeksiyonu ve 1 hastada (%1,7) renal kist tespit edildi. Tedavi yaklaşımı açısından değerlendirildiğinde 8 hastaya (%14) sadece hidrasyon yapılırken, 43 hastaya (%73) hidrasyon + faktör replasmanı, 2 hastaya (%3,4) TDP, 1 hastaya (%1,7) TDP + Prednisolon uygulanmış ve sadece 5 hasta (%9) hospitalize edilmiştir.

Bizim çalışmamızdaki hematüri sıklığı (%9,3) literatürde belirtilen oranlar ile uyumludur. Sadece 4 kız

hastada (1 adet FV eksikliği, 1 adet FVII eksikliği ve 2 adet VWH) hematüri görülmüştür. Bu hastalardan biri İYE, biri ürolitiyazis, biri PSAGN tanısı alırken bir tanesi hematüri nedeniyle tetkik edilirken VWH tanısı almıştır. Hematüri sıklığı bakımından HA ve HB olguları karşılaştırıldığında HA'da bu oran %10 iken, HB'de %15 bulunmuştur. Yine literatürle uyumlu olarak arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Üç hasta ise geçirdiği hematüri atağı sonrasında hemofili tanısı almıştır. Literatürle uyumlu olarak hastalarımızın önemli bir kısmı 5 yaş üzerindedir. Beş yaş altında sadece 2 olgumuz olup bunlardan biri İYE tespit edilen VWH, diğeri de ürolitiyazis tespit edilmiş olan FVII eksikliği hastasıdır. Ürolitiyazis oranı hematüri olgular arasında %15 iken, tüm hastalar dikkate alındığında bu oran %1.4'tür. Kırk yaş altı normal popülasyonda bu oranın 4.5/10.000 olduğu bildirilmektedir. Literatürün de desteklediği gibi hemofili hastalarında ürolitiyazis oranı normal popülasyona göre daha fazladır. Hastalarımızın hematüri sıklıkları ile faktör düzeyleri arasında anlamlı korelasyon bulunmazken, benzer yayınlarda da bildirildiği gibi hepsi tedaviye iyi yanıt vermişlerdir.

Abstract:0638

P-181

GÜNEYDOĞU ANADOLU BÖLGESİNDEKİ TROMBOZLU VAKALARDA FAKTÖR XIII VAL34LEU POLİMORFİZİMİNİN PREVALANSI VE TROMBOZ İLE İLİŞKİSİ. Mehmet Serdar Yıldırım¹, Mehmet Sinan Dal², Ferhat Oto², Mücahit Yörük², Muhammet Recai Akdoğan², Abdullah Karakuş², Necip Nas², Mehmet Orhan Ayyıldız¹. ¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır. ²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Trombozdaki etyolojisi tam açıklanamayan ve etkinliği hakkında görüş birliği olamayan bir faktör de FXIII gen polimorfizimidir. FXIII Valin34Leu polimorfizimle ilgili 3 farklı genetik yapı tanımlanmıştır. Valin/Valin yapısı homozigot normal (Wild-tip), Valin/Leu heterozigot ve Leu/Leu yapısı ise homozigot mutant olarak belirtilmektedir. FXIII subünitindeki genetik polimorfizmi toplumlar arasında büyük farklılık göstermektedir.

Yöntem: Çalışmamıza Güneydoğu Anadolu bölgesinde hastanemize başvurmuş arteriyel ve venöz trombozlu 127 hasta ile tromboembolik hastalıklar açısından sağlıklı 102 birey kontrol grubu olarak alındı. FXIII Val34Leu polimorfizimi her iki grupta PCR yöntemi ile çalışıldı. Hasta ve sağlıklı grubun polimorfizm prevalansları Ki-Kare testi ile karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamadı (Sırasıyla V/V alleli %68,5 ve %66,7, V/L alleli %29,2 ve %29,4, L/L alleli %2,4 ve %3,9, p=0,787). Derin ven trombozu(DVT) tanımlı kadın hasta grubunun (n=8) ise kontrol grubundaki sağlıklı kadınlarla karşılaştırılmasında V/L alleli anlamlı dercede düşük, L/L alleli ise yüksek bulundu (p<0,01).

Sonuç: Çalışmamızda arteriyel ve venöz tromboembolizm ile FXIII gen polimorfizmi arasında bir ilişki bulunmamıştır. Derin ven trombozu(DVT) olan hastalarda bulduğumuz anlamlı sonuç ise vaka sayısının zenginleştirildiği çalışmaları ile güçlendirilmelidir. Bölgemizde FXIII gen polimorfizimi ile ilgili yapılmış ilk çalışmalardan biri olan; vaka sayısı az, hasta grubu fazla olan bu çalışma daha sonra yapılacak çalışmalar için bir öncü olmuştur.

Tartışma: Venöz tromboembolide ve DVT'de heterozigot mutasyonun prevalansının kontrol grubundan düşük

bulunması bizde ılımlı bir koruyuculuk etkisi olduğunu düşündürse de, daha kesin yargıya varmak için vaka sayısı fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

Abstract:0625

P-182

HEMOFİLİK HASTALARDA KANAMA SIKLIĞI VE ŞİDDETİ İLE HEMOFİLİK ARTROPATİNİN İLİŞKİSİ, ARTROPATİNİN RADYOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ VE SOSYO EKONOMİK SONUÇLARI. Orhan Zengin¹, Vahap Okan², Ayhan Özkur³, Handan Haydaroglu Şahin², Zeynel Abidin Sayiner¹, Mehmet Yılmaz², Mustafa Pehlivan². ¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep. ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Gaziantep. ³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Hemofilin en sık komplikasyonu hemofilik artropatidir. Bu nedenle hemofili takip ve tedavisindeki en önemli unsurdur. Bu çalışmada hemofilik artropati kanama, radyolojik değerlendirme ve fizik muayene yönünden değerlendirildi. Ayrıca hemofilik artropatinin sosyoekonomik sonuçları ve yaşam kalitesi üzerine etkileri araştırıldı. Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda hemofili tanısıyla takip edilen 40 erkek hasta dahil edildi. Hastalardan 34'ü hemofili A, 6'sı hemofili B idi. Faktör düzeylerine göre ise 20 hasta (%50) ağır hemofili, 8 hasta (%20) orta hemofili, 12 hasta (%30) hafif hemofili idi.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre hemofilik artropati oluşumunun faktör düzeyiyle yakından ilişkili olduğu görülmüştür. Faktör düzeyi ile kanama sayısı (p=0,007), eklem fonksiyonel değerlendirme (p=0,003) ve radyolojik değerlendirme skorları (p=0,012) arasında negatif korelasyon olduğu görülmüştür.

Hastaların bir yıllık dönemdeki eklem kanama sayısı eklem fonksiyonel değerlendirmesi (p<0,001) ve radyolojik değerlendirme (p=0,001) arasında anlamlı pozitif ilişki olduğu görüldü. Kanama sayısının arttığı, fizik muayene ve radyolojik değerlendirme skorları yüksek olan ilerlemiş artropatisi olan hastaların yaşam kalitelerinde azalma görülmüştür. Ayrıca kanama sayısı artması ile faktör tüketimi (p<0,001) ve tedavi masrafları artmaktadır.

Hemofilik artropati kişiye ve topluma gerek sosyal gerek ekonomik açıdan önemli oranda yük bindiren ciddi bir sağlık sorunudur. Tam anlamıyla tedavisi erken yaşlarda başlamak üzere eklem kanamalarının önlenmesi, var olan sakatlıkların düzeltilmesi ve hastaların topluma kazandırılmaları ile mümkün olabilir.

Abstract:0616

P-183

AĞIR FAKTÖR X EKSİKLİĞİ OLAN OLGULARDA PROFİLAKSİ; 4 OLGU SUNUMU. Aysen Türedi Yıldırım¹, Yeşim Oymak², Ali Ayçiçek². ¹Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Diyarbakır. ²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Urfa

Giriş: Faktör X eksikliği K vitaminine bağımlı bir proteaz olup pıhtılaşma kaskadında önemli rol oynar. Pıhtılaşma faktörlerine bağlı defektler arasında en nadir görülenidir. Görülme sıklığı 1/500.000 dir ve otozomal resesif geçişlidir. Burada hayatı tehdit eden kanama nedeni ile başvurup, faktör X eksikliği tanısı alan dört vaka nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur.

Olgu1: Beş günlük erkek bebek solukluk nedeni ile Diyarbakır Çocuk Hastanesine başvurdu. Hemogloblin (hb)değeri 5gr/dl ve PT, aPTT değerleri ölçülemeyecek kadar yüksek saptanması üzerine yapılan batın USG de intraabdominal kanama saptandı.TDP ve K vitamini desteğine rağmen PT ve aPTT değerleri yüksek olması nedeni ile çalışılan FX düzeyi <%1 olarak saptandı. Aktive protrombin kompleks konsantrasyonu (aPCC) ile profilaksiye alındı. 14 aylık izleminde kanaması olmadı.

Olgu 2: Altı günlük erkek bebek, öyküsünden hiperbilirubinemi tedavisi sırasında damar yolu açılan sol ön kolunda yaygın hematoma oluşması ve hb düzeyinin 6gr/dl ye düşmesi üzerine Diyarbakır Çocuk Hastanesine yönlendirildiği, daha önce iki kardeşinin faktör X eksikliği tanısı aldığı ve intrakranial kanama nedeni ile ex olduğu öğrenildi. Faktör X düzeyi <%1 olarak ölçüldü ve aPCC ile profilaksiye başlandı. İzlemden alt GIS kanamaları üzerine aPCC ile profilaksi 10 günde birden,haftada bire düşüldü. Son üç aylık izleminde ek kanaması olmadı.

Olgu 3: Üç yaşında kız hasta, 8 aylıktan tonik klonik nöbet nedeni Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk acil servisine başvurdu, kranial BT'sinde sağ temporal bölgede hematoma saptandığı öğrenildi. aPTT ve PT değerleri yüksek bulunması üzerine bakılan Faktör X düzeyi %2 saptanmış. Profilaksi başlanması planlanmış ancak ödeme sorunu nedeniyle başlanamamış. İki yaşındayken subaraknoid kanama (SAK) geçirmiş. Son SAK'dan iki ay sonra ikinci kez SAK geçiren hasta haftada iki gün süreyle 25ü/kg'dan aPCC ile profilaksiye alındı.Son sekiz aydır kanama gözlenmedi. Olgu4: Bir önceki olgunun kardeşi olarak dünyaya gelen hasta kaput sukcedenun nedeni ile yenidoğan servisine yatırıldı. aPTT:53 sn, PT:36 sn gelmesi üzerine bakılan FX düzeyi %2 olarak ölçüldü. Olgu dörtbuçuk aylık olduğu dönemde beslenmesinde azalma ve apatik hareketleri nedeniyle çekilen beyin tomografisinde frontal bölgede subdural hematoma saptandı. Haftada iki gün 25 ü/kg'dan profilaksiye alındı ancak kanamanın tekrarlaması üzerine profilaksi şeması hafta üç gün 25 Ü/kg'a değiştirildi. Son bir aydır kanama olmadan izlenmektedir.

Tartışma: Faktör X eksikliği olgularında faktör düzeyleri benzer olsa da klinik çok değişken olabilmektedir. Tüm hastalara uygulanabilecek tek bir profilaksi şeması yoktur. Profilakside tedaviler arası süre hastanın kliniğine göre ayarlanmalıdır. Aile öyküsünün de profilakside önemli yer oynadığını, hayatı tehdit eden kanama geçiren faktör X eksikliği tanısı almış kardeş öyküsü olan hastarda profilaksinin erken dönemde başlanması gerektiğini düşünüyoruz

Abstract:0247

P-184

ÇOCUKLUK ÇAĞI VERTEBRA HEMANJİOMUNDA PROPRANOLOL: 2 OLGU SUNUMU. Didem Uzunasan, Caner Saygın, Gülen Tüysüz, Nihal Özdemir, Tiraj Celkan, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Sırt ağrısı, altunda ciddi patoloji olma olasılığı yüksek olduğundan çocuklarda çok dikkatli olunması gereken şikayettir. Sırt ağrısının ayırıcı tanısına bakıldığında, vertebra hemanjiyomları (VH) en nadir nedenlerden biridir. Deri hemanjiyomlarının aksine, çocukluk çağında oldukça nadir olan vertebra hemanjiyomları konusunda, İngilizce literatürde sekizden az vaka bildirimi vardır. Analjezikler, vertebroplasti, kifoplasti, radyoterapi, intratezyonel alkol enjeksiyonu, transarteriyel

embolizasyon ve bazı olgularda ameliyata varan tedavi uygulamaları mevcuttur. Ancak çocuklarda bu uygulamalar beraberinde büyük riskler getirmektedir. Son yıllarda infantil hemanjiyomların tedavisinde ilk ilaç olarak kullanılan propranolol 2 VH'lu hastamızda kullandık ve bu deneyimimizi pediatrik VH'larında bir ilk olduğu için sunmak istedik.

Olgu 1: 1.5 yıldır sırt ağrısı şikayeti olan 8 yaşındaki erkek hastanın günde 24 taneye varan analjezik kullanımını olup, başka bir şikayeti yoktu. Aile hikayesi, özgeçmişinde ve laboratuvar tetkiklerinde bir özellik olmayan hastaya radyolojik görüntüleme sonucu vertebral hemanjiyom tanısı konuldu. İnvaziv girişimler yerine, öncelikle kortikosterooid verilen hasta ilaca yanıt vermeyince, propranolol (önce 1mg/kg 10 gün sonra 2mg/kg dozunda) kullanıldı ve bir ay sonunda hasta normal hayatına geri döndü. Tedavi 1 yıl sürdürüldü. Klinik yanıt çok iyi olmasına rağmen bir yıl sonraki radyolojik incelemede regresyon saptanmadı.

Olgu 2: Kollarına ve omuzlarına yansıyan şiddetli sırt ağrısıyla kliniğimize başvuran 17 yaşındaki kız hastaya radyolojik görüntüleme sonucu vertebra hemanjiyomu tanısı konularak, önceki hastada olduğu gibi propranolol başlandı. 15 gün sonra şikayetleri tamamen gerileyen hasta, halen tedaviye devam etmektedir.

Sonuç: VH için şu an kullanılan tedavilerin invaziv oluşu ve pek çok komplikasyonu göz önünde bulundurulduğunda, propranololun klinikte etkili bir şekilde kullanılmaya başlanması pek çok gereksiz işlemi azaltacaktır. Ancak, daha geniş serili ve prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır. Ayrıca vertebra hemanjiyomu tanısında diğer olasılıkları dışlamak için yapılan biyopsiler nadir olmayarak başarısızlıkla sonuçlanmaktadır. Propranololun hemanjiyomlardaki bu başarılı ve hızlı yanıtı, ilerde propranololun test teröpatik olarak kullanılmasını öngörebilir ve gereksiz biyopsileri de önleyebilir.

Abstract:0176

P-185

POSTPARTUM DÖNEMDE ORTAYA ÇIKAN EDİNSEL HEMOFİLİ A: VAKA SUNUMU. Pınar Tarkun, Elif Birtaş Ateşoğlu, Özgür Mehtap, Hakan Keski, Abdullah Hacihanefioğlu. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli

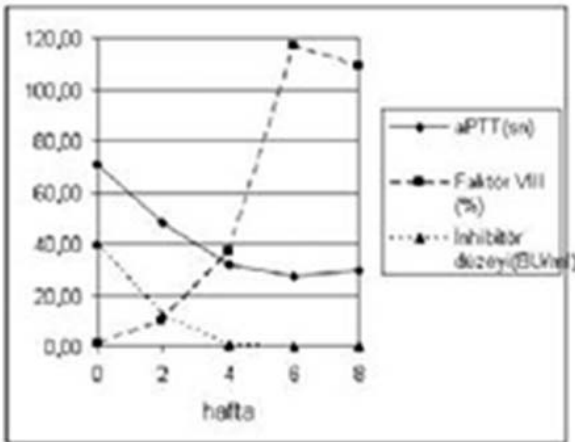
Edinsel inhibitörler pıhtılaşma faktörlerini direk olarak etkisiz hale getiren antikorlardır. Bu inhibitörler sıklıkla kalıtsal hemofili A'da alloantikör oluşumu, postpartum periyod, çeşitli immünolojik hastalıklar ve malignitelerle beraber veya herhangi bir hastalığın olmadığı yaşlılarda olmak üzere beş klinik durumda ortaya çıkar. Edinsel faktör VIII inhibitörü ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilir. Tedavide amaç öncelikle yüksek olan erken mortaliteyi azaltmak için kanama kontrolünün sağlanması ve inhibitör sentezinin baskılanmasıdır. Burada postpartum dönemde gelişen edinsel hemofili A tanısı alan vaka sunulmuştur.

Vaka:

23 yaşında üç ay önce ilk vajinal doğumunu yapan hasta her iki bacağına şişlik, kızarıklık ve ağrı ile KVC polikliniğine başvurmuş. Tromboflebit tanısı ile hastaya antibiyotik, ASA ve enoxaparin reçete edilmiş. Şikayetlerine üst ekstremitelerinde şişlik ve ekimozun da eklenmesi ile yaşadığı şehirde acil servise başvurmuş. Burada intramusküler NSAID yapılan hastanın İM enjeksiyon sonrası gluteal bölgesinde eritematöz şişlik gelişmesi üzerine polikliniğimize başvurdu. Kalça ve eklemine

yönelik görüntülemelerinde kalçada hematoma ve eklem içine kanamaları olduğu görüldü. Öz geçmiş ve soy geçmişinde kanama öyküsü olmayan hasta yatırıldı. Laboratuvar testlerinde; grade 2 anemisi ve aktive parsiyel tromboplastin zamanındaki uzama (70,6 sn) dışında bir anormallik saptanmadı. Karışım testi pozitif olması üzerine yapılan testlerde faktör VIII düzeyi %1 ve inhibitör titresi 40 BU bulundu. İleri tetkiklerde altta yatan bir hastalık tespit edilmedi. Hastaya postpartum edinsel hemofili A tanısı konuldu. Hematokrit seviyesindeki düşme durana kadar 90µg/kg, iki saatte bir rekombinant faktör VIIa uygulandı, inhibitörün yok edilmesi amacıyla da metilprednizolon 1mg/kg ve siklofosamid 150mg/gün ağız yoluyla başlandı. İki haftalık aralıklarla aPTT, faktör VIII ve inhibitör seviyeleri ölçüldü. Tedavi başlangıcının dördüncü haftasında sonra aPTT normale seviyeye ulaştı, altıncı haftada inhibitör negatifleşti (Şekil 1). Klinik olarak düzelen hastanın laboratuvar değerleri de düzeldikten sonra immüno-supresif tedavi azaltılarak iki ayda kesildi.

Tartışma: Edinsel hemofili A, FVIII'e karşı antikor gelişim ile oluşan ve FVIII aktivitesini azaltan nadir bir hastalıktır. Hastaların çoğunda mortaliteye neden olabilen, kendiliğinden veya minör travma ve cerrahi sonrası oluşan yumuşak doku ve sistemik kanama atakları olur, eklem içi kanama nadirdir. Vakaların yaklaşık %13,5'i postpartumdur. Çoğu hastada inhibitörler 12-18 ayda kendiliğinden yok olur. Edinsel hemofili A tedavisi konusunda düzenlenmiş bir kılavuz bulunmamaktadır. İnhibitör eradikasyonu konusunda tek başına kortikosteroidler etkili olmakla beraber diğer immüno-supresif ajanların eklenmesinin yanıtı artırdığı bildirilmektedir. Burada immüno-supresif ilaçlarla başarılı şekilde tedavi edilen postpartum edinsel hemofili A tanılı bir hasta sunulmuştur.



Şekil 1. İmmüno-supresif tedavi sırasındaki aPTT, Faktör VIII ve inhibitör seviyelerindeki değişiklikler.

Abstract:0294

P-186

FXI EKSİKLİĞİ OLAN BİR ÇOCUKTA TEKRARLAYAN SEREBRAL SİNUS TROMBOZU. Suar Çakı Kılıç¹, Ergül Berber², Füsün Dilara İçağasıoğlu³, Demet Alaygut⁴, Ahmet Sami Güven³, Ali Kaya⁵, Utku Aygüneş⁵.
¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Sivas, ²Arel Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, ³Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Sivas, ⁴Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Sivas, ⁵Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas

Giriş: Faktör XI eksikliği nadir görülen otozomal resesif geçişli bir faktör eksikliğidir. Cerrahi ve travma sonrası özellikle lokal fibrinolitik fazla olduğu bölgelerde (diş çekimi, tonsillektomi vb) kanama ile karakterizedir. FXI'in prokoagulan ve antifibrinolitik etkisinin bir arada olması nedeniyle düzeyinin artışı tromboz riskini arttırdığı, azalmasının ise trombotik hastalıklara karşı koruyucu olduğu belirtilmektedir.

Olgu: İki yaşında kız hasta bir aydır devam eden sağ kolunda ve bacağına güçsüzlük, sağ göz kapağında düşme, sol kolunda titreme şikayeti ile başvurdu. Anne babası akraba olan hastanın öz ve soygeçmişinde tromboz öyküsü yoktu. Fizik muayenede büyüme gelişmesi yaşına uygun olan hastada sağda hemiparazi sağ gözde pitozis, sol kolda tremor saptandı. Fundoskopik muayenede papilödem bulgusu yoktu. Laboratuvar bulgularında WBC: 13000/mm³, ANC: 7830 /mm³, Hb: 12,4 g/dl, PLT: 247 bin/mm³, PZ: 10 sn, aPTZ: 120 sn, karışım testi negatif, FXI: %2, FXII: %48, FVIII: %65,9, FIX: %61,5, VWF: Ag: %59,6 bulundu. FXI düzeyi tekrarı %1 idi. Magnetik rezonans görüntülemesinde sol transvers ve sigmoid sinüste tromboz görüldü. Tromboz etyolojisi araştırıldığında protein C, protein S, antitrombin III, homosistein değerleri normal, FV Leiden, protrombin 20210, MTHFR ve diğer mutasyonlar tespit edilmedi. Hemoglobin elektroforezinde HbA: %85,6, HbF: %0,5, HbA2: %3 bulundu. Doğumsal metabolik hastalık tarama testleri negatifti. Kardiyak muayene ve ekokardiyografisi normaldi. Renal USG'de polikistik böbrek saptandı. Hasta antikoagulan tedavi başlanmadan takibe alındı. FXI mutasyon analizi gönderildi, Exon 11, aa398cys>Tyr homozigot mutasyonu saptandı. (Tablo 1) İki ay sonra sol kol ve bacakta zayıflık ve sol kolda titreme şikayeti ile başvurdu. MRG'de sol transvers sinus ve dural sinüste tromboz saptanması ve ikinci atak olarak kabul edilmesi nedeniyle enoxiparin tedavisi başlandı. Tedavinin 1. ayından sonra şikayetleri geriledi. Tedavi 3 aya tamamlandı. Şikayetleri belirgin olarak gerileyen hasta 4 aydır sorunsuz olarak takip edilmektedir.

Sonuç: FXI eksikliğinde tromboz görülmesi nadirdir. Olgumuz nadir olması ve düşük moleküler ağırlıklı heparinle komplikasyonsuz olarak tedavi edilmesi nedeniyle sunuldu.

Tablo 1. Hasta ve aile bireylerinde aPTZ, FXI düzeyleri, mutasyon analizleri

	aPTZ (sn)	FXI düzeyi(%)	Mutasyon
Hasta	130.4	2	Exon11,aa398cys>Tyr (homozigot)
Baba	40.6	32.9	Exon11,aa398cys>Tyr (heterozigot)
Anne	43.8	51.2	Exon11,aa398cys>Tyr (heterozigot)
1. kardeş	45.7	42.1	Exon11,aa398cys>Tyr (heterozigot)
2. kardeş	46.4	52.9	Exon11,aa398cys>Tyr (heterozigot)

Abstract:0324

P-187

FAKTÖR V'İN DEĞİŞİK İKİ YÜZÜ. İrfan Yavaşoğlu, Umur Çakıroğlu, Gürhan Kadıköylü, Zahir Bolaman. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın

Yirmialtı yaşında bayan hasta 1 yıl önce her iki el ve aksiller hiperhidrozis nedeniyle dermatolojiden klipsli endoskopik torakal sempatektomi (ETS) operasyonu amacıyla göğüs cerrahisine yönlendirilmiş. Hastanın pre-operatif yapılan tetkiklerinde PT:19.7 sn (N:9.8-12.7) ve APTT: 59.1 sn (N:24.4-31.3) yüksekliği saptanması üzerine hematoloji polikliniğine başvurdu. Hastanın karışım testi ile PT ve APTT'sinde düzelme oldu. Faktör II %113, faktör V %29.7, faktör VII %86.3, faktör VIII %96.4, faktör IX %88.6, faktör X %73.9, faktör XI %87.4, faktör XII aktivasyonu %67.4 saptandı. ETS yapıldı, kanama gözlenmedi. Faktör V eksikliği saptanan hastadan aile taraması yapılmak istendi ancak takiplerine gelmeyen hasta 10 ay sonra gebe polikliniğinden 19 haftalık gebelik ve tek düşük sebebiyle istenen kalıtsal trombofilisi nedeniyle polikliniğimize yönlendirildi. Öz ve soy geçmişinde tromboz yoktu. Hastanın tekrarlanan faktör V düzeyi %24.9 idi. Trombofilisi panelinde PCR ile faktör V Leiden heterozigot mutasyonu vardı. Plazma tedavisi ile normal sağlıklı doğum gerçekleşti. Hastanın aile taramasında anne ve babasında PT ve APTT normal, kız kardeşinde PT ve APTT uzun saptandı. Kardeşinin faktör V düzeyi %22.1 saptandı. Anne-baba ve kız kardeş için faktör V Leiden mutasyon değerlendirmesi istendi ancak sonuçları beklenmektedir. Parahemofili olarak bilinen faktör V eksikliği milyonda bir insidansa sahiptir. Otozomal resesif geçiş gösterir. Minimal hemostatik düzey %10 iken major cerrahilerde %25 düzey gereklidir. Aktive protein C direnci ABD ve Avrupa'da kalıtsal trombofilinin en sık sebebidir. Olguların büyük çoğunda aktive protein C direncine faktör V Leiden mutasyonu sebep olur. Faktör V eksikliğinde faktör V Leiden mutasyonu olmaksızın da tromboembolizm görülebilmektedir. Çok nadiren faktör V Leiden mutasyonu olan hastalarda faktör V eksikliği oluşabilir. Önemi bilinmemektedir. Bu durumlarda faktör V'in genetik değerlendirmesi önemli olabilir.

Abstract:0459

P-188

İZOLE SANTRAL SİNİR SİSTEMİ RELAPSI OLAN HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİOSİTOZ TANILI OLGU SUNUMU. Melike Sezgin Evim¹, Birol Baytan¹, Salih Güler¹, Merve Topçu², Adalet Meral Güneş¹. ¹Uludağ Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı Bursa. ²Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

GİRİŞ: Hemofagositik lenfositosis (HLH) lenfosit ve histiositlerin kontrolsüz çoğalması ve multipl organ infiltrasyonu ile giden multisistemik inflamasyon ile karakterize bir hastalıktır. HLH'li hastalarda çok çeşitli organ ve doku infiltrasyonları olabilmektedir ve hastalık sistemik bulgularını vermeden önce veya seyri sırasında bu organ ve doku infiltrasyonlarına bağlı bulgularla da karşımıza çıkabilmektedir. Hemofagositik lenfositosis tanısı ile takip ettiğimiz, tanının 5. ayında izole SSS tutulumu gelişen olgumuzu sunduk.

Olgu: 4 yaş, erkek hasta, ilk yakınması ateş ve hepatosplenomegali idi. Pansitopeni (lökosit: 3420 /mm³, Hb: 4,5 gr/dl trombosit: 31000/mm³), ferritin (4250 ng/dl), trigliserid yüksekliği (380 mg/dl), direkt hiperbilirubine mi (T/D: 6,1/4,3 mg/dl) ve hipofibrinojenemisi (68 gr/

dl) olan hastanın kemik iliğinde hemofagositoz saptandı. HLH 2004 protokolüne göre tedavisi 8.haftada kesildi. Tedavi kesiminden 3 ay sonra yürürken dengelessness ve sağ gözde dışa bakış kısıtlılığı nedeniyle başvurdu. Hastanın fizik bakışında dışa bakış kısıtlılığı, ataksi, sağ üst ve alt ekstremitelerde spastisite vardı. Göz dibi muayenesinde özellik yoktu. Hastanın tahlillerinde lökosit: 5080 /mm³, Hb: 11,2 gr/dl trombosit: 216 000/mm³, ferritin:150 ng/dl, trigliserid:85 mg/dl, fibrinojen:185 gr/dl idi. Lomber ponksiyonunda lökosit:10/mm³ saptandı. Kranial MR'ında; ağırlıklı olarak periferik beyaz cevher içinde lokalize, dağınık yerleşim gösteren, çok sayıda hiperintens lezyon, bilateral eksternal kapsül lokalizasyonunda tutulum saptandı. Kontrast madde ile patolojik boyandığı gözlemlendi. HLH in izole SSS tutulumu açısından anlamlı bulundu. Hastaya HLH-2004 tedavi protokolüne göre tedavi başlandı. Tedavi ile ataksisi, ajitasyonları kayboldu. Tedavinin 21.günü kontrol kranial MR'da bulgularında belirgin gerileme saptandı. Ayaktan HLH-2004 protokolüne devam edilmek poliklinik takibine alındı.

Tartışma: HLH'de SSS tutulumunda, erken evrede, eritrositler tutulmakta, BOS analiz edildiğinde gerek eritrosit gerekse lenfosit fagosite etmiş histiosit/makro-fajlar tespit edilebilmektedir. Ancak hastaların büyük kısmında histiosit/makro-fajdan daha çok predominant olarak lenfosit infiltrasyonu tespit edilebilmektedir. En yaygın anatomik tutulum bölgesi serebrum ve serebellumda gözlenirken beyin sapı daha az oranda tutulmaktadır. Beyin MR incelemede, serebral ve serebellar beyaz ve gri cevherde T2 ağırlıklı kesitlerde multifokal sinyal değişikliklikleri ve multifokal kontrastlanmada artma yanı sıra demyelinizasyon, ödem, gliosis, atrofi, parankimale hemoraji gibi fokal yada diffüz anomaliler tanımlanmaktadır. Bu nedenle, çocuk yaş grubunda inflamatuvar SSS hastalığından şüphelenilen ve tanı alamayan ve özellikle anne baba akrabalığı olan tüm hastalarda HLH olasılığı düşünölmeli ve ekarte etmek için ileri tetkikler yapılmalıdır.

Abstract:0232

P-189

EKİMOZ OLARAK DEĞERLENDİRİLEBİLEN ERİTEMA DİSKROMİKUM PERSTANS. Saadet Akarsu¹, Demet Çiçek², İbrahim Hanifi Özercan³, Mevra Yaşar⁴. ¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı. ²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı. ³Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı. ⁴Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı., Elazığ.

Giriş: Eritema diskromikum perstans (EDP) (Ashy dermatozu) gövde, ekstremiteler, yüz ve boyunda simetrik dağılımlı, asemptomatik, yavaş ilerleyen kül grisi renge de maküllerle karakterize nadir görülen, nedeni bilinmeyen; benign, kronik ve idiyopatik bir pigmentasyon bozukluğudur. Nadir görülmesi ve ekimoz ile karıştırılabilmesi nedeniyle bir EDP olgusu sunularak bu konudaki literatür bilgileri gözden geçirilmiştir.

Olgu. 6 yaş erkek hasta, 2 yıldan beri el ve ayaklar hariç tüm vücutta koyu renkli, kaşıntısız, basmakla solmayan lekeler oluşması şikayetiyle getirildi. Hasta ve ailesi belirgin esmer renkte ve hipertrikoz bulgusu göstermekte idi. Dermatolojik muayenede gövde, yüz ve ekstremitelerin proksimal kısımlarında daha yoğun ve intertrijinal bölgelerde daha koyulaşarak birleşme eğilimi gösteren 1-2 cm büyüklüğünde yuvarlak ya da oval, morumsu gri maküller görüldü. Laboratuvarında hafif

anemi dışında tüm bulgular normaldi. Biyopside; epidermiste ortokeratoz, fokal bazal hücre dejenerasyonu, dermal mononükleer hücre infiltrasyonu, yüzeysel dermada melanin inkontinansı ve melanofaj belirginliği saptandı. İmmühistokimyasal değerlendirmede CD117 (+), CD4 (-) ve CD8 (+) saptanarak EDP tanısı konuldu.

Tartışma. Genellikle koyu derili Latin Amerika ve Asyalıları etkilemekle birlikte, ülkemizden de bildirilen az sayıda olgu mevcuttur. Erişkinlerde spontan gerileme göstermez. Puberte öncesi çocuklarda lezyonlar 2-3 yıl içinde kendiliğinden gerileyebilir. Kimyasal bir maddeye karşı oluşan inflamatuvar bir yanıt sonucu geliştiği ve daha sonra kalıcı bir renk değişikliğine neden olduğu ileri sürülmüştür. Ayırıcı tanıda liken planus, ilaç erupsiyonu, figüre eritemler, kloazma, pinta, argyria, lepra, dermatomyozit, hemokromatozis, Adison hastalığı, GVHD ve deri mastositozları düşünülmelidir. Doksisisiklin, kortikosteroidler, güneşten koruyucular, kimyasal peeling, klorokin, İNH, vitaminler tedavide kullanılır. Grizeofulvine ve dapsona iyi cevap veren az sayıda olgu vardır. Hastanın deri döküntülerinin muhtemel kalıcı olduğu, kanama diyatezi ve malignite bulgusu olmadığı belirtilerek; tekrarlayan incelemeler engellenildi. Olgumuzda, hastalığın nedeni ile ilgili kaygı dışında rahatsızlık hissedilmediği için; herhangi bir tedavi verilmeden takibe alındı.

Sonuç. Ekimoz ile karıştırılabilmesi nedeniyle, hasta ile yakınlarını huzursuz edebilen ve gereksiz yere ayrıntılı incelemeler yapılabilecek bir EDP olgusu sunularak dikkat çekildi.

Abstract:0628

P-190

GASTROİNTESTİNAL KANAMA İLE GELEN İNHİBİTÖR SAPTANAN HEMOFİLİ A OLGUSU. Mehmet Sinan Dal¹, Nizam Demir², Murat Bardakçı², Yakup Düzköprü², Şengül Topçu², Mehmet Orhan Ayyıldız¹. ¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır. ²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Hemofili-A hastalarındaki en sık rastlanan ve en ciddi tedavi komplikasyonu inhibitör gelişimidir. Ülkemizde 2010 yılında tamamlanan ulusal inhibitör tarama projesinde tüm hemofili-A grubunda %10, ağır hemofili-A hastalarında %13 inhibitör gelişme oranı saptanmıştır. Hemofili-B hastalarında ise risk çok düşüktür (%3). İnhibitörlü hastalarda kanamalar sırasında hemostazın sağlanması yeterli olmadığından, bu hastalarda ağır kanamalarda yaşamsal tehlike vardır.

Yöntemler: Kırkiki yaşında erkek hasta doğuştan beri hemofili A tanısıyla takip ediliyor. Hastanın son 5 gündür makattan kırmızı renkte kan gelmesi şikayeti üzerine hematoloji kliniğine yatırıldı. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, şuur açık, aktif koopere, konjunktivalar soluk, kan basıncı:90/60 mmHg, nabız:110/dk, ateş:37°C, tilt testi pozitif saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre 18700/mm³, hemoglobulin:7 gr/dl, hematokrit:%21, trombosit:650 000/mm³. Koagülasyon parametrelerinden aPTT:85 sn olarak uzun saptandı. HbsAg (-), anti Hbs(+), anti HCV (-) ve anti HIV(-) saptandı. Biyokimyasal parametreleri normal saptandı. Hasta aktif alt gastrointestinal sistem kanaması ve hemafili A tanıları ile 50ü/kg faktör VIII ve eritrosit replasmanı tedavileri başlandı. Yapılan takiplerde kanaması devam eden hastanın karışım testi pozitif saptandı. Faktör VIII inhibitör titresi:62 BÜ/ml saptanması üzerine rekombinant F VIIa 100ü/kg 2 saatte bir başlandı. Kanaması azalan fakat

devam eden hastaya yattığı süre zarfında toplam 12 ünite eritrosit süspanasyonu transfüze edildi. Rekombinant F VIIa tedavisine rağmen kanaması devam eden hastaya 100ü/kg 12 saatte bir olmak üzere aktive PCC kompleksi verildi. aPCC tedavisinin ikinci dozundan sonra kanaması tamamen duran hastanın takiplerinde kanaması tekrarlamadı ve hasta taburcu edildi.

Tartışma: İnhibitörlü hastalarda yüksek doz faktör tedavisi uygulamak bazı istisnalar dışında önerilmez. Yüksek titreli (>=5 BU/ml) hastalarda kesinlikle by-pass edici ilaçlardan biri tercih edilmelidir. Söz konusu ilaçlar FVIII veya FIX'a gereksinme göstermeden FXa aktivitesi oluşturdıklarından inhibitörlü hastalardaki kanamaların durdurulabilmesi mümkün olmaktadır. Hemostaz sağlama oranı her iki ilaçla yaklaşık aynıdır (%80). By-pass edici ilaçlardan birine yanıt alınmaması durumunda diğerinin kullanılabilceği unutulmamalıdır.

Abstract:0468

P-191

TROMBOSİT AGREGASYON TESTİ SONUÇLARIMIZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ. İrfan Yavaşoğlu, Gürhan Kadıköylü, Gökhan Pektaş, Beyhan Sarierler, Mustafa Semerci, Ayşen Başkonak, Zahit Bolaman. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın

Giriş: Trombosit agregasyon testleri primer hemostaz bozukluklarında tanısallı olabilmektedir. Ancak tekrarlanabilirliğinin zorluğu, testi yapan kişiye bağımlılığı kısıtlılıklarıdır. Çalışmamızda merkezimizde çalışılan trombosit agregasyon testleri değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: 2006-2012 yılı ilk altı ayı arasında yaş ortalaması 46 ±19 olan 435'i kadın toplam 609 hastada çalışılan trombosit agregasyon testleri değerlendirildi. Dört adet 4 ml %3,2 lik sodyum sitratlı tüp (trombositten zengin plazma) kullanılarak (1 saat içinde), turbidimetrik yöntemle ADP, epinefrin, kollagen, ristosetin, ristosetin kofaktör testleri çalışıldı. Tüm hastalarda trombosit sayısı 50000/mm³ üzerinde idi. Lipid bozukluğu, kontrolsüz diabetes mellitus olanlar çalışmaya alınmadı. Test zamanına (10 gün) kadar antiagregan özelliği olan ilaç kullanılmamasına dikkat edildi.

Bulgular: Bazı testler normalden düşük olduğu için tekrar edildi. (Tablo) Two-paired test ile değerlendirildiğinde tekrararlarda kollagen ve ristosetin kofaktör de farklı sonuçlar elde edilmezken, ADP, epinefrin, ristosetin ile farklı değerler elde edildi.

Sonuçlar: Trombosit agregasyon testlerinde tekrarlanabilirlik sorundur. Sonuçlarımıza göre ADP, ristosetin, epinefrin normalden farklı çıktığında tekrarı gerekmektedir. Bu durum testi yapan kişi bağımlı olabilir. Trombosit agregasyon testleri yaklaşık 2.5 kat bayanlarda daha fazla istenmiştir. Ayrıca ilaçlar dışında kiraz, sarımsak gibi gıda alımlarında farklı sonuçlar gözlenebilmektedir. Test öncesi dikkatli sorgulama önemlidir.

Tablo 1. Trombosit agregasyon testleri ve tekrar sayıları

	Çalışılan hasta sayıları	Ortalama değer (%)
Kollagen	582	77.9±26.4
Kollagen tekrar	38	61.3±38.7
ADP	600	61.8±26.9
ADP tekrar	89	44.2±35.4
Epinefrin	578	58.4±30.6
Epinefrin tekrar	91	32.7±31.4
Ristosestin	597	68.8±39.5
Ristosestin tekrar	74	49.6±35.6
Ristosestin kofaktör	79	54±48.3
Ristosestin kofaktör tekrar	3	Sonuç elde edilemedi

Abstract:0379

P-192

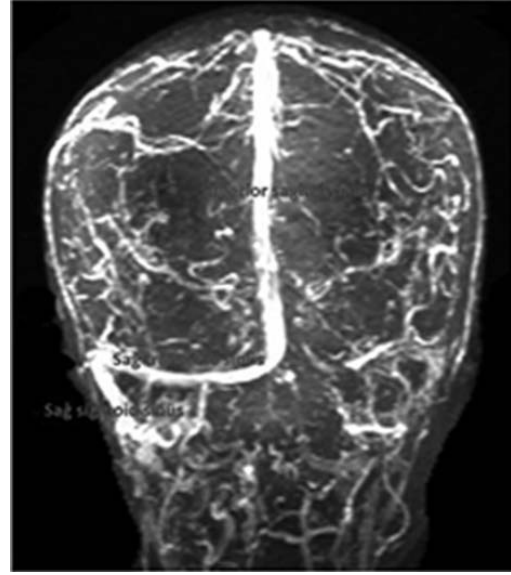
ORAK HÜCRELİ ANEMİLİ BİR HASTADA VENÖZ SİNÜS TROMBOZU. Anıl Tombak¹, Arda Yılmaz², Mehmet Ali Uçar¹, Aydan Akdeniz¹, Anıl Özgür³, Eyüp Naci Tiftik¹. ¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı. ²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı. ³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Giriş: Aseptik venöz sinüs trombozu (VST), orak hücreli aneminin (OHA) nadir bir komplikasyonudur. VST, en sık sagittal sinüsü etkilemekle beraber, herhangi bir yüzeysel ya da derin serebral ven etkilenebilir. Burada, transvers ve sigmoid sinüste trombüs gelişen OHA'lı bir vakayı sunuyoruz.

Vaka: 31 yaşındaki homozigot OHA'lı kadın hasta, 2-3 haftadır olan şiddetli baş ağrısı ve son 10 gündür olan görme bulanıklığı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hasta, hidroksiüre, deferasirox, folik asit tedavisi almakta idi. Fizik muayenesinde; ateş: 36,8°C, kan basıncı: 120/80 mmHg, nabız: 79/dakika olarak bulundu. Yapılan tetkiklerinde; lökosit: 11.680/mm³, nötrofil: 9.300/mm³, Hb: 8 gr/dL, MCV: 104 fL, platelet: 614.000/mm³, albümin: 4,2 gr/dL, kreatinin: 0,6 mg/dL, total bilirübin: 1,11 mg/dL, direk bilirübin: 0,18 mg/dL, ALT: 9 U/L, AST: 21 U/L, LDH: 225 U/L olarak bulundu. Gözdbi incelemesinde çift taraflı papil stazı saptanan hastanın MR venografisinde; transvers sinüs ve sigmoid sinüste, solda jugular bulbus ile confluens sinüs düzeyine dek devam eden trombüs tespit edildi (resim). BOS incelemesinde; örnek, transuda niteliğinde idi, eritrosit ve lökosit görülmedi. FV Leiden mutasyonu da heterozigot (+) saptanan hastaya VST tanısı sonrası düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı. Takiplerinde baş ağrısı tamamen geçen ve bulanık görme şikayeti oldukça azalan hastanın tanıdan 8 ay sonra çekilen MR venografisinde; confluens, transvers ve sigmoid sinüsler ile juguler bulbus-internal juguler ven lümeninde izlenen trombüsün, ilk tanı anındaki MR venografi ile karşılaştırıldığında benzer şekilde devam ettiği görüldü. Hastanın düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi altında klinik takipleri devam etmektedir.

Tartışma: OHA, koagülasyona yatkınlık yaratan bir durum olmakla beraber, serebral dural venöz sinüs trombozunun potansiyel bir sebebi olarak literatürde yer almamıştır. Geçici iskemik atak, serebral kanama ve infarkt, spinal kord infarktı ve basısı, sensoriyel işitme kaybı gibi nörolojik komplikasyonlar, SCA'lı hastalarda %25 oranında görülmekle beraber, VST ile çok nadiren karşılaşılmaktadır. VST en çok sagittal sinüste

gelişmektedir. Belirti ve bulguları özgül olmayıp, baş ağrısından komaya kadar değişkenlik gösterir. OHA'da hiperkoagülopati patogenezi birçok faktöre bağlı olup, eritrosit fosfolipid membran asimetrisi, endotel hücrelerinin anormal aktivasyonu, hiperviskozite, orak hücre yüzdesi ile ilişkilidir. Bizim hastamızda olduğu gibi trombozun konjenital risk faktörlerinin varlığı ile trombüs riski daha da artmaktadır. Antikoagülan tedavinin önerildiği VST'nin tanısı, serebral venöz sinüs sisteminde trombüs varlığının gösterilmesiyle konur ve MR görüntüleme, bilgisayarlı tomografiye göre daha duyarlıdır.



Şekil 1. Sol transvers sinüs ve sol sigmoid sinüs, trombüs nedeniyle izlenmemektedir.

Abstract:0597

P-193

NADİR KALITSAL KOAGULOPATİLERDEKİ KLİNİK DENEYİMİMİZ: İKİ OLGU SUNUMU. Pelin Osanmaz Değirmenci¹, Mustafa Oran¹, Onur Kırgızlar², Banu Çiçek Yalçın¹, Muzaffer Demir², Burhan Turgut¹. ¹Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

Hemofili A ve B dışında, rutin koagülasyon testlerinde bozulmaya yol açan ciddi kalıtsal koagülasyon faktör eksiklikleri, oldukça nadirdir. Kalıtsal faktör VII eksikliği 1/300.000-500.000 sıklıkta görülen otozomal resesif geçişli bir koagülopatidir. Heterozigot formları genellikle semptomsuz iken, homozigot formlarında ciddi kanamalar gelişebilmektedir. Faktör VII eksikliklerinde faktör seviyesi ile kanama riski arasında oldukça zayıf bir korelasyon vardır. İzole kalıtsal faktör V eksikliği de otozomal resesif geçişli oldukça nadir (1/1 milyon) diğer bir koagülopatidir. Klinik bulguları aile içi bireylerde bile değişkenlik gösterebilmekte ve geniş bir yelpaze oluşturabilmektedirler. Her iki faktör eksikliğinin çok nadir olması nedeni ile bu eksiklikleri olan hastalarla ilgili klinik deneyimler sınırlıdır. Bu sunumumuzda major cerrahi uygulanan iki olgu bildirilmiştir.

OLGU 1: 23 yaş kadın hasta, nazal septum deviasyonu nedeniyle operasyonu planlanırken protrombin zamanının uzun bulunması üzerine tarafımıza konsülte edildi.

Özgeçmişinde 8 yaşında appendektomi geçirmiş, fakat hasta herhangi bir kanama komplikasyonu geçirdiğini hatırlamıyordu. Hastanın tetkiklerinde PT:30,4 sn (aktivite:%26), INR:2,9, aPTT:28 sn idi. Normal plazma ile 1/1 sulandırma ile PT normal sınırlarındaydı. Faktör düzeyi tayinlerinde faktör VII: %3, faktör II:%75, faktör IX:%86, faktör X:%80 idi. Annede faktör VII:%44, babada:%66, erkek kardeşinde:%43 idi. Septum deviasyonu operasyonu öncesinde hastaya Novoseven (rFVIIa) 1,2 mg operasyondan 30 dakika önce uygulandı. Operasyondan 4 saat sonra 2.doz verildi. Ardından 3 gün süre ile taze donmuş plazma 15ml/kg dozunda verildi. Hastanın intra- ve post-operatif dönemde beklenen dışında kanama bulgusu gelişmedi.

OLGU 2: 27 yaş kadın hasta; belirgin kanama diatezi hikayesi yoktu, infertilite tedavisi amacıyla kadın doğum polikliniğine başvurmuş, görüntüleme sağ overinde dermoid kist saptanması üzerine operasyon planlanmış. Preop tetkiklerinde aPTT:86sn; PT:23,5sn (%54); INR:2.08 saptanması üzerine hasta tarafımıza konsülte edildi. Normal plazma ile 1/1 sulandırmada koagülasyon testleri düzelen hastanın faktör tayini testlerinde faktör V:%5 idi. Operasyondan bir gün önce hastaya 15ml/kg dozunda 8 saatte bir TDP başlandı. Plazma transfüzyonu sonrası, PT:17,2 sn (%62), aPTT:41,1 sn değerleri ile, hasta operasyona alındı. Beklenen dışında kanaması olmayan hastaya postop 3 gün daha TDP infüzyonuna devam edildi. Hastada postop herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Sonuç: Ağır kalıtsal FVII eksikliği olan hastamıza, rFVIIa ile major cerrahi öncesi başarılı şekilde profilaksi uygulanmıştır. Faktör V eksikliği olan hastamız TDP profilaksisi ile başarılı şekilde opere edilmiştir. Yeterli literatür verisi yokluğunda bu hasta grubunda en uygun yaklaşımın major cerrahi öncesi faktör düzeyini kabul edilebilir düzeye yükseltecek şekilde replasman yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Abstract:0631

P-194

EDİNSEL HEMOFİLİ Mİ? GEÇ TANI HAFİF HEMOFİLİ Mİ? Mehmet Sinan Dal¹, Serdar İleri², Mehmet Önder Ekmen², Murat Atar³, Namık Kemal Hatipoğlu³, Mehmet Orhan Ayyıldız¹. ¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır. ²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır. ³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Hemofili, X'e bağlı resesif geçiş gösteren doğumsal bir kanama bozukluğudur. FVIII geni X. kromozomun uzun kolunda yerleşiktir. Hastalık çoğunlukla taşıyıcı kadınlardan, erkek çocuklarına geçmektedir.

Yöntemler: Altmışdört yaşında erkek hasta, dış merkezde benign prostat hipertrofisi nedeniyle açık prostatektomi operasyonu yapılmış.Taburcu edildikten sonra hematoglopla tekrar açık operasyona alınmış. 10 ünite eritrosit 4 ünite TDP verilmesine rağmen kanaması devam eden hasta üniversitemizin üroloji kliniğine sevk edilmiş.Üroloji kliniğinde operasyon yerinden kanaması devam eden hasta 2 kez operasyona alınmış ve toplam 25 ünite eritrosit süspansiyonu transfüze edilmiş.Kanaması durmayan hasta tarafımızca konsülte edilip hematoloji kliniğine yatırıldı.Hasta ve yakınlarından alınan öyküde sünnet olduğunda ve daha sonrasında dış çekimi sonrasında kanamasının uzun sürdüğü öğrenildi.2 yıl önce üst gastrointestinal kanama geçirdiği ve hastaya yaklaşık 10 ünite eritrosit süspansiyonu transfüze edildiği öğrenildi.

Fizik muayenesinde şuur açık,aktif koopere,kan basıncı:90/60 mmHg,nabız dakika sayısı:120,konjunktivaler soluk saptandı.Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımında beyaz küre 11500/mm³,hemoglobulin:5 gr/dl, hematokrit:%15,trombosit:550 000/mm³.Koagülasyon parametrelerinden aPTT:49 sn olarak uzun saptandı. HbsAg (-),anti Hbs(+),anti HCV (-) ve anti HIV(-) saptandı..Biyokimyasal parametreleri normal saptandı.Faktör VIII düzeyi iki kez bakıldı(%10 ve %11),diğer faktör düzeyleri normal tespit edildi.Hastaya hafif hemofili A tanısı konularak 50 ü/kg faktör VIII ve eritrosit süspansiyonu verildi.Faktör VIII düzeyi %80 'lere çıkarılan hastanın kanaması devam etmekteydi.Karşım testi negatif saptandı ve faktör VIII inhibitör düzeyi iki kez negatif saptandı. Faktör VIII tedavisi 100ü/kg düzeyine çıkılmasına rağmen operasyon yerinden kanaması devam eden hastaya rekombinant faktör VIIa 90µ/kg 3 saatte bir tedavisi başlandı.Kanaması azalan hastaya aralıklı rekombinant faktör VIIa tedavisi uygulandı.Hematoloji kliniğinde yattığı süre zarfında hastaya 15 ünite eritrosit süspansiyonu transfüze edildi.Operasyon yeri tamamen iyileşen hasta taburcu edildi.Hasta taburcu edildikten sonra kontrollerine gelmediğinden takibi yapılamadı.

Tartışma: Prostat ameliyatı gibi major cerrahi girişimlerde faktör VIII tedavisine yanıt alınamayan hemofili hastalarında by-pass edici ajanların kullanılması hayat kurtarıcı olabilir.

Abstract:0138

P-195

DIŞ ÇEKİMİ SONRASI AŞIRI KANAMASI OLAN GENÇ KADIN HASTADA KOMBİNE FAKTÖR V VE FAKTÖR VIII EKSİKLİĞİ. İhsan Ateş, Gül Tokgöz, Funda Ceran, Cenk Sunu, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Kombine Faktör V ve Faktör VIII eksikliği, nadiren görülen, plazma Faktör V ve Faktör VIII konsantrasyonundaki azalma ile karakterize, herediter bir koagülasyon bozukluğudur. Kombine faktör eksikliği olan hastaların, izole faktör eksikliği olan hastalarla karşılaştırıldığında, kanama eğiliminin daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Bu olgu sunumunda polikliniğimize dış çekimi sonrası aşırı kanama yakınması ile başvuran 20 yaşında bir bayan hastanın yapılan tetkikler sonucunda Faktör V ve Faktör VIII eksikliğinin birlikteliği tartışılmıştır.

Yirmi yaşında kadın hasta, dış çekimi sonrası durdurulamayan kanama yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinden daha önce kolay morarma, minör travmalar sonrası kanamanın uzun sürmesi ve menstrual siklus başladıktan sonra da menorajisinin olduğu öğrenildi. Melena, hematokezya, hemoptizi, hemartroz, peteşi, ekimoz gibi kanama bulguları yoktu.

Anne-baba arasında akrabalık olmayan hastanın fizik muayenesinde vital bulguları doğaldı ve sistem muayenelerinde anormallik yoktu. Tam kan sayımı normal, iki kez ölçülen PT ve aPTT değerleri sırasıyla 18-20sn ve 65-68 sn bulundu (normal referans aralığı PT:10,4-13,4sn ve aPTT:20-34sn). Kanama zamanı normaldi. aPTT ve PT miksing testi normal bulundu. Hastanın fibrinojen, Faktör VII, Faktör IX, Faktör X, Faktör XI ve vWf düzeyleri normaldi. Faktör V ve Faktör VIII seviyeleri sırasıyla %11,7 ve %28 olarak düşük idi. Bu bulgularla hasta kombine Faktör V ve Faktör VIII eksikliği tanısı aldı.

Kombine Faktör V ve Faktör VIII eksikliği olan hastalar normal trombosit sayıları ve kanama zamanları ve uzamış PT ve aPTT ile karakterizedirler. Olgumuzun da

tam kan sayımı normal, iki kez ölçülen PT ve aPTT değerleri sırasıyla 18-20 ve 65-68 sn ile uzamış bulundu ve kanama zamanı normaldi.

Kanama tedavisi Faktör V ve Faktör VIII kaynağı ile olur; Faktör V replasmanı sadece taze donmuş plazma kullanımı yoluyla ve FVIII replasmanı ise spesifik FVIII konsantreleri (plazma kaynaklı veya rekombinant FVIII ürünleri) ile yapılır. Hafif kanamalarda desmopressin kullanılabilir.

Tablo 1. Kombine Faktör V ve VIII eksikliği olan hastanın koagülasyon parametreleri

Testler	Sonuç	Birim	Referans Aralığı
aPTT	68,7	sn	20-34
aPTT (mixing)2.saat	34	sn	20-34
PT	20,3	sn	10,4-13,4
PT (mixing) 2.saat	13	sn	10,4-13,4
INR	1,54	INR	0,9-1,14
INR (mixing) 2.saat	1,11	INR	
Faktör V	11,78	%	70-140
Faktör VIII	28,09	%	70-150
Faktör X	86	%	60-150
Von Willebrand Faktör (v WF)	110	%	50-150

Abstract:0233

P-196

K VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNE BAĞLI HEMORAJİK HASTALIK TANILI OLGULARIMIZ. Saadet Akarsu¹, Mine Hepsen Serin², Mehtap Durukan Tosun³, Özgü Hançerli⁴. ¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı., Elazığ. ²Uzman Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, Elazığ. ³Dr, Yerköy Devlet Hastanesi, Çocuk Sağ. ve Hast., Yozgat. ⁴Araşt. Gör. Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı., Elazığ.

Giriş: Yenidoğanın hemorajik hastalığı terimi kanama yalnızca vitamin K (VK) eksikliğinden olmadığı için; VK eksikliği kanaması (VKEK)'na dönüştürülmüştür. Kanamasız VK eksikliği 5 günden küçük infantların %50'sinde görülebilir. Bizde VKEK tanılı olgularımızı inceleyerek literatür oranları eşliğinde paylaşmak istedik.

Olgu: Dokuz yıllık (2003-2012) süre içinde, Pediatrik Hematoloji BD'nda izlediğimiz; VKEK olgularındaki demografik veriler, öykü, klinik, fizik muayene bulguları, kanama yerleri, laboratuvar verileri, tedavi ve sonuçları belirlendi.

Bulgular: VKEK olguların erken, klasik ve geç olmaları; VK yapılıma oranı ve mortalite belirlendi.

Tartışma: VK'ya bağımlı faktörler 6. aydan önce normal düzeylerine ulaşmazlar. VK'ya bağımlı pıhtılaşma faktörleri yaşamın ilk birkaç gününde daha fazla düşer ve yaklaşık 3. günde en düşük seviyeye ulaşır. Yaşamın ilk 2 haftasında sağlıklı term bebeklerde klasik VKEK, VK profilaksisi yapılmayanların %0.1-2'sinde meydana gelir. Anne sütü alanlarda geç VKEK prevalansı, profilaksi almayanlarda 20/100.000 canlı doğumdur. Yenidoğanlarda VKEK gelişiminin bazı nedenleri vardır. Doğum-6 ay arası alınması gerekli VK 1-5 µg/kg/gündür. Plasantadan fetusa VK geçişi eksiktir. Anne sütünde VK seviyesi yetersizdir. Anne sütü infant gereksiniminin %20'sini karşılar. İnek sütünde 4 kez fazladır. Sindirim kanalı sterilidir. Vücut VK depoları düşüktür.

Diyet VK'nın ana kaynağıdır. Kanama enjeksiyon yerleri, diyeti kanaması, deride kolayca morarma, göbek ya da gastrointestinal sistem (GIS)'de meydana gelebilir. Koyu melena özelliğinde dışkı, kanlı kusma, burun kanaması ve kanlı idrar görülür. İntrakraniyal ya da retroperitoneal hayatı tehdit eden kanama meydana gelebilir. Alttan yatan nedene bağlı erken, klasik ve geç başlangıçlı şekli görülür. Olgularımız da kanama zamanına ve yerine göre sınıflandırıldı. Doğum sonrası 6 aya kadar görülebilir. Yenidoğanların yarısı bazı derecelerde VK eksikliğine sahip olmalarına rağmen, kanamalı ciddi VKEK nadirdir. VKEK'nda en duyarlı tanı koydurucu belirteç PIVKA'nın yüksek seviyesidir. Karaciğer hastalıkları ve DIC ile ayırıcı tanı yapılmalıdır. Kanaması olan infantlarda plazma ürünleri ile tedavi verilir. Hayatı tehdit eden acil kanama durumunda protrombin kompleks konsantresi, hayatı tehdit etmeyen kanama durumunda plazma verilmesi düşünülür. İntraserebral hemorajili infantlarda rekombinant F VIIa ile koagülasyon fonksiyonları düzeltilerek cerrahi girişim yapılabilir. VKEK'ni önlemek için, doğumdan sonra ort. 1 saat (doğumdan sonra ilk 6 saat içinde uygulama daha etkili) içinde; tüm yenidoğanlara 1 mg (1 dizyem) VK İM uygulanması zorunludur.

Sonuç: VKEK olgularımızın öyküleri, fizik muayeneleri ve laboratuvar değerleri ile hastalığın gidişatı konusunda yorum yapılmaya çalışıldı. Eksik kayıt bilgileri ve tedavi zamanlamasının/şeklinin morbidite/mortalite üzerine etkileri vurgulanmak istendi.

Abstract:0618

P-197

TROMBOSİTOPENİ İLE BAŞVURAN TULAREMİ OLGUSU. Yasemin Altuner Torun¹, Ayşenur Paç Kısaarslan², Hümeysra Arslaner², Çiğdem Karakükcü³. ¹Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı. ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. ³Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

On dört yaşında erkek hasta boyunda şişlik nedeniyle verilen 10 günlük antibiyotik tedavisi sonrası şikayetlerinin düzelmemesi üzere gittikleri doktor tarafından trombosit sayısının 10.000/mm³ tespit edilmesi ve peteşilerinin olması üzere başvurdu. Sağ servikal bölgede 4x4 cm, fiks lenfadenomegalisi mevcuttu. Hepatosplenomegalisi yoktu. Laboratuvar bulgusu olarak sadece trombositopeni vardı. Kemik iliğinin incelemesinde megakaryositlerde azalma görüldü ve enfeksiyona sekonder düşünülürdü. Hastaya tek doz IVIG 1gr/kg verildi. Trombosit sayısı 36.000/mm³'e yükseldi. Beş gün sonra tularemi sonucu pozitif (1/1280) gelmesi üzere streptomisin tedavisi başlandı. Tedavi ile 1 hafta da trombosit sayısı 150.000/mm³'e yükseldi. Bir ay sonra trombosit sayısı 250.000/mm³ olan, lenfadenopati düzelen hasta takibe alındı. Sonuç olarak bu olgu tularemi enfeksiyonunun da trombositopeni yapabileceğini göstermek amacı ile sunulmuştur.

Abstract:0639

P-198

SLE TANISI KONULAN ERKEK HASTADA EDİNSEL KOAGÜLASYON FAKTÖR İNHİBİTÖR GELİŞİMİ.

Mehmet Sinan Dal¹, **Serdar İleri**², **Mücahit Yörük**², **Mehmet Önder Ekmen**², **Yakup Ergün**², **Mehmet Orhan Ayyıldız**¹. ¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır. ²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Sistemik Lupus Eritematosus(SLE);diffüz organ tutulumu gösteren kronik,sistemik, otoimmün bir hastalıktır.Hematolojik tutulum olarak kronik inflamasyona bağlı anemi,otoimmün hemolitik anemi,trombositopeni,lökopeni, lenfadenopati,splenomegali ve koagülasyon bozuklukları sayılabilir.Koagülasyon bozukluklarından genellikle antikardiyolipin antikorlar, lupus antikoagülanı ve immünolojik mekanizmalar sorumludur.

Yöntemler: Yirmiki yaşında erkek hasta 3 haftadır her iki dizde ağrı,şişlik ve trombositopeni nedeniyle hematoloji servisine yatırıldı.Özgeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi,şuur açık,aktif koopere,ateş:37 C,kan basıncı 120/80 mmHg,her iki dizde ışı artışı,şişlik ve hassasiyeti mevcuttu.Tam kan sayımında lökosit:6.6700 mm³,Hgb:13.5 gr/dl,trombosit:49.700 mm³.Periferik yaymasında normokrom normositer eritrositler ve dörtlü trombosit kümesi görüldü.Biokimyasal parametrelerinde anormal bulgu yoktu.Sedimentasyon 73mm/saat,CRP:11.5 mg/dl(0-0.8). aPTT:64 sn,PT:19.8 sn,INR:1.61,fibrinojen:520 mg/dl.Mixing testi sonrasında aPTT:66.9 sn,PT:15.5 sn,INR:1.28 tespit edildi.ANA ve anti-dsDNA pozitif saptandı.Antikardiyolipin Ig G ve Ig M negatif bulundu.Lupus antikoagülanı LAC screen/LAC confirm:1.92 yüksek saptandı.Kompleman düzeyleri C3:40 mg/dl(79-152),C4:1.72 mg/dl(16-38) düşük olarak saptandı.24 saatlik idrarda 600mg/gün proteinüri saptandı.Batın USG'de splenomegali ve splenik hilus düzeyinde 15x10 mm boyutlarında birkaç adet lenf nodu izlendi.

Sonuç: Hastaya mevcut bulgularla SLE tanısı konularak metilprednisolon ve hidroklorokin tedavileri başlandı.Trombosit seviyeleri normale gelen ve aktif yakınmaları tamamen geçen hasta takip edilmek üzere taburcu edildi.

Tartışma: Artrit,trombositopeni ve koagülasyon bozukluğu saptanan hastalarda SLE ayırıcı tanılarda düşünülmesi gereken otoimmün bir hastalıktır.

Abstract:0248

P-199

FAKTÖR VII VE FAKTÖR X BİRLİKTE EKSİKLİĞİ OLAN HASTADA TİROİD BİYOPSİSİ. **Nil Güler**, Ebru Ürücü, Naza Eralp, Mayın Kelitli, Hilmi Atay, Düzgün Özatlı. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Samsun

Tiroitteki nodül sebebiyle ince iğne aspirasyon biyopsisi planlanan hasta PT değerlerinin ısrarla uzun gelmesi üzerine merkezimize sevk edildi. Hastanın öyküsünden 1 yıl önce 3. gebeliği sırasında yüksek INR tespit edildiği ve aşırı kanaması olduğu 5 aylıkken düşünülerek bu gebeliğin sonlandığı öğrenildi. İlk iki doğumunda sorun olmamış. Kolay morarması ve kanması olmayan hastanın adetleri miktar olarak hafif fazla olarak yorumlandı. 1 yıldır anti-depresan kullanıyor.

PT: 15.06 sn (10- 14), INR: 1.28, PTT: 31sn (22-35) olan hasta zayıf ve beslenmesine çok dikkat eden biri olmadığı için K vitamini eksikliği olasılığını ekarte etmek için Protein C ve Protein S baktık. Protein C: %86 (70-140)

ve Protein S: %82 (50-130) normal olarak geldi. Karışım testinde, karışım: PT: 12 sn, PTT: 26 sn; inkübasyonlu karışım testi PT: 13.5 sn, PTT: 30 sn şeklindeydi. PT değerinde karışımla normale gelme gözlemlendi. Faktör VII değeri: %23 (70-120) olarak geldi. Protein C ve S değerinin normal olması K vitamini eksikliğine bağlı Faktör VII eksikliğini ekarte etmemize yardımcı oldu. Faktör VII eksikliğinin bir kısmı FX eksikliği ile birlikte olduğu için FX düzeyine de baktık. Faktör X: %55 olarak geldi. Karışım testinde PTT'nin kısalması sebebiyle kompleks faktör eksikliği ihtimali üzerine FVIII ve FIX da baktık: sırasıyla %149, %144 olarak geldi.

Tiroid kanlı bir organ olduğu için hastanın biyopsisinin yatırılarak ve FVII replasmanı ile yapılmasına karar verildi. Tiroid biyopsisinden 15 dakika önce 20 mcg/kg rekombinant FVIIa kullanıldı. Faktör X %55 olduğu için replase edilmedi. Biyopsi sonrası kanama olmadı. Takip amacıyla bir gün hastanede yatırıldı. O sırada bir hafta önceden planlanmış kulaktan buşon temizleme işlemine gönderilen hastanın işlem sırasında dış kulak kanaması oldu. 10 mcg/kg faktör VIIa ile kanaması durdu. Tiroid biyopsi materyali kanamalı ve tanısız olarak yeterli değil olarak raporlandı. Bir sonraki biyopsinin daha yüksek rekombinant FVIIa ile tekrarlanmasının uygun olabileceğini düşünmekteyiz. F VII ve FX birlikte eksikliğinin bu iki faktöre ait genlerin bulunduğu 13q bölgesi ile ilgili olabileceği öğrenildiği için 13q34 delesyonu için genetik inceleme başlatıldı. Genetik test sonucu henüz gelmedi.

Hastamıza rFVII replasmanı yapma kararımızı FVII düzeyinin %20 civarında olması ve tiroidin kanlı bir organ olması sebebiyle aldık. Hastanın kulaktan buşon temizliği gibi basit bir işlemde kanaması FVII replasman kararımızın isabetli olduğunu düşündürdü.

Abstract:0149

P-200

PROTEİN C EKSİKLİĞİ OLAN HASTADA ÖZOFAGUS VARİS KANAMASI.

Senar Ebinc¹, **Ramazan Esen**², **Cengiz Demir**², **Adem Çifçi**¹, **Mehmet Kartal**¹, **Mustafa Göger**¹, **Ahmet Cumhur Dülger**¹. ¹Yüzüncüyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı. ²Yüzüncüyıl Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, Van

Kliniğimize üst gastrointestinal kanama nedeni ile başvuran 24 yaşında erkek hastanın daha önce bilinen hastalık öyküsü yoktu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde; Ateş:36.5 °C, TA: 110/70mmhg, kalp tepe atımı: 85 /dk.solumun sayısı: 18/dk. İdi. Yapılan batın muayenesinde traube kapalı, dalak kot altında 4 cm palpable idi. Rektal tuşede melena tespit edildi. Diğer fiziki bakışı doğal olarak değerlendirildi. Hastanın geliş anında yapılan hematolojik ve biyokimyasal tetkiklerinde; Hb:14,9g/dl, WBC: 6500, PLT: 138000, MCV:86 fl, CRP:3.2mg/L, C3:2,5g/L, C4:0,23g/L, RF:10,4IU/MI, Glukoz: 114 mg/dl, Üre:26mg/dl, Kreatinin:0,8 mg/dl, K:4,5mmol/L, Na:136mmol/L ALT:13U/L, AST:22U/L, LDH:487U/L, GGT:24 U/L, Amilaz:112U/L, Billirubin D/I: 0,4/1 mg/dl, Albümin 4,5g/dl, Globulin:3,1g/dl, APTT:33,9 sn. PT:14,3 sn. INR:1,1 ferritin:67 ng/ml idi. idrarda protein negatif idi. Hastaya yapılan gastro özefagoskopide grade III özefagal ve grade II gastrik varisler izlendi. Yapılan abdomen usg'de karaciğer parankimi hafif heterojen, dalak 182mm olmakla beraber portal ven tromboze izlendi. Hastanın yapılan ileri tetkiklerinde Hbs Ag, anti HCV, anti HAV Igm, antikardiyolipin antikorlar, lupus antikoagülanı, ANA, ASMA, AMA, Anti Ds DNA, ENA profili negatif idi. Anti Hbs pozitif idi.

Hastanın çalışılan tromboz panelinde AT III:63% (normal 80-120), protein C:11%(normal:70-130), protein S: 57% (normal:60-140), aktive protein C: 100 (normal 120-300), faktör V: 11%(normal 70-120) olarak görüldü.

Kronik Lenfositler Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

Abstract:0319

P-201

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE HÜCRE YÜZEY ANTİJENLERİNİN (CD38-CD138-CD56-CD16) VE ZAP-70 SEVİYESİNİN EVRE VE PROGNOZA ETKİSİ.

Aynur Uğur Bilgin¹, Sevilay Tuncez², İsmail Reisli³.
¹N.E.Ünv.,Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı., Konya. ²N.E.Ünv.,Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı., Konya. ³N.E.Ünv.,Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji İmmunoloji Bilim Dalı, Konya

Amaç: Kronik Lenfositler Lösemi(KLL) kan, kemik iliği, lenf nodu ve dalakta proliferasyon özelliği olmayan olgun lenfositlerin artışı ile ortaya çıkan; farklı klinik seyirler gösterebilen bir hastalıktır. Çoğu B lenfosit kökenlidir, %1'inden daha azı T lenfositlerinden kaynaklanmaktadır. Rai ve Binet tarafından oluşturulan sınıflamalar bu gün için KLL 'de kullanılan güncel evreleme sistemleridir. Bu sistemler evre ve sağ kalım süresi arasında anlamlı bir ilişki göstermesine rağmen bazı eksik tarafları mevcuttur. Özellikle erken evre olan vakalarda prognozu belirlemek için yeni serum belirteçlerine ihtiyaç vardır. Bu çalışmada yeni tanı almış ve tedavisiz takipte olan KLL hastalarında ZAP70, CD38, CD138, CD16 ve CD56 ekspresyon düzeylerinin evre ve prognoza etkileri incelenmiştir.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmada ucuz ve kolay uygulanabilir bir metod olan flow sitometri yöntemi ile KLL hastaların Kİ aspirasyonlarından elde edilen kan örneklerinde ZAP70, CD38, CD138, CD56, CD16 ekspresyon düzeyleri ölçüldü. %20'nin üzeri ekspresyon değerleri pozitif olarak kabul edildi.

Bulgular: ZAP70 ifadenmesi, çalışmaya alınan 35 hastanın 5'inde pozitif olarak saptandı. Düşük ZAP70 ifadenmesi gösteren hastaların erken evre vakalar olduğu ve bu hastaların progresyonsuz sağ kalımlarının uzun olduğu görüldü. CD38 ifadenmesi, 3 hastada pozitif olarak saptandı. CD38 ifadenmesi düşük hastaların da daha çok erken evre oldukları ve progresyonsuz sağ kalımın diğerlerinden daha uzun olduğu tespit edildi. Olgularda ZAP70 ifadenmesi ile CD38 ekspresyon düzeyi karşılaştırıldığında sadece bir olguda aynı anda her ikisinde pozitif olduğu görüldü. CD38 ile ZAP70 pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmadı. CD138, CD56, CD16 tüm hastalarda düşük düzeyde eksprese edildi. Fakat CD56'nın %5 'in üzerinde ifadlendiği 6 hastanın 3 'ünde ZAP70 'in (+) olduğu görüldü.

Sonuç: Bu çalışmada sayı yetersiz olduğu için sonuçlar anlamlı görünmesede KLL'de hücre yüzey antijenlerinin evre ve prognoza etkilerini daha iyi anlayabilmek için; daha fazla hasta katılımının çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Abstract:0434

P-202

HAİRY CELL LÖSEMİ NADİR BİR HASTALIK MIDIR?. Abdulkadir Baştürk¹, Sema Akıncı¹, Tuba Hacıbekiroğlu¹, Tekin Güney¹, Şule Mine Bakanay Öztürk¹, Merve Akduman², İmdat Dilek¹. ¹Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara. ²Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Hairy cell lösemi (HCL) nadir görülen kronik lenfoproliferatif hastalıklardan biridir. Burada son 1 yılda kliniğimize başvuran ve bir kısmı oldukça atipik klinikle prezente olan hairy cell lösemi olgularını sunduk.

Yöntem: Hematoloji kliniğimizde 2011-2012 yılları arasında lösemi tanısı konulan 61 hastanın 8'i (%13) HCL olup çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 4 ü kadın 4 ü erkek olup yaş ortalaması 66,1 (min: 45 max: 85) idi. Olguların 3'ünde dalak büyüklüğü 2'sinde ise pansitopeni yoktu, birinde ise başvuru anında asit mevcuttu. Hasta özellikleri tabloda verilmiştir. Olguların tümünde tanı kemik iliği incelemesi, akım sitometrisi ve tartrata rezistan asit fosfataz (TRAP) boyaması ile konuldu. Remisyon değerlendirilmeleri tedavinin 3. ayında kemik iliği biyopsisi ile yapıldı. Olguların takip süresi ortalama 7 (min:1; max:12) aydır. Toplam 8 hastanın 6'sına ilk basamak tedavi olarak cladribin birine ise rituximab sonrası ikinci basamak tedavi olarak cladribin (0,09-0,1 mg/kg, 7 gün iv sürekli infüzyon) verildi. Masif dalak büyüklüğü olan son olguya ise ileri yaş ve genel durum bozukluğu nedeni ile palyatif dalak ışınlaması ve destek tedavisi yapıldı. Cladribin alan 6 hastanın 5'inde tam remisyon (%83) 1'inde ise kısmi remisyon ulaşıldı. Rituximab sonrası cladribin verilen hastanın remisyon durumu henüz değerlendirilmemiştir. Palyatif dalak ışınlaması yapılan hastanın (1. olgu) semptomları azaldı, dalağı küçüldü ancak 4. ayında akut kolesistite bağlı sepsis nedeni ile hasta kaybedildi. Daha önce multiple kemoterapi almış olan bir olgu ise (7. olgu) tedavinin erken döneminde pansitopenisi düzelenmeden sepsis nedeni ile kaybedildi.

Sonuç ve Tartışma: Olgu sayımız az olmakla birlikte bu vaka serisi ile elde ettiğimiz sonuçlara göre; Literatürle uyumlu olarak cladribine cevap oranları oldukça yüksektir (%83). Literatür bilgilerinin aksine serimizde:

Erkek kadın oranı 1/1'dir

Olguların tümünde splenomegali yoktur (3/8, %37).

Olguların tümünde pansitopeni yoktur (2/8, %25).

Sonuç olarak HCL tanısının atipik klinik prezentasyon nedeni ile atlanabileceği; literatürde belirtilenin aksine çok da az olmadığı kanaatindeyiz. Günlük pratiğimizde HCL nin ayırıcı tanıda akılda olması gerektiğini vurgulamak isteriz.

Tablo 1. Hasta özellikleri ve takip

	Cinsiyet	Yaş	Wbc($\times 10^9/L$); neu($\times 10^9/L$); hgb g/dL; plt($\times 10^9/L$)	Dalak (kot altı)	Tedavi	Tedavi cevabı ve son durum
Olgu 1	Kadın	85	3,3/1,4/10,4/83	20cm	Palyatif RT	4. ayında exitus
Olgu 2	Kadın	80	18/1,0/6,4/49	normal	Cladribin	9. ayda remisyonda
Olgu 3	Kadın	72	44/.../ 11,9/151	12cm	Cladribin	4. ayda remisyonda
Olgu 4	Kadın	45	1,1/0,1/8,3/110	normal	Cladribin	10. ayda remisyonda
Olgu 5	Erkek	51	3,5/0,5/6,4/43	15cm	Cladribin	12. ayda remisyonda
Olgu 6	Erkek	59	2,5/1,0/8,4/59	normal	Cladribin	12. ayda remisyonda
Olgu 7	Erkek	57	3,1/0,9/4,6/76	25cm	Cladribin	28. günde exitus
Olgu 8	Erkek	80	1,7/05/ 4,6/37	10cm	Rituximab+ Cladribin	2. ayda (remisyon değerlendirmesi yapılacak)

Abstract:0223

P-203

17P DELEZYONUNA SAHİP MULTİPLE MYELOMA VE KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ TANILI OLGULARDA MOLEKÜLER SİTOGENETİK MARKIRLAR VE TERAPİ SONUÇLARININ İNCELENMESİ. Sibel Berker¹, Ozan Salim², Zafer Çetin¹, Çiğdem Aydın Acar¹, Orhan Kemal Yücel², Aysen Timurağaoğlu², İhsan Karadoğan², Levent Ünder². ¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Antalya. ²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya.

Amaç: Tümör hücrelerinde p53 geninin lokalize olduğu 17q13.1 kromozom bandının veya 17 numaralı kromozomun tamamının kaybına sahip olan kronik lenfosit lösemi (KLL) ve multiple myeloma (MM) tanılı hastaların kötü prognoza sahip oldukları kabul edilmektedir. Bu prognostik alt gruptaki prediktif faktörleri belirleyebilmek için 17p13.1 (p53) delesyonu yada monozomi 17'ye sahip KLL (yaş ortalaması 59.28) ya da MM (yaş ortalaması 57.28) öntanıli hastaların terapi sonuçlarının ve moleküler sitogenetik bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntemler; 2009-2012 yılları arasında KLL ve MM tanısı almış yedişer olgunun verileri incelenmiştir. Olguların kemik iliği örnekleri konvansiyonel sitogenetik analizler ve t(4;14)(FGFR3/IgH), t(11;14)(CCND1/IgH), t(14;16)(CCND1/IgH), 13q14 (RB), 17p13.1 (p53) ve CEP12 FISH problemleri kullanılarak moleküler sitogenetik olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar; 17p13.1 (p53) delesyonu gözlenen olguların 12'si erkek iken sadece 2 tanesi kadındır. 8 olguda 17p13.1 (p53) delesyonu dışında incelenmiş olan moleküler sitogenetik markırlar açısından her hangi bir abnormalite gözlenmemiştir. Ancak 6 olguda 17p13.1 (p53) delesyonuna ilave olarak iki yada daha fazla moleküler sitogenetik markıra ait genetik değişim gözlenmiştir. İkincil genetik değişimler; 13q14 (RB) delesyonu (3 olgu), trizomi 12 (1 olgu), monozomi 14 (2 olgu), monozomi 16 (1 olgu), t(11;14)(CCND1/IgH) translokasyonu (1 olgu) ve 11q13 (CCND1) duplikasyonundan (1 olgu) oluşmaktadır. MM öntanıli olgularda vincristin/ bortezomib'e ilave doxorubicin ve dexhametasone içeren indüksiyon kemoterapi protokolünü takip eden otolog kök hücre aktarımı uygulanmıştır. KLL olgularında ise fludarabine ve cyclophosphamide temelli indüksiyon

kemoterapi protokolleri uygulanmıştır. Tartışma; Bu bulguların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığının belirlenebilmesi için daha fazla olgunun terapi sonuçlarının değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Abstract:0330

P-204

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ VE CD11C EKSPRESYONU. İrfan Yavaşoğlu, Gürhan Kadıköylü, Gökhan Pektaş, Zahit Bolaman. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın

Giriş-Amaç: CD11c hücre adezyon molekülleri içindeki integrin ailesindedir. Kılı hücreli lösemide pozitifliği önemlidir. Kronik lenfositik lösemide (KLL) CD11c değerlendirmesi azdır. KLL'de %13-78 arası pozitiflik bildirilmiştir. Bu çalışmada KLL ile CD11c ilişkisini değerlendirdik.

Gereç-Yöntem: KLL tanısı koyduğumuz 30 erkek toplam 45 hastanın akım sitometride (EPICS XL-MCL cihazı) çalışılan CD11c değerlerinin evre ile ilişkisi retrospektif olarak değerlendirildi (CD11c PE, Katalog 0712, Immunotech, ABD). Otuz iki hasta Binet evre A, 2 hasta B, 11 hasta C idi. Evrelerin karşılaştırılmasında One-way Anova testi ve evre ile CD11c ilişkisi açısından regresyon analizi yapıldı.

Bulgular: KLL'li hastalarda CD11c düzeyi ortalama %26.9± 21 idi. Evreler arasında fark bulunmadı. Evreler ile CD11c arasında ilişki yoktu.

Sonuç: Çalışmamızda CD11c düzeyleri literatürle uyumlu oranda pozitiflik gösterdi. Evre ile pozitifliği arasında ilişki yoktu. Sağ kalım üzerine etkisini değerlendirmedik. KLL CD11c ilişkili hasta sayısı artırılarak değerlendirilmelidir.

Abstract:0246

P-205

AZ RASTLANAN BİR LÖSEMİ TİPİ: AGRESİF NATURAL KİLLER HÜCRELİ LÖSEMİ. Şamil Ecirli¹, Orkide Kutlu¹, Neslihan Andıç², Salih Başer¹. ¹Konya Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı. ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir

NK hücreli lösemi LGL grubunun agresif seyirli ve kötü prognozlu bir alt tipidir. Olgu sunumunda ülkemizde nadir olarak görülen NK hücreli lösemili bir hasta konu edilmiştir. 63 yaşında bayan hasta sağ gözde kızarıklık, halsizlik ve ateş şikayeti ile merkezimize başvurdu. Sağ göz bulber konjunktivada belirgin yüzeysel kanama mevcuttu. Karaciğer ve dalak büyüklüğü ve yaygın lenf nodları saptandı. Anemik ve trombositopenikti. Periferik kan yaymasında %18 lenfosit mevcuttu. Çok sayıda iri granüllü lenfosit dikkati çekti. Takibinde anemisi ve trombositopenisi derinleşirken lökosit sayımı 1 hafta içerisinde 5000'den 165.000'e yükseldi ve formülde %68 oranında büyük granüllü lenfositler görüldü. Eş zamanlı olarak dalak ve lenf nodlarında da büyüme saptandı. Lenf nodu basısı sebebi ile hastada tıkanma ikteri gelişti. Periferik kandan yollanan hücrelerde cd 16 ve CD 56 pozitif olarak saptandı. Kemik iliği biyopsi ve lenf nodu biyopsi sonuçları da nk hücre infiltrasyonu olarak geldi. Bu durumda hastaya agresif nk hücreli lösemi tanısı kondu. Genel durumu giderek bozulan hastaya 1 mg/kg/gün dozunda prednizolon ve 10 mg /m²/hafta metotreksat başlandı. Hastanın bu tedavi ile genel durumu düzeldi. Bir haftada lökosit sayımı tekrar 9800'e geriledi.

Dalak ve lenf nodu boyutlarında azalma oldu. Bilirubin değerleri geriledi. Tedavinin dördüncü haftasında hasta pansitopenikti ve halen periferik yaymada LGL hücreleri devam ediyordu. Prednol tedavisi 1 aydan sonra tedricen azaltıldı. Hasta tanıdan 39 gün sonra pnömoni sebebi ile sepsis tablosu ile ex oldu. Agresif nk hücreli lösemi(ankl) katastrofik, sistemik bir hastalıktır. Prevalansı asyahlarda belirgin yüksektir. Klinik gidiş tedaviye rağmen çok ağırdır, hastaların çoğu günler veya haftalar içinde kaybedilir. İmmunfenotipik incelemede yüzey CD3- CD 2 + ve CD 56 + CD 16 ve sitoplasmik CD 3 vakaların çoğunda pozitifdir. Bizim vakamızda da CD 16 ve CD 56 pozitif yüzey CD 3 negatif sitoplasmik CD3 pozitif saptandı. CD122 pozitif ve CD 25 negatif olma durumu ankl hücrelerinin immunregulatuvar nk hücrelerden değil sitotoksik nk hücrelerden köken aldığını gösterir. Ağır hastalığı olan hastalar kemoterapi (chop, hyper cvad) veya üçüncü jenerasyon antrasiklin içeren rejimler ile tedavi edilme-ye çalışılır. Ancak kemoterapiye rağmen prognoz çok kötüdür. Hastamızda olduğu gibi genel durumu bozuk hastalarda bu agresif tedavilerin verilmesi de güç olmaktadır. Biz LGL tedavisinde etkili olduğu bilinen steroid ve metoteksat tedavisini tercih ettik. Bu tedavi ile de kısmen seyirde düzelme elde ettik ancak hasta pansitopeni komplikasyonları ile kaybedildi. NK hücreli lösemide hematopoetik stem cell transplantasyonu (HSCT) ilerlemiş hastalıkta küratif olabilecek yegane tedavi alternatifini göstermektedir. Genel durumu bozuk agresif seyirli nk hücreli lösemi hastalarında seçilecek tedaviler ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Abstract:0384

P-206

GRANÜLAMATÖZ LENFADENİT VE MARGİNAL ZON LENFOMA BİRLİKTELİĞİ. VAKA TAKDİMİ. Selda Kahraman¹, Firuzan Kaçar Döğ², Nazan Özsan³, Özlem Erdal Özdemir², Abdullah Katgı⁴, İnci Alacacıoğlu⁴. ¹Aydın Devlet Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Aydın. ²Adnan Menderes Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, Aydın. ³Ege Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir. ⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Marjinal zon lenfomalar; dalak, lenf nodu ve nod-dışı lenfoid dokudan köken alabilen, B-lenfositlerin oluşturduğu heterojen bir lenfoma grubu olarak tanımlanırlar. Splenik marginal zon lenfomalar, dalak yanı sıra dalağın hiler lenf nodlarını ve kemik iliğini sıklıkla tutan, periferik kana ve bazen karaciğere infiltrasyon gösterebilen, genellikle 6.ncı dekat üzerinde ortaya çıkan, tüm lenfomaların içinde yaklaşık %1-2 lik görülme oranına sahip, düşük dereceli B-hücreli bir lenfomadır. Abdominal lenf nodu tutulumu seyrek olup, periferik lenf nodu tutulumu sıra dışıdır. Olguların 1/3 kadarında monoklonal serum proteini saptanabilir. Biz aynı anda farklı lenf nodlarında granülamatöz lenfadenit ile birlikte periferik lenf nodu tutulumu gösteren splenik marginal zon lenfomalı bir olguyu sunuyoruz.

69 yaşında erkek hasta, karında ve boyunda şişlik yakınması ile Hematoloji polikliniğinde değerlendirilen hastanın yapılan fizik bakışında masif splenomegali, bilateral servikal ve aksiller pake halinde lenfadenopatiler saptandı. Laboratuvar değerlendirmesinde lökosit 6,3.103, nötrofil. 3,94.103, lenfosit. 1,73.103, hb.9,8 g/dl, hct. %30,4, MCV. 75 fl, plt. 216000, LDH. 292 U/L, t.protein 9,7 gr/dlt, albumin. 3,4 gr/dlt, globulin 6,3 gr/dlt, Ig G 3247 mg/dlt, CRP. 34 mg/l, sed. 90 mm-h saptandı. Çekilen boyun, toraks ve batın bilgisayarlı

tomograflerinde sol servikal alandan supraklavikuler alana doğru uzanan pake halinde ve sağ servikalde 1.5-2 cm çaplı multipl lenf nodları, dalak 24 cm, paraaortik, mesenterik, paraaortik ve mediastinal multipl 1.5 cm çaplı lenfadenopatiler izlendi. Hastanın B semptomu yoktu. Serum immüfiksasyonunda Ig G kappa monoklonal gamapati saptandı. Hastadan alınan eksizyonel servikal lenf nodu biyopsisi granülamatöz lenfadenit olarak değerlendirildi, örnekte PCR ile ARB görülmedi. Balgam ARB negatif idi. Dış merkezde göğüs hastalıkları tarafından tüberküloz lenfadenit olarak değerlendirilen hasta-ya dörtlül antitüberküloz tedavi başlandı. İki ay antitüberküloz tedavi sonrası değerlendirilen hastanın Sedim-CRP yüksekliğinin devam ettiği LAP ve splenomegalide gerileme olmadığı görüldü. Bu nedenle Hematoloji tarafından hasta tekrar görüldü ve servikal lenf nodlarından eksizyonel biyopsi yenilendi. Patoloji sonucu marginal zon lenfoma gelen hastanın iki aylık sürede periferik kan lenfositlerinin arttığı görüldü.(%55) Yapılan kemik iliği biyopsisinde marginal zon lenfoma tutulumu saptandı. Evre 4A marginal zon lenfoma olarak değerlendirilen hastanın anti tbc tedavisinin INAH ve Rifampisin ile altı aya tamamlanması ve RCVP kemoterapisi alması planlandı. Hastada ilk Rituksimab tedavisi sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmezken ikinci ve üçüncü kür rituksimab tedavileri sırasında ciddi anafilaksik reaksiyon, ateş, miyalji ve artralji gelişti. Hasta dördüncü kür tedavisi tek CVP olarak aldı. Takip ve tedavisi halen devam eden hastanın fizik bakışta yapılan görüntülemelerinde LAP ve splenomegalide kısmi gerileme saptandı.

Abstract:0226

P-207

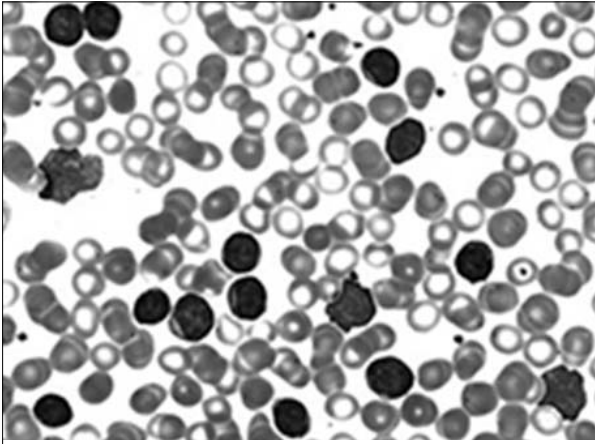
MASİF ASİT İLE PREZENTE OLAN RELAPS KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİLİ OLGU SUNUMU. İpek Yönel¹, Esra Nazlıgöl¹, Gülsüm Taş¹, Mehmet Ramazan Ağan², Mustafa Nuri Yenerel¹, Meliha Nalçacı¹. ¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, ²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Asit, bazı ileri evre veya nüks solid tümörlerin seyrinde görülebilen bir bulgudur. Hematolojik maligniteler içinde lenfomalar, lenf nodu tıkanıklığına yol açarak asite neden olabilirler. Kronik lenfositik lösemi (KLL) seyrinde prolenfositik lösemi veya Richter transformasyonu olmadan asit gelişmesi nadir bir bulgudur.

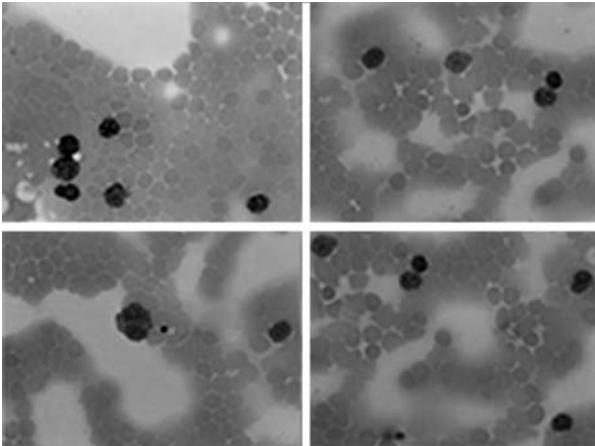
Olgu: Yirmi aydır Rai-evre IV KLL tanısıyla oral klorambusil 0.08 mg/kg/gün kullanan 81 yaşındaki kadın hasta gece terlemesi ve karında şişlik şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenede bilateral servikal ve aksiller lenfadenopatiler, tens asit ve hepatosplenomegali saptandı. Kan sayımında Hb 5 g/dl, lökosit 28500/mm³, trombosit 38400/mm³ ve biyokimyasında LDH 660 U/L saptandı. Formülünde matür görünümlü lenfositler yanında ezik hücreler saptandı (Şekil 1). Servikal lenf nodu biyopsisinde Richter transformasyonu görülmeydi. Kemik iliği biyopsisinde küçük lenfositlerle diffüz infiltrasyon görüldü. BT görüntülemelerinde servikal, aksiller, paraaortik, retroperitoneal ve mezenterik lenf nodları ile beraber omental kalınlaşma, asit, karaciğer ve dalakta büyüme saptandı. Parasetez, semptomatik rahatlatma ve teşhis amacıyla yapıldı. Asit analizinde lökosit:1220/mm³, asit total protein:2.4 g/dl (serum, 4.9 g/dl), glukoz:110 mg/dl (serum, 98 mg/dl), LDH:638 U/L (serum, 660 U/L), trigliserid 43 mg/dl (serum, 149

mg/dl), albümin:1.9 g/dl (serum, 3.6 g/dl) saptandı. Asit sitosantrifüjünde kaba kromatin yapısına sahip hiperkromatik çekirdek içeren küçük matür lenfoid hücreler saptandı (Şekil 2). Asit sıvısı flow sitometrik analizinde CD5, CD19, CD20, CD22, CD23, CD45, HLA-DR ekspresyonu saptandı (Şekil 3). Asit flow sitometrik analizi, KLL ile uyumlu idi. Hastaya COP kemoterapisi başlandı. Asit gelişiminden bir ay sonra kemoterapinin 10.gününde, fungal özofajit ve septisemi nedeniyle eks oldu.

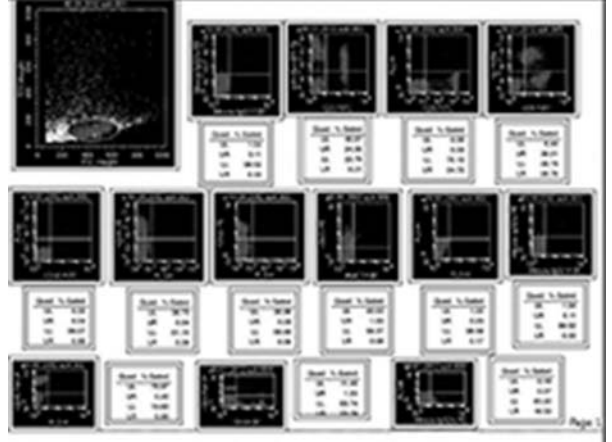
Tartışma: KLL, genellikle uzun klinik seyir gösteren indolent bir lenfoma türü olarak bilinmesine rağmen günümüzde bu gözlemin hastaların %30'undan azında geçerli olduğu bilinmektedir. Sonuç olarak, KLL'nin doğal seyri oldukça değişkendir. KLL'li hastaların %10'u prolenfositik lösemiye döner ve %3'ünde Richter transformasyonu olur. Bu grup hastalarda transformasyon sırasında asit gelişimi bildirilmiştir. Biz burada, 81 yaşında klorambusil tedavisi sonrasında kısa sürede relaps olan ve relapsı sırasında transformasyon olmadan asit ile prezente olan nadir bir KLL olgusu sunduk.



Şekil 1. Formülde matür lenfositlerin ve ezik hücrelerin görünümü



Şekil 2. Asit sitosantrifüjünde kaba kromatin yapısına sahip hiperkromatik çekirdek içeren küçük matür lenfoid hücrelerin görünümü



Şekil 3. Asit flow sitometrik analizinde CD5, CD19, CD20, CD22, CD23, CD45, HLA-DR ekspresyonunun görünümü

Abstract:0601

P-208

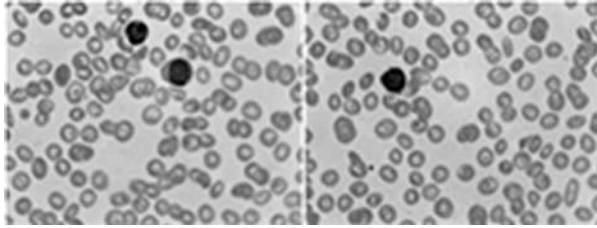
MASIF ASİT İLE BAŞVURAN MANTLE HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU. İpek Yönel¹, Aslı Çiftçi², Suut Göktürk², Mustafa Nuri Yenerel¹, Filiz Akyüz², Çetin Karaca², Kadir Demir², Fatih Beşişik², Sevgi Kalayoğlu Beşişik¹. ¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı.* ²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Lenfomaların seyri sırasında ciddi serozal efüzyon görülebilir. Non-Hodgkin lenfoma ve Hodgkin lenfomalı hastaların %20-30'unda plevral efüzyon görülmekle beraber peritoneal ve perikardiyel tutulum nadirdir.

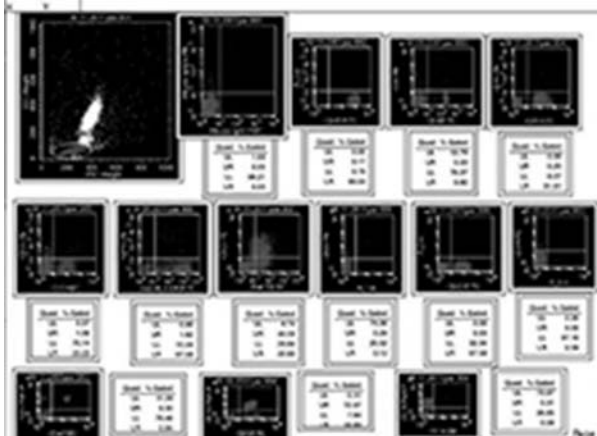
75 yaşındaki erkek hasta üç aylık karın şişliği ve kilo kaybı ile İTİF Gastroenterohepatoloji BD'ına başvurdu. Fizik muayenede solukluk, sağ akciğer ve sol akciğer bazalinde solunum seslerinde azalma, tensit, splenomegali ve hepatomegali saptandı. Hb 10 g/dl, lökosit 10300/mm³, trombosit 85000/mm³, LDH 656 (240-480), albumin 2.4 g/dl saptandı. Formülünde düzensiz çekirdekli küçük lenfositler saptandı (Şekil 1). Periferik kan flow sitometrik analizinde pan-B hücre antijenlerinin (CD19, CD20), CD5, FMC7'nin ve zayıf olarak CD23'ün ekspresyonu görüldü (Şekil 2). Bu bulgularla kronik lenfositik lösemi (KLL) ve mantle hücreli lenfoma (MHL) ayırıcı tanıda yer aldı. BT'lerinde multipl minimal servikal ve aksiller lenf nodu, sağ akciğerde daha belirgin olmak üzere bilateral plevral efüzyon, masif asit, dalak ve karaciğer boyutları artmış (sırasıyla 230 ve 180 mm) ve mezenterik bölgede infiltrasyonla uyumlu dansite artışı saptandı. Terapötik amaçlı paracentez yapıldı. Kanlı asit sıvısının analizinde lökosit 39400, eritrosit 169000, asit total protein 3.6 g/dL (serum, 5.7), glukoz 38 mg/dL (serum, 68), LDH 506 U/L (serum, 733), trigliserid 48 mg/dl (serum, 196) ve albümin 2.6 g/dL (serum, 3.3) idi. Asit sitosantrifüjünde düzensiz çekirdek içeren küçük-orta büyüklükte lenfositler saptandı (Şekil 3). Asit flow simotetik analizi periferik kan ile benzerdi. Plevral sıvının analizinde ise lökosit 12300, eritrosit 155000, plevra total protein 3.7 g/dL (serum, 5.4), glukoz 71 mg/dL (serum, 98), LDH 307 U/L (serum, 434) ve albümin 2.3 g/dL (serum, 3.2) idi. Plevral sıvının sitosantrifüjü asit sıvısı ile benzerdi. Asit ve plevra sıvısının sitolojik incelemelerinde atipik küçük lenfoid hücreler saptandı.

Kemik iliği biyopsisinde pan-B hücre antijenleri, siklin D1 ve CD5 (+), CD10 ve CD23 (-) küçük lenfositlerle nodüler ve interstisyel infiltrasyon saptandı. Evre IV MHL tanısı konarak CHOP başlandı. İkinci kür başlangıcında plevra sıvısının ve asitin miktarı orta derecede azaldı. Fakat ikinci kür sonrasında bakteriyel septisemiye bağlı hayatını kaybetti.

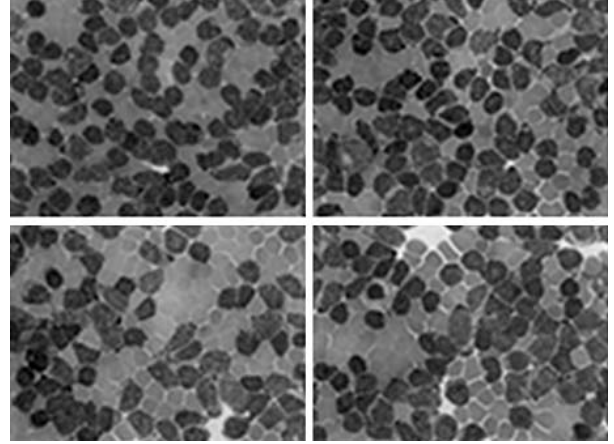
MHL, genellikle agresif biyolojik seyir gösterir. Sık tutulumları arasında lenf nodları, dalak, Waldeyer halkası, kemik iliği ve gastrointestinal sistemi içeren ekstranodal tutulumlar vardır. Olgumuzun sıradışı özelliği masif asit ile başvurusuydu. Lenfomaya bağlı kanlı asit, bugüne kadar nadiren bildirilmiştir. Diğer dikkat çekici özellik olgumuzdaki asitin kanlı asit olmasıydı. Sonuç olarak sirotik olmayan, masif splenomegali ve kanlı asit ile başvuran hastalarda akla hematolojik hastalıklar da gelmelidir. Lenfomaya bağlı asit gelişimi ile ilgili oldukça az deneyim olmasına rağmen olgumuzda pleural efüzyon yanında asit varlığının da prognoz üzerine olumsuz etkisi olduğunu düşünmekteyiz.



Şekil 1. Düzensiz çekirdekli küçük lenfositlerin formüldeki görünümü



Şekil 2. Periferik kan flow sitometrik analizinde pan-B hücre antijenlerinin (CD19, CD20), CD5, FMC7'nin ve zayıf olarak CD23'ün ekspresyonunun görünümü



Şekil 3. Asit sitosantrifüjünde düzensiz çekirdek içeren küçük-orta büyüklükte lenfositlerin görünümü

Abstract:0487

P-209

SERT DAMAĞI TUTAN MALT LENFOMA: NADİR BİR OLGU SUNUMU. İpek Yönel¹, Tuncay Tanış², Mehmet Ağan³, Meliha Nalçacı¹. ¹*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul.* ²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul.* ³*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş: MALT lenfomalar, ekstranodal lenfomaların büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Sık tutulum yerleri arasında gastrointestinal sistem, akciğer, tiroid bezi, tükürük bezleri, timüs, orbita ve larings vardır. Sert damak tutulumu nadirdir.

Olgu: Bir yıldır sert damak sağ yarımında giderek büyüyen ağrılı kitle lezyonu ve sağ tükürük bezi bölgesinde şişliği olan hasta çeşitli dış merkezlere başvurmuş. Sağ parotis lojundaki kitle lezyondan yapılan biyopsisinde nonspesifik inflamatuvar değişiklikler saptanmış. Tanı konamaması üzerine 22/06/2011'de İTF KBB polikliğine yönlendirilmiş. Fizik muayenesinde sert damak sağ yarımında 2x2.5 cm yüzeyi ülser lezyon, sağ parotis glandında kitle lezyon saptandı (Şekil 1, 2). Boyun MR'ında sert damak sağ yarımında 2x2.5 cm boyutlarında kitle lezyon, sağ parotis glandında 2.5x3.5 cm kitle lezyon saptanan hastaya 06/07/2011'de sert damaktaki lezyondan insizyonel biyopsi yapıldı. CD20+ ekstranodal marginal zon lenfoması (MALT lenfoma) ile uyumlu infiltrasyon saptanması üzerine İTF Hematoloji BD'na yönlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde Hb:13 g/dl, Htc:%41, lökosit:6240/mm³, trombosit:185000/mm³ saptandı. Evreleme açısından istenen boyun, toraks ve batin BT tetkiklerinde patolojik lenf nodu saptanmadı. Kemik iliği biyopsisinde infiltrasyon saptanmadı. Kemik iliği sitogenetik tetkikinde normal karyotip saptandı. Evre IIE (sert damak, parotis loju) MALT lenfoma tanılı hastaya rituximab endikasyon dışı olarak temin edildi. 28/09/2011'de R-CHOP başlandı. İlk kür sonrasında sert damakta ağrı kayboldu ve 3 kür sonrasında sert damaktaki ülser lezyon büyük oranda geriledi. 6 kür sonrasında sert damaktaki ülserasyon tamamen ortadan kalktı (Şekil 3) ve boyun MR'ında sert damaktaki ve sağ parotis glandındaki kitle lezyonun tamamen kaybolduğu görüldü. 27/02/2012'de 8.kür kemoterapisi tamamlanan

hasta halen tam remisyonda olarak İTF Hematoloji polikliniğinde izlenmektedir.

Tartışma: MALT lenfomada tükrük bezleri hariç baş ve boyun bölgesinin tutulumu oldukça nadirdir. Nonspesifik semptomlar nedeniyle sert damak tutulumu ile prezente olan MALT lenfomanın tanısı genellikle gecikir. Bu durum tedavinin gecikmesine neden olur. Bu tür lenfomada diğer bir önemli özellik patolojik tanının güç olabilmesi ve ilk patoloji piyeslerin nondiagnostik olabilmesidir. Bugüne kadar sert damak tutulumu ile prezente olan sadece birkaç olgu bildirilmiştir. Biz burada sert damak tutulumu ile prezente olup şikayetleri başladıktan bir yıl sonra tanı konan ve R-CHOP kemoterapisi ile tam remisyona giren nadir bir MALT lenfomalı olgu bildirdik.

Resim 1.



Şekil 1. Sert damak sağ yarımında 2x2.5 cm yüzeyi ülser lezyonun görünümü



Şekil 2. Sağ parotis glandında 2.5x3.5 cm kitle lezyonun yüzde asimetrik görünümü nedeniyle



Şekil 3. 6 kür R-CHOP sonrasında sert damakta ülserasyonun tamamen gerilemesi

Abstract:0096

P-210

B HÜCRELİ KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİLİ OLGUDA SAĞ ATRİYAL TROMBÜS: OLGU SUNUMU. Hava Üsküdar Teke¹, Samet Karahan², Bahadır Şarılı³, Deniz Teke³. ¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri. ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri. ³Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri

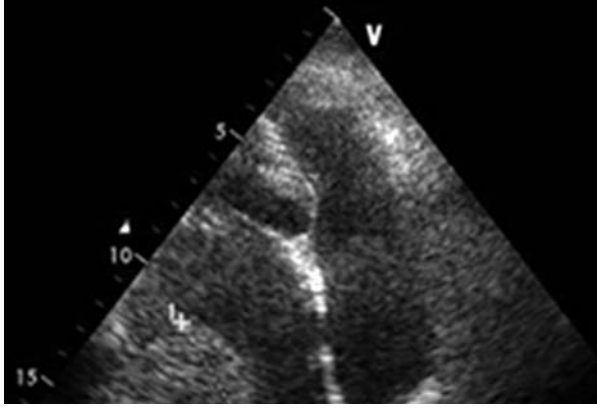
Giriş: Hematolojik maligniteli hastalar venöz tromboz için artmış risk taşırlar. Fakat malignitelerin aktive ettiği koagülasyonun mekanizması tam olarak tanımlanamamıştır (1). KLL'de genellikle kazanılmış bir koagülopati ile ilişki yoktur. KLL'de yüksek sayıdaki dolaşan lenfositlerin muhtemelen staza ve büyük damarlarda oklüzyona neden olduğu düşünülmektedir (2).

Olgu: 82 yaşında bayan hasta. Göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvuran ve çekilen EKG'si normal saptanan hastaya EKO yapıldı. EKO'da sağ atriumda kitle izlendi (şekil 1). Göğüs ağrısı nedeni thorax CT çekildi. CT'de sağ atriyum posteriorunda lümen uzanan 7x2 cm ölçülerinde dolum defekti, trombüs saptanan (Şekil 2) hastaya operasyon önerildi. Operasyonu kabul etmeyen hastaya heparin ve sonrası coumadin tedavisi başlandı. Hipertansiyon dışında bilinen bir hastalığı olmayan hasta yapılan tetkiklerinde beyazkürresi 29.1×10^3 u/L, absolü lenfosit sayısı 16.7×10^3 u/L saptanması üzerine Hematolojik açıdan konsulte edildi. Hastanın fizik muayenesinde periferik lenf nodu, hepatomegali, splenomegali yoktu. Değerlendirilen periferik yaymasında smudge hücreleri ve matur lenfositler izlendi. Flowsitometrik incelemesinde CD5+CD19+ %80, CD20+CD22+ %81, CD23+ %68, kapa+CD20+ %45 saptandı. Hastaya Evre 0 'Kronik Lenfositik Lösemi' tanısı konuldu. Erken evre olması nedeni KLL açısından tedavi verilmedi.

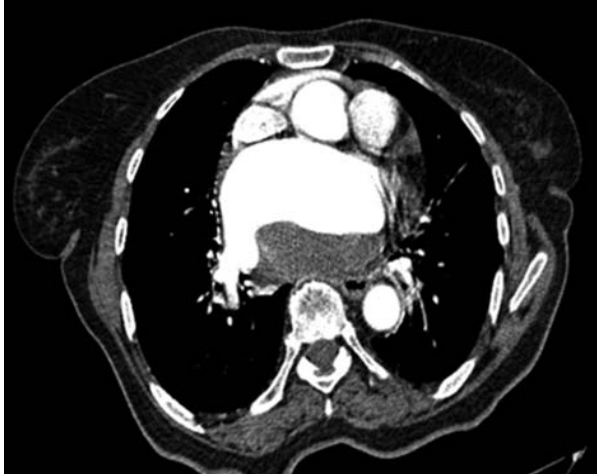
Tartışma: KLL hematolojik bir hastalık olup bu hastalar venöz tromboemboli açısından riskli grup içerisinde yer almaktadır (3). Hastamızda daha önceye ait hipertansiyon dışında bilinen bir hastalık yoktu. Kazanılmış tromboz etyolojisine yönelik sorgulandığında ise tromboza neden olabilecek ilaç kullanımı, operasyon, immobilitate gibi faktörler saptanmadı. Trombofili testleri normal saptandı. Daha önceye ait bilinen hematolojik hastalığı olmayan hastanın en son 1 yıl öncesinde bakılan tam kan sayımları da normal idi. Etiyolojide başka bir neden saptanmayan hastanın atrial trombüsü muhtemel KLL ile ilişkili olarak değerlendirildi. Fakat kesin tanı için

Bonanni L. ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi atrial kitlede lösemik hücreler ile infiltrasyonun doku tanısı ile gösterilmesi gerekebilir (4).

Sonuç: KLL tanısı yeni konulan ve 83 yaşında olan ve bu yaşa kadar tromboz veya emboli öyküsü olmayan hastadaki trombüsün KLL ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

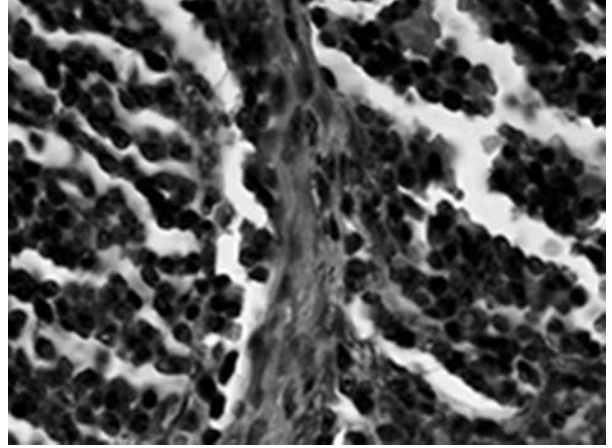


Şekil 1. EKO'da sağ atrial trombüs

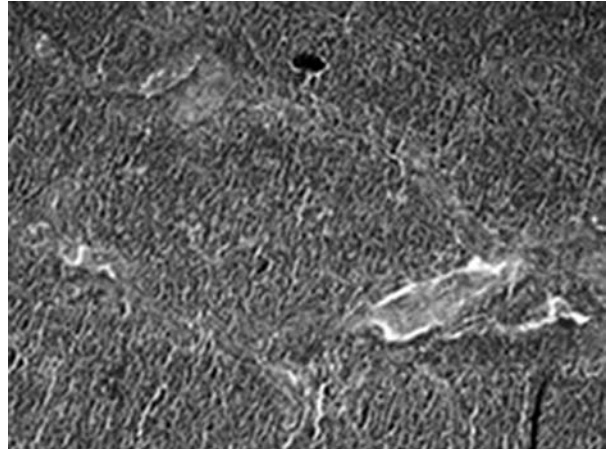


Şekil 2. Toraks CT'de sağ atrial trombüs

yayma; nötrofil: %62, lenfosit: %26, monosit: %10, eozinofil: %2, trombosit yeterli, normokrom normositerdi. Koagülasyon ve biyokimya tetkiki normaldi. Boyun bilgisayarlı tomografide (BT) boyun her iki tarafda posterior servikal zincirde en büyüğü 15x9 mm boyutlarında çok sayıda milimetrik boyutlu lenf nodu izlenmiştir. Toraks ve tüm batin BT normaldi. Tüm batin ultrasonografisi normaldi. Kemik iliği biyopsi ve aspirasyon yapılması düşünülmüdü. Hasta iki ay sonra kontrole geldi. Fizik muayenede lenfadenopati ve hepatosplenomegali tespit edilmedi. Laboratuvar bulguları normaldi. Hasta üç ay aralıklarla kontrole alındı.



Şekil 1a. Hastanın lenf bezi biyopsisine ait patoloji preparatı



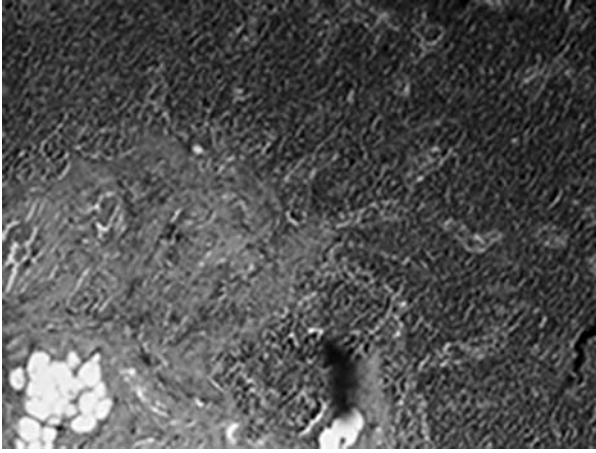
Şekil 1b. Hastanın lenf bezi biyopsisine ait patoloji preparatı

Abstract:0184

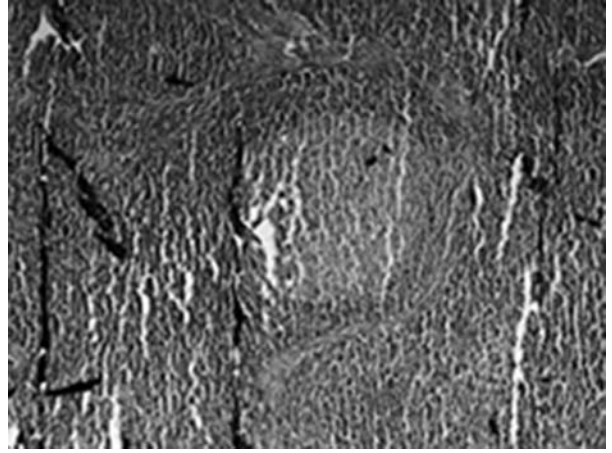
P-211

BİR OLGU NEDENİYLE CASTLEMAN HASTALIĞI. Turgay Fen. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara*

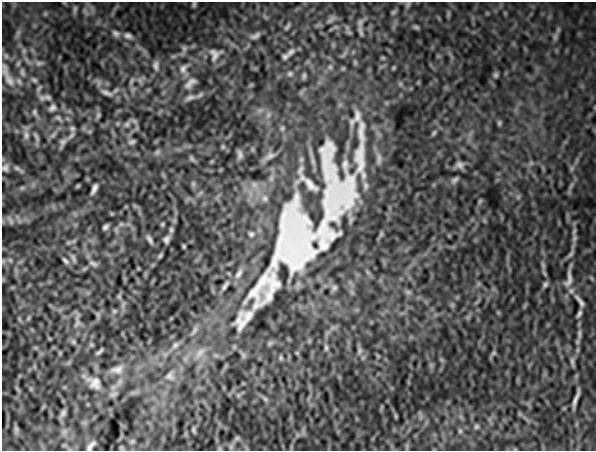
Yirmiiki yaşında erkek hasta boyun sol tarafında kitle nedeni ile cerrahi polikliniğine başvurmuş. Fizik muayenede patolojik olarak sadece boyun sol servikal 3x2 cm lenfadenopati tespit edilmiş ve cerrahi eksizyonel biyopsi yapılmış. Patolojik incelemede 3x2x1 cm ve 1x1x0.8 cm iki adet fibröz kapsülle çevrili lenf nodlarında diffüz dağılım gösteren germinal merkezleri belirgin lenfoid folliküller görülmüştür. Bu folliküllerin merkezinde yer yer hyalinize duvarlı vasküler yapılar izlenmiştir. İnterfolliküler alanlarda da yer yer damar proliferasyonları görülmüştür. Hyalen vasküler tip Castleman Hastalığı olarak değerlendirilmiştir. Hasta bu tanı ile hematoloji polikliniğine sevk edilmiş. Fizik muayene normaldi. Laboratuvar bulgularında sedimentasyon: 26mm/saat (0-20), hemogram tetkikinde lokosit: 5200/mm³, Hb: %15.9gr, Hct: %47.5, trombosit: 239000/mm³, periferik



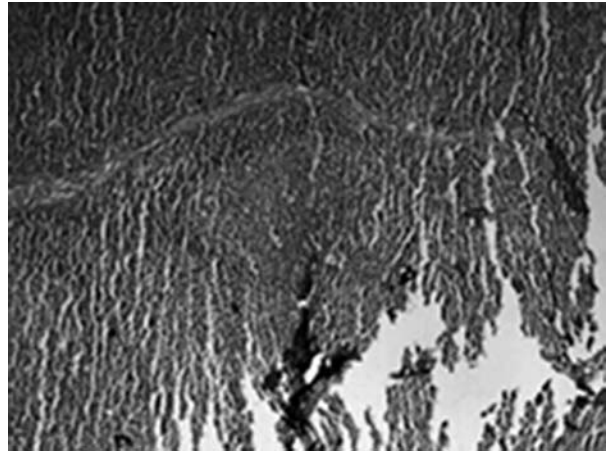
Şekil 1c. Hastanın lenf bezi biyopsisine ait patoloji preparatı



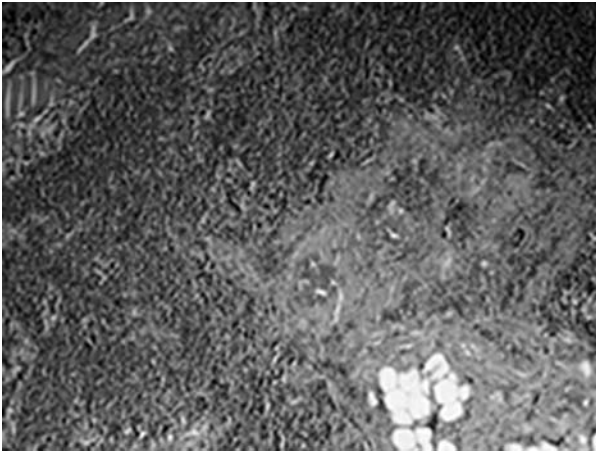
Şekil 1f. Hastanın lenf bezi biyopsisine ait patoloji preparatı



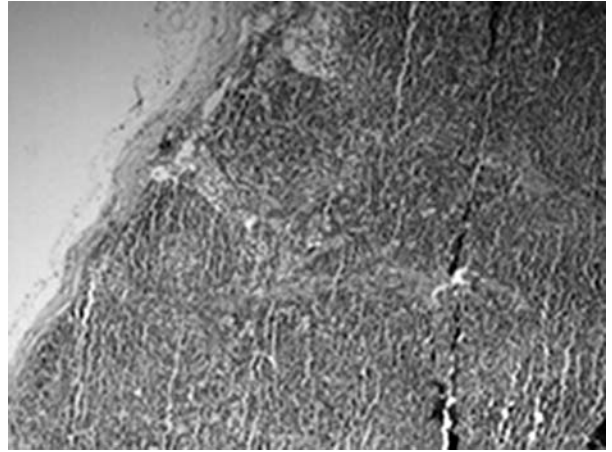
Şekil 1d. Hastanın lenf bezi biyopsisine ait patoloji preparatı



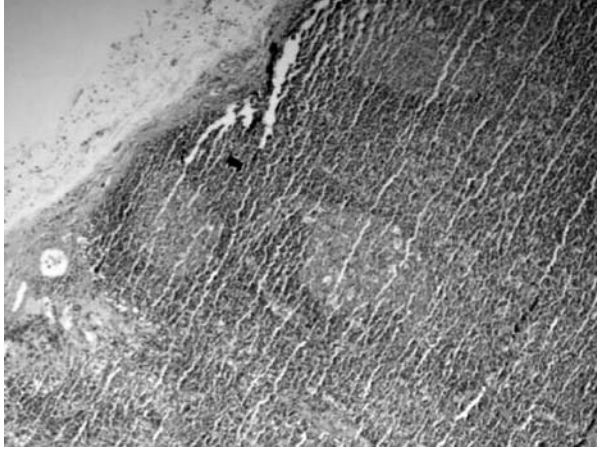
Şekil 1g. Hastanın lenf bezi biyopsisine ait patoloji preparatı



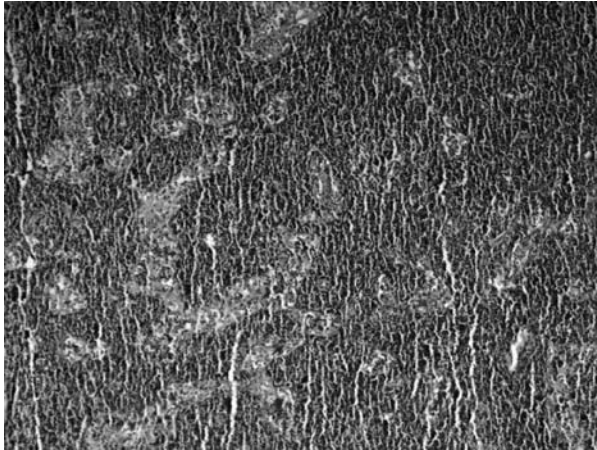
Şekil 1e. Hastanın lenf bezi biyopsisine ait patoloji preparatı



Şekil 1h. Hastanın lenf bezi biyopsisine ait patoloji preparatı



Şekil 11. Hastanın lenf bezi biyopsisine ait patoloji preparatı



Şekil 11. Hastanın lenf bezi biyopsisine ait patoloji preparatı

Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/ Biyolojisi

Abstract:0553

P-212

RELAPS –REFRAKTER LENFOMA HASTALARINDA ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Seçkin Çağırğan¹, Ajda Ersoy Güneş¹, Melda Cömert¹, Asu Fergün Yılmaz¹, Nur Soyer², Zafer Gökgöz¹, Ceylan Acarlar¹, Filiz Vural¹. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir. ²İzmir Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

Amaç: Relaps ve refrakter lenfoma tedavisinde indüksiyon kemoterapisi sonrasında olog hematopoetik kök hücre desteğinde yüksek doz tedavi ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Ancak, bu tedaviler sonrasında remisyon sağlanamayan veya nüks olan hastalarda tedavi seçenekleri sınırlıdır; allojenik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN) küratif tedavi seçeneklerinden biridir. Çalışmamızda AHKHN yapılan lenfoma hastaların verileri geriye dönük olarak incelenmiştir.

Gereç-Yöntem: 2003-2012 arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Kemik İliği Nakil Ünitesinde AHKHN yapılan 21 lenfoma hastasının verileri tarandı.

Bulgular: 11 Hodgkin Lenfoma (HL) (7 nodüler sklerozan, 3 karışık hücreli, 1 lenfositten fakir HL) ve 10 Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) (3 diffüz büyük B hücreli, 4 T hücreli lenfoblastik lenfoma, 1 burkitt lenfoma, 1 immunoblastik lenfoma, 1 mantle hücreli lenfoma) hastası değerlendirildi. Hastaların 16'sı kadın ve 5'i erkek olup ortalama yaşları 38(20-54) idi. Alt grup analizi yapıldığında; HL hastaların ortalama yaşı 38 (20-54), K/E: 6/5, NHL hastaların ortalama yaşları ise 36,5 (22-54) ve hastaların tümü kadındı. Tüm hastalar evre 2B ve daha ileri evrede tanı almış hastalardı. Tanı ile AHKHN arasında geçen süre ortalama 25 (3-96) ay olarak belirlendi. Hazırlama rejimi olarak 11 hastaya (%52) myeloablatif (busulfan [3,2 mg/kg/gün 4 gün] ve siklofosfamid [60 mg/kg/gün 2 gün]), 10 hastaya (%48) non-myeloablatif (busulfan [3,2 mg/kg/gün 2 gün], siklofosfamid [350 mg/m²/gün 3 gün] ve fludarabin [30 mg /m²/gün 3 gün]; busulfan [3,2 mg/kg/gün 2 gün], fludarabin [30 mg /m²/gün 6 gün] ve ATG; melfalan [140 mg/m²/gün] ve fludarabin [30 mg/m²/gün 5 gün]) tedavi uygulandı. HLA tam uyumlu vericilerden granulosit koloni stimule edici faktör kullanılarak yapılan mobilizasyon sonrası toplanan periferik kök hücreler hastalara sorunsuz olarak infüze edildi. Transplantasyon sonrası nötrofil engraftmanı ortalama 14. (11-21) günde olurken, trombosit engraftmanı ise ortalama 13.günde (9-34) gerçekleşti. Transplantasyon sonrası 19 hasta remisyon girerken iki hasta refrakterdi. AHKHN sonrası ortalama genel sağkalım 15 ay (1-101 ay), ortalama progresyonsuz sağkalım ise 14,5 ay (1-101 ay) olarak saptandı.

Sonuç: AHKHN özellikle OHKHN sonrası nüks olan veya refrakter olup HLA uygun vericisi olan hastalarda remisyon sağlayabilen bir tedavi seçeneği olarak akılda tutulmalıdır.

Abstract:0283

P-213

PRİMER GASTROİNTESTİNAL HODGKİN DIŞI LENFOMA TANILI OLGULARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ İLE TEDAVİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ.

Selin Berk¹, Murat Özbalak¹, Nurgül Özgür¹, Ahmet Emre Eşkan³, Ayşe Salihoglu², Emine Gültürk², Tuğrul Elverdi², Muhlis Cem Ar⁴, Şeniz Öngören Aydın², Zafer Başlar², Teoman Soysal², Yıldız Aydın², Nükhet Tüzüner⁵, Burhan Ferhanoglu².

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul. ²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul. ³Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Diyarbakır. ⁴İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul. ⁵İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç: Primer ektranodal lenfomalar tüm Hodgkin dışı lenfomaların %25-40'ını oluşturmaktadır. Primer ektranodal lenfomalar arasında en sık görülen primer gastrointestinal Hodgkin dışı lenfomalar (PGI-HDL) olup PGI-HDL primer ektranodal lenfomaların %30-45'ini oluşturmaktadır. PGI-HDL olgularında klinikopatolojik özellikler, evreleme, prognostik değerlendirme ve tedavi yaklaşımında nodal lenfomalara göre farklılıklar vardır. Bu çalışmada PGI-HDL tanılı olguların epidemiyolojik ve klinikopatolojik özellikleri ile tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi ve sağkalım incelemelerinin yapılması amaçlanmıştır.

Hastalar-Yöntem: 1989-2011 yılları arasında PGİ-HDL tanısı ile takip ve tedavi edilen erişkin yaş grubu 50 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan 50 hastanın 24'ü (%48) erkek, 26'sı (%52) kadın olup erkek:kadın oranı 0.9:1 olarak bulundu. Ortanca yaş 56'ydı (22-80). En sık lokalizasyon 35 hasta (%70) ile mideydi. Primer intestinal lenfoma tanılı 10 hasta (%20) ince barsak, 2 hasta (%4) ileoçekal bölge, 3 hasta (%6) rektum yerleşimli HDL tanılıydı. İleoçekal bölge kendine özgü özellikleri nedeni ile ayrı bir lokalizasyon olarak ele alındı. Lokalizasyonlar Tablo 1'de sunulmuştur. Karın ağrısı en sık (%64) görülen yakınma olup başvuru yakınmaları Tablo 2'de sunulmuştur. 5 hasta gastrointestinal kanama, 2 hasta ileus, 1 hasta perforasyon, 1 hasta invajinasyon ile başvuru üzerine tanı aldı. 5 hastada (%10) kitlesel (*bulky*) hastalık mevcuttu. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skorlamasına göre 9 hastada (%18) ECOG performans skoru 2 ve üzeri olup 41 hastada (%82) 0-1'di. 48 hasta (%96) B-, 2 hasta (%4) T-hücreli lenfoma tanılıydı. En sık histolojik alt grup diffüz büyük B-hücreli lenfoma (DBBHL) olup bunu mukoza ilişkili lenfoid doku (MALT) tipi ektranodal marjinal zon B-hücreli lenfoma ve T-hücreli lenfoma izlemektedir. Histolojik grupların dağılımı Tablo 3'te sunulmuştur. Hastalar Lugano sınıflamasına göre evrelenmiş olup 33 hasta (%66) erken, 17 hasta (%34) ileri evre olarak belirlendi. İntestinal lenfomalarda mide lenfomalarına göre daha sık olarak ileri evre hastalık tespit edildi. Evreler Tablo 4'te sunulmuştur. PGİ-HDL olgularının prognostik değerlendirmesinde evreye göre modifiye Uluslararası Prognostik İndeks (MIPI) kullanıldı. MIPI hesaplanabilen 48 hastanın 33'ü (%68.7) düşük, 6'sı (%12.5) orta, 9'u (%18.7) yüksek risk kategorisindeydi. 49 hasta 1.sıra tedavi almış olup, semptomatik stabil hastalık, kısmi yanıt, nüks veya refrakter hastalık nedeniyle 17 hasta 2.sıra, 1 hasta 3 ve 4.sıra tedavi aldı. Tedavi şekilleri ve yanıtlar Tablo 5'te sunulmuştur.

Sonuç: PGİ-HDL tanımı, hasta özellikleri, evreleme, histolojik alt gruplar ve tedavi açısından heterojen bir hastalıktır. Çalışmaya katılan hastalarda T-hücreli lenfoma histolojisi, ileri evre ve kitlesel hastalık varlığı, kemik iliği veya 2 ve üzeri ektranodal tutulum, MIPI>1 olması sağkalm üzerine kötü prognostik etkili bulunmuştur.

Tablo 1. Çalışmaya katılan PGİ-HDL tanılı 50 hastada hastalık lokalizasyonlarının dağılımı

Primer Tutulum Yeri	Hasta Sayısı	%
Mide	35	70
İnce Barsak	10	20
-Duodenum	2	
-Jejunum	3	
-İleum	1	
-Jejunum + İleum	2	
-Duodenum + Jejunum + İleum	1	
-Bilinmeyen	1	
İleoçekal Bölge	2	4
Rektum	3	6
Toplam	50	100

Tablo 2. PGİ-HDL tanılı 50 hastada başvuru sırasındaki yakınmaların ve başvuru şekillerinin lokalizasyonlara göre dağılımı

Yakınmalar/ Başvuru şekli	Mide (hasta sayısı:35)		İnce Barsak (hasta sayısı:10)		İleoçekal Bölge (hasta sayısı:2)		Rektum (hasta sayısı:3)	
	Hasta Sayısı	%	Hasta Sayısı	%	Hasta Sayısı	%	Hasta Sayısı	%
Karın ağrısı	21	60.0	7	70.0	1	50.0	3	100
İştahsızlık	9	25.7	-	-	-	-	-	-
Kilo kaybı	18	51.4	4	40.0	-	-	1	33.3
Bulantı-kusma	4	11.4	4	40.0	1	50.0	-	-
Dispeptik yakınmalar	6	17.1	1	10.0	-	-	-	-
İshal	-	-	1	10.0	1	50.0	2	66.6
Kabızlık	-	-	-	-	-	-	1	33.3
Halsizlik	4	11.4	2	20.0	1	50.0	-	-
Yakınmasız	2	5.7	-	-	-	-	-	-
Gece terlemesi	2	5.7	1	10.0	-	-	-	-
Kanama	4	11.4	1	10.0	-	-	1	33.3
İleus	-	-	2	20.0	-	-	-	-
Perforasyon	-	-	1	10.0	-	-	-	-
İnvajinasyon	-	-	-	-	-	-	1	33.3
B semptomları (ateş, gece terlemesi)	2	5.7	1	10.0	-	-	-	-

Tablo 3. PGİ-HDL tanılı 50 hastada lokalizasyonlara göre histolojik alt tiplerin dağılımı

Histolojik Tip	Toplam Hasta Sayısı:50	Mide (hasta sayısı:35)		İnce Barsak (hasta sayısı:10)		İleoçekal Bölge (hasta sayısı:2)		Rektum (hasta sayısı:3)	
		Hasta Sayısı	%	Hasta Sayısı	%	Hasta Sayısı	%	Hasta Sayısı	%
MALT lenfoma/IPSID	11	7	20.0	3	30.0	-	-	1	33.3
MALT lenfoma alanları içeren DBBHL	1	1	2.8	-	-	-	-	-	-
DBBHL	36	27	77.1	5	50.0	2	100	2	66.6
T-hücreli lenfoma (EATCL ve γ/δ T-hücreli lenfoma)	2	-	-	2	20.0	-	-	-	-

MALT: Mucosa Associated Lymphoid Tissue-Mukoza ilişkili lenfoid doku **IPSID:** Immunoproliferative Small Intestinal Disease-İmmünoproliferatif İnce Barsak Hastalığı **DBBHL:** Diffüz büyük B-hücreli lenfoma **EATCL:** Enteropathy Associated T-cell Lymphoma-Enteropati ilişkili T-hücreli lenfoma γ/δ T-hücreli lenfoma: Gamma/Delta T-hücreli lenfoma

Tablo 4. PGİ-HDL tanılı 50 hastada lokalizasyonlara göre evrelerin dağılımı

Evre	Toplam Hasta Sayısı:50	Mide (hasta sayısı:35)		İnce Barsak (hasta sayısı:10)		İleoçekal Bölge (hasta sayısı:2)		Rektum (hasta sayısı:3)	
		Hasta Sayısı	%	Hasta Sayısı	%	Hasta Sayısı	%	Hasta Sayısı	%
IE	20	15	42.8	3	30.0	-	-	2	66.6
II1	13	11	31.4	1	10.0	1	50.0	-	-
II2	2	2	5.7	-	-	-	-	-	-
III	2	1	2.8	1	10.0	-	-	-	-
IV	13	6	17.1	5	50.0	1	50.0	1	33.3

Tablo 5. PGI-HDL tanılı hastalarda tedavi seçenekleri ve yanıtları

1. sıra tedavi	Hasta Sayısı	Tedavi Yanıtı
KT	23	16 hastada TR 3 hastada PR 2 hastada progresyon 1 hasta eksitus 1 hastada yanıt değerlendirilemiyor
Eradikasyon	4	1 hastada TR 3 hastada SH
Cerrahi	2	1 hastada TR 1 hastada SH
Cerrahi+KT	12	9 hastada TR 1 hastada PR 1 hastada yanıt değerlendirilemiyor 1 hastada progresyon
Eradikasyon+KT	2	2 hastada TR
KT+RT	4	4 hastada TR
Cerrahi+KT+RT	1	TR
Eradikasyon+Cerrahi+KT	1	PR
Toplam	49	
2. sıra tedavi	Hasta Sayısı	Tedavi Yanıtı
KT	7	3 hastada TR 1 hastada PR 2 hastada progresyon (eksitus) 1 hastada yanıt değerlendirilemiyor
RT	3	1 hastada PR 1 hastada SH 1 hastada progresyon
Eradikasyon	1	TR
Cerrahi	1	TR
Cerrahi+KT	2	2 hastada TR
KT+Kraniyal RT	1	Progresyon (eksitus)
Otolog kök hücre destekli yüksek doz kemoterapi	2	2 hastada TR
Toplam	17	
3. sıra tedavi	Hasta Sayısı	Tedavi Yanıtı
KT	1	Progresyon
4. sıra tedavi	Hasta Sayısı	Tedavi Yanıtı
İmmünokemoterapi	1	Progresyon (eksitus)
Son Durum		34 hastada TR (tedavisiz izlem) 1 hastada TR (tedavi altında) 4 hastada SH 1 hastada progresyon 7 hasta eksitus 3 hasta takipten düşmüş

KT: Kemoterapi RT: Radyoterapi TR: Tam remisyon PR: Parsiyel remisyon SH: Stabil hastalık

Abstract:0488

P-214

YAYGIN BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA'LI HASTALARDA ARA KONTROL PET/BT'NİN PROGNOSTİK ÖNEMİ.

Bülent Kantarcıoğlu¹, Güven Yılmaz¹, Funda Pepedil¹, Ali Eser¹, Işık Kaygusuz¹, Faysal Dane², Sami Kartı³, Tülin Fıratlı Tuğlular¹, Mahmut Bayık¹, Cafer Adıgüzel¹. ¹Marmara Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı. ²Marmara Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı. ³Yeditepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

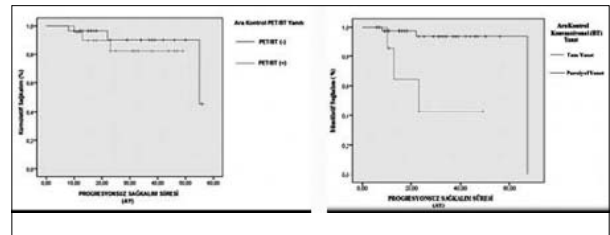
Giriş: Yaygın Büyük B Hücreli Lenfoma (YBBHL) erişkinlerde en sık görülen lenfoid malignitedir ve tüm Non-Hodgkin Lenfomaların %25-58'ini oluşturmaktadır.

Birinci basamak tedavi genellikle R-CHOP kemoterapi rejimi ve tutulu alan radyoterapisinden (TART) oluşmaktadır. Yanıt değerlendirmesi için PET/BT kemoterapi öncesi ve sonrası standart öneri olup ara değerlendirme konusunda net bir görüş birliği sağlanamamıştır. Bu amaçla tedavi ettiğimiz YBBHL'lı hastalarda ara değerlendirmede PET/BT kullanılmasının konvansiyonel yöntemlere göre toplam sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerine etkilerini araştırdık.

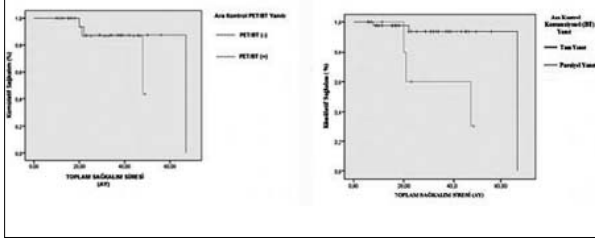
Yöntem: Bu çalışmada Ocak 2007- Ocak 2012 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi İç Hastalıkları A.B.D. Hematoloji Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı ve Yeditepe Üniversitesi İç Hastalıkları A.B.D. Hematoloji Bilim Dalı'na yeni tanı Yaygın Büyük B Hücreli Lenfoma tanısıyla başvurmuş, tedavi öncesinde, 3-4 kür kemoterapi sonrasındaki ara kontrolde ve tedavi bitiminde PET/BT incelemesi yapılmış olan 53 YBBHL olgusu geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Ara kontrolde PET/BT'de tam yanıt alınan olgularda ortalama tahmini PFS 51,7 ay iken parsiyel yanıt alınan olgularda ortalama tahmini PFS 43,2 ay olarak saptandı. (p=0,488) Benzer şekilde ara kontrol PET/BT'de tam yanıt alınan olgularda ortalama tahmini OS 61,2 ay iken parsiyel yanıt saptanan olgularda ortalama tahmini OS 44,7 ay olarak bulundu. (p=0,493) Ara kontrolde yapılan konvansiyonel (BT) yanıt değerlendirmesinde tam yanıt alınan olgularda ortalama tahmini PFS 63,7 ay iken parsiyel yanıt alınan olgularda ortalama tahmini PFS 30,1 ay olarak hesaplandı. (p=0,001) Benzer şekilde ara kontrol BT ile yapılan konvansiyonel yanıt değerlendirmesinde tam yanıt alınan olgularda ortalama tahmini OS 63,8 ay iken parsiyel yanıt alınan olgularda ortalama tahmini OS 37,3 ay olarak bulundu. (p=0,011) Tek değişkenli analizde PFS ve OS açısından sadece başlangıç sedimentasyon düzeyi, (p=0,046) ara kontrolde BT ile yapılan konvansiyonel yanıt değerlendirmesinde alınan yanıt (PFS için p=0,001, OS için p=0,011), son kontroldeki PET/BT yanıtı (PFS için p=0,007, OS için p=0,002) ve son kontrolde BT ile yapılan standart yanıt değerlendirilmesinin (p= <0,0001) istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

Sonuç: Yeni tanı YBBHL tanısı alıp 3-4 kür R-CHOP tedavisi sonrasında ara kontrolde yapılan PET/BT incelemelerinde alınan sonuçlar ile PFS ve OS açısından ilişki yoktur. Literatürde bu konuda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar vardır. Klasik prognostik parametreler ve BT ile yapılan yanıt değerlendirmeleri hala önemini korumaktadır. Yeni prognoz belirteçleri ve tedavi seçenekleri ile yapılacak daha geniş çalışmalar eşliğinde bu sorunun cevabının anlaşılması beklenmektedir.



Şekil 1. Çalışmaya alınan hastaların ara kontrol PET/BT ve konvansiyonel yöntemlere göre progresyonsuz sağkalım (PFS) grafikleri.



Şekil 2. Çalışmaya alınan hastaların ara kontrol PET/BT ve konvansiyonel yöntemlere göre toplam sağkalm (OS) grafikleri.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikler

Hastalar	Açıklama	n(%)
Yaş(Yılı)	Ortalama >60yılı	57,7 (23-82) 24 (%45,2)
Cinsiyet	Kadın Erkek	27(%50,9) 26(%49,1)
R-PI	0 1-2 3-4-5	4 (%7,5) 28(%52,9) 21 (%39,6)
LDH	Yüksek Normal	26 (%49,1) 27 (%50,9)
β2mikroglobulin	Yüksek Normal	43 (%81,1) 10 (%18,9)
Ki67	> =%80	32 (%60,3)
Kemik iliği Tutulumu	Var Yok	8 (%15,1) 45 (%84,9)
Evre BT	Evre I Evre II Evre III Evre IV	5 (9,4) 11 (%20,8) 18 (%34) 19 (%35,8)
Evre PET/BT	Evre I Evre II Evre III Evre IV	0(%0) 16(%30,2) 13 (%24,5) 24 (%45,3)

Tablo 2. Yanıt değerlendirilmelerinin PFS ve OS üzerine etkisi

Hasta Grubu	Yanıt Durumu	PFS (ay)	OS (ay)	p değeri
Ara Kontrol PET/BT Yanıtı	CR	51,7	61,2	PFS için p=0,488 OS için p=0,493
	PR	43,2	44,7	
Ara Kontrol Konvansiyonel (BT) Yanıt	CR	63,7	63,8	PFS için p=0,001 OS için p=0,011
	PR	30,1	37,3	
Son Kontrol PET/BT Yanıtı	CR	62,28	61,2	PFS için p=0,007 OS için p=0,002
	PR	22,0	24,0	
Son Kontrol Konvansiyonel (BT) Yanıt	CR	61,3	61,9	PFS için p<0,0001 OS için p<0,0001
	PR	11,0	13,0	

Abstract:0580

P-215

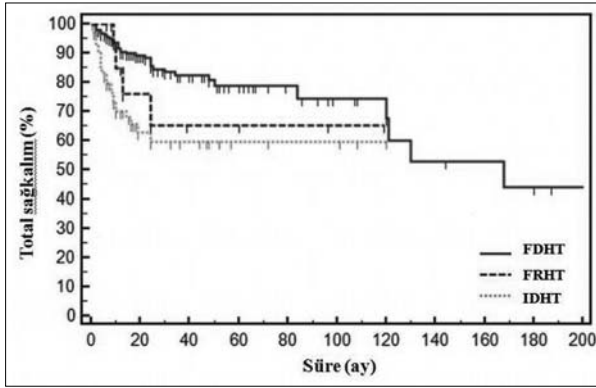
DENDRİTİK HÜCRELİ TÜMÖRLERDE KLİNİK ÖZELLİKLER, PROGNOSTİK FAKTÖRLER VE TEDAVİ. Caner Saygın¹, Didem Uzunbaşlan¹, Mustafa Özgüroğlu², Mustafa Şenocak³, Nükhet Tüzüner⁴. ¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı.* ²*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı.* ⁴*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Dendritik hücrelerden köken alan tümörler oldukça nadir olup bu tümör hakkında bilinenler literatürde bulunan az sayıdaki vaka bildirileriyle sınırlıdır. Dendritik hücreli sarkom, alt tip olarak foliküler, interdigitating ve fibroblastik retikulum hücreli tümör gruplarını içermektedir. Bu varyantların klinik özellikleri ve optimal tedavi modaliteleri henüz netleşmemiştir. Bu çalışmanın amacı, literatürde bildirilen tüm dendritik hücreli tümör vakalarını, hastanemizde tanı konan altı yeni vaka ile birlikte ele alıp, tümörün epidemiyolojik ve klinik özellikleri ile prognostik faktörler ve en etkili tedavi yaklaşımlarını belirlemektir.

Gereç-Yöntem: Hastanemizin 1996-2012 arasındaki kayıtlarından çıkartılan altı hastayla, yapılan detaylı literatür taraması sonucu elde edilen vakalar birleştirilip 462 vakalık bir seri oluşturuldu. Yapılan havuz analizinde, sağkalm eğrileri Kaplan-Meier yöntemiyle çizildi ve gruplar arası karşılaştırmalar log-rank analiziyle yapıldı. Çeşitli histopatolojik özellikler (tümör boyutu, nekroz, mitoz sayısı), yaş, cinsiyet ve intraabdominal yerleşim ile prognoz arasındaki ilişkiyi incelemek için Ki-kare ve Fisher kesin testleri kullanıldı.

Bulgular: Dendritik hücreli tümörler her yaş grubunda görülmüş olup cinsiyet ve etnik açıdan bir fark göstermemektedir. Hastalık hem nodal hem de çeşitli ekstranodal alanlarda bildirilmiştir. En yaygın prezentasyon şekli ağrısız nodal kitle olup ekstranodal hastalığın çok çeşitli klinik bulgular verebileceği görüldü. Castleman Hastalığı, foliküler dendritik hücreli sarkom için prekürsör lezyon olup EBV genomuyla ilişkisi tespit edilen tek varyant da buydu. Genç yaş, ileri evre hastalık ve bazı histolojik parametreler çeşitli alt tiplerde kötü prognozla ilişkili bulundu (Tablo). Abdominal yerleşim, interdigitating dendritik hücreli sarkomda kötü prognoz belirteci iken diğerlerinde böyle bir ilişki görülmedi. Cerrahi, her üç grupta da en etkili modalite olup adjuvan radyoterapinin sağkalmı uzatma üzerine anlamlı bir etkisi yoktu. Tedavi sonrası nüks oranları foliküler, interdigitating ve fibroblastik varyantlar için sırasıyla %44,8; 50% ve %63,6 olarak bulundu.

Sonuç: Nadir görülen ve az bilinen bir tümör olduğundan, dendritik hücreli tümörlerin çoğu metastatik karsinom ya da diğer işsi hücreli tümör gruplarından biri olarak tanı almaktadır. Alt tipler arasında klinik seyir açısından farklar olup interdigitating varyant en agresif seyirli olandır. Foliküler dendritik hücreli sarkomun klinik ve prognostik özellikleri orta grade'li yumuşak doku sarkomlarına benzemesine rağmen, evre bu alttip için prognostik öneme sahip değildir. Interdigitating dendritik hücreli sarkomların %12'sinin başka bir hematolojik malignitesi de olan hastalarda bildirildiği görülmektedir ve bu durum, tümör patogenezinde transdiferansiyasyonun rol oynadığını düşündürmektedir. Cerrahi eksizyon, tüm alt tipler için altın standart tedavi olup hastalıkta kemoterapinin rolü tartışmalıdır.



Şekil 1. Dendritik hücreli tümörlerde Kaplan-Meier sağkalım eğrileri

Interdigitating dendritik hücreli tümör (IDHT), foliküler dendritik hücreli tümörden (FDHT) daha kötü gidişli olup ($p < 0,0001$), fibroblastik retikulum hücreli tümördeki (FRHT) sağkalımla diğer iki varyant arasında anlamlı bir fark yoktur ($p = 0,2638$).

Tablo 1. Dendritik hücreli tümörlerde prognostik parametreler

		FDHT	p	IDHT	p	FRHT	p
Yaş	$\leq 40y$	48/79	0,016*	20/27	0,027*	2/6	0,633
	$> 40y$	68/157		21/47		5/10	
Cinsiyet	Erkek	51/113	0,292	26/47	0,823	4/10	1,000
	Kadın	65/123		15/27		3/6	
Prezentasyon	Nodal	33/58	0,198	10/29	$< 0,0001^{**}$	5/14	0,175
	Ekstranodal	75/149		7/18		2/2	
	Nodal ve ekstranodal	11/30		22/24		0	
Intraabdominal tutulum	Var	40/78	0,748	18/21	0,002†	3/5	0,596
	Yok	76/158		23/53		4/11	
Tümör boyutu	≥ 6 cm	37/71	0,040‡	8/14	0,519	1/2	1,000
	< 6 cm	27/79		12/29		4/10	
Nekroz	Var	VY	VY	8/14	0,247	3/6	1,000
	Yok	VY	VY	7/22		2/3	
Mitoz	$\geq 5/10$ BBA	VY	VY	6/11	0,859	3/5	0,524
	$< 5/10$ BBA	VY	VY	7/14		1/5	

FDHT, foliküler dendritik hücreli tümör; IDHT, interdigitating dendritik hücreli tümör; FRHT, fibroblastik retikulum hücreli tümör; VY, veri yok. *Genç yaş, foliküler ve interdigitating varyantlarda kötü prognoza ilişkili bulundu. **Prezentasyonda hem nodal hem ekstranodal tutulumu olan interdigitating dendritik hücreli tümörler daha kötü seyirlidir. †Abdominal yerleşim, interdigitating varyantta kötü prognoz göstergesidir. ‡Tümör çapı büyük olan foliküler dendritik hücreli tümörler daha kötü seyretmektedir.

Abstract:0211

P-216

LENFOMADA KEMİK İLİĞİ TUTULUMUNU GÖSTERMEK İÇİN KAN SAYIMI YETER Mİ? Ebru Pekgüç¹, Muhlis Cem Ar², Güven Çetin³, Osman Yokuş², Füsün Erdenen¹, Özden Özer⁴, Nühket Tüzüner⁵. ¹*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul.* ²*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul.* ³*Bezmi Alem Üniversitesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul.* ⁴*İstanbul Patoloji, İstanbul.* ⁵*Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Hodgkin (HL) ve Hodgkin dışı lenfomada (HDL) kemik iliği (Kİ) tutulumu varlığı hastalığın evresini, dolayısıyla prognozunu etkileyen önemli bir parametredir. Günümüzde lenfoma tanısı alan her hastada tam evreleme için Kİ tutulumunun araştırılması şarttır. Burada standart olarak kullanılan yöntem iliak kemikten Kİ

biyopsisi yapılmasıdır. Ancak bu yöntemin de bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Örneğin, kemik iliğinde fokal tutulumu söz konusu olduğunda biyopsi lenfoma infiltrasyonunun bulunduğu alandan geçmeyebilir. Bir diğer konu, özellikle genel durumu bozuk veya kanama eğilimi olan hastalarda invazif işlemlerin uygulanmasındaki güçlüklerdir. Dolayısıyla, evrelemede invazif işlem gerekliliğini ortadan kaldıran, fokal tutulumları gösterebilen yöntemlerin arayışı sürmektedir. Bu bağlamda pozitron emisyon tomografisi, manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemleri ile değişen oranlarda ümit verici sonuçlar elde edilmiştir. Ancak söz konusu yöntemlerin maliyeti yüksektir. Çalışmamızda "ucuz ve basit bit tetkik olan kan sayımındaki bazı parametrelerle lenfomada kemik iliği tutulumu öngörülebilir mi?" sorusuna yanıt aradık. Bu amaçla HL veya HDL tanısı almış hastaların başvuru esnasındaki lökosit, trombosit ve ortalama trombosit hacimleri (OTH) ile kemik iliği tutulumu arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Nisan 2010 – Temmuz 2012 tarihleri arasında Hematoloji Polikliniğine başvuran toplam 120 HL ve HDL tanılı hasta retrospektif olarak incelendi. Tedavi öncesi evreleme amaçlı yapılan kemik iliği biyopsisi ile başvuru esnasında alınan ilk kan sayımındaki lökosit, trombosit ve OTH sonuçları arasındaki ilişki araştırıldı. Lökopeni ve trombositopeni için sırasıyla $< 4000/mm^3$ ve $< 150000/mm^3$ alındı. OTH için 7.2 – 11.7fL arası normal kabul edildi. Hasta özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. İstatistiksel analizde karşılaştırmalarda Fisher kesin testi kullanılmıştır.

Bulgular: 98 hasta OTH ve Kİ tutulumu açısından değerlendirilmiş ve bu iki parametre arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir ($p = 0,79$). Kİ tutulumu ile lökopeni, trombositopeni, lökopeni ve/veya trombositopeni varlığı arasındaki ilişki sırasıyla 97, 99 ve 99 hastada çalışılmıştır. Lökosit ve trombosit düşüklüğünün kemik iliği tutulumu ile anlamlı ilişkisi olduğu gösterilmiştir (Tablo 2). Duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif kestirim değerleri her parametre için Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Elde ettiğimiz sonuçlar OTH'nin normalden farklı olmasının lenfomada kemik iliği tutulumuna işaret eden bir gösterge olmadığını göstermektedir. Bunun yanında sitopenilerin düşük duyarlılık ancak %90'ın üzerinde bir özgüllükle Kİ tutulumunu ifade edebildiği görülmüştür. Mevcut durumda Kİ biyopsisi, daha ucuz ve invazif olmayan teknikler geliştirilinceye dek evrelemedeki önem ve yerini korumaya devam edecek görünmektedir.

Tablo 1. Hasta özellikleri (n=120)

Yaş (ortanca; [aralık])	52,5 [18 – 87]
Erkek/kadın (n; [%])	63/57 [52,5/47,5]
HL/HDL (n; [%])	40/80 [33,3/66,7]
CRP (mg/dl, ortanca; [aralık])	1,35 [0,1 – 17]
ESH (mm/saat, ortanca; [aralık])	34 [3 – 133]
Hemoglobin (g/dl, ortanca; [aralık])	12,4 [5,2 – 16,8]
Lökosit ($\times 10^9/l$, ortanca; [aralık])	7,4 [1,3 – 11,6]
Trombosit ($\times 10^9/l$, ortanca; [aralık])	273 [71 – 606]
OTH (fl, ortanca; [aralık])	8 [6,1 – 11,7]
Kİ tutulumu (n, var/yok)*	25/84
Lökopeni (n, var/yok)**	9/98
Trombositopeni (n, var/yok)***	13/96
Lökopeni ve/veya trombositopeni (n, var/yok)	18/91

CRP, C reaktif protein; ESH, eritrosit sedimentasyon hızı; HDL, Hodgkin dışı lenfoma; HL, Hodgkin lenfoma; Kİ, kemik iliği; OTH, ortalama trombosit hacmi; *, toplam 109 hasta; **, toplam 107 hasta; ***, toplam 109 hasta

Tablo 2. Kİ tutulumu ile kan sayımı parametrelerinin karşılaştırılması*

	OTH (p- değeri: 0,79)		Lököpeni(L) (p- değeri: 0,021)		Trombositopeni (T) (p- değeri: 0,014)		L+T (p- değeri: 0,007)	
Kİ tutulumu	Normal	Düşük	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
Var	16	6	5	16	6	16	8	14
Yok	57	19	4	72	5	72	8	69

Kİ, kemik iliği; OTH, ortalama trombosit hacmi, *rakamlar hasta sayılarını ifade eder

Tablo 3. Kİ tutulumu ile kan sayımı parametrelerinin karşılaştırılması*

	OTH	Lökopeni (L)	Trombositopeni(T)	L+T
Duyarlılık	%27	%23	%27	%36
Özgüllük	%75	%95	%94	%90
Pozitif kestimim	%24	%56	%55	%50
Negatif kestimim	%78	%82	%82	%83

Kİ, kemik iliği; OTH, ortalama trombosit hacmi, *rakamlar hasta sayılarını ifade eder

Abstract:0175

P-217

HODGKIN LENFOMA OLGULARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ VE PROGNOTİK FAKTÖRLERİN SAĞ KALIM ÜZERİNE ETKİLERİ; ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ 7 YILLIK DENEYİM. Aykut Özturan¹, Memiş Hilmi Atay², Engin Kelkitli², Mehmet Turgut², Piltan Büyükkaya², Düzgün Özatlı², Nil Güler². ¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim dalı, Samsun. ²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Samsun

Amaç: Bu çalışmada, kliniğimizde takip ve tedavisi yapılan Hodgkin lenfoma tanısı almış olguların demografik, histopatolojik ve klinik özelliklerini ortaya koymayı, erken evre (evre I-II) Hodgkin lenfomada olumsuz prognostik gruplarının ve ileri evrede (evre III-IV) IPS skorumun hastaların sağ kalım üzerine etkilerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Samsun Ondokuz Mayıs Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı'nda Ocak 2005 ile Aralık 2011 tarihleri arasında Hodgkin lenfoma tanısı alan 46 hasta verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 25'i (%54.3) erkek, 21'i (%45.7) kadındı. Yaş ortalaması 41.5±15.1 idi. Hastaların tanı anında %43.5'i erken evre, %56.5'i ileri evreydi. Hastaların %45.7'sinde tanı anında B semptomları, %32.6 'sında dalak tutulumu, %13'ünde karaciğer tutulumu, %6.5'inde kemik iliği tutulumu mevcuttu. NPLHL tüm HL olgularının %6.5'ini oluştururken, en sık izlenen klasik HL histolojik alt tip MCHL (%47.8) ve en az izlenen histolojik alt tip LDHL (%4.3) idi. Erkeklerde en sık görülen MCHL (%56) iken kadınlarda en sık NSHL (%47.6) idi. Hastalara birinci basamak tedavi olarak %80.4 KT(ABVD), %19.6 KT+RT verildi. Hastaların %69.6'sı birinci basamak tedaviye tam yanıt, %15.2'si kısmi yanıt gösterdi. %10.9'unda stabil hastalık gözlenirken, %4.3'ünde progresif hastalık gelişti. Birinci basamak tedavi sonrası relaps gelişen hastaların %69'unda erken relaps, %31'inde geç relaps tespit edildi. İlk kurtarıcı kemoterapi rejimi olarak en sık DHAP (%57) uygulandı. İlk kurtarıcı tedavi sonrası hastaların %10.9'u YDKT ve Otolog KHT yapılan ileri bir merkeze yönlendirildi. Hastaların %60'ında Otolog KHT gerçekleştirildi. Ortanca takip süresi 22 (4-70) aydı. Tüm hastalar

değerlendirildiğinde 5 yıllık genel sağ kalım oranı (OS) %87, relapsız sağ kalım(RFS) oranı %71.7 tespit edildi. Cinsiyetler arasında genel sağ kalım(OS) oranları açısından anlamlı fark tespit edilirken; relapsız sağ kalım(RFS) oranları açısından anlamlı fark tespit edilmedi. (sırasıyla p=0.01;p=0.07). Birinci basamak tedavisine cevaba göre değerlendirildiğinde de genel sağkalım (OS) ve relapsız sağ kalım (RFS) oranları açısından anlamlı fark vardı (p=0.002; p<0.001); ayrıca relaps gelişimine göre genel sağ kalım oranları arasında da anlamlı fark tespit edildi (p=0.019) GHSG, EORTC, NCCN, NCIC'ye göre olumlu-olumsuz prognostik grup sınıflandırılması yapıldığında genel sağ kalım(OS) ve relapsız sağ kalım(RFS) oranları arasında anlamlı fark tespit edilmedi (p>0.05); ayrıca çalışmamızda IPS skorumun ile genel sağkalım(OS) ve relapsız sağ kalım(RFS) oranları arasında da anlamlı fark tespit edilemedi.

Tartışma: Hastalara uygulanacak tedavi şeması evre ve prognostik faktörler göz önüne alınarak belirlenmelidir. Böylece uzun dönemde toksisite ve tedavi komplikasyonu görülme riski minimize edilebilir.

Abstract:0576

P-218

LENFOMALARDA FDG-PET/BT'NİN NİCELİKSEL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ: SINIR SUV DEĞERİ KAÇ OLMALI?. Celal Acar¹, Vildan Özkocaman², Nihan Alkış¹, Fahir Özkalemkaş², Rıdvan Ali², Tayyar Akpınar³, Gönül Irmak², Ahmet Tunalı². ¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa. ²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa. ³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Bursa

Giriş-Amaç: Lenfomalarda FDG tutulumu, tümörün derecesi (grade) veya proliferasyon aktivitesi ile ilişkilidir. Özellikle klasik tip Hodgkin ve yüksek dereceli agresif Hodgkin dışı lenfomalarda sıklıkla yüksek derecede FDG tutulumu görülür. Tutulumun aktivitesinin kısmen nicel değerlendirilmesi enjekte edilen doza ve hastanın vücut ağırlığına göre normalize edilerek sayısal bir indeks ile elde edilir. Bu sayısal değer standart tutulum değeri (SUV) ve (SUV) (standart uptake value) olarak adlandırılır. Tutulum alanındaki SUV değeri en az (min), en çok (max) veya ortalama olarak hesaplanabilmektedir. Lenfomaların tanısında, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde ve takibinde FDG-PET/BT kullanımının giderek artan bir yöntem olması nedeni ile malignitenin değerlendirilmesinde kısmen niceliksel bir değer olan SUVmax değeri önemli bir role sahiptir. Çalışmalarda genellikle SUVmax >2,5 gibi değerler malignite ile ilişkilendirilse de, granülatöz hastalıkların endemik olduğu ülkelerde bu sınır değer düşük duyarlılığa sahip olabilmektedir. Çalışmamızda, klinik takip verileri ve histopatolojik incelemeler kullanılarak uygun SUVmax değerinin ROC analiz yöntemi ile saptanması amaçlandı.

Yöntem: Ocak 2005 ve Mayıs 2012 tarihleri (8 yıl 5 ay) arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı'nda takip edilen 96 lenfomalı olgunun (41 Hodgkin lenfoma, 55 agresif Hodgkin dışı lenfoma) verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların tanı, tedavi sonu ve takip FDG-PET/BT'lerindeki SUV değerleri ile beraber doku biyopsileri ve tedavi sonu klinik takiplerinde görülen nüks, ikincil tümör gibi olayları irdelendi. Patolojik değerlendirme yapılan FDG-PET/BT'ler (n=67) ve klinik

değerlendirme yapılan (n=88) FDG-PET/BT'ler birleştirilerek ROC analizi yapıldı.

Bulgular: Tedavi sonu FDG-PET/BT'lerin klinik takip ile değerlendirildiği 88 olgunun ortanca takip süresi 37,5 (10-96) ay idi. Klinik takip ile değerlendirilen 88 FDG-PET/BT ile histopatolojik olarak değerlendirilen 67 FDG-PET/BT birleştirilerek yapılan SUVmax incelemeleri diğer çalışmalar ile karşılaştırılarak tablo-1'de özetlenmiştir.

Sonuç: SUVmax ile yapılan niceliksel FDG-PET/BT değerlendirmeleri; çekim işleminin uygulama şemasına, hastanın kilosuna veya vücut yüzey alanına, cihazlar arası teknolojik değişikliklere göre düşük bir oranda da olsa farklılıklar gösterir. SUVmax değeri, hastanın yönetiminde önemli bir yere sahip olsa da, altın standart olan doku biyopsisinin önemi bu bilgiler ışığında tekrar hatırlanmalıdır.

Tablo 1. Diğer çalışmalar ile bizim çalışmamızdaki klinik ve/veya patolojik olarak değerlendirilen FDG-PET/BT'lere göre saptanan uygun SUVmax değerleri (*Önerilen değer, DBBHL: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma)

	FDG-PET/ BT Ön Tanıları	Kabul edilen SUVmax	Duyarlılık	Özgüllük	Olumlu öngörü oranı	Olumsuz öngörü oranı	Doğruluk
Bizim Çalışmamızdaki Klinik ve patolojik olarak değerlendirilen FDG-PET/BT'lere göre saptanan uygun SUVmax değerleri	Hodgkin lenfoma FDG-PET/BT'leri (n=62)	2,5 4,7* 6,1	%88,5 %88,5 %77	%72,2 %86,1 %97,2	%69,7 %82,1 %95,2	%89,7 %91,2 %85,4	%79 %87,1 %88,7
	Hodgkin dışı lenfoma FDG-PET/BT'leri (n=93)	2,5 3,6* 5,0	%86,5 %84,6 %77	%63,4 %75,6 %80,5	%75 %81,5 %83,3	%78,8 %79,5 %73,3	%76,3 %80,6 %78,5
	Tüm FDG-PET/BT'ler (n=155)	2,5 4 4,7*	%87,2 %83,3 %80,8	%67,5 %78 %81,8	%73,1 %79,3 %81,8	%84 %82,2 %80,8	%77,4 %80,6 %81,3
Naumann ve ark. çalışması (Tedavi sonu patolojik değerlendirme)	Hodgkin lenfoma FDG-PET/BT'leri (n=43)	>3	%100	%93	%25	%100	%93
	Hodgkin dışı lenfoma FDG-PET/BT'leri (n=15)	>3	%75	%94	%67	%96	%91
	Tüm FDG-PET/BT'ler (n=58)						
Freudenberg ve ark. çalışması (Tedavi sonu klinik ve patolojik değerlendirme)	Tüm FDG-PET/BT'ler (n=27)	2,5	%93	%100	%100	%93	%96,3
Itti ve ark. çalışması (Tedavi sonu klinik değerlendirme)	Hodgkin dışı lenfoma (DBBHL) FDG-PET/BT'leri (n=80)	2,8	%56	%87,3	%66,7	%81,4	%77,5
Kumar ve ark. çalışması (Tanı anında mediastinal lenf nodlarında lenfomanın tahmini)	Tanı bilinmeyen mediastinal tutulumlu hasta FDG-PET/BT'leri (n=35)	2,5 5,3 6,2	%93 %87 %87	%40 %65 %70	%54 %65 %68	%89 %87 %87	%63 %74 %77

Abstract:0464

P-219

HODGKIN LENFOMANIN ABVD İLE TEDAVİSİNDE TOKSİSİTE DEĞERLENDİRMESİ. İrfan Yavaşoğlu, Gökhan Pektaş, Gökhan Sargın, Gürhan Kadıköylü, Zahit Bolaman. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın

Giriş-Amaç: Hodgkin lenfomada (HL) ABVD rejimi günümüzde birinci basamak tedavidir ve güvenli olarak bilinmektedir. Buna rağmen bu rejim için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) toksisite değerlendirmesi kısıtlıdır.

Çalışmamızda ABVD rejiminin DSÖ toksisite değerlendirmesini belirlemeye amaçladık.

Gereç-Yöntem: Her ABVD rejimi öncesinde DSÖ toksisitesi değerlendirildi. Yaş ortalaması 45±16 olan, 19'u erkek 24 HL'lı hasta çalışmaya alındı. Sırasıyla 9 hastada karışık hücre tipi, 6'sında lenfositten fakir tip, 5'i lenfosit zengin, 3'ü nodüler sklerozan, biri lenfosit belirgin tip idi. İki hastada kemik iliği tutulumu, 7'sinde dalak büyüklüğü vardı.

Bulgular: Tablo 1'de ABVD rejiminin DSÖ toksisite ortalama puanları gösterildi. İlk ayak sonrasında rejimle puan ortalaması 2.3 ±1.8 iken 8.ayak kemoterapi sonrasında 0.9±1.2 idi ve istatistiksel olarak anlamlı toksisite farkı vardı (p=0.04). Tüm hastalar 8 ayak tedavi aldı. On bir hasta evre gereği 16 ayak tedaviyi tamamladı. Toksikite puanlarını genel olarak nötropeni, anemi, bulantı, ateş oluşturdu.

Sonuçlar: ABVD genel olarak iyi tolere edilebilir bir protokoldür. Genel olarak görece 3, 7,10,11. ayaklarda toksisite yüksek görülmektedir. İlginç olarak 8. ayakta (13 hastanın tedavisinin tamamlandığı ayak) toksisite en düşüktür. Ağırlıkla DSÖ toksisite puanlarını oluşturan kemik iliği toksisitesine dikkat edilmelidir.

Tablo 1. ABVD rejiminde DSÖ toksisite puanları.

KT	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Ortalama puan	2.3±1.8	2.3±2.7	2.7±2.5	2.2±2.6	2.4±1.2	2.9±3.9	2.8±2.5	2.1±1.9	2.4±2							
Toplam puan	7	9	10	9	8	8	11	4	9	11	11	8	7	5	8	6

Abstract:0521

P-220

PRİMER TİROİD LENFOMASINDA CERRAHPAŞA DENEYİMİ. Nurgül Özgür¹, Ayşe Salihoğlu², Şeniz Öngören Aydın², Zafer Başlar², Teoman Soysal², Yıldız Aydın², Nükhet Tüzüner³, Burhan Ferhanoglu². ¹İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ³İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Primer tiroid lenfomaları tiroid malinitelerinin %1-5'ini, ektranodal lenfomaların da %1-2'sini oluşturan nadir tümörlerdir. Olguların çoğunda Hashimoto tiroiditi vardır. Biz de, polikliniğimizden takipli ikisi tek, üçü multipl ektranodal odaklı 5 tiroid lenfoma olgusunu sunarak katkıda bulunmak istedik.

Olgu 1: Hashimoto tiroiditi tanılı 60 yaşındaki kadın hasta yutma güçlüğü ile başvurdu. Görüntülemelerinde sağ tiroide kitle saptanan hastaya eksizyonel biyopsi ile DBBHL (Evre IIE) tanısı konuldu. Altı kür R-CHOP kemoterapi rejimi ve tutulu alana radyoterapi uygulandı. Kontrol görüntülemeleri ile tam remisyonda (TR) olduğu belirlendi. 148 haftalık takip sonrası kontrolünde batın BT'sinde çekumda yumuşak doku kitlesiz gözlenerek kolonoskopi planlandı; ancak hasta takip dışı kaldı.

Olgu 2: 31 yaşında, Hashimoto tiroiditi tanılı erkek hasta boyunda kitle ile başvurdu. Sol tiroidektomi materyalinin patolojik incelemesi foliküler lenfoma ile uyumlu bulundu. PET-CT'de bilateral böbrek ve rektosigmoid alanda izlenen FDG artışı hastalık tutulumu olarak yorumlandı (Evre IVE hastalık). Sekiz kür R-CHOP ve intratekal metotreksatı takiben radyoterapi uygulandı. Kontrol görüntülemeleri ile TR elde edildiği saptandı. Hasta 296 haftadır remisyondadır.

Olgu 3: Kronik lenfositik tiroidit ve multinodüler guatr tanıları ile tedavi edilen 64 yaşındaki kadın hasta baş ve boyun ağrısı yakınmalarıyla başvurdu. Sol tiroid lobunda saptanan kitleye eksizyonel biyopsi yapıldı, Burkitt benzeri lenfoma (EvreIE) tanısı konuldu. Beş kür R-CHOP tedavisi sonrası tedaviye bağlı yan etkiler (yaygın mukozit, duysal polinöropati) nedeniyle tedavi sonlandırıldı. PET-CT kontrolünde TR'da olduğu tespit edildi. 217 haftadır remisyonudur.

Olgu 4: Mayıs 2011'de ses kısıklığı, konuşmada güçlük ve nefes darlığı yakınmaları ile başvuran 66 yaşındaki kadın hastanın görüntülemelerinde boyun orta hatta bulky kitle saptandı. Eksizyonel biyopsi ile tiroid DBBHL tanısı (Evre IVE, akciğer, dalak ve kemik tutulumu) konuldu. Tutulu alan radyoterapisinin ardından 6 kür R-CHOP tedavisi uygulanan, TR elde edildi, poliklinik izlenindedir.

Olgu 5: 2 yıldır kronik lenfositik tiroidit ve guatr tanılarıyla tedavi edilen 78 yaşındaki kadın hastanın boyun US'inde bilateral heterojen, düzensiz sınırlı kitle ve bilateral servikal lenfadenomegali saptandı. Tiroid İİAB (şüpheli patoloji?) ve tru-cut biyopsisi (kronik nonspesifik iltihap bulguları) kitlenin progrese olmasını açıklamaya yetmediği için US eşliğinde İİAB (adenomatoid nodül) tekrarlandı. Eksizyonel biyopsi ile DBBHL tanısı konuldu. PET-CT'de servikal, mediastinal, aksiller bölgelerde ve sağ böbrek korteksinde hastalık tutulumunu düşündürülen FDG tutulumları izlendi (Evre IVE). Kemosensitif olan hasta 3. Kurs R-CHOP kemoterapisi sonrası, nötropenik dönemde sepsis ile kaybedildi.

Sonuç: PTL tanı ve tedavi yöntemlerinin düzenlenmesi için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Abstract:0325

P-221

HODGKİN VE HODGKİN DIŞI LENFOMALARDA MONOSİT SAYISI. İrfan Yavaşoğlu, Gökhan Pektaş, Gürhan Kadıköylü, Zahit Bolaman. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın

Giriş-Amaç: Literatüre bakıldığında lenfomalarda monosit sayının prognoz ve evre ile ilişkisinin değerlendirilmesi tek çalışmada vardır (EHA 2012, P0318). Bu çalışmada sadece Hodgkin dışı lenfomalarda monosit sayısının 800 mm³ üzerinde olması kötü prognozla ilişkilendirilmiştir. Lenfomalarda ucuz, kolay uygulanabilir evre ve prognoz belirteçlerine ihtiyaç vardır. Bu amaçla retrospektif olarak lenfomalarda tanı anında monosit sayıları ve evre ile ilişkisi değerlendirildi

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza 40 erkek 64 Hodgkin lenfoma (HL), 29 erkek 57 Hodgkin dışı lenfoma (HDL) (40 tanesi büyük B hücreli lenfoma) hastası alındı. Ann Arbor evrelemesine göre erken evre I-II, geç evre III-IV olarak değerlendirildi. Evre ve OTH arasında regresyon analizi SPSS 14.0 programında yapıldı.

Bulgular: Tablo 1'de gösterildi. Her iki lenfoma türünde erken ve geç evreler arasında monosit sayısı ile ilişki yoktu.

Sonuç: Her ne kadar OTH ile lenfoma arasında bir ilişki saptanmasa da hasta sayısının azlığı bu çalışmanın kısıtlılığı olup daha geniş hasta serilerinde çalışma planlanmıştır. Prognoz ile olan ilişkisi ortaya konmalıdır.

Tablo 1. Lenfomalı hastalarda monosit sayıları

		Monosit sayısı (mm ³)	p değeri
HL (n:64)	Erken evre (n:24)	438 ± 402	>0.05
	Geç evre (n:40)	452 ± 396	
HDL (n:57)	Erken evre (n:15)	516 ± 473	>0.05
	Geç evre (n:42)	468 ± 346	

Abstract:0578

P-222

YAYGIN LENFADENOPATİNİN NADİR BİR NEDENİ: ROSAI DORFMAN HASTALIĞI. Asu Fergün Yılmaz¹, Zafer Gökğöz¹, Nur Soyer², Ajda Ersoy Güneş¹, Melda Cömert¹, Evrim Doğan Köse¹, Güray Saydam¹, Filiz Vural¹. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, İzmir. ²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, İzmir

Giriş: Rosai dorfman hastalığı çoğunlukla servikal lenf nodlarını tutan, yoğun lenfadenopatiler ile karakterize benign ve nadir bir hastalıktır. Tanı anında veya hastalık seyriinde diğer otoimmün hastalıklar ve malignitelerle birlikteliği bildirilmiştir. Laboratuvar tetkiklerinde anemi, poliklonal gamapati ve yüksek sedimentasyon hızı dikkat çekmektedir. Tanı, tutulan lenf nodunun biyopsisi ile konmaktadır; sinüslerde belirginleşme, bu sinüslerde histiosit artışı ve lenf fagositoz belirleyicidir. Genellikle spontan remisyonlar ile seyreden benign bir hastalık olmasına karşın otoimmün hastalıkların eşlik ettiği ve yaygın organ tutulumu olan olgularda ölümcül olabilmektedir. Biz merkezimizde rosai dorfman sendromu ile takip edilen 4 olguyu sunuyoruz.

Bulgular: Kliniğimize servikal lenfadenopati ile başvuran hastaların tümünün cinsi erkek olup medyan yaşları 49'dur (41-80 yaş). Başvuru anında tüm hastalarda kronik hastalık anemisi ile uyumlu anemi tespit edildi. Laboratuvar tetkiklerine baktığımızda hastaların hepsinde globulin, sedimentasyon ve c-reaktif protein yüksekliği, poliklonal gamapati mevcuttu. Tüm hastaların tanıları lenfadenopati biyopsisi ile kondu. Hastaların takibine baktığımızda; bir hastanın 4 yıl tedavisiz izlemden sonra anemisi derinleşti ve kreatinin değerlerinde artış saptandı. Olası renal tutulum açısından biyopsisi yapılan hastanın biyopsi sonucu beklenmektedir ve hastaya biyopsi sonucu ile steroid tedavisi planlandı. Bir hastanın takibinde hodgkin lenfoma gelişti, 4 kür ABVD kemoterapisi ile tam remisyon elde edildi, 6. Kür ABVD sonrası yapılan görüntüleme tetkiklerinde akciğer parankiminde yeni gelişen kitle saptandı. Kitleden alınan biyopsi akciğer adenokanseri olarak rapor edilen hasta halen akciğer kanseri için onkoloji ünitesinde kemoterapi alıyor. Ateş, kilo kaybı, anemiye bağlı halsizlik ve yorgunluk (bir hastada hb_g 8gr/ dl diğerinde ise 6 gr / dl idi) şikayetleri olan diğer iki hastaya steroid tedavisi uygulandı. Steroid tedavisi ile hastalarda ateş yanıtı oldu ve semptomları kontrol altına alındı; anemileri düzelen hastaların sedimentasyon hızı ve globulin değerleri normal sınırlara geriledi. Steroid tedavisi verilen bir hastada eşlik eden kresenterik glomerulonefrit nedeni ile kronik böbrek yetmezliği gelişti, hasta halen kronik hemodiyaliz programına devam etmektedir. Her iki hastada halen steroid tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Rosai dorfman sendromu nadir görülen bir hastalık olmasına karşın lenfadenopati ayırıcı tanısında akıldan tutulmalıdır. Benign bir hastalık olmasına rağmen hastalığın seyri sırasında veya tanı anında diğer maligniteler ve otoimmün hastalıklarla birlikteliği ve bunlara

bağlı semtomlarla tedavi edilmesi gerekliliği unutulmamalı ve hastalar bu açıdan da takip edilmelidir.

Abstract:0386

P-223

NON-HODGKİN LENFOMAYA EŞLİK EDEN PNH KLONU. Pınar Tarkun, Özgür Mehtap, Elif Birtaş Ateşoğlu, Hakan Keski, Abdullah Hacıhanefioğlu. *Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli*

Giriş: Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, CD 55, CD 59 gibi GPI bağlı moleküllerin eksikliğinin olduğu edinsel, klonal bir hastalıktır. PNH klonları başta aplastik anemi MDS olmak üzere çeşitli hastalıklarda tanımlanmıştır. Bazı çalışmalarda lenfoproliferatif hastalıklarda da tespit edilmiştir. Kliniğimize başvuran NHL'ya eşlik eden PNH klonlu bir hastayı sunuyoruz.

Olgu: 56 yaşında bayan hasta halsizlik, göğüs ağrısı, iştahsızlık ve kilo kaybı yakınmaları ile tetkik edilmiş, anemi ve splenomegali(SM) saptanması üzerine kliniğimize yönlendirildi. Hastamızın sistem sorgusunda; başvuru şikayetleri dışında idrar renginde koyulaşma mevcuttu. SG; anne tüberküloz, baba akciğer kanseri nedeni ile kaybedilmiş. FM; sarılık, solukluk, sol kosta yayımı 4-5 cm geçen SM dışında normaldi. Laboratuvarda; Hgb: 7,14 g/dl, Hct: %20,9, MCV: 81,6fL, Lök: 3750 mm³, nöt: 2800 mm³, lenfo: 582 mm³, tromb: 296000 mm³dü. PY'da aglutinasyon dışında bir özellik yoktu. D Coombs pozitif saptandı. T.bil: 3,9 mg/dl, İ.bil: 2,4 mg/dl, LDH: 1244 IU/L olması dışında normaldi. Serum Fe: 218 mg/dl, TDBK: 259, T.Sat: 84,17, Ferritin: 5347mg/dl şeklinde bulundu. Hastanın TFT, tümör belirteçleri, viral testleri(parvovirus dahil) normaldi. Batın USG'de: Dalak 22x11cm ve içinde heterojen hipoeoik lezyon, BT'lerde; mediastende, internal mamarian zincir boyunca maksimum kısa çapı 1 cm olan LAP'lar, batında bir çok alanda en uzun kısa çapı 1 cm olan LAP, dalak boyutu 19 cm, dalak parankiminde büyüğü 4 cm çaplı multiple hipodens lezyonlar tespit edildi. Kİ aspirasyonunda eritroid seri izlenmedi, büyük bazofilik stoplazmaları olan atipik hücreler izlendi. Soğuk aglutinin testi negatif bulundu. Eritroid aplazi ve hemoliz varlığı nedeni ile gönderilen flowsitometrik PNH panelinde CD55/CD59 değerlerinin %54.35 çıkması üzerinde hastaya Flare testi gönderildi ve eritrositlerde %28,8'lik PNH klonu saptandı. Kİ biyopsisi; CD20 pozitif splenik/düşük dereceli lenfoproliferatif hastalığın kemik iliği tutulumu olarak rapor edildi. Tanısal amaçla yapılan splenektomi materyalinin patoloji raporu CD 20 (+) B hücreli lenfoma olarak rapor edildi. Bu bulgular ile hastada evre IV non-hodgkin lenfomaya eşlik eden PNH fenotipi olduğu düşünülerek kemoterapi başlandı. Hastamıza CHOP protokolü uygulandı ve dört kür sonrasında flare testi tekrarlandığında eritrositlerde bulunan PNH klonunun saptanmadığı görüldü. Hastamızın tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: Literatürde lenfoproliferatif hastalıklarda özellikle eritrositlerde CD55 ve CD59 eksikliğinin olduğu PNH klonu bildirilmiştir. Klonun varlığı ile Kİ infiltrasyonu ve hastalığın evresi arasında bir fark saptanmamıştır. Vakamızda, lenfomasına eşlik eden eritrositlerde saptanan PNH klonu tedavi ile kaybolmuştur

Abstract:0522

P-224

OLGU SUNUMU: ATRIAL MİKSOMA ÖN TANISI İLE OPERE EDİLEN PRİMER KARDİYAK LENFOMA. Ayşe Salihoğlu¹, Ahmet Murt², Suat Nail Ömeroğlu³, Zeki Öngen⁴, Nükhet Tüzüner⁵, Şeniz Öngören Aydın¹. ¹İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı / Hematoloji Bilim Dalı, ²İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, ⁴İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, ⁵İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: İmmun sistemi baskılanmamış hastalarda primer kardiyak tümörlerin %1,3'ünü, ektranodal lenfomaların %0,5'ini oluşturan Primer Kardiyak Lenfoma (PKL), tedavi yöntemi henüz tam olarak belirlenememiş nadir görülen bir tümördür. Biz burada, acil cerrahi rezeksiyon sonrası sistemik kemoterapi ile tedavi edilen PKL'lı bir hastayı paylaşmak istedik.

Olgu: Bilinen kardiyak risk faktörü olmayan 58 yaşındaki erkek hasta nefes darlığı ve boyunda şişlik nedeniyle başvurdu. Ekokardiyografik incelemede görülen fossa ovalis superiorundan köken alan, sağ ve sol atriyumlarla birlikte vena cava superior duvarlarını da invaze ederek ağzını kapatan yaklaşık 10*12* 12 cm boyutlarındaki solid kitlenin anjiyografi ile sirkumfleks arterden uzanan dallarla vaskülarize olduğu gözlemlendi. Vena cava süperior sendromu riski nedeniyle atriyal miksoma ön tanısıyla acil olarak ameliyat edildi. Sarımtırak renkte, sert lobule yapıdaki tümör sağ atrium, sol atrium, interatriyal septum ve vena cava superiorun proksimal kısmı rezeksiyonla bütünüyle çıkartıldı. Patolojik tanı Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma ile uyumlu bulundu. Tutulum alanlarını belirlemeye yönelik olarak yapılan PET/CT ile PKL tanısı konuldu. İnternal pace-maker yerleştirildikten sonra R-CHOP kemoterapisi sorunsuz olarak uygulandı.

Sonuç: Miksoma ve angiosarkom ile karışabilen PKL, olgumuzda olduğu gibi, başışıklık sistemi baskılanmamış hastalarda da görülebilir. Prognozu kötü olan PKL'nin medyan sürvisi 7 aydır. Olguların azlığı ve klinik özelliklerin homojen olmaması nedeniyle bir görüş birliği olmamakla birlikte, literatür gözden geçirildiğinde, cerrahi rezeksiyon, radyoterapi, antirasiklin temelli sistemik kemoterapiler (CD20 pozitif ise rituximab ilave edilebilir), otolog kök hücre nakli uygulamaları alternatif tedavi seçenekleridir.

Abstract:0154

P-225

MULTİSENTRİK CASTLEMAN HASTALIĞINDA RİTUXİMAB-DEKSAMETAZON TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU. Hasan Mücahit Özbaş, Nilay Ermantaş, Nergiz Erkut, Mehmet Sönmez. *Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon*

Castleman Hastalığı (CH) lenf nodu hiperplazisi ile karakterize B hücreli nadir lenfoproliferatif bir hastalıktır. Histopatolojik olarak hyalen vasküler, plazma hücreli, miks ve plasmablastik alt tipleri bulunmakla birlikte, iki farklı klinik tipi mevcuttur. Lokalize veya unisentrik CH en sık görülen ve genellikle histolojik olarak hyalen vasküler olup, tek lenf nodu bölgesi tutulumu izlenir. Çoğunlukla asemptomatiktir ve kitlenin cerrahi olarak çıkarılması ile tam kür sağlanır. Buna karşılık sistemik veya multisentrik varyant daha nadir görülmesine karşılık agresif bir klinik seyir izlemektedir. Histolojik olarak plazma hücreli veya daha nadiren plasmablastik tip saptanır. Sıklıkla ateş, gece terlemesi, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı,

organomegali, multipl lenfadenopati ve genaralize ödem gibi sistemik semptomlar görülmüştür. Bu klinik bulgularla beraber trombositoz, trombositopeni, anemi, lökositoz, hipalbuminemi, hipergamaglobulinemi ve akut faz reaksiyonlarında artış görülebilir. Genellikle 50-60 yaşlarından sonra görülmektedir. Pansitopeni, multiorgan yetmezliği ve lenfomaya ilerleyebilir. Multisentrik CH sistemik tedavi gerektirir ve prognozu kötüdür. Bu vaka takdiminde multisentrik CH tanılı bir hastada Rituximab-Deksametazon tedavisinin etkinliği tartışıldı. 57 yaşında erkek hastaya Kasım 2009'da inguinal, iliak ve retroperitoneal bölgede saptanan multipl lenf nodlarından alınan biyopsi ile mikst tip CH tanısı konulmuş. 2 yıl süreyle tedavisiz ve takip-siz kalan hasta Kasım 2011'de kliniğimize halsizlik, kilo kaybı, her iki bacakta güç kaybı ve uyuşukluk şikayeti ile başvurdu. Hastanın tomografisinde her iki iliak, retroperitoneal bölgede ve toraksta multipl lenfadenopatiler mevcuttu. Hastanın biyopsi materyalinin iki farklı merkezde değerlendirilmesini takiben hastaya steroid tedavi başlandı. Ancak hastanın şikayetlerinin düzelmemesi ve her iki bacakta yaygın ödem gelişmesi üzerine CHOP (sık lofosfamid+adriamisin+dexmetazon) kemoterapisi uygulandı. Ancak bu tedavi ile de düzelmeye izlenmeyen hastaya steroid tedaviye Rituximab ilave edildi. Tedavi sonrasında hastanın şikayetleri, ödemi düzeldi ve lenf nodlarının boyutu küçüldü. Hastanın 3 kür tedavisini takiben her iki bacakta saptanan güç kaybında tam düzelmeye olmamasına rağmen hastanın diğer şikayetleri ve klinik bulguları tamamen düzeldi. Son yıllarda CD20 (+) lenfoid malignansilerde kullanıma giren CD20 monoklonal antikor Rituximab CH'da da kullanım alanı bulmuştur. Tek başına veya diğer ajanlarla kombine olarak kullanıldığında etkin olduğunu bildiren vaka takdimleri mevcuttur. Bu vaka takdiminde de steroid ve CHOP kemoterapisine yanıtız bir hastada, Rituximab-Deksametazon tedavisinin etkin olduğu gözlemlendi.

Abstract:0493

P-226

KOMPOZİT LENFOMA: OLGU SUNUMU. Burcu Altındağ Avcı¹, Tarkan Yetişiyiğit¹, Mustafa Oran¹, Fulya Özpuyan², Burhan Turgut¹. ¹Namik Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Edirne

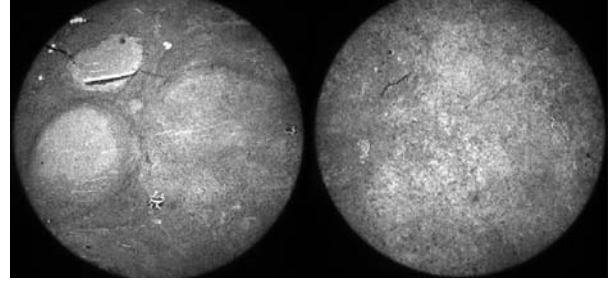
Giriş: Kompozit lenfoma aynı anatomik bölgede morfolojik ve immunfenotipik olarak birbirinden farklı, sıklıkla da biklonal orijinli; iki veya daha fazla neoplazmın birlikte görüldüğü oldukça nadir bir lenfoma tipidir. Biz bu bildirimizde kronik lenfositik lösemi ve foliküler lenfomadan oluşan bir kompozit lenfoma olgusu sunduk.

Olgu: 3 yıldır kronik lenfositik lösemi (KLL) tanısı ile tedavisiz olarak izlenen 50 yaşında kadın hasta halsizlik, iştahsızlık, terleme ve kilo kaybı şikayetleri ile başvurdu. Muayenesinde submental 1 cm, sol servikal 1 cm, aksiller bilateral 1-1,5 cm ve inguinal bilateral 2 cm çapında lenf nodları palpe edildi. Karaciğer kot altında 2 cm, dalak 3 cm ele geliyordu. Tetkiklerde Lökosit: 28.200/µl, Lenfosit sayısı: 23.700/µl, Hgb: 9,1 g/dl, Trombosit sayısı: 175.000/µl, LDH: 2114 IU/L, AST: 88 IU/L, ALT: 20 IU/L idi. Toraks BT de en büyüğü 2,5X1,5 cm çok sayıda mediastinel ve hiler lenfadenomegali (LAM), batin BT de yaygın LAM ile birlikte belirgin splenomegali ve hepatomegali tespit edildi. Yapılan aksiler eksizyonel lenf bezi biyopsisinde KLL ile uyumlu küçük hücreli lenfositik infiltrasyon dışında, kesitin bir kenarında folliküler lenfoma ile uyumlu infiltrasyon tespit edildi.

Kompozit lenfoma olarak değerlendirildi. Hastaya 4 kür R-CHOP verildikten sonra değerlendirmede olgunun refrakter olduğu tespit edildi. RICE KT protokolü başlandı. Hastanın halen tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: 3 yıldır KLL tanısı ile takip edilmekte olan hasta tarafımıza Richter sendromunu düşündürülen klinik bulgularla başvurdu. Buna rağmen biyopsi sonucu literatürde oldukça nadir (4 olgu) bildirilmiş, KLL+folliküler lenfoma birlikteliği ile karakterize, kompozit lenfoma ile uyumlu geldi. KLL klinik seyrinde Richter sendromuna benzer klinik bulgularla başvuran hastalarda kompozit lenfoma da akla gelmelidir.

Aynı histolojik kesitte KLL-folliküler lenfoma birlikteliği



Şekil 1. Solda folliküler lenfoma, sağda KLL ile uyumlu histolojik görüntü

Abstract:0377

P-227

ÇOK NADİR BİR DALAK TUMÖRÜ: SKLEROZAN ANJİYOMATOİD NODÜLER TRANSFORMASYON.

Anıl Tombak¹, Tuba Kara², Aydan Akdeniz¹, Mehmet Ali Uçar¹, Eyüp Naci Tiftik¹. ¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, ²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı, Mersin

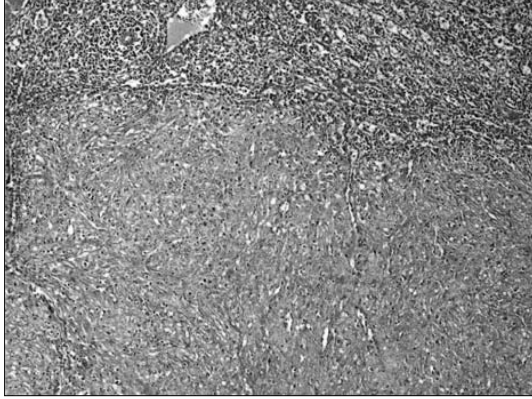
Giriş: Skerozan anjiyomatoid nodüler transformasyon (SANT), dalağın, yeni tanımlanmış çok nadir görülen birincil vasküler lezyonudur. Tanısı sadece immünohistokimyasal inceleme ile konulur. Burada, B belirtilerinin olduğu ve ön tanıda lenfoma düşünülen, ancak SANT tanısı konulan bir vakayı sunuyoruz.

Olgu: 51 yaşında kadın hasta, 2 haftadır olan ateş, karın ağrısı, gece terlemesi şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Eşlik eden bir morbiditesi olmayan hastanın fizik muayenesinde; ateş: 37,9°C, kan basıncı: 130/85 mmHg, nabız: 96/dakika idi, organomegali, lenfadenopati saptanmadı. Yapılan tetkiklerinde; lökosit: 8570/mm³, nötrofil: 5430/mm³, Hb: 12,8 gr/dL, platelet: 271.000/mm³, albümin: 4,55 gr/dL, kreatinin: 0,6 mg/dL, ALT: 11 U/L, AST: 11 U/L, ALP: 62 U/L, LDH: 138 U/L, sedimentasyon: 13 mm/saat, CRP: 13,18 mg/L olarak bulundu. HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, brucella aglütinasyonu, anti-CMV IgM (-) idi. Herhangi bir enfeksiyon odağı saptanmayan hastanın abdominal bilgisayarlı tomografisinde, dalak üst-ön segmentte 27 mm, alt segmentte 28 mm çapında nodüler lezyonlar saptandı. Bunun üzerine, B belirtileri de olması nedeniyle lenfoma ön tanısıyla tanısal splenektomi yapıldı. İki yüz üç gram ağırlığında, 11x9,5x5 cm boyutlarında splenektomi materyalinin kesit yüzünde, çevre parankimden iyi sınırla ayrılan 2,5 cm çapında beyaz renkte solid nodüler lezyon izlendi. Mikroskopik incelemede ise, dalak sinüzoidlerini, kapiller damarları taklit eden vasküler yapılar ve bağ dokusu içerisinde iğsi hücrelerden oluşan nodüller izlendi. İmmunohistokimyasal olarak sinüzoid benzeri boşlukları

döşeyen hücreler CD34 ve CD 31 ile boyanırken, CD8 ile boyanmadı (Şekil 1a, 1b ve 2). Böylece lezyon, sklerozan anjiyomatoid nodüler transformasyon olarak raporlandı.

Tartışma: Dalağın birincil tümörleri oldukça nadirdir. Çoğu iyi huyludur ve vasküler orijinlidir. İlk kez 2004'te Martel tarafından tanımlanan SANT de dalağın neoplastik olmayan iyi huylu vasküler lezyonudur. Etiyolojisi belirsizdir ve malign dönüşüm göstermez. Bizim hastamızda olduğu gibi bazı hastalarda ateş, karın ağrısı ve sedimentasyon yüksekliği (bizim vakamızda yoktu) görülebilir ve malign lezyonlarla karışabilir. Tanısı ancak splenektomi materyalinin immünohistokimyasal incelemesiyle konur. Buna göre, anjiyomatoid nodüllerde 3 farklı damar vardır: kapillerler (CD34+/CD8-/CD31+), küçük venler (CD34-/CD8-/CD31+) ve sinüzoidler (CD34-/CD8+/CD31+). Sıklıkla orta yaşlı kadınlarda görülen SANT, dalağın diğer damarsal lezyonlarının ayırıcı tanısında mutlaka akla getirilmelidir ve kitle boyutlarında artma, belirgin splenomegali, kan sayımında anormallikler olması durumunda ya da malignite şüphesinde splenektomi planlanmalıdır.

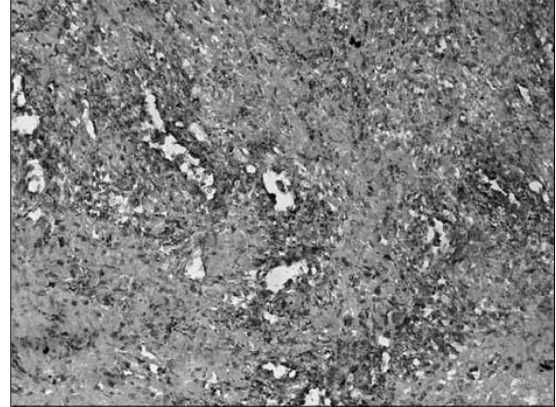
Şekil 1a.



Şekil 1b.



Şekil 1a,b. Normal dalak dokusunu basıya uğratan hücre tabakaları, damarlar ve sinüzoid benzeri yarıkların oluşan lezyon (HE, x200)



Şekil 2. Normal dalak dokusu ve tümör kapillerlerinde CD34 pozitifliği (x200)

Abstract:0341

P-228

HODGKİN VE HODGKİN DIŞI LENFOMADA ORTALAMA TROMBOSİT HACMI İLİŞKİSİ. Gökhan Pektaş, İrfan Yavaşoğlu, Gürhan Kadıköylü, Zahit Bolaman. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın

Giriş-Amaç: Ortalama trombosit hacmi (OTH) inflamatuvar yanıtı gösterir. Özellikle inflamatuvar olaylarda (bağdoku hastalıkları, miyokard infarktüsü gibi) artışına dair çalışmalar vardır. Lenfomalarda ucuz, kolay uygulanabilir evre ve prognoz belirteçlerine ihtiyaç vardır. Lenfomalarda OTH'nin değerlendirildiği çalışmaya rastlanmadı. Çalışmamızda retrospektif olarak OTH-evre ilişkisi değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza 40'ı erkek 64 Hodgkin lenfoma (HL), 29'u erkek 57 Hodgkin dışı lenfoma (HDL) (40 tanesi büyük B hücreli lenfoma) hastası alındı. Ann-Arbor evrelemesine göre erken evre I-II, geç evre III-IV olarak değerlendirildi. Evre ve OTH arasında regresyon analizi SPSS 14.0 programında yapıldı.

Bulgular Tablo 1'de gösterildi. Her iki lenfoma türünde erken ve geç evreler ile OTH arasında ilişki yoktu ($p>0.05$).

Sonuç: Her ne kadar OTH ile lenfoma arasında bir ilişki saptanmasa da hasta sayısının azlığı bu çalışmanın kısıtlılığı olup daha geniş hasta serilerinde çalışma planlanmıştır.

Tablo 1. Lenfomalı hastalarda OTH sonuçları

		OTH (H)	p değeri
HL (n:64)	Erken evre (n:24)	8.4 ± 1	>0.05
	Geç evre (n:40)	8.3 ± 1.2	
HDL (n:57)	Erken evre (n:15)	8.1 ± 1.3	>0.05
	Geç evre (n:42)	8.1 ± 1.1	

Abstract:0473

P-229

ÖNCE DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA, SONRA KÜÇÜK LENFOSİTİK LÖSEMİ/LENFOMA, SONRA AKCİĞER KANSERİ TANISI KONULAN BİR VAKA. Anıl Tombak¹, Mehmet Ali Uçar¹, Aydan Akdeniz¹, Ebru Serinsöz², Burcu Boztepe¹, Eyüp Naci Tiftik¹. ¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı. ²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Mersin

Giriş: Lenfomaların tedavisiyle ilişkili gelişen ikincil kanserler literatürde yer almıştır. Bu artmış risk,

kemoterapi, radyoterapi, genetik duyarlılık, immün sistem baskılanması ve sigara kullanımı gibi risk faktörleriyle bağlantılıdır. KLL'de akciğer kanseri riski artmakla beraber, diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) dönüşümü bildirilmemiştir. Bununla beraber, kronik lenfositik lösemi den (KLL) DBBHL'ye (Richter sendromu) dönüşüm, %2-8 oranında görülür, prognozu kötüdür. Burada, takiplerinde önce DBBHL, sonra KLL, sonra ise akciğer kanseri tanısı konulan bir vakayı sunuyoruz.

Olgu: Altmış iki yaşındaki erkek hasta, guatr nedeniyle kliniğimize başvurdu. Kırk beş paket/yıl sigara içme ve tüberküloz geçirme öyküsü vardı. Multinodüler guatr, bilateral servikal lenfadenopatiler saptandı. Lökosit:12800/mm³, lenfosit: 7500/mm³, Hb: 15 gr/dL, platelet: 173000/mm³, FT3: 14 pmol/L, TSH: 0,005 MIU/mL olarak bulundu. Propiltiourasil başlanan hastanın tiroid sintigrafisinde saptanan soğuk nodülden ve bu arada servikal lenf nodundan ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Nodül biyopsisi benign sitoloji olarak raporlanırken, lenf nodu biyopsisinde atipik lenfoid hücreler izlendi. Bunun üzerine yapılan eksizyonel lenf nodu biyopsisi sonucu evre II DBBHL teşhisi konuldu, 6 kür R-CHOP tedavisi verildi. Kemoterapi sonrası tam remisyonda seyreden hastanın takiplerinde servikal lenfadenopatileri gelişti. Hemogramı normal olan hastanın tüm vücut tomografisinde lingual, palatinal, servikal, submandibular, mediastinal lenfadenopatiler saptandı. Eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapıldı; Rai evre I küçük lenfositik lenfoma tanısı konuldu. Takiplerinde lenfositoz gelişti; akım sitometrik inceleme, B-KLL ile uyumlu bulundu. Takiplerinde, orofaringeal lümeni daraltan konglomere lenfadenopatiler gelişti; Richter dönüşümü için tekrar eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapıldı; patolojisi yine küçük lenfositik lenfoma olarak raporlandı. Bu dönemde lenfosit: 28000/mm³ idi; Rai evre IB B-KLL kabul edildi. Altı kür R-FC verildi; tam remisyona sağlandı. Takiplerinde bu kez hemoptizi gelişen hastanın toraks tomografisinde sağ akciğer apeksinde 20x15 mm'lik bir lezyon saptandı. Lezyonun eksizyonel biyopsisi ise skuamoz hücreli karsinom olarak raporlandı. DBBHL ve KLL açısından remisyonda olan hastaya, paklitaksel+sisplatin tedavisi başlandı.

Tartışma: Günümüzde birçok lenfoma hastası uzun süre hayatta kalmaktadır. Bu vakaların takiplerinde ortaya çıkan tedaviyle ilişkili ikincil kanserler önemli sağlık problemi haline gelmiştir. Bizim vakamız literatürde, DBBHL tanısı konulduktan sonra KLL ve sonrasında skuamoz hücreli akciğer kanseri geliştiği bildirilen ilk vakadır. Tüm lenfomaların tedavisinden sonra gelişebilecek ikincil kanserler mutlaka akla getirilmelidir; hastalık nüksünü düşündüren durumlarda, ikincil kanserlerin tanısı için mutlaka yeniden biyopsi yapılmalıdır. Hastalar ayrıca, ikincil kanserlere yol açabilecek sigara içimi gibi risk faktörleri hakkında da bilgilendirilmelidir.

Abstract:0490

P-230

ANAPLASTİK BÜYÜK HÜCRELİ LENFOMA ZEMİNİNDE HEMOFAGOSİTİK SENDROM: OLGU SUNUMU. Okan Avcı, Tarkan Yetişiyiğit, Mustafa Oran, Burhan Turgut. *Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ*

Giriş: Hemofagositik lenfositiositoz (HLH) genetik ya da çevresel faktörlerin tetiklediği hayatı tehdit eden bir immun disregülasyon sendromudur. Anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL)'nın klinik seyirinde nadir olarak

HLH geliştiği bildirilmiştir. Bu sunumuzda 16 yaşında ABHL tanılı, klinik seyirinde hemofagositik sendrom gelişen bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: 16 yaşında kız, ABHL (evre IIIB, IPI:2) tanısı ile 8 kür CHOEP aldı. PET-CT ile tam remisyona saptandı. Son doz kemoterapiden 50 gün sonra hasta yüksek ateş, boğaz ağrısı, boyunda şişlikler ile başvurdu. Muayenesinde tonsillerinde eksüdatif ülserasyon, boynunda yaygın, en büyüğü 1 cm çapında lenfadenomegaliler mevcuttu ve dalak 1 cm ele geliyordu. Hgb:12,6gr/dl, lökosit sayısı: 3010/µl, trombosit sayısı: 207000/µl, AST: 186 IU/L, ALT: 106 IU/L, ALP: 534 IU/L, GGT: 394 IU/L, LDH:817 IU/L, Ferritin: 2000 ng/ml, Trigliserit: 263 mg/dl, Albumin: 2,4 g/dl, Fibrinojen: 117 mg/dl tespit edildi. Hastanın klinik durumu 3-4 gün içinde gittikçe kötüleşerek anazarka tarzında ödem gelişti. Görüntüleme batın ve toraksda masif efüzyon ve hepatosplenomegali saptandı. Anemi ve trombositopenisi derinleşen hastada atipik lenfoid hücrelerin artışı ile karakteriz lökositoz gelişti. Hastada kemik iliği aspirasyon yaymalarında atipik lenfoid hücreler ile birlikte histiosit artışı tespit edildi. Akım sitometri ile %55 oranında CD7+, CD8+, CD4-, CD34-, tdt-, CD19- malign lenfoid hücreler tespit edildi. Geniş spektrumlu antibiyoterapiye rağmen yüksek ateşin kontrol altına alınmaması ve mevcut klinik ve laboratuvar bulgularının hemofagositik sendromu düşündürmesi nedeni ile hastaya HOVON protokolüne göre etoposid ve yüksek doz deksametazon verildi. Klinik ve laboratuvar bulgularında 2-3 gün içinde belirgin düzelme gözlemlendi. Hastanın kemik iliği patoloji sonucu anaplastik lenfomanın kemik iliği nüksü ile uyumlu geldi. Hastaya kemoterapi (AIEOP LNH-97 protokolü) başlandı. Kemoterapiden 1 ay sonra kemik iliği aspirasyonunda malign lenfoid hücreler %15 oranında saptandı. Hastanın steroid tedavisinin azaltılması ile beraber ateş şikayetlerinin tekrar başlaması üzerine steroid dozu tekrar yükseltildi ve haf-talık etoposid verilmeye başlandı. Ateşleri kontrol altına alınan hastaya ICE protokolü başlandı. Bu tedaviden sonra yapılan kemik iliği biyopsisi ve aspirasyonunda malign hücre infiltrasyonu tespit edilmedi. Hastaya 2. Kür ICE protokolü verildi. Hemofagositik sendroma yönelik deksametazon tedavisine ve modifiye edilerek verilen etoposid tedavisine devam edildi. Hastaya brentuximab (anti-CD30) başlandı ve olog kök hücre nakli planlandı.

Tartışma: Hemofagositik sendrom; özellikle ağır enfeksiyonları taklit edebildiğinden sıklıkla tanısında geç kalınır. ABHL olgularında tedavi sırasında veya sonrasında nedeni açıklanamayan ateş, ferritin yüksekliği, sitopeniler varlığında mutlaka HLH akla gelmelidir.

Abstract:0624

P-231

GEBELİK VE DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU. Mehmet Sinan Dal¹, Nizam Demir², Murat Bardakçı², Abdurrahman Abakay³, Mustafa Oylumlu⁴, Neval Yaman Görük⁵, Mehmet Orhan Ayyıldız¹. ¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır. ²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, ³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, ⁴Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır. ⁵Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

Amaç: Gebelik sırasında tanı alan maligniteler arasında lenfomalar 4. sırada bulunmaktadır. Yaklaşık olarak 6000 gebelikte 1 oranında görüldüğü tahmin

edilmektedir. En sık nodüler sklerozan Hodgkin Hastalığı görülmekte olup diffüz büyük B-hücreli ve periferik T hücreli non-Hodgkin lenfomalar(NHL) sıklıkla saptanan alt tipleri oluşturmaktadırlar.

Yöntem: Yirmiyedi yaşında kadın hasta 18 haftalık gebeliği mevcut. 2 ay önceden başlayan ve giderek artan nefes darlığı, öksürük ve terleme şikayetleri ile 1 ay önce göğüs kliniğinde plevral efüzyon nedeniyle yatırılarak tetkik edilmiş. Ampisilin-sulbaktan tedavisi başlanmış. Torasentez sonucu plevral mayi transuda vasfında saptanmış. 3 gün üst üste balgamda ARB negatif tespit edilmiş. Terapötik torasentez yapılmasına rağmen nefes darlığı giderek artan hastanın ekokardiyografisinde 3.3 cm perikardiyal efüzyon saptanması üzerine kardiyoloji bölümünde perikardiyosentez ile yaklaşık 700 ml sıvı boşaltılmış. Göğüs cerrahisi tarafından toraks tüpü takılarak toplamda 7000 ml geleni olmuş. Kontrol ekokardiyografisinde PAPmax: 50 mmHg ve sol pulmoner arterinde akım izlenmemiş. Kontrastlı toraks tomografisinde sol supraklaviküler düzeyden başlayan, torasik giriş düzeyinde vasküler yapıları sararak daraltan aortopulmoner, paratrekeal bölgeyi dolduran ve subkarinal-sol hiler bölgeye uzanan kitle izlenmiş. Her iki aksiler bölgede retropektoral düzeyde solda anterior alanda 3x2.5 cm boyutlarında çok sayıda lenfadenopati izlenmiştir. Mediastinal kitle nedeniyle trakea basıya ve transfer çapı daralmış olarak izlendi. Kitle her iki pulmoner arteri sararak ileri dercede daraltılmaktaydı. Superior vena kava kitle tarafından sarılarak daraltılmış saptandı. Her iki ana bronşa bası saptandı. Axillar bölgeden yapılan tru-cut biyopsi sonucu CD20 diffüz pozitif, CD 30 (-) Diffüz Büyük B Hücreli lenfoma tanısı konularak hematoloji kliniğine transfer edildi. Gelişinde yüzde ödem, yatar pozisyonunda artan nefes darlığı, öksürük, ortopne, ses kısıklığı, stridor, mide bulantısı, baş ağrısı ve baş dönmesi şikayetleri mevcuttu. Fizik muayenede yüz, göz kapakları ve supraklavikular ödem ile göğüste kollateralleri tespit edildi. Hastanın kolları baş seviyesinin üzerine kaldırılarak Pemberton manevrası pozitif saptandı. Obstetrik takipleri haftalık yapılan gebede gross fetal anomali saptanmadı.

Sonuç: NHL'ya bağlı vena kava superior tanısıyla hasta ve yakınlarının izni alınarak CHOP tedavisi başlandı. 1. CHOP tedavisi sonrasında genel durumu düzelen hastanın toraks tüpü çıkarıldı. 2. CHOP tedavisi verildikten sonra genel durumu tamamen düzelen hasta taburcu edildi. Hastaya 3. CHOP tedavisi ayaktan verildi. Hasta halen hematolojik ve obstetrik açıdan takip ve tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: Gebelik sırasında saptanan mediyasten lezyonlarında lenfomalar unutulmamalıdır. Hızlı ve agresif seyir gösteren bu olgularda, kısa sürede tanıya ulaşım kemoterapi başlanması hayat kurtacıdır.

Abstract:0101

P-232

MONOKLONAL IGM ARTIŞI, WALDENSTRÖM MAKROGLOBULİNEMİSİ Mİ, SPLENİK MARJİNAL ZON LENFOMA MI? OLGU SUNUMU. Hava Üsküdar Teke. Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri

Giriş: Makroglobulinemi, serum immunglobulin M konsantrasyonunun normal sınırların üzerinde olması olarak tanımlanır. Düşük dereceli B hücreli lenfomalar veya B hücreli lenfositik lösemilerde neoplastik B hücre klonundan kaynaklanan IgM üretimi sonucu monoklonal makroglobulinemi gelişebilir.

Olgu: 73 yaşında bayan hasta. Sol yan ağrısı şikayeti ile Dahiliye polikliniğine başvuran ve yapılan batın USG'de dalak boyutları 160x70 mm saptanan hasta splenomegali açısından değerlendirilmek üzere Hematoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın FM'de lenfadenopatisi yoktu, dalağı kot altı 10 cm palpabl idi. Tam kan sayımında Hb 12 gr/dl, lökosit 3,8x10³/L, absolü lenfosit sayısı 0,9x10³/L, platelet 113x10³/L idi. Salmonella-brusella negatif, hepatit B,C negatif, HIV negatif, ANA negatif, antidsDNA normal, PT-aPTT fibrinojen, LDH normal saptandı. Periferik yaymada anizositoz, poikilositoz (+), atipik hücre izlenmedi. IgG 411 mg/dl, IgA 201 mg/dl, IgM 83.8 mg/dl, serum protein elektroforezinde monoklonal pik izlenmedi. Etiyolojiye yönelik olarak yapılan kemik iliği aspirasyon-biyopsi ve flowsitometrik incelemeler sonrası splenik marjinal zon lenfoma (SMZL) tanısı konulan hastanın toraks ve abdominopelvik CT'lerinde lenfadenopati saptanmadı, dalak 20 cm idi. Hastaya SMZL tanısı ile 2 kür Rtx+CHOP kemoterapisi verildi. Yanıtsız olması nedeniyle Nisan 2011'de splenektomi yapıldı. Splenektomi sonrası bakılan IgG 688 mg/dl, IgA 87,3 mg/dl, IgM 542 mg/dl saptandı. Klinik açıdan remisyonunda olan hastaya IgM artışı nedeniyle immünfiksasyon elektroforezi istendi. İmmünfiksasyon elektroforezinde IgG ve IgA düzeyleri normal, IgM düzeyi 1410 mg/dl, 'monoklonal IgM/kappa' bandı saptandı. Waldenström makroglobulinemisi ön tanısı ile kemik iliği-aspirasyon biyopsisi ve flowsitometrik inceleme yapıldı. Flowsitometrik incelemede; kemik iliği lenfosit oranı %38, CD19 %42, CD20+CD22+ %40, FMC7 %26, CD23 %28, kapa+CD20+ %38 oranında pozitif saptandı. Kemik iliği biyopsisinde B hücreli atipik lenfoid infiltrasyon saptandı. Hastanın IgM monoklonalitesi 'SMZL' ile ilişkilendirildi.

Tartışma: KLL/SLL, marjinal zon lenfoma gibi B hücreli lenfoproliferatif hastalıklarda IgM monoklonal protein artışı olabilir. Bu hastalıklarda genellikle IgM artışının düzeyi düşüktür. Bu hastalık gruplarının tabloya lenfoproliferatif hastalıkların klinik ve laboratuvar bulguları eşlik eder. Bu grup hastalıklardan olan SMZL'da ise splenomegali, monoklonal IgM artışı ve kemik iliği biyopsisinde splenik marjinal zon lenfomaya ait infiltrasyon saptanır. Waldenström makroglobulinemisinde Pan B hücre markırları CD19 (+), 20(+), 79(+), yüzey IgM(+), CD10(-), CD23(-), CD103 ve CD138(+), CD5 ise %5-20 oranında pozitif saptanabilir.

Sonuç: Hastamızda organomegali ve lenfadenopati yokluğu, kemik iliğinde lenfoplazmositer lenfosit infiltrasyonunun olmayışı nedeni ile IgM monoklonalitesi Waldenström makroglobulinemisine bağlı olmayıp primer hastalık olan SMZL ile ilişkilidir.

Abstract:0155

P-233

ÇOKLU ENDOKRİN ORGAN RELAPSI İLE BAŞVURAN HODGKİN DIŞI LENFOMA: OLGU SUNUMU. Nilay Ermantaş¹, Hasan Mücahit Özbaş¹, Nergiz Erkut¹, Ümit Çobanoğlu², Mehmet Sönmez². ¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Trabzon. ²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Trabzon

Non-Hodgkin lenfomalar (NHL) başlıca lenfoid dokuları etkilemekle birlikte lenfoid dışı organ tutulumunun sık görüldüğü neoplazilerdir. NHL'da ekstralendenfatik tutulum Hodgkin lenfomaya göre daha sıktır ve NHL vakalarının yaklaşık %10-25'inde görülür. En sık tutulan bölge gastrointestinal sistem olmakla birlikte testis, tonsil, böbrek,

cilt, kemik, santral sinir sistemi, tiroid ve adrenal glandlar dahil bir çok doku tutulabilir. NHL'da primer ve sekonder olarak tiroid ve adrenal bezlerin tutulumu bildirilmiştir. Tiroid bezin tutulumu nadir bir durum olup; sıklığı %1,3-1,8 arasındadır. Adrenal bezlerin tutulumu ise klinikte %1-6 sıklıkla görülmekle birlikte otopsi serilerinde prevalansı %25-35 arasında saptanmıştır. Bu vaka takdiminde öncesinde lenfoid organ dışı tutulum izlenmeyen bir hastada remisyon sonrası lenfatik tutulum olmaksızın tiroid ve sürrenal bezlerin tutulumuyla seyreden diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) olgusu sunuldu. 31 yaşındaki erkek hastaya Mart 2011 tarihinde tonsil'den yapılan biopsi ile Evre III-B DBBHL tanısı konularak 6 kür R-CHOP (rituximab, siklofosamid, adriamisin, vincristine, prednisolon) ardından 2 kür rituximab tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası tomografi ve PET-CT ile yapılan değerlendirme sonucu tam remisyonunda olan hasta izleme alındı. Remisyonundan 6 ay sonra tiroid bezinde sağ lobta gelişen 2x2 cm nodülden yapılan bipside DBBHL saptandı. Tomografik incelemede sol sürrenal bezde medial ve lateral krurusların inferior kesiminde 13x13 mm ve 12x11 mm boyutlarında 34-37 HU (hounsfield ünitesi) dansitesinde lenfoma tutulumu izlendi. Yüksek doz tedavi (R-DHAP, R-İCE) remisyonuna giren hastaya olog kök hücre nakli planlandı. DBBHL'da ekstranodal tutulum %40 oranında görülmesine rağmen tiroid ve adrenal bezlerin tutulumu oldukça nadirdir. İzole tiroid tutulumu %2 oranında izlenirken, benzer oranlarda izlenen adrenal bez tutulumu otopsi serilerinde daha fazla olarak gözlenmektedir. Etkilenme tiroid bezinde diffüz veya nodüller olabilirken, tutulumu bağlı olarak tiroid ve adrenal fonksiyon bozuklukları izlenebilmektedir. Bu vaka takdiminde olduğu gibi, tedavi ile remisyonuna giren DBBHL'lı hastalarda ilk tutulum alanları etkilenmeksizin, tiroid ve adrenal bezlerde hormonal yetersizlik olmadan tutulum olabileceği dikkate alınmalı ve hastalar doku biopsisi ile değerlendirilmelidir.

Abstract:0367

P-234

İLERİ EVRE DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA TANILI OLGUDA PARANEOPLASTİK İGA İLİŞKİLİ KUTANÖZ LÖKOSİTOKLASTİK VASKÜLİT. Derya Kıvrak Salim¹, Ozan Salim², Levent Ündar². ¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya. ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

Vaskülitler lenfoproliferatif hastalıkların tanısında sık karşılaşılmayan bulgulardandır. Poliklonal immunglobulin A ilişkili paraneoplastik vaskülit genellikle Hodgkin lenfoma, non-Hodgkin lenfoma, miyeloproliferatif neoplazmlar, miyelodisplastik sendrom ile birlikte bildirilmiştir. İgA multipl miyelom olgularında ise ender olarak bildirilmiştir. Bu bildiride non-trombositopenik palpabl purpura, servikal lenfadenomegali(LAM) ve ishal ile prezente olan diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) olgusu sunuldu.

Olgu: Geçirilmiş tüberküloz öyküsü olan 50 yaşında kadın hasta 5 aydır günde 8-9 kez olan ishal, bulantı, kusma ve her iki bacakta kırmızı-mor renkte yaygın döküntü yakınmaları ile başvurdu. Son 5 ayda 8 kilo yitimi (>%10), aşırı gece terlemesi ve yüksek ateşi olduğunu belirten hastanın fizik muayenesinde yüksek ateş (38,3°C) burun kanadında ülser lezyon, servikal en büyüğü 4 cm multipl LAM ler, karında yaygın hassasiyet, hepatomegali, bilateral alt ekstremitede yaygın palpabl

purpura saptandı. Lenf nodu eksizyonel biyopsi ve üst gastrointestinal sistem endoskopisinde saptanan gastrik ülser kitleden alınan biyopsi sonucu CD 20 pozitif DBBHL tanısı, burundaki lezyondan alınan biyopsi sonucu bazal hücreli kanser tanısı aldı. İmmunglobulin düzeyleri değerlendirildiğinde immün parali ve serum immunfiksasyon elektroforezi(İFE)'nde İgG κ ve İgA κ biklonal bant saptandı. Alt ekstremiteden alınan deri biyopsi patolojisi İgA vaskülit olarak rapor edildi. PET-CT ile yaygın lenf düğümü, karaciğer, dalak, sürrenal bez, kemik, mide ve ince barsaklarda yaygın tutulum saptandı (Evre IV). R-CHOP başlanan hastada birinci haftada ileus gelişti. Acil opere edildi ve multipl ince barsak perforasyonu gözlemlendi. Tedavinin 17 nci gününde intraabdominal enfeksiyon ilişkili sepsis tanısı ile kaybedildi.

Tartışma: İgG κ ve İgA κ biklonal gammopatisi olan NHL olgumuzda İgA deri vaskülitinin hastalık prezentasyonunda varlığı, lenfoproliferatif hastalıklı olgularda benzer "alışılmış-dışı" klinik durumlarında serum İFE çalışılmasının önemini vurgulamaktadır.

Non-trombositopenik palpabl purpura



Serum İFE



İgG κ ve İgA κ biklonal gammopati

Abstract:0520

P-235

NADİR BİR DÖNÜŞÜM VE NADİR BİR TUTULUM: FOLLİKÜLER LENFOMANIN AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMIYE DÖNÜŞÜMÜ VE APPENDİKS TUTULUMU. Ayşe Salihoglu¹, Naziye Ak², Zafer Başlar¹, Burhan Ferhanoglu¹, Teoman Soysal¹, Nühket Tüzüner³, Şeniz Öngören Aydın¹. ¹İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ²İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Akut Myeloid Lösemi (AML) olgunlaşma kapasitesi azalmış myeloid seri hücrelerinin klonal proliferasyonu ile karakterize, erişkinde en sık görülen lösemi tipidir. AML heterojen bir hastalık grubu olmakla birlikte, tanı sırasında klinik olarak kanama eğiliminin yüksek olması, farklı morfolojik özelliği, t(15,17) translokasyonu varlığı ve akım sitometrik özelliği ile Akut Promyelositik Lösemi (APL) alt tipinin belirlenmesi ATRA tedavisi ile yüksek oranda remisyon elde edilebilmesini sağlayacaktır. Tedaviyle ilişkili APL (%5-22), en sık meme kanserine, ikinci olarak da lenfoma tedavisi (%14) sonrasında görülmektedir. Kemoterapi ile APL başlangıcı arasındaki süre 3 yıldan azdır ve öncesinde de miyelodisplazi görülmez.

APL'de ekstrameduller tutulum nadir olup, genellikle relaps sırasında ya da ATRA kullanımı sonrasında; deri (%10), kemik, yumuşak doku ve lenf bezleri en sık tutulan yerlerdir. Gastrointestinal sistemde en sık tutulan bölgeler ince barsak, mide ve kalın barsaktır; appendiks tutulumu oldukça nadirdir. Literatürde APL tanısı sırasında appendiks tutulumu az sayıdadır.

Olgu: 2011 yılında folliküler lenfoma (Evr IIIA) tanısı ile R-CHOP tedavisi (6 kurs) tamamlanarak remisyonla izlenen, 43 yaşındaki erkek hasta Temmuz 2012'de yüksek ateş ve karın sağ alt kadranda ağrısı ile acil polikliniğe başvurdu. Tetkiklerinde pansitopeni ve akut faz reaktanları yüksek bulundu; akut apandisit tanısıyla opere edildi. Pansitopeniyi açıklamaya yönelik olarak yapılan kemik iliği aspirasyon+biyopsisi, akış sitometri ve sitogenetik incelemeleri ile APL tanısı konuldu. Appendektomi materyalinde de APL tutulumu saptandı. PETHEMA protokolü ile remisyon elde edilen hastanın takibine 3 aydır sorunsuz olarak devam edilmektedir.

Folliküler lenfoma seyri sırasında gelişen APL tanısı ile apendiks infiltrasyonunun eş zamanlı gösterilmiş olması, cerrahi olarak başarıyla tedavi edilmesi ve kemoterapi sonrasında remisyon sağlanmış olması nedeniyle bu olguyu sunmak istedik.

Sonuç: Apendiks lösemi/lenfoma infiltrasyonu nadir olmasına rağmen, hematolojik malinite nedeniyle izlenen ve sağ alt kadranda ağrısı ile başvuran olgularda, hastalık tutulumu olabileceği de düşünülmelidir. Pansitopenik olgularda akut batın sendromu geliştiğinde, iyi bir destek tedavisi ile cerrahi girişim başarıyla gerçekleştirilebilir.

Abstract:0166

P-236

NON-HODGKIN LENFOMA ENDOBRONŞİYAL TUTULUM: OLGU SUNUMU. Esra Kadioğlu¹, Havva Yılmaz², Sevilay Akalp Özmen³, Yasemin Kaya⁴, Ayşe Çarhoğlu², Fatih Albayrak². ¹Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Erzurum, ²Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Erzurum, ³Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, Erzurum, ⁴Ordu Devlet Hastanesi, İç hastalıkları, Ordu

Giriş: Non-Hodgkin lenfoma (NHL) olgularının yaklaşık %43'ünde hastalığın seyri sırasında mediasten ve akciğer parankimi tutulumu görülebilir. Ancak, primer endobronşiyal tutulum ilerlemiş hastalık seyriyle bile oldukça nadirdir. Daha önce yapılmış çalışmalarda NHL olgularının %0,23'ünde primer endobronşiyal tutulum bildirilmiştir.

Bu yazıda 48 yaşında, mediastinal LAP ve mediastinal kitle ön tanısı ile yapılan flexible bronkoskopik biopside (FOB) endobronşiyal T'den zengin büyük B hücreli lenfoma tespit edilen bayan hasta sunulmuştur.

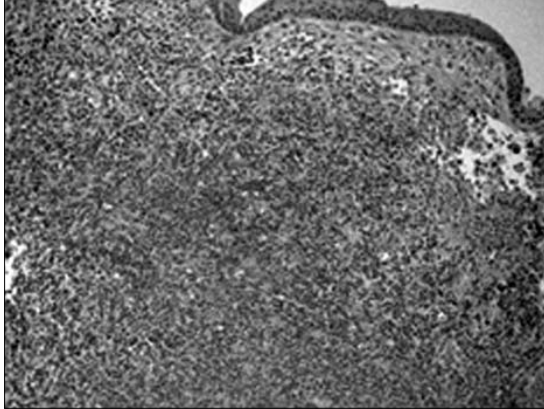
Olgu: 48 yaşında kadın hasta, onbeş gündür devam eden karın sağ üst kısmında ağrı nedeni ile polikliniğe gelmiş. Çekilen USG de; portal hilus, parakaval alan ve safra kesesi komşuluğunda konglomerasyon gösteren multibl lenf nodları tespit edilince malinite ön tanısı ile kilinige yatırıldı.

Fizik muayenede; derin palpasyonda sağ üst kadranda ağrı dışında özellik yoktu. Anamnezde gece terlemeleri ve ateş hissi tarifleyen hastanın; laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı:42 (0-20mm/saat) ve LDH:678 (220-480 IU/L) olması dışında özellik yoktu (tam kan sayımı, biyokimya, periferik yayma). PA akciğer filminde sağ paratrakeal- hiler opasite artışı tespit edildi. Torax-abdomen BT'de; sağ akciğer üst lob anterior segmentte paramediastinal alanda vena kava süperiora komşu kesimde sınırları yer yer mediastenden net olarak ayırt edilemeyen, sağ hiler bölgeye dek uzanımı bulunan, sağ ana pulmoner arteri çepe çevre saran, sağ üst lob bronşunu oblitere eden, vena kava süperiora bası oluşturan ve belirgin daraltan hafif düzensiz sınırlı yaklaşık 87x54x70mm boyutlarında solit kitle lezyonu (akciğer ca?). Hiatus düzeyinde paraözefajial alanda periportal ve perikaval alanda paraaortik alanda en büyüğü yaklaşık 36mm boyutunda çok sayıda konglomere lenfnodları (metastaz?) izlendi. Mediastinal LAP ve kitle ön tanısı ile yapılan fiberoptik bronkoskopi (FOB)'de; sağ bronş sisteminde girişten itibaren anterolateral duvarda mukozada nodüler tümöral infiltrasyonlar gözlemlendi. Üst lob girişi tümöral doku ile tamamen tıkalı idi. Mukozal infiltrasyondan alınan forceps biyopsi T'den zengin büyük B hücreli lenfoma ile uyumlu bulundu (Şekil-1,2).

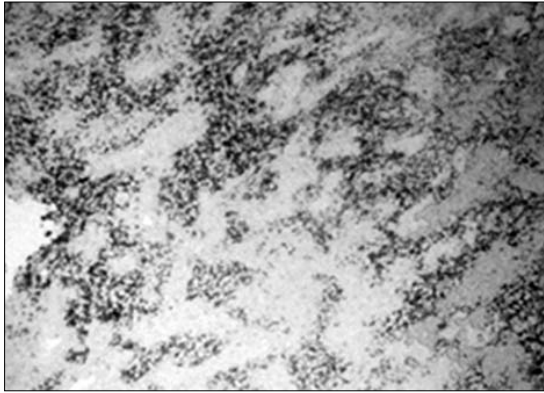
Endobronşiyal tutulum solunum sistemi semptomlarına sebep olabilir. Bizim hastamızda sağ üst kadranda ağrısı dışında semptom yoktu. Ancak radyolojik tetkiklerde vena kava süperiora bası tespit edilince antiödem etkinlik için steroid tedavisi başlandı. Steroid tedavisi ile hastanın PA akciğer grafisinde belirgin düzleşme gözlemlendi. Hasta kemoterapi görmek üzere bir onkoloji servisine nakledildi.

Sonuç: Endobronşiyal lezyon kaynaklanan intratoraksik malign lenfoma çok sık bir durum değildir. Patogenezi tam olarak netleşmemiş olmakla beraber öne sürülen mekanizmalar; lenf bezleri, mediastinal kitle veya parankimal lezyondan direkt invazyon, peribronşiyal konnektif dokuya lenfatik yayım, hematojen yayım veya mukoza

ile ilişkili lenfoid doku (MALT)'dan köken alma olarak sıralanabilir.



Şekil 1. Yer yer squamöz metaplaziye uğramış bronş epiteli altında malign lenfoid hücre infiltrasyonu görülmekte.



Şekil 2. Malign lenfoid hücrelerde CD-20 Pozitifliği grülmekte.

Abstract:0282

P-237

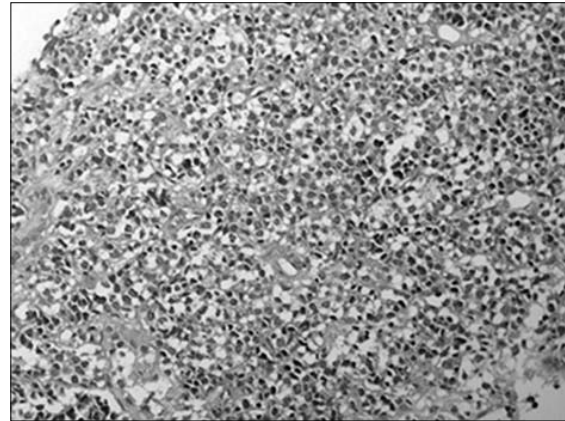
ESANSİYEL TROMBOSİTOZ TANILI HASTADA GELİŞEN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ NON-HODGKIN LENFOMA. Birkan İlhan¹, Tayfur Toptaş², Bilge Aktaş³, Gökçe Aşkan⁴, Faysal Dane³, Süheyla Bozkurt⁴, Işık Atagündüz², Cafer Adıgüzel², Tülin Fıratlı Tuğlular². ¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul. ²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul. ³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul. ⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Genel olarak miyeloproliferatif ve lenfoproliferatif hastalıkların birlikteliği, ilgili hastalıkların farklı kök hücrelerden kaynaklanıyor olması sebebiyle oldukça nadirdir. Literatürde esansiyel trombositozun (ET) yaygın büyük B hücreli non-Hodgkin lenfoma (DLBCL) ile birlikte gözlemlendiği az sayıda olgu mevcuttur. Bu vaka nadir olan bu birlikteliği bildirmek amacıyla yazılmıştır.

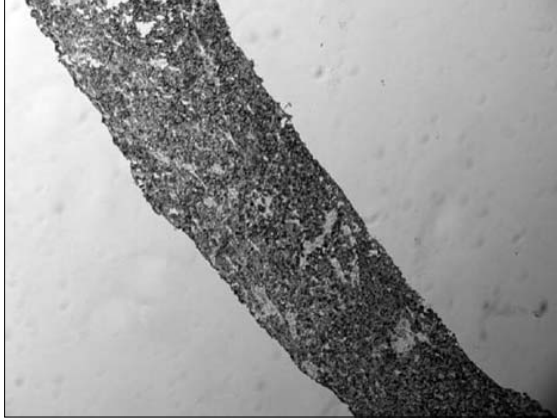
Olgu: 55 yaşında erkek hasta, 1999 yılında trombositozu tespit edilmiş olup 2003 yılında yapılan kemik iliği biyopsisi sonucunda ET tanısı almıştır. O dönemde hastaya hidroksiüre 500 mg/gün tedavisi başlanmıştır. Hasta 2011 yılında kilo kaybı, ateş, gece terlemesi şikayetleri ile dahiliye polikliniğe başvurdu. Fizik muayenesinde kot altı 4 cm hepatomegali ve splenomegali tespit

edilen hastanın yapılan batın ultrasonunda karaciğerde en büyüğü 69x60 mm boyutlarında multipl lobule konturlu hipoekoik solid kiteller tespit edildi. Kitelerden ultrason eşliğinde alınan tru-cut biyopsi sonucunda; B lenfositik, büyük hücreli lenfoma ile uyumlu neoplastik lenfositler olduğu rapor edildi (Şekil 1) ve LCA(+), CD 20 (+), Bcl-2 (+), Ki-67 proliferasyon indexi %90 olarak saptandı (Şekil 2). ET tanısına ek olarak DLBCL tanısı alan hastanın yapılan laboratuvar incelemesinde lökosit: 5000/uL, nötrofil: %72, hemoglobin: 10.5 gr/dl, Hct: %31.5, MCV: 88.5 fL, trombosit: 594000/uL, LDH:1555 U/L olarak tespit edildi. PET-CT incelemesi ile Evre 4 olduğu görülen hastaya R-CHOP (rituksimab, siklofosamid, doksorubisin, vinkristin, metilprednisolon) kemoterapisi başlandı. 4 kûr R-CHOP tedavisi sonrasında karaciğerdeki bir adet kitle dışında komplet remisyon elde edildi. Hepatosplenomegalisi geriledi. Bakılan son trombosit sayısı 498000/uL olarak bulundu.

Sonuç: Miyeloproliferatif ve lenfoproliferatif iki nadir hastalığın, birlikte veya ardışık olarak aynı hastada saptanması sadece bir rastlantı olarak açıklanamaz. Miyeloproliferatif mutasyonların sadece myeloid kök hücrede değil, hematopoetik ortak kök hücrede meydana gelmiş olması bu birlikteliği açıklayabilir. Hidroksiüre kullanımının lenfoproliferatif hastalık riskini arttırdığı bildirilmemiştir. Ancak olgumuzda lenfoma gelişimi hidroksiüre kullanımı ile de ilişkili olabilir. Kemoterapi ile mutant kök hücre baskılanıyor olabilir ve bu durum olgumuzda ve daha önce bildirilen benzer olgularda olduğu gibi trombosit sayılarının normale yakın seyretmesine neden olabilir.



Şekil 1. Karaciğer biyopsisi, H&E X40



Şekil 2. Karaciğer biyopsisi, CD 20 antikorlu X10

Abstract:0328

P-238

LENFOSİT PREDOMİNANT HODGKİN LENFOMALI HASTADA MEME TUTULUMU İLE KARIŞAN LAKTASYON. Gül Tokgöz¹, Gülsüm Özet¹, Funda Ceran¹, Simten Dağdaş¹, Özlem Özmen², Havva Belma Koçer³, Nalan Arslan⁴, Cenk Sunu¹, Ömer Önder Savaş¹. ¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği. ²Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği. ³Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği. ⁴Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

Nodüler lenfosit predominant Hodgkin Lenfoma (NLPHL) Hodgkin lenfomanın (HL) nadir görülen bir alt tipidir. Tüm Hodgkin Lenfomalar arasında yaklaşık %5 oranında görülür. Klasik HL ya nazaran çok sessiz seyreder ve çok iyi klinik seyir gösterir. En çok periferik lenf nodularını tutar. Hastaların büyük çoğunluğu erken evrede tanı alır. Tanı amaçlı tetkikleri sürerken tek memede büyüme olması nedeniyle tanı karışıklığına sebep olabilecek bir NLPHL olgusunu sunmayı uygun bulduk.

32 yaşında bayan hasta gebeliğin son trimesterinde halsizlik, sağ koltuk altında kitle (LAP) şikayetiyle başvurdu. Organomegali ve B semptomları yoktu. LAP biyopsisi NLPHL ile uyumlu olarak raporlandı. Farklı bir tanı olabileceği düşünülerek preparatlar tekrar değerlendirildi. İmmunohistokimyasal inceleme ile NLPHL tanısı doğrulandı. Bu arada doğum yapan hastanın evreleme amaçlı çekilen tomografisinde sağ aksiller bölgede en büyüğü 6x3 cm boyutlarında olmak üzere multiple LAP ve sağ servikal bölgede 3x3 cm boyutlarında LAP saptandı. Kemik iliği biyopsisi normaldi. Takiplerinde sağ memede anormal büyüme olduğu görüldü. Meme ultrasonografisi ve meme MR 1 laktasyon dönemi ile uyumlu bulunurken PET-CT tutulum olarak değerlendirildi. Hasta ile tekrar görüşüldüğünde yalnız sağ memeden emzirdiği öğrenildi. Ancak hastalık tutulumu ile aynı bölgede olması ve PET-CT nin tutulum olarak değerlendirilmesi nedeni ile tutulum ekarte edilemedi. Genel cerrahi ile konsülte edildi ve sağ memeden multipl alandan biyopsi yapıldı. Biyopsisi laktasyonla uyumlu, benign görünüm olarak geldi. Tümör konseyine sunulan hastaya Evre IIA NLPHL tanısıyla 2 kür ABVD sonrası tutulu alan radyoterapi verilmesi planlandı. Kemoterapi sonrası PET-CT tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında rezidü hastalık ile uyumlu bulundu. Hastanın ABVD kemoterapisi 4 küre

tamamlanması ve sonrasında tutulu alan radyoterapisi uygulanmasına karar verildi.

Abstract:0443

P-239

PRİMER MEME LENFOMASI: OLGU SUNUMU. Emin Tamer Elkıran¹, Bilge Aygen². ¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya. ²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

Giriş: Primer meme lenfoması (PML), vücutta başka herhangi bir bölgede hastalık bulgusu olmaksızın yalnızca memede lenfomanın saptanmasıdır. PML oldukça nadir görülür ve memenin primer malign tümörlerinin %0.05-0.5 ve ektranodal lenfomaların %2'sini oluşturur. Çoğunlukla B hücre kökenli ve diffüz büyük hücreli tipidir. Prognozu lenfomanın hücresel alt tipi ve klinik evresi ile ilişkilidir.

Primer meme lenfoma tanı kadın olgunun, hastalığın nadir görülmesi, ayırıcı tanı ve tedavi planı açısından sunulması amaçlandı.

Olgu: Sol memede ele gelen kitle ve kilo kaybı yakınmaları ile başka bir merkeze başvuran 41 yaşında kadın olgunun mammografisinde sol memede dansite artışı gösteren kitleden yapılan biopsinin invaziv duktal karsinom gelmesi nedeniyle Fırat Üniversitesi Onkoloji polikliniğine yönlendirildi. Biopsi materyali merkezimiz patoloji kliniğinde tekrar değerlendirildi; immünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinde pansitokeratin negatif, LCA ve CD20'nin yaygın pozitifliği nedeniyle diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak rapor edildi. Lenfoma nedeniyle evreleme amaçlı baş boyun, toraks ve abdomen bilgisayarlı tomografisi çekildi, kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Tetkikler sonucunda memede kitle ile aynı taraflı aksiller lenf nodu tutulumu saptandı. B semptomu olarak kilo kaybı olan olguya, Ann Arbor evreleme sistemine göre Evre IIB PML tanısıyla her 21 günde bir Rituximab (375 mg/m²)-siklofosamid (750 mg/m²), adriamisin (50 mg/m²), vinkristin (1.2 mg/m²) ve metil prednizolon (100 mg) içeren R-CHOP kemoterapisi 6 kür verildi. Kemoterapi sonrası meme ve aksiller bölgeye radyoterapi uygulandı. Olgumuz halen 6 yıldır remisyonunda takip edilmektedir.

Tartışma: Günümüzde PML terimi yalnızca meme veya meme ile aynı taraf aksiller lenf nodu tutulumu olarak kabul edilmektedir. Sıklıkla B hücreli lenfomalar olup, en sık görülen histolojik alt tip olarak diffüz büyük hücreli tipidir. Ancak PML olarak foliküler lenfoma, MALT lenfoma ve Burkitt lenfomaları da bildirilmiştir. Çoğunlukla tek taraflıdır; bilateral görülme oranı daha az olup %5-10 arasındadır.

Olguların klinik semptomları değişkendir ele gelen ağrısız meme kitlesi en sık başvuru nedenidir. PML'ı olguların %10'unda gece terlemesi, kilo kaybı, ateş gibi sistemik semptomlar bildirilmektedir. Olgumuzda memede ele gelen kitle ve kilo kaybı ile doktora başvurmuştu.

Memede kitlenin ince iğne aspirasyonu biopsi bulguları, olgumuzda olduğu gibi meme kanserini taklit edebilir. Özellikle az differansiye primer meme karsinomu ile ayırıcı tanısının yapılması gereklidir. Tümör hücrelerinin immunohistokimyasal olarak sitokeratin negatif, LCA pozitif olması lenfoma tanısını kolaylaştırır. Olgumuzda da tümör hücreleri pansitokeratin negatif, LCA ve CD 20 pozitif.

Sonuç: Olgumuza Evre IIB PML tanısı ile 6 kür R-CHOP kemoterapisi tamamlandıktan sonra meme ve

aksiller bölgeye radyoterapi uygulandı. Uygulanan tedaviler sonrası olgu 6 yıldır remisyonunda takip edilmektedir.

Abstract:0584

P-240

PRİMER BİLATERAL SÜRRENAL DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA. Ahmet Emre Eşkazan¹, Gürbüz Görümlü², Abdullah Serkan Yener³, Fatime Ağgil⁴, Halil Kömek⁵, Hüseyin Büyükbayram⁶. ¹Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Diyarbakır. ²Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Diyarbakır. ³Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır. ⁴Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Diyarbakır. ⁵Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Diyarbakır. ⁶Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Giriş: Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) Hodgkin-dışı lenfomaların en sık görülen tipidir. Hodgkin-dışı lenfomaların yaklaşık %25-40'i ekstrasnodaldır. Primer sürrenal DBBHL nadir görülen bir klinik durumdur. Burada, primer bilateral sürrenal DBBHL nedeniyle ardışık olarak kemoimmünoterapi ve radyoterapi ile tedavi edilmiş bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 64 yaşında erkek hastada, karın ağrısı nedeniyle Temmuz 2011'de yapılan tetkiklerinde sol ve sağ sürrenal bezlerde sırasıyla 6x7 cm. ve 4.9x2.7 cm.'lik kitleler tespit edildi. Daha önceden bilinen herhangi bir hastalığı ve devamlı kullandığı bir ilaç tedavisi bulunmayan hastaya sol sürrenal bezdeki kitlesinden Eylül 2011'de yapılan biyopsi sonucunda DBBHL tanısı koyuldu. Pozitron Emisyon Tomografi (PET-BT) incelemesinde her iki sürrenal kitle dışında tutulum tespit edilmeyen hastanın, kemik iliği biyopsisinde de hastalık tutulumuna ait bulgu yoktu. Evre IIE ve ECOG performans durumu 0 olan, LDH: 671 U/L (240-480 U/L) tespit edilen ve iki ekstrasnodal tutulum alanı bulunan hastanın Uluslararası Prognostik İndeks-International Prognostic Index (IPI) skoru 3 olarak hesaplandı. Kliniğinde sürrenal yetmezlik bulgusu olmayan ve başlangıçtaki sürrenal hormon değerleri normal sınırlarda tespit edilen hastaya, monoklonal anti-CD20 antikor (Ritüksimab) eşliğinde siklofosfamid, adriamisin, vinkristin ve metilprednizolon tedavisi (R-CHOP) Ekim 2011'de başlandı. 4 kür tedavi sonrasında yapılan ara değerlendirmede kısmi yanıtı olan hastanın tedavisi Nisan 2012'de 8 küre tamamlandı. Alt ekstremitelerinde hafif duysal polinöropati dışında sorunsuz tamamlanan tedavisi sonrasında kontrol PET-BT'de sağ sürrenal bezin normal olduğu, sol sürrenal bezde ise 3x3 cm. boyutlarında SUVmax değeri 6.2 olan kitlenin sebat ettiği görüldü. Hasta radyasyon onkolojisi ile konsülte edildi ve Haziran 2012'de sol sürrenal rezidü kitleye 36 Gy/20 fraksiyonda eksternal konformal teknikte radyoterapi uygulandı. Radyoterapi sonrasında Eylül 2012'de yapılan manyetik rezonans görüntülemesinde soldaki rezidü kitlenin tamamen ortadan kalktığı görüldü. Ardışık kemoimmünoterapi ve radyoterapi ile tam yanıt sağlanan hasta, poliklinik takibine alındı.

Tartışma: Primer sürrenal DBBHL nadir görülen bir klinik durumdur. Genellikle iki taraflı hastalığı olan hastalarda sürrenal yetmezlik tablosu gözlemlenmekte iken, sunulan hastada gerek klinik gerekse laboratuvar bulguları açısından sürrenal yetmezlik yoktu. Literatürde, primer sürrenal DBBHL olgularının tedavisinde, arasında R-CHOP'un da bulunduğu çeşitli tedavi seçenekleri

uygulanmıştır. Biz de hastamıza 8 kür R-CHOP tedavisi uyguladık, ancak tedavi sonunda rezidü kitlesi bulunan hastanın tedavisine radyoterapi eklenmesi ile tam yanıt sağladık. Günümüzde primer sürrenal DBBHL olgularının tedavisinde R-CHOP tedavisi en uygun tedavi seçeneği gibi görünmektedir. Bizim olgumuz gibi bazı olgularda, kemoimmünoterapiye radyoterapinin eklenmesi ile yanıt oranlarının artırılması sağlanabilir.

Abstract:0187

P-241

SHEEHAN SENDROMU VE PRİMER TROİD LENFOMASI BİRLİKTELİĞİ. Engin Kut, Fatih Mehmet Çilingir, Engin Kelkitli, Hilmi Atay, Piltan Büyükkaya, Mehmet Turgut. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun*

Primer troid lenfoması oldukça nadir görülür. Tiroid malignitelerini %0,6-5'ini oluşturmaktadır. Lenfomalı hastalarda lenfomanın infiltrasyonu veya kullanılan ilaçlar sonrasında hipofizer yetmezlik gelişebilmektedir. Hipofizer yetmeliğin sebeplerinden biride sheehan sendromudur. Sheehan sendromunda postpartum hemoraji sonrasında gelişir ancak hastalarda pitüiter beze karşı gelişmiş antikorlar yüksek bulunmuştur. O nedenle patofizyolojide otoimmünitenin rol aldığı düşünülmektedir. Lenfoma, etiyojisinde otoimmünitenin suçlandığı hashimato ve sjögren vb. hastalıklar ile birlikte sık olarak görülür. Bu nedenle lenfoma infiltrasyonu veya kullanılan ilaçlara bağlı olmadan da otoimmüniteye bağlı sheehan sendromu ve lenfoma birlikteliği olabilir. Daha önce literatürde sheehan sendromu ile lenfoma birlikteliği bildirilmemiştir. Sheehan sendromu hastalarında lenfomanın birlikte olabileceğini vurgulamak için hasta olgu olarak sunuldu.

Olgu: 10 yıldır hipotroidi tanısı ile takip edilen, L-troksin kullanan, 68 yaşında kadın hastanın son 3 aydır boyun bölgesinde şişlik, ateş, gece terlemesi ve 10 kg kadar kilo kaybı şikayeti olmuş. Hastaya diş merkezde çekilen ultrasonografide tiroide 2,5 cm nodül tespit edilmiş hastaya yapılan troid ince aspirasyon biyopsi sonucunda atipik geniş lenfositler izlenmesi üzerine hastaya tiroidektomi yapılmış Patoloji sonucu diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak gelmiş. Hasta fakültemize yönlendirilmiş. Özgeçmişinde 30 yıldır menopozda olan hastanın, üç doğum hikayesi vardı. Son doğumundan sonra fazla miktarda kanaması olmuş. Son çocuğunu emzirmemiş ve son doğumdan sonra adet görmemiş. Geldiğinde fizik muayenesinde boyunda operasyon skarı, ses kısık ve stridoru vardı. Onun dışında diğer sistem muayenesi normaldi, palpe edilen lenf nodu yoktu. Hastaya evreleme amaçlı olarak PET BT çekildi. Çekilen PET BT'de servikal, mediastinal ve abdominal bölgede tutulum izlendi. Yapılan kemik iliği biyopsisinde tutulum izlenmedi. Hasta evre III A olarak kabul edildi. Hastaya RCHOP (Rituximab, siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin, prednizolon) tedavisi planlandı. Tedaviye başlamadan önce tiroid operasyon öncesi dış merkezde bakılan TSH,sT3 ve sT4 düşük olması ve hikayesinde hipofizer yetmezlikle uyumlu olması nedeni ile bakılan sT3:1.17 pg/mL(2-4.4), sT4:0.41 ng/dL (0.9-1.2), TSH:0.1 µIU/mL (0.2-4.5), ACTH:8.27(0-46) pg/mL, kortizol:8.02 (5-25) ug/dL, prolaktin:1.96 ng/mL(4,7-23,3) FSH:0.788 mIU/mL, LH:0.1 mIU/mL olarak saptandı. Hastaya hipofiz MR çekildi çekilen MR empty sella ile uyumlu geldi. Sheehan sendromu tanısı ile prednizolon tedaviye eklendi ve lenfoma içinde RCHOP kemoterapisi başlandı. Hastanın tedaviye

başlangıç sonrası birinci hafta sonunda ses kısıklığı, stridoru geriledi ve hasta önerilerle taburcu edildi. Şuana kadar 3. Kür kemoterapi alan poliklinik kontrolüne gelen hastanın ek problemi olmadı.

Abstract:0451

P-242

YAYGIN TUTULUMU OLAN EKSTRANAZAL NK HÜCRELİ LENFOMA: OLGU SUNUMU. Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Neşe Karadağ, İrfan Kuku, Emin Kaya, Mustafa Köroğlu. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya*

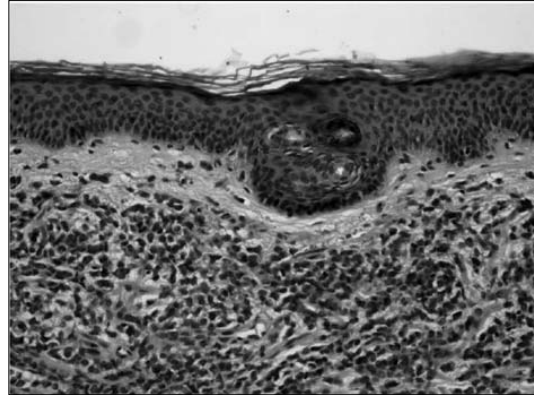
Amaç: Naturel killer (NK) hücreli maligniteler nadir görülen, heterojen bir grup hastalıktır. NK hücreli maligniteler, Dünya Sağlık Örgütü tarafından histolojik olarak NK hücreli lösemi ve Ekstranodal NK/T hücreli lenfoma nazal tip olarak ikiye ayrılmıştır. NK hücreli lenfomalar da klinik olarak nazal, non-nazal ve agresif lenfomalar/lösemi subtipi olarak 3'e ayrılmaktadır. Ekstranazal lenfoma ile nazal lenfoma aynı histolojik tipe sahiptirler ve farklı klinik özellikleri ile birbirlerinden ayrılırlar. Biz burada nadir görülen testis, kemik iliği ve cilt tutulumu olan, ekstranazal tip NK hücreli lenfomalı bir olgu sunduk.

Olgu: 62 yaşında erkek hasta kliniğimize sağ testisinde şişlik, halsizlik, kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede sağ testiste şüpheli kitle saptandı. Özgeçmiş de bilinen bir hastalığı yoktu. Laboratuvar incelemelerde lökosit sayısı 11.000 / μ L, hemoglobin düzeyi 15.3 gr/dL, trombosit sayısı 123.000 / μ L, laktat dehidrogenaz düzeyi 373 U/L saptandı. Periferik yaymada %66 nötrofil, %26 lenfosit, %6 monosit, %2 eozinofil, trombositleri bol kümeli, eritrosit morfolojisinde ise özellik saptanmadı. Kemik iliği incelemede NK hücreli lenfoma tutulumu saptandı. Testis ultrasonografisi sonucu testiste 3x2 cm boyutlarında kitle saptanan hastaya orşiektomi yapıldı ve biyopsi sonucu Hodgkin dışı lenfoma olarak rapor edildi. Burun endoskopik muayenesi normal bulundu. Nazofarenks biyopsisini hasta kabul etmedi. EBV incelemesi teknik yetersizlikten dolayı yapılamadı. Evre IV B(Ann-Arbor) ekstranazal NK hücreli lenfoma tanısı ile 4 kür CHOP(Siklofosamid 750mg/m²/gün, vinkristin 1.3mg/m²/gün, adriamisin 50mg/m²/gün, prednizolon 100mg/gün-5gün) tedavisi planlandı. Üç kür kemoterapi sonrasında tüm vücudu kaplayan eritemli, makülopapüller, deriden kabarık, birbirleri ile birleşme eğilimi olan, kaşıntısız, basmakla solan döküntüler oluştu(Şekil 1). Sırtındaki lezyondan alınan ince iğne aspirasyon biyopsisi NK hücreli lenfoma tutulumu olarak rapor edildi(Şekil 2). Hasta 4.kür tedavi sırasında pnömoni nedeniyle exitus oldu.

Tartışma: Ekstranazal NK hücreli lenfoma; nadir, erkeklerde daha sık görülen ve 50 yaş civarında pik yapan agresif gidişli bir kanserdir. Daha çok gastrointestinal sistem, deri, tükrük bezi ve testis tutulumu görülür. Ekstranazal NK hücreli lenfoma, EBV ile sıkı ilişkili gösterir ve tanısı için, nazal tip NK hücreli lenfoma tanısını ekarte etmek gerekir. Ekstranazal NK hücreli lenfoma, nazal tip NK hücreli lenfomanın aksine ilerlemiş evrelerde tesbit edilir. Tedavi kemoterapi ve radyoterapidir. Genellikle tanıdan sonraki 6 ay içinde vakalar kaybedilir. Tam remisyona oranı %15'den azdır ve en uzun remisyona allojenik kemik iliği yapılan vakalarda bildirilmiştir. Hastamızda tedavi altındayken cilt tutulumu izlendi ve tanıdan 4 ay sonra kaybedildi.



Şekil 1. Her iki bacakta ciltte eritemli, makülopapüller, deriden kabarık, birbirleri ile birleşme eğilimi olan, kaşıntısız, basmakla solan döküntüler görülmektedir.



Şekil 2. Derideki lezyonlardan alınan punch biopside dermiste (hematopoetik malignite ile uyumlu) küçük yuvarlak hücreli tümoral infiltrasyon görüldü (HEX10)

Abstract:0189

P-243

KSEROZİS KUTİS VE SARKOİDOZUN EŞLİK ETTİĞİ HODGKİN LENFOMA: BİR OLGU. Tuha Hacıbekiroğlu, Abdulkadir Baştürk, Sema Akıncı, Tekin Güney, Şule Mine Bakanay Öztürk, İmdat Dilek. *Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara*

Giriş: Hodgkin Lenfoma sıklıkla lenfadenopati(LAP), mediastinal kitle, sistemik B semptomları ile prezente olan hematolojik bir malignitedir. Semptom ve bulgular bazen nonspesifik olup, tanı için yanıtıcı olabilirler. Burada cilt bulguları, abdominal-mediastinal LAP ve ılımlı bisitopeni ile başvuran Hodgkin Lenfomalı bir olgu paylaşmak istedik.

Gereç-Yöntemler: 48 yaşında bayan hasta 2 aydır devam eden halsizlik, yorgunluk, ara ara tekrarlayan ateş ve ishal şikayeti ile hastaneye başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde abdominal, mediastinal LAP ve ılımlı lökopeni ile birlikte anemi tespit edilmiş. Sarkoidoz öntanısı ile endobronşial ultrasonografi altında LAP biopsisi yapılan ve sonucu granüloamatöz infiltrasyon olarak gelen hasta ileri tetkik önerilerek tarafımıza yönlendirilmiş. Hastanın fizik muayenesinde bilateral inguinal ve aksiller LAP, hepatosplenomegali ve alt ekstremitelerde bilateral eritematöz, retiküler tarzda döküntüleri mevcut idi (resim 1-2). Hemogramında WBC: 2,4 X 10³/mm³, Hb:7 g/dL, MCV: 80.5 mm³, plt:170x10³/mm³, ılımlı bisitopenisi olan hastanın periferik yaymasında özellik görülmedi. Sedimentasyon yüksekliği olan hastanın çekilen tomografilerinde bilateral hilusta 13 mm, aksiller 10mm, parailiak 32x33mm, inguinal 27x25 mm çok sayıda LAP, karaciğer 194 mm ve dalak 150 mm olarak tesbit edildi. Romatolojik yönden de incelenen hastanın ANA ve ENA negatif geldi. Sarkoidoz açısından göğüs hastalıkları ile

konsülte edilen hastaya evre 1 sarkoidoz tanısı kondu. Cilt lezyonları için dermatoloji ile konsülte edilen hastaya kserozis kutis ve intertrigo tanısı kondu, biopsi yapılmadı. Yapılan kemik iliği biopsisi sonucu Hodgkin Lenfoma ile uyumlu gelen hastaya evre 4 Hodgkin lenfoma tanısı ile kemoterapi planlandı ve ilk kür tedavisi verildi. ABVD kemoterapisinin ilk seansı ikinci gününde cilt lezyonları tamamen düzelmesi üzerine cilt lezyonları Hodgkin Hastalığı ile ilişkilendirildi.

Sonuç: Hodgkin hastalarının az bir kısmında cilt bulguları görülebilmektedir. Bunlardan en sık olanı cilt-cilt altı nodülleridir. Diğer nadir görülen lezyonlar ise iktiozis, akrokeratozis (Bazex sendromu), ürtiker, eritema multiforme/nodosum, nekrotizan lezyonlar, hiperpigmentasyon ve primer cilt tutulumudur. Olgumuzda intertrigo ve kserozis kutis mevcuttu. Tedavisinin ilk seansının ikinci gününde dramatik olarak düzelmesi bizim için dikkat çekici bir gözlem oldu. Literatür incelemesinde benzer bir vakanın sunulmadığı görüldü, vaka bu amaçla sunuldu.



Şekil 1.



Şekil 2.

Abstract:0279

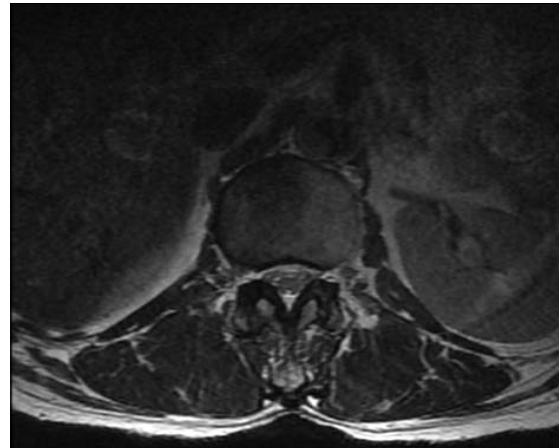
P-244

KEMİK İLİĞİ İNCELEMESİ İLE TANI KONULAN BİR LENFOMA OLGUSU. Turgay Fen, Ömer Dönderici, Nesibe Taşer. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

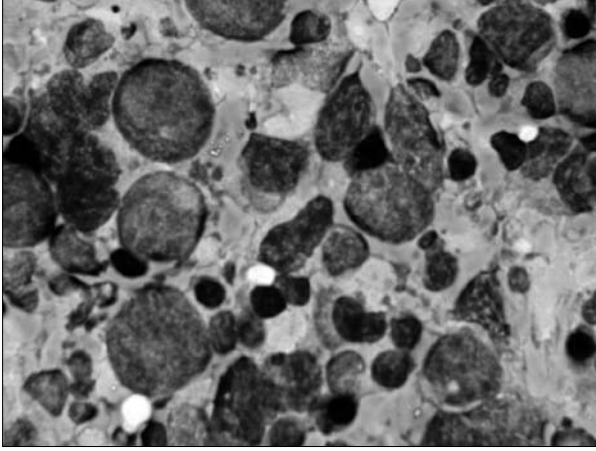
66 yaşında erkek hasta bir yıl önce psikiyatri kontrolü sırasında kansızlık nedeniyle hematolojiye yönlendirilmiş. Hasta başvurmamış. Son 4-5 aydır halsizliği artmış, solukluğu artmış. Son 2-3 aydır da bacak ve bel ağrıları eklenmiş. Fizik Tedavi bölümünde kireçlenme ve

sağ bacakta kemik erimesi başlangıcı olduğu söylenmiş ve yine anemi nedeniyle hematolojiye yönlendirilmiş. Hasta hematolojiye başvurduktan sonra yapılan fizik muayenede solukluğu, hareketle bel ve eklem ağrılarından başka patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar bulgularında sedimantasyon: 36mm/saat, hemogram tetkikinde lokosit: 5400/mm³, Hb: %12.6gr, Hct: %31.2, trombosit: 230000/mm³, periferik yayma; nötrofil: %64, lenfosit: %23, monosit: %12, eozinofil: %1, trombosit yeterli, normokrom normositerdi. Koagülasyon ve biyokimya tetkiki normaldi. Tümör markırları normaldi. Batın Ultrasonografide patolojik olarak dalak parankimi içerisinde en büyüğü 20x15mm boyutlarında olmak üzere hipoekoik heterojen görünümde multipl lezyonlar saptandı. Hepatosplenomegali ve LAP saptanmadı. Endoskopi ve kolonoskopi normal olarak değerlendirildi. Lomber MR da L4 vertebra korpusu sol kesimde sol pedingüle uzanan lokalize alan görüldü ve metastaz yönünden kemik sintigrafisi önerildi. Tüm vücut kemik sintigrafisinde multipl artmış patolojik aktivite tutulumu izlendi. Kemik iliği aspirasyon preparatlarında paratrabeküler ve intertrabeküler yerleşimli tek tek ve kümeler yapan kaba kromatinli dar ve geniş bazofilik sitoplazmalı, 3-4-5 nükleoluslu, çekirdeğinde lobulasyonlar ve girintiler gösteren, normal ve dev boyutlar arasında malign hücreler görüldü. Bu hücrelerin yanısıra normal granülositer, eritroid ve makaryositer seri hücreleri görüldü. Kemik iliği biyopsisinde, hipersellüler kemik iliği izlendi. Kemik iliği mesafesini fokal adalar şeklinde dolduran, kemik trabeküllerini destrükte eden tümöral infiltrasyon izlendi. Tümörün tek tek dağılmış ve kümeler yapan, dar sitoplazmalı, veziküle nükleuslu, birkaç nükleolü olan atipik sentroblastlardan oluştuğu izlendi. Tümör hücrelerinde CD45 ve CD20 ile diffüz pozitif boyanma izlendi. Olgu diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak kabul edildi. Kemoterapi planlandı. Hastada periferik ve batında LAP olmadığı halde yaygın kemik ağrıları ve kemik sintigrafisinde yaygın tutulum nedeniyle kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi ile diffüz büyük hücreli lenfoma tanısı konabilmiştir. Bu yönüyle olgu sunulmak istenmiştir.

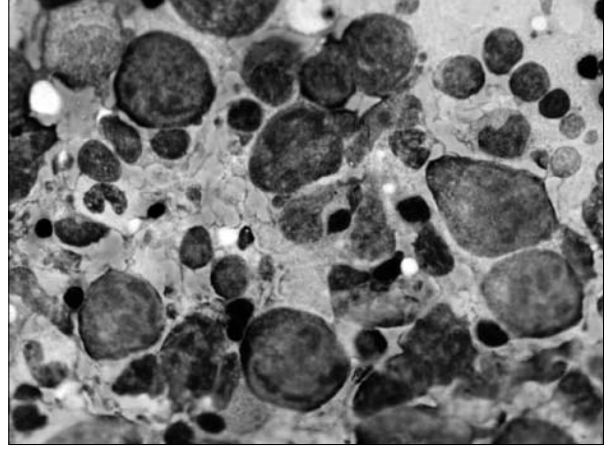
Lomber MR



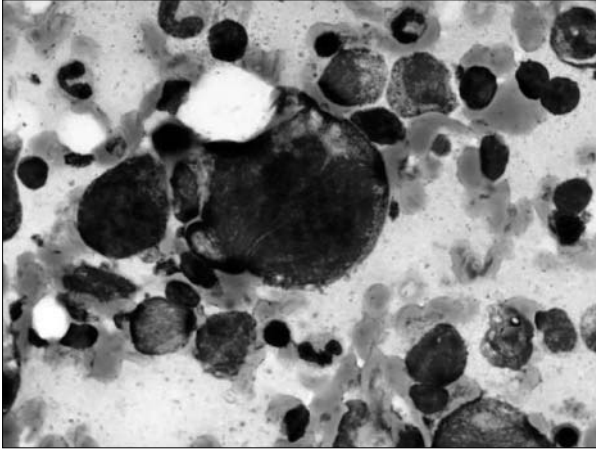
Şekil 1. Lomber MR da L4 vertebra korpusu sol kesimde tutulum



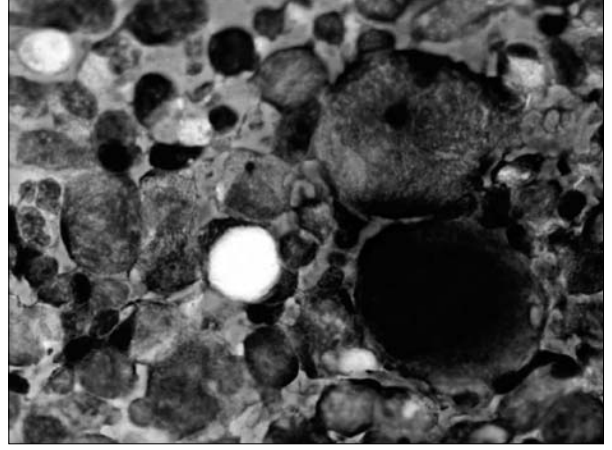
Şekil 2.



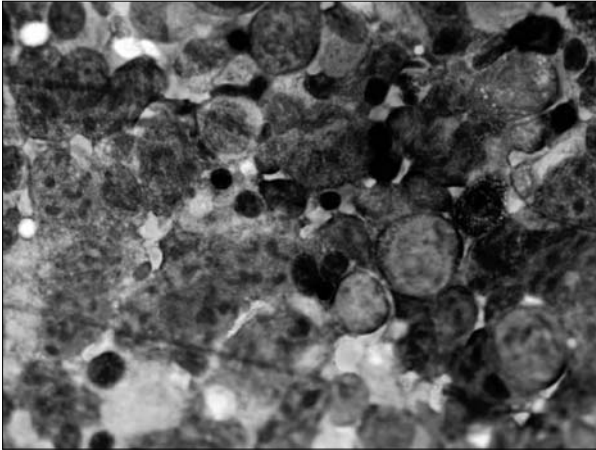
Şekil 5.



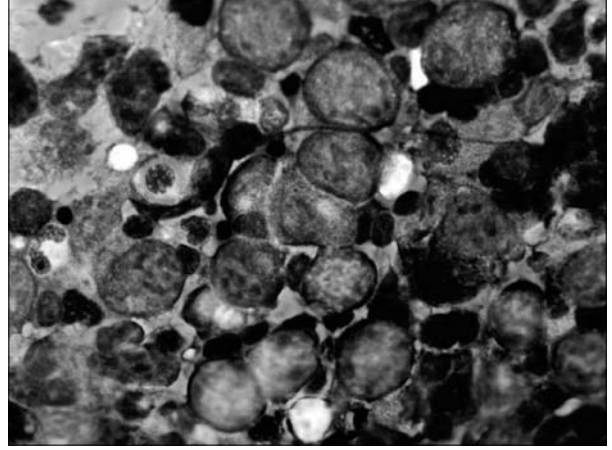
Şekil 3.



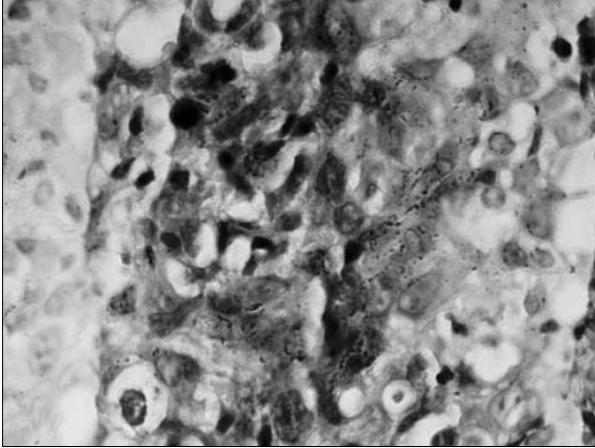
Şekil 6.



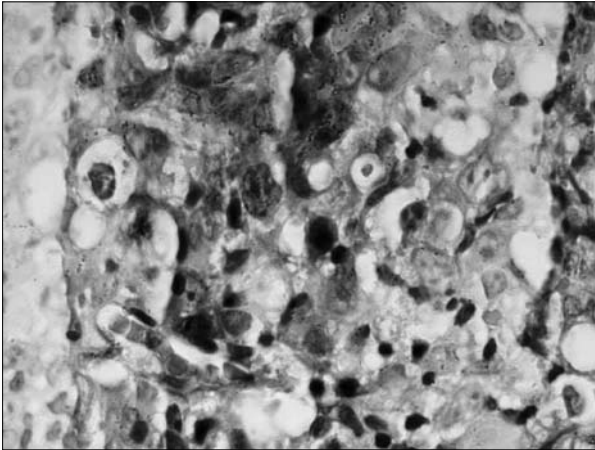
Şekil 4.



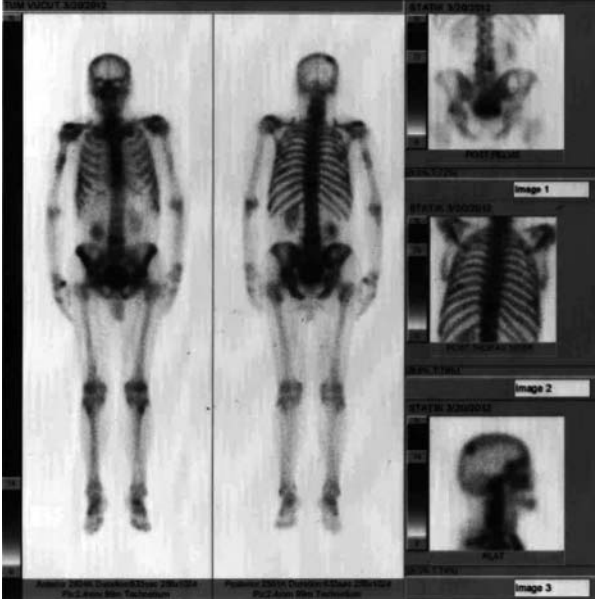
Şekil 7.



Şekil 8.



Sintigrafi



Abstract:0388

P-245

NADİR GÖRÜLEN İKİ PRİMER TİROİD LENFOMA VAKASI. Patih Mehmet Çilingir¹, Engin Kelkitli², Hilmi Atay², Piltan Büyükkaya², Mehmet Turgut², Engin Kut². ¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun. ²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Samsun.

Primer tiroid lenfoması oldukça nadir görülür. Danimarka'da insidansı 2,1 milyonda bir olarak ifade edilmektedir. Tiroid malignitelerini %0,6-5'ini, tüm ekstranodal yerleşimli lenfomalarında %2'sini oluşturmaktadır. Non hodgkin lenfoma, hodgkin lenfomadan daha sık görülür. Non hodgkin lenfomalarında %80 nin diffüz büyük B hücreli lenfoma oluşturmaktadır. Tiroid lenfoması nadir görülmesine karşın tedavisi diğer tiroid malignitelerinden farklı olduğu için tiroide kitlesi olan hastalarda tiroid lenfomasında özellikle ileri yaş hastalarda akıld tutulması gerektiğini vurgulamak için kliniğimizde takip ettiğimiz iki primer tiroid lenfomalı hasta olgu olarak sunuldu.

Olgu 1. 67 yaşında kadın hasta boyun bölgesinde şişlik, ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı şikayeti nedeni ile başvurduğu merkezde çekilen ultrasonografide tiroide nodül tespit edilmiş. Hastaya dış merkezde tiroidektomi yapılmış. Patoloji sonucu CD20 pozitif, diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak gelmiş. Hasta ardından fakültemize yönlendirilmiş. Hastanın geldiğinde fizik muayenesinde boyunda operasyon skarı ve stridoru vardı. Onun dışında diğer sistem muayenesi normaldi, palpe edilen lenf nodu yoktu. Hastaya PET BT çekildi çekilen PET BT'de servikal mediastinal ve abdominal bölgede tutulum izlendi. Yapılan kemik iliği biopsisinde tutulum izlenmedi. Hasta evre IIIA olarak kabul edildi. RCHOP (ritüksimab, doksorobisin, vinkristin, siklofosfamid, prednizolon) kemoterapi başlandı. Hasta 3 kür kemoterapi aldı. Tedaviler sonrasında hastanın klinik semptomları düzeldi. Üçüncü kür sonrası çekilen görüntülemelerde lenf nodlarının tamamının gerilediği görüldü. Tedavi sırasında sıkıntısı olmayan hasta evde geçirdiği intrakranial hemoraji sonrası hayatını kaybetti.

Olgu 2. Daha önceden bilinen bir hastalığı olmayan 80 yaşında kadın hasta 1 aydır olan ses kısıklığı, boyunda şişlik, kilo kaybı ve ateş şikayetleri ile fakültemiz dahiliye polikliniğine başvurdu. Hastanın geldiğinde oryante koopere, sesi kısık, boyunda solda yaklaşık 8x10 cm yumuşak kıvamda hareketsiz kitlesi vardı. Ultrasonografide tiroid sol lobda 6x4,6 cm kitle ve parajuguler 4,5 cm çaplı lenf nodu ve sintigrafide solda hipoaktif nodül izlendi. Hastaya tiroid ince aspirasyon biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu CD20 pozitif, diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak geldi. Evreleme amaçlı çekilen tomografilerde mediastinal, abdominal, sol servikalde lenf nodları izlendi. Yapılan kemik iliği biyopsisinde infiltrasyon izlenmedi. Hasta evre IIIA olarak kabul edildi. RCHOP (ritüksimab, doksorobisin, vinkristin, siklofosfamid, prednizolon) kemoterapi başlandı. Hasta 3 kür kemoterapi aldı. Hastanın yapılan ara değerlendirmede lenf nodlarının tamamının kaybolduğu ve şikayetlerinin tamamen geçtiği görüldü. Takipte en son üçüncü kür kemoterapisini, alan hasta evde geçirdiği intrakranial hemoraji sonrası kaybedildi.

Abstract:0486

P-246

ALİŞİLMADIK BİR HODGKİN DIŞI LENFOMA PREZENTASYONU: DİZDE LENFOMA. Çiğdem Alkaç¹, Burak Alkaç¹, Esmâ Altunoğlu¹, Muhlis Cem Ar², Osman Yokuş², Esen Akkaya¹, Gülben Erdem Huq³, Özlem Ton⁴. ¹*Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği.* ²*Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği.* ³*Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği.* ⁴*Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul*

Giriş: Agresif Hodgkin dışı lenfoma (HDL) olgularının %40'ını diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) alt grubu oluşturur. DBBHL başlığı altında, klinik seyir, prognoz ve tedavi yanıtı bakımından farklılıklar gösteren bir dizi hastalık toplanmıştır; bunlar klinikte değişik bulgularla karşımıza çıkabilirler. Aşağıda sol dizindeki şişlik nedeniyle araştırılırken agresif HDL tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 43 yaş erkek hasta, bilinen tip 2 diyabet, hipertansiyon, kronik renal yetersizlik ve geçirilmiş ateşli silah yaralanmasını takiben yapılan sol nefrektomi ve splenektomi ile nörojen mesane ve bilateral alt ekstremitelerde güç kaybı ile yaşıyor. Hastanemize başvurusundan yaklaşık 3 ay önce fark ettiği ve giderek artan sol diz ve çevresinde şişlik yakınması var. Bu dönemde akut pankreatit ve piyelonefrit tanıları ile 2 kez bir başka hastanede yatarak tedavi görmüş. Aralıklı ateş yükselmeleri tarif ediyor. Son yatışında ortopedi konsültasyonu sonrası istenen sol diz ultrasonografisinde 12x7x15 cm boyutlarında hipoekoik, heterojen kistik alanlar içeren, belirgin arteriyel damarlanması bulunan solid kütle saptanıyor. Hastanın genel durumu ve akut faz yanıtında antibiyoterapiye rağmen düzelme olmaması, kültürlerinde üreme görülmemesi üzerine dizdeki kütleden biyopsi yapılıyor. Bu esnada gelişen solunum yakınmaları üzerine çekilen toraks tomografisinde mediastinal alanda ve en büyüğü sol parakardiyak alanda 3 cm olmak üzere yaygın lenfadenopatiler saptanıyor. Dizden alınan biyopsi sonucu yüksek dereceli agresif B hücreli HDL gelen hasta ileri tetkik amaçlı İEAH İç Hastalıkları Kliniğine yatırıldı. Fizik muayenede genel durum bozuk, ECOG IV, gluteal bölgede büyük nekrozlu dekubit ülserleri, yaygın çevresel lenfadenomegali ve sol dizde şişlik saptandı. PET-BT'de supra/infradiyafragmatik lenf nodları, akciğer parankimi, sol mandibula, sol humerus, kemik iliği, bilateral alt ekstremitelerde lenf nodları ve sol diz çevresi yumuşak doku içerisinde saptanan yoğun FDG tutulumları lenfoproliferatif hastalıkla uyumlu bulundu. Biyokimyasal tetkikte böbrek fonksiyon testleri kan şekeri ve LDH yüksek, albümin düşük saptandı. HBs Ag (+) bulunarak lamivudin profilaksisi başlandı. Hastaya pozisyon verilemediğinden kemik iliği biyopsisi yapılamadı. Hasta bir süre uygun antibiyoterapi altında izlendikten sonra 40 mg/gün metilprednizolon başlandı. Steroid altında yakınma ve bulgularında kısmen düzelme görülen hastaya takip eden dönemde 1 g siklofosamid ve 2 mg vinkristin uygulandı. Hasta tedaviye yanıt gözlenmeden eşlik eden komplikatelerinin yarattığı zeminde septik tablo içinde kaybedildi.

Tartışma: Agresif HDL olgumuzda olduğu gibi alışılmadık klinik tablolarla karşımıza gelebilir. Bu hastadaki sol diz eklemi tutulumu kemik/yumuşak doku tümörleri, abse, septik artritis veya diğer artrit tablolara, bağdoku hastalıkları arasında ayırıcı tanıyı gerektirmiştir. Ayrıca daha çok deriyi tutan bacak tipi B hücreli primer kutanöz lenfoma da ayırıcı tanıda akla getirilmelidir.

Hastanın sol dizindeki mevcut görünüm



Şekil 1. hastanın sol dizindeki lenfoma presentasyonu.

Hastanın sol dizindeki mevcut görünüm



Şekil 2. hastanın sol dizindeki lenfoma presentasyonu.

Abstract:0336

P-247

ERİŞKİNDE LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOİTOZİS: OLGU SUNUMU. İlhami Berber, Mehmet Ali Erkurt, İrfan Kuku, Emin Kaya, Mustafa Köroğlu, Zeynep Özdemir. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya*

Amaç: Langerhans hücreli histiyozis(LHH); nadir görülen, kemik iliğinde langerhans hücrelerinin kontrolsüz çoğalması sonucu bu hücrelerin başta deri ve lenf düğümleri olmak üzere tüm sistemleri tutabilen bir hastalıktır. Eklem ağrısı şikayeti ile gelen ve LHH tanısı konulan bir olgu sunduk.

Olgu: 62 yaşında erkek hasta diz ağrısı, halsizlik ve gece terlemesi şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Anamnezde 3 ay önce nefroloji kliniğinde santral diabetes insipidus tanısı konulup vazopressin tedavisi başlandığı öğrenildi. Laboratuvar incelemede lökosit sayısı $8,6 \times 10^3/\mu\text{L}$ hemoglobin düzeyi $12,6/\mu\text{L}$, MCV:75 fL, trombosit sayısı $466.000/\mu\text{L}$, BUN:8 mg/dL, kreatinin: 0,7 mg/dL, total protein:6,2 gr/dL, albümin:2,8 gr/dL, laktat dehidrogenaz: 184 U/L, sodyum:142 mmol/L, potasyum: 4,3 mmol/L sedimentasyon: 31 mm/h, CRP:6,17 mg/dL, TSH:2,1 $\mu\text{IU/mL}$, periferik yaymada %65 nötrofil, %30 lenfosit, %5 monosit, trombositleri bol kümeli izlendi ve eritrosit morfolojisinde anormallik saptanmadı. İmmün fiksasyon elektroforez testinde immünglobin düzeyleri normal olarak değerlendirildi. Kemik iliği incelemesi normal olarak bulundu. Jac-2, BCR-ABL negatif ve karyotip normal olarak değerlendirildi. Bilateral diz manyetik

rezonans incelemede femur distalinde ve tibia proksimalinde eklem yüzeylerinde sinyal değişiklikleri mevcuttu. Tüm vücut kemik sintigrafide bilateral tibia proksimal ve distalinde osteoblastik aktivite artışı mevcuttu. Diz eklemindeki lezyonlardan biyopsi alındı ve langerhans hücreli histiyositozis olarak rapor edildi. Hastaya vinblastin 6 mg/m²/gün (7 hafta, haftada 1 kez), prednizolon 40mg/m²/gün (4 hafta süre ile her gün), sonra prednizolon dozu 7 haftaya tamamlanacak şekilde azaltılarak kesildi. Ayda bir zolendronik asit 4 mg/gün tedavisi başlandı. Toplam 7 haftalık tedavi sonucunda yeniden değerlendirilen hastada hastalık progresyonu izlendi. Kladrinin 0,14mg/kg/gün(5 gün süre, 28 günde bir, toplam 4 kür olacak şekilde) tedavi protokolü planlandı. Hastanın halen 3.kür tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: LHH, 1/560.000'de görülen nadir bir hastalıktır. Genellikle çocukluk çağında görülür. Tutulum yer ve şekline göre unifokal ve multifokal olarak ayrılır. Hastalar genellikle ateş, gece terlemesi, kilo kaybı ve halsizlik gibi nonspesifik semptomlar ve tutulu organ şikayetleri ile gelebilirler. Kemik, kemik iliği, deri, hipotalamo-hipofizer aks, lenf nodları, akciğerler, daha az sıklıkla gastro-intestinal ve SSS'ı tutabilir. Hastamızda hipotalamo-hipofizer aks ve kemik tutulumu mevcuttu. Tanı tutulu alandan alınan biyopsi ile konur. Tedavi hastalığın klinik formuna göre değişmektedir. Unifokalde radyoterapi yeterli olabilir. Multifokalde ise steroid, vinka alkaloitleri, alkilyacı ajanlar ve antimetabolitler kullanılmaktadır. Prognoz hastalığın kliniğine göre değişmekle beraber mortalitesi %10 civarındadır. LHH çoğunlukla çocukluk çağı hastalığı olmasına rağmen erişkinde de nadir olarak görülebilir.

Abstract:0100

P-248

MALİGN LENFOMAYI TAKLİD EDEN KİKUCHİ-FUJİMOTO HASTALIĞI: OLGU SUNUMU. Hava Üsküdar Teke¹, Mustafa Özen². ¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri. ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri

Giriş: Kikuchi-Fujimoto hastalığı genellikle 30 yaş altındaki bayanları etkileyen, genel olarak kendi kendini sınırlayabilen, benign bir histiyositik nekrotizan lenfadenittir. Ateş, halsizlik, eklem ağrısı, lenfadenopati, artrit, eritematöz rash, hepatosplenomegali, lökopeni, anemi, eritrosit sedimentasyon yüksekliği görülebilir. Bu hastalık klinik ve laboratuvar bulguları ile sıklıkla tüberküloz lenfadenitini, malign lenfomayı ve bazı diğer benign ve/veya malign hastalıkları taklit edebilir. Etyolojisi tam olarak açıklanamasa da alta viral nedenlerin veya otoimmünitenin rol aldığı düşünülmektedir. Hastaların %16'sında steroid tedavisi gerekebilirken mortalitesi %2,1'dir..

Olgu: 82 yaşındaki bayan hasta boyunda şişlik, genel vücut ağrısı, eklem ağrısı ve halsizlik şikayetleri ile başvurdu. Hastanın şikayetleri yaklaşık 2 aydır mevcut olup fizik muayenesinde genel durum düşkün, konjunktivalar soluk, sol arka servikal ve sağ arka servikalde multipl en büyüklüğü 2 cm LAP, traube kapalı, dalak kot altı 2 cm palpabl saptandı. Hastanın yapılan tetkiklerinde hemoglobin 10 gr/dl, MCV 85fl, lökosit 6,7x10³/ul platelet 230x10³/ul, eritrosit sedimentasyon hızı 64 mm/h, LDH 450 IU/L, CRP 25mg/dl, ferritin 500 ng/ml.Batın USG'sinde porta hepatiste en büyüğü 2x2 cm olan 2 adet lenf nodu, dalak 160x40 mm saptandı. Akciğer grafisi normaldi. EKO'da patoloji saptanmadı. Yapılan sol servikal lenf nodu biyopsisinde lenf bezi normal yapısını

kaybetmiş, yer yer nodüler görünüm almış, bağ doku içerisinde epitelooid histiyositlerden oluşan çok sayıda düzensiz şekilli, yer yer birleşme eğilimi gösteren granülom yapıları mevcuttu. Multinükleer dev hücreler, köpüklü sitoplazmalı histiyositler, eozinofiller, nötrofiller ve lenfositler görüldü. CD3, CD68 ile reaktif hücrelerde pozitif boyanma saptandı. Hastaya 'histiyositik nekrotizan lenfadenit yani Kikuchi-Fujimoto hastalığı' tanısı konuldu. Hasta klinik olarak takibe alındı.

Tartışma: Kikuchi hastalığının ayırıcı tanısında malign lenfoma, tüberküloz ve SLE yer almamalıdır. Hastamızda Tbc ve SLE saptanmadı. Bu hastalık genellikle servikal lenfadenopati ile prezente olur. Olgumuz da servikal lenfadenopati ile başvurmuştu. Olguların %35'inde ateş, %7'sinde yorgunluk, %100'ünde lenfadenopati, %3'ünde hepatosplenomegali, %43'ünde lökopeni, %23'ünde anemi ve %40'ında eritrosit sedimentasyon yüksekliği görülür, nörolojik tutulum nadirdir. Hastamızda yorgunluk, LAP, splenomegali, anemi ve ESH yüksekliği mevcuttu. Hastaların tedavisinde ilaçsız izlem, steroid ve/veya nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar kullanılır. Hastamıza yaşı nedeni ile steroid başlanmadı, takibe alındı.

Sonuç: Bu haliyle olgumuz literatürdeki en yaşlı Kikuchi-Fujimoto olgusu olup lenfoma gelişimi açısından izlenmeye devam etmektedir.

Abstract:0280

P-249

NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU; İNTRAORBİTAL MARJİNAL ZON LENFOMA. Gül Tokgöz¹, Funda Ceran¹, Zeliha Temurer¹, Simten Dağdaş¹, Hülya Soysal², Gülsüm Özet¹. ¹Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği. ²Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, Ankara

Ekstranodal marginal zon lenfomanın orbita tutulumu nadir görülen bir durumdur.

49 yaşında erkek hasta 3 yıldır olan sağ gözde şişlik, pitozis ve görmeye azalma şikayeti ile göz polikliniğine başvurdu. Kitle insizyonel biyopsi sonucu benign reaktif hiperplazi olarak geldi. Kitlede hızla büyüme olması üzerine lenfoma düşünülerek kliniğimizce değerlendirildi. Muayenesinde sağ orbita üst yarısını dolduran ve önde konjonktival limbosa uzanan kitle mevcuttu. Orbital MR çekildi. Yoğun homojen kontrast tutulumu gösteren yumuşak doku kitlesi saptandı. Hastanın B semptomları yoktu. Tüm vücut tomografilerinde patolojik boyutta lenfadenopatiye rastlanmadı. Kemik iliği normosellülerdi. Sedimentasyon:41 mm/saat, CRP ve hemogram değerleri normaldi. Patoloji preparatları başka merkezde tekrar değerlendirildi ve BCL-1 (-), CD5 (+), B lenfoproliferatif hastalık, marjinal zon lenfoma olarak değerlendirildi. Hastaya Ann Arbor sınıflamasına göre Evre IE ekstranodal marjinal zon lenfoma tanısıyla lokal 36 GY radyoterapi verildi. Tedavi sonrası sağ gözdeki kitlesi tamamen kaybolan hastanın görmesi düzeldi. Radyoterapiye bağlı herhangi bir yan etki görülmedi. Kontrol tüm vücut tomografilerinde patolojik lenfadenopatiye rastlanmadı. Hasta tam remisyonda olarak, sistemik lenfoma gelişme riski açısından takibe alındı.

Ekstranodal presentasyon Non Hodgkin Lenfomalı hastaların %40'ında görülür ve %5-14'ü orbitadır. Orbital lenfomalar yavaş ilerler, göz, lakrimal kanal, konjonktivayı tutabilir. Genellikle ağrısızdır ve büyük boyutlara ulaşmadıkça görme kaybına neden olmaz. Orbital biopsi ile tanıya gidilir. 40 yaş üstü göz içinde kitle ve/veya

steroidle cevap alınmayan üveit olgularında mutlaka orbital lenfoma akla gelmeli ve sistemik tutulum dışlanmalıdır. Radyoterapi, lokalize orbital lenfomaların tedavisinde etkilidir. Tedavi sonrası sistemik tutulum açısından takiplere devam etmek gereklidir.

Miyeloproliferatif Hastalıklar ve Kronik Miyelositer Lösemi

Abstract:0558

P-250

KRONİK MYELOSİTER LÖSEMİDE İMATİNİB DİRENCİ VE KLONAL DEĞİŞİMİN ROLÜ. Beyhan Durak Aras¹, Eren Gündüz², Zafer Gülbaş³, Sevilhan Artan¹, Olga Meltem Akay². ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Eskişehir. ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir. ³Anadolu Sağlık Merkezi, Kemik İliği Nakli Merkezi, Gebze

Giriş: Tirozin kinaz inhibitörlerinin en önemlisi kuşkusuz KML nin birincil tedavisinde kullanılan imatinib dir. Ne yazık ki imatinib kullanan tüm olguların %5-10 u primer veya sekonder direnç gösterir. Bir yılda direnç gelişen kronik fazdaki olguların oranı %1-3 olup, bu oran yıllara göre değişmemektedir. İmatinib direnç gelişimi için farklı mekanizmalar bildirilmektedir. Bunlardan birisi de klonal değişim dir. Klonal değişim BCR/ABL den bağımsız bir başka olgudur ve ilave klonal sitogenetik değişimleri kapsar.

Amaç: Klonal değişim literatürdeki sınırlı veriler nedeniyle sonuçları halen tartışılan bir konudur. Bu nedenle çalışmamızda imatinib direnci gelişen olgulardaki klonal değişimin saptanması ve tedaviye etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza Hematoloji Bilim Dalı'nda 1994-2011 yılları arasında KML tanısı ile izlenen ve imatinib tedavisi başlanan 40 kadın ve 25 erkek olmak üzere toplam 65 olgu dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen olguların 14 ünde (%21.5) primer ve/veya sekonder direnç gözlenip ikinci kuşak tirozin kinaz inhibitörüne geçilmiştir. Direnç gelişen olguların 7 tanesinde (%50) ilave klonal sitogenetik anomali gözlenmiştir. Bu olguların 4 tanesinde (%57.14) Ph pozitif klonal değişim saptanırken 3 olguda (%42.85) Ph negatif klonal değişim saptanmıştır. Ph pozitif klonal değişim saptanan 4 olgumuzun üçünde trizomi 8, birinde ilave Ph kromozomu bulunmuştur. Ph negatif klonal değişim saptanan üç olgumuzun ikisinde trizomi 8, ve birinde de trizomi 6 gözlenmiştir.

Sonuç: Klasik sitogenetik analiz imatinib tedavisi alan KML'li olguların başlangıç ve takibinde halen en önemli değerlendirilmezdir. Bizim vaka serimizde, imatinib direnci gelişen olgularda %50 oranında ilave klonal sitogenetik anomali gözlenmiş olup en sık gözlenen sekonder anomali literatür ile uyumlu olarak trizomi 8 dir. KML'li olgularda ilave sitogenetik anomali varlığı kötü prognoz ile ilişkili olup imatinib direncine neden olmaktadır. Bu grup hastalarda kök hücre nakli veya kombinasyon rejimleri gibi alternatif tedavi yaklaşımları değerlendirilmelidir.

Abstract:0213

P-251

KMPH'DE DALAK BÜYÜMESİNİN ALTINDA YATAN NEDEN KEMİK İLİĞİNDEKİ FİBROZ MU? Mesut Yılmaz¹, M. Cem Ar², Güven Çetin³, Osman Yokuş², Fettah Sametoğlu¹, Özden Özer⁴, Nükhet Tüzüner⁵. ¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği. ²İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği. ³Bezm-i Alem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Kliniği. ⁴İstanbul Patoloji. ⁵Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç: Splenomegali kronik myeloproliferatif hastalıklarda (KMPH) tanı koydurucu fiziksel bulguların biridir. Özellikle ileri evre primer myelofibroz olgularının hemen hepsinde, polistemi vera ve esansiyel trombositozlu hastaların ise %25-40'ında splenomegali görülür. KMPH'de dalak büyümesinin miyeloid hücre infiltrasyonu ve kemik iliğindeki fibroza ikincil ekstramedüller hematopoiez olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada KMPH'lı hastalarda kemik iliğindeki fibrozun splenomegali ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Çalışmaya İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji polikliniğine 2008-2012 tarihleri arasında başvuran ve 2008 Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre KMPH tanısı konulan 78 hasta dahil edildi. Hasta özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Verileri retrospektif olarak incelenen bu hastaların 31'i PV, 29'u ET ve 18'i PMF idi. Hastaların tanı anındaki yaş, cinsiyet, lökosit, hemoglobin, trombosit ve LDH değerleri ile kemik iliğindeki fibroz düzeyleri (grade 0-3) kaydedildi. Ayrıca ultrasonografi (US) aracılığıyla dalak boyutu değerlendirildi. US'de dalak boyutunun 125 mm üzerinde olması splenomegali kabul edildi. İstatistiksel analizde grup karşılaştırmaları Pearson ki kare testi ve odds oranları kullanılarak yapıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya alınan 78 hastanın 46'sında (%59) kemik iliğinde çeşitli düzeylerde fibroz tespit edildi. 61 hastada ultrasonografik olarak ölçülmüş dalak boyutu verisine ulaşıldı. Ortanca dalak boyutu 131 mm olarak bulundu. Splenomegali tespit edilen hasta sayısı 37 (%60) idi. Splenomegalisi olan 37 hastadan 23 (%62)'ünde kemik iliğinde fibrozis varken 14 (%38)'ünde yoktu. Dalak boyutu normal olan 24 hastanın 16 (%67)'sında kemik iliği fibrozisi varken 8 (%33)'ünde yoktu. Splenomegali ile kemik iliğindeki fibrozis arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0.72). Ancak fibroz gelişmiş hastalarda dalak boyutu ile fibroz düzeyi arasında anlamlı (p=0.001) zayıf -orta derecede pozitif korelasyon görüldü. Yine dalak boyutunun LDH ile anlamlı (p< 0.001) iyi derecede pozitif; hemoglobin ve trombosit sayısı ile zayıf ama anlamlı (sırasıyla p=0.02, 0.01) negatif bir bağıntı olduğu görüldü.

Tartışma: Çalışmamız KMPH'de kemik iliğindeki fibroz varlığı ile splenomegali sıklığı arasında bir ilişki olmadığını göstermiştir. Ancak splenomegalisi olan hastalarda dalak boyutu artan fibrozla birlikte artmaktadır. Bu bulgu fibrozun tek başına splenomegaliye neden olmadığını ancak katkı sağlayan etkenlerden biri olduğunu desteklemektedir. Yine LDH düzeyi arttıkça dalak boyutunun arttığı görülmüştür. Hemoglobin ve trombosit değerlerinde ise dalak boyutu arttıkça bir düşüş gözlenmektedir. Bu durum hipersplenizm ile açıklanabilir.

Tablo 1. Hasta özellikleri

	Hasta sayısı	Değer
Yaş (ortanca yıl, [aralık])	78	56,5 [17-81]
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	78	37/41
Tanı (n, PV/ET/PMF)	78	31/29/18
Lökosit (ortanca, x10 ⁹ /l, [aralık])	78	11,6[1,9-107,2]
Hemoglobin (ortanca, g/dl, [aralık])	78	14,2 [5,2-21,1]
Trombosit (ortanca, x10 ⁹ /l, [aralık])	78	667 [360-1471]
LDH (ortanca, U/l, [aralık])	74	247 [93-1982] (N: <197)
JAK (pozitif/negatif)	71	43/28
Fibroz (var/yok)	78	46/32
Splenomegali (ortanca US boyutu mm, [aralık])	61	131 [100-250] (N: <110)
Dalak (büyük/normal)	61	37/24

Abstract:0396

P-252

ALLOJENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI KRONİK MİYELOSİTER LÖSEMİDE TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRLERİNE DUYARLILIK: İKİ OLGU SUNUSU. Pervin Topçuoğlu, Mehmet Özen, Osman İlhan, Günhan Gürman. Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç:

Allojeneik hematopoetik kök hücre nakli öncesi (Allo-HKHN) ülkemizde mevcut olan tüm tirozin kinaz inhibitör(TKİ)lerine dirençli kronik miyelositer lösemi (KML) hastaları nakil sonrasında nükste yeniden TKİ tedavisine yanıt verebilmektedir. Burada iki olgu deneyimimizi sunmaktayız.

Olgu 1: Kırkdokuz yaşında erkek hasta 11 yıl önce KML-kronik faz tanısı almıştır. Tanıdan sonra sırası ile hidroksiüre, interferon-sitozin arabinozid (IFNARAC), imatinib, nilotinib ve dasatinib tedavileri verilmiş. Bu tedavilere birincil dirençli olması nedeni ile hasta merkezimize akraba dışı vericiden allo-HKHN için gönderilmiştir. Nakil öncesi değerlendirmede hasta KML-akselere faz da idi. Mutasyon analizlerinde direnç saptanmadı. Ancak kemik iliği sitogenetik değerlendirmesinde ek sitogenetik anomalisi saptandı. Hastaya tam uyumlu akraba dışı vericiden Aralık 2009 tarihinde allo-periferik HKHN yapıldı. Nakilden sonra hematolojik, sitogenetik ve moleküler tam yanıt sağlandı. Nakilden 13 ay sonra hasta hematolojik ve moleküler olarak nüks etti. Hastaya yurtdışından donör lenfosit infüzyonu (DLİ) için ilave hücre istendi. İlave hücre gelinceye kadar hastaya dasatinib 140mg/gün olarak başlandı. Bir ay içinde hematolojik, üç ay içinde sitogenetik ve moleküler yanıt elde edildi. Yurtdışından DLİ için hücre dasatinib tedavisi başladık-tan 5 ay sonra geldi. Dasatinib kesilip, DLİ yapıldı. DLİ sonrası cilt ve karaciğer graft versus host hastalığı gelişti. Hasta günümüzde halen tam remisyonda izlenmektedir.

Olgu 2: Ellidört yaşında erkek hasta 22 yıl önce KML-kronik faz tanısı almıştır. Hastaya tanıdan itibaren hidrokksiüre ve sonra IFNARAC tedavisi verilmiştir. 2002 yılında imatinib tedavisi verilmiş, bu tedaviye ikincil direnç gelişmesi üzerine nilotinib yanıtızsız olduğu için dasatinib tedavisi almıştır. Hasta merkezimize akraba dışı vericiden allo-HKHN için gönderilmiştir. Transplantasyon öncesi akselere fazda ve direnç mutasyon analizleri negatif idi. Mart 2012 tarihinde 9/10 uyumlu akraba dışı vericiden

allo-periferik HKHN yapıldı. Nakil sonrası hematolojik tam yanıt sağlandı ancak moleküler yanıt saptanmadı. Hastaya yurtdışından DLİ için ek ürün istendi. Hastaya dasatinib 100 mg/gün başlandı. Hastada 1,5 ay içinde sitogenetik ve moleküler tam yanıt elde edildi. DLİ ürünü geldiği için dasatinib kesilip, DLİ verildi. Hasta günümüzde halen tam remisyonda izlenmektedir.

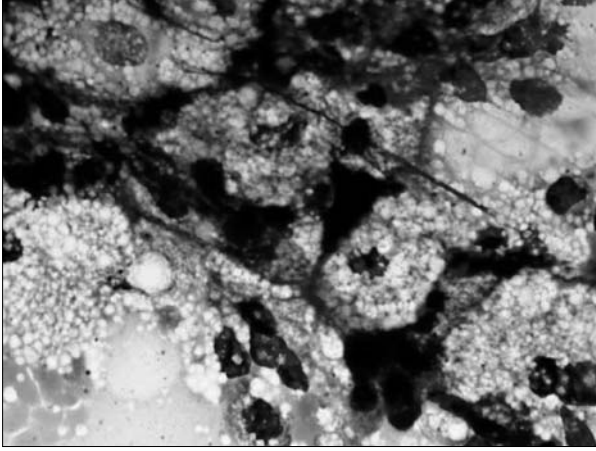
Tartışma: Tirozin kinaz inhibitörlerine dirençli hastalarda allo-HKHN küratif tedavidir. Ancak allo-nakile rağmen hastalığı remisyona girmeyen veya nüks eden hastalarda ise immunsupresif tedavilerin kesilip, DLİ ile kür sağlanabilir. Ancak bizim bu iki olgumuzda vericilerin akraba dışı olması ve DLİ için vericiden hemen hücre toplaması durumunda, TKİ kullanımı ile nakil öncesi dirençli olgularda nakil sonrası yanıt elde edilebileceği göstermektedir. Sonuçta mevcut TKİ lerine dirençli hastalarda allo-HKHN sonrası dirençli/nüks hastalarda yeniden TKİ leri kullanılabilir.

Abstract:0186

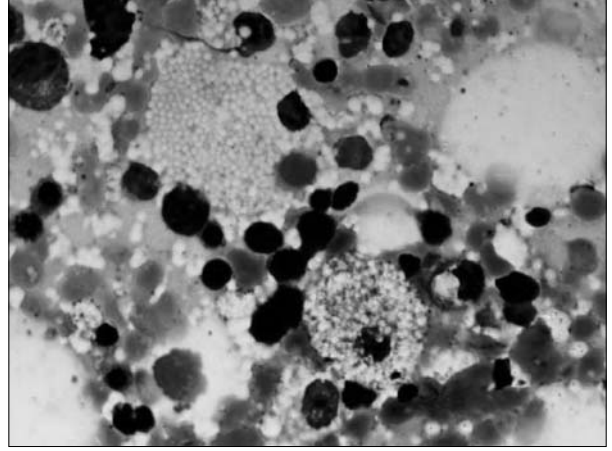
P-253

BİR OLGU NEDENİYLE NIEMANN PİCK HASTALIĞI. Turgay Fen. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

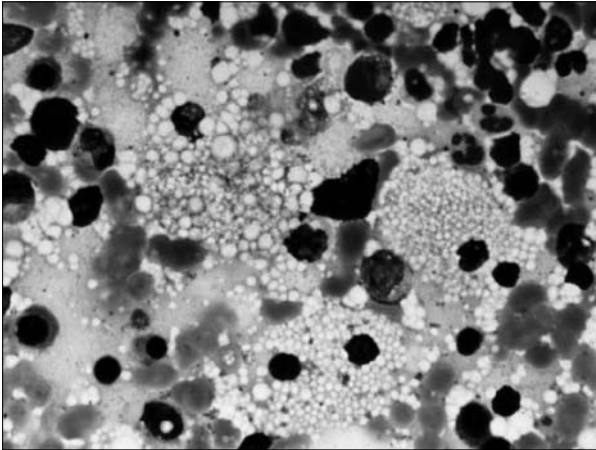
Elli yaşında kadın hasta hematoloji polikliniğine üç dört yıldır olan halsizlik, solukluk şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede lenfadenopati ve hepatosplenomegali saptanmadı, solukluğu dışında patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde, sedimantasyon: 23 mm/saat, lokosit: 4800/mm³, Hb:%9.1gr, Hct:%27.7, trombosit: 114000/mm³, eritrosit: 2.63x10³/mm³, MCV: 105.4 fl, periferik yayma; nötrofil: %65, lenfosit: %27, monosit: %6, eozinofil: %2, trombosit yeterli, normokrom normo-megalositler mevcuttu. Retikülosit: %4.30 (0.5-1.5), retikülosit mutlak değer: 0.104x10³/L (0.02-0.16), koagülasyon testleri normaldi. Biyokimya tetkiklerinde patolojik olarak trigliserid: 556mg/dl, serum ferritin düzeyi: 746.8/ml, serum demiri: 72mcg/dl (70-180), UIBC: 286mcg/dl (155-300), total demir bağlama kapasitesi: 358mcg/dl (228-428), serum eritropoetin düzeyi: >200 Miu/ml (3.7-31.5), total bilirubin: 1.29mg/dl (0.3-1.3), direkt bilirubin: 0.15mg/dl(0.01-0.2), indirekt bilirubin: 1.14mg/dl (0.01-1.0), LDH: 287U/L (0.2-248), haptogloblin: 303mg/L(360-1950) idi. Direkt ve indirekt coombs testleri negatif idi. Osmotik frajilite normaldi. Hemoglobin elektroforezinde HbF:%2.7(0.5-2) idi, idrar tetkiki normaldi. Tiroid fonksiyon testleri ve tümör markırları normaldi. Tüm batin ultrasonografisi normaldi. Aspirasyon ve biyopsi preparatlarında her üç seriye ait normal hemapoetik seri hücreleri arasında tek tek veya küçük büyük gruplar halinde geniş, sitoplazmasında lipid vakuelleri içeren, büyük ve küçük sitoplazmalı histiositlerin varlığı dikkati çekmişti. Ayrıca kümelere halinde yaygın eritroblast artışında mevcuttu. Granulositer seri olgunlaşması normaldi ve azalma mevcuttu. Seyrek deniz mavisii histiositler görüldü. Köpüksü histiositlerde PAS, dPAS ve Müsin ile negatif boyanma elde edilmiştir. Hastada lipid depo hastalığı olduğu kabul edildi ve Glukoserebrosidaz(Gaucher): 4.69 nmol/saat/mgprotein (9.4±3.2), Sfingomiyelinaz (Niemann Pick): 5.58 nmol/17saat/mgprotein (7.73±3.08) enzim aktivitelerine bakıldı. Morfolojik inceleme ile köpüksü histiositlerin Niemann Pick hücreleri olduğu kabul edildi. Bakılan sfingomiyelinaz enzim aktivitesi kontrol değere yakın saptanmıştır. Tip II C Kronik form kabul edildi. Zayıf derecede olan hemolizinde talassemi taşıyıcılığna bağlı olduğu kabul edildi.



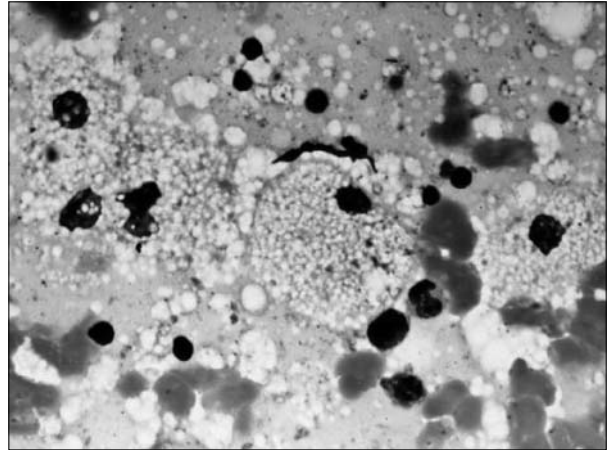
Sekil 1a.



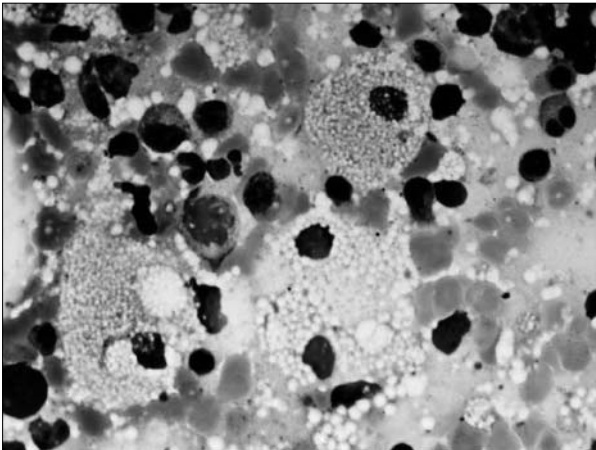
Sekil 1d.



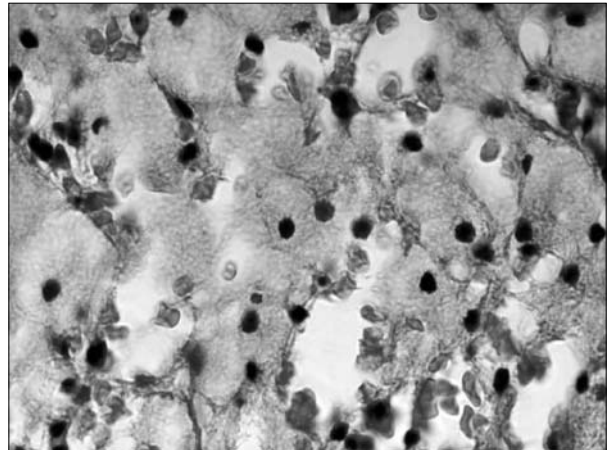
Sekil 1b.



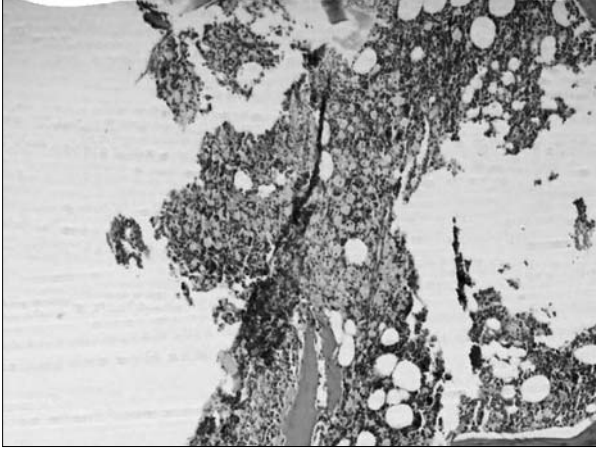
Sekil 1e.



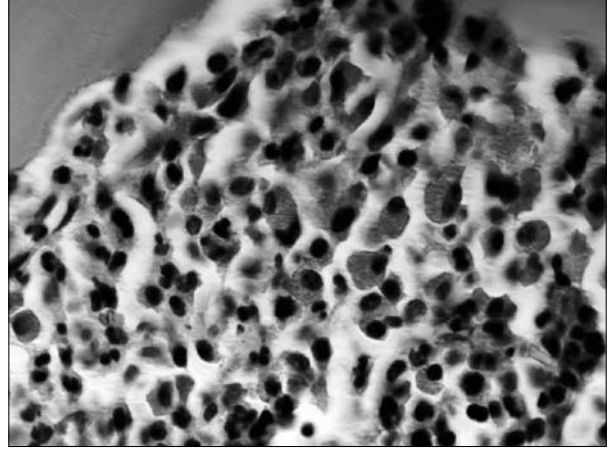
Sekil 1c.



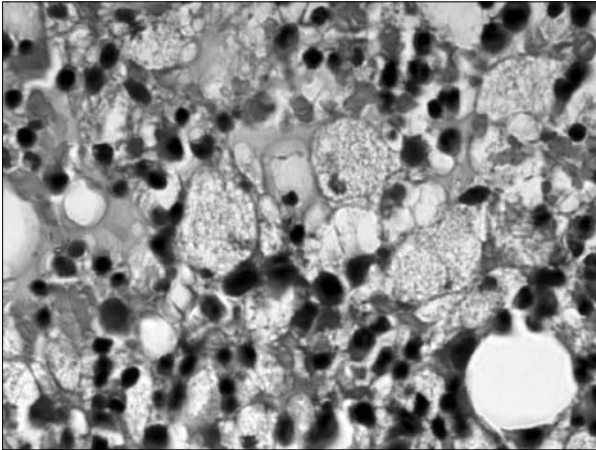
Sekil 1f.



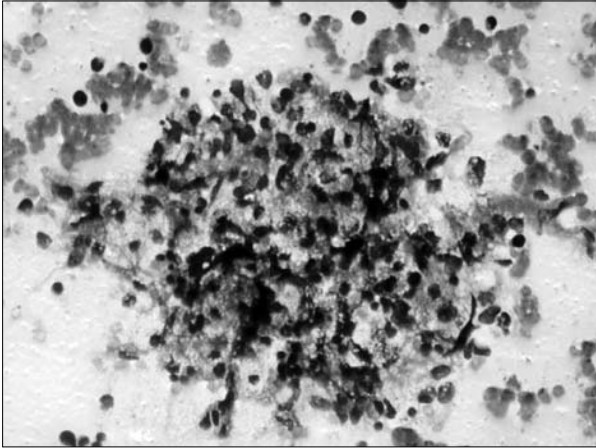
Sekil 1g.



Sekil 1j.



Sekil 1h.



Sekil 1i.

Abstract:0185

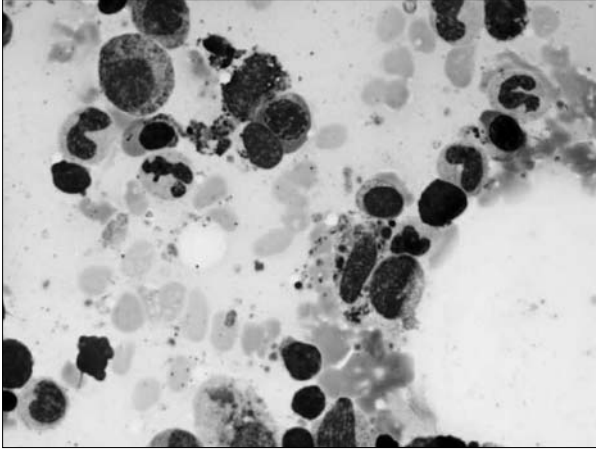
P-254

İKİ OLGU NEDENİYLE SİSTEMİK MASTOSİTOZ. Turgay Fen. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

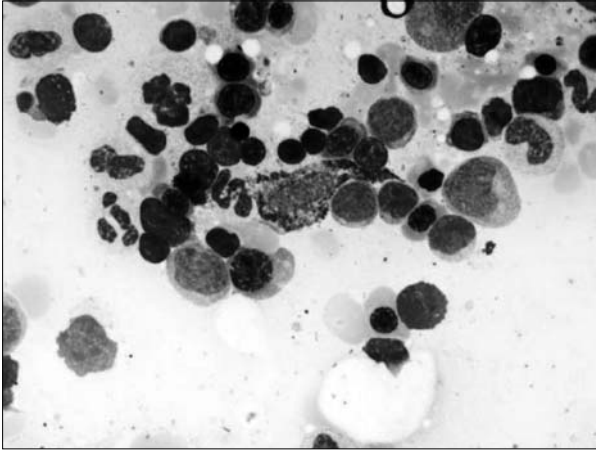
İlk olgu 59 yaşında kadın hasta vücudunda yaygın kaşıntılı lezyonlar nedeniyle polikliniğe başvurdu. Bacak derisinden 1-4 mm çapında pembe kahverengi papüler lezyonlardan biyopsi yapılmış incelemede yüzeysel dermiste perivasküler veya dağınık, geniş granüllü sitoplazmalı, toluidin mavisi ile sitoplazmik metakromatik boyanma gösteren mast hücre artışı görülmüştür. Laboratuvar; sedimentasyon: 26mm/saat, lokosit: 11100/mm³, Hb: %14gr, Hct: %41.8, trombosit: 331000/mm³, PY normaldi. Kİ aspirasyonunda normal yanında yer yer kümeler yapan iğsi sitoplazmalı mast hücre artışı görüldü. Biyopside %60 selülarite gösteren hipersellüler Kİ izlendi, birkaç alanda Kİ aralığını işgal edecek şekilde paratrabeküler, bir kısmı iğsi histiyosit hücreler görüldü. Diğer alanlar normaldi. Cilt biyopsisinde CD117 ve Mast cell triptaz ile tanımlanan hücrelerde kuvvetli pozitif boyanma izlendi. CD25 ile dermiste tanımlanan hücrelerin seyrek pozitif olduğu gözlenmiştir. Kİ biyopsisinde odaklar halindeki iğsi hücrelerin CD117 ile kuvvetli pozitif olduğu izlendi. Mast cell triptaz ile iğsi hücreler arasında kuvvetli pozitif hücrelere rastlanmıştır. CD25 ile hücrelerin yoğun pozitif olduğu gözlenmiştir. Kİ biyopsisinden yapılan mutasyon analizinde C-kit geni Ekzon 17 mutasyonu negatif bulunmuştur. Histopatolojik tanıda mast hücre artışı gösteren deri biyopsisi ve %7-8 oranında sistemik mastositoz ile uyumlu atipik mast hücre infiltrasyonu gösteren Kİ örneği olarak rapor edilmiştir. Serum triptaz düzeyi 15.60mcg/L (<11.4) bulunmuştur.

İkinci olgu 42 yaşında kadın hasta vücudunda yaygın kaşıntılı lezyonlar nedeniyle polikliniğe başvurdu. Bacak derisinden 1-4 mm çapında pembe kahverengi papüler lezyonlardan biyopsi yapılmış, incelemede dağınık oval vezikülönükleuslu eozinofilik sitoplazmalı yüzeysel dermis ile sınırlı hücreler izlenmiştir. Bu hücrelerin Mast cell triptaz ile kuvvetli sitoplazmik boyanma gösterdiği izlenmiştir. Laboratuvar; sedimentasyon: 21mm/saat, lokosit. 10000/mm³, Hb: %13.4gr, Hct: %40.9, trombosit: 322000/mm³, PY normaldi. Kİ aspirasyonunda normal hücreler arasında iğsi görünümde 4-5 hücrelik gruplar meydana getiren mast hücreleri izlendi. Kİ biyopsisinde CD117 ile interstisyel ve poligonal özellikte mast hücre artışı izlenmiştir. Mast hücrelerinin CD25 ve Mast cell triptaz ile de CD117'ye paralel şekilde boyanma

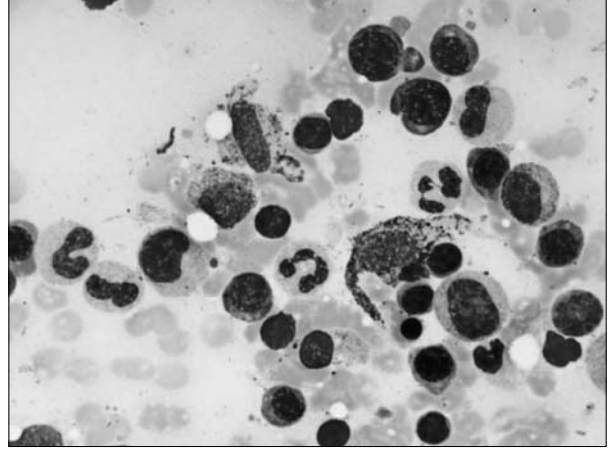
gösterdiği izlendi. CD20 ile interstisyel az sayıda B lenfosit izlenmiştir. CD3 ile interstisyel ve mast hücrelerinin olduğu alanda odaksal T lenfositler izlenmiştir. Glikoforin A ile eritroid öncülerin arttığı, yer yer paratrabeküler alanlara yaklaştığı izlendi. MPO ile granülositer serinin ilik mesafesine hakim olduğu izlendi. CD38 ile perivasküler veya interstisyel artmış plazma hücreleri izlenmiş olup, Kappa ve Lambda ile plazma hücrelerinin polipolik özellikle olduğu gözlemlendi. Serum triptaz düzeyi 24.40mcg/L (<11.4) bulunmuştur. Kİ aspirasyon yayma preparatlarında hedef gen bölgelerinden Exon 17 mutasyon saptanmamıştır.



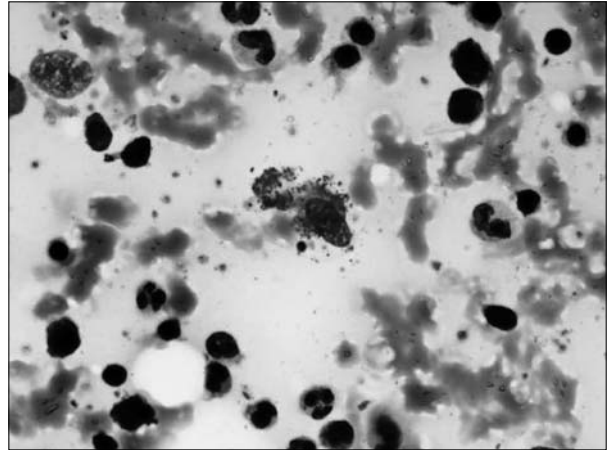
Birinci Olgu Resim 1



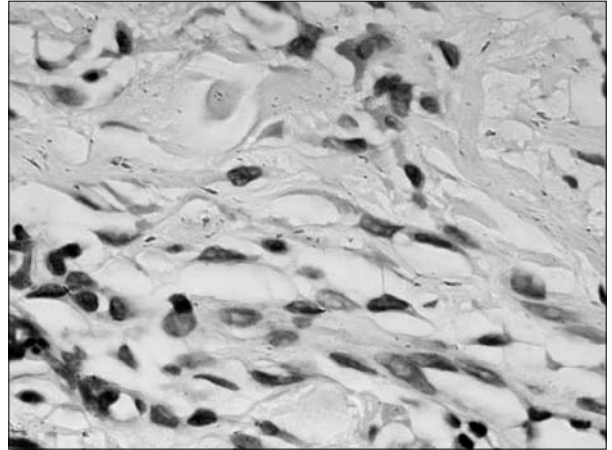
Birinci Olgu Resim 2



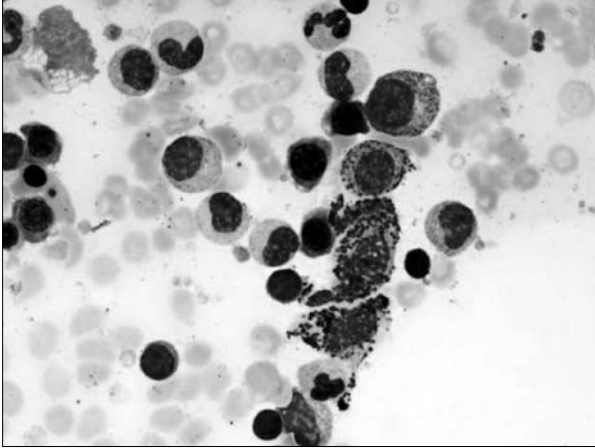
Birinci Olgu Resim 3



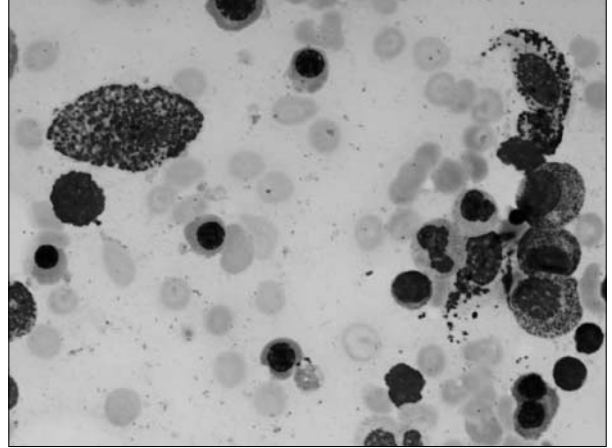
Birinci Olgu Resim 4



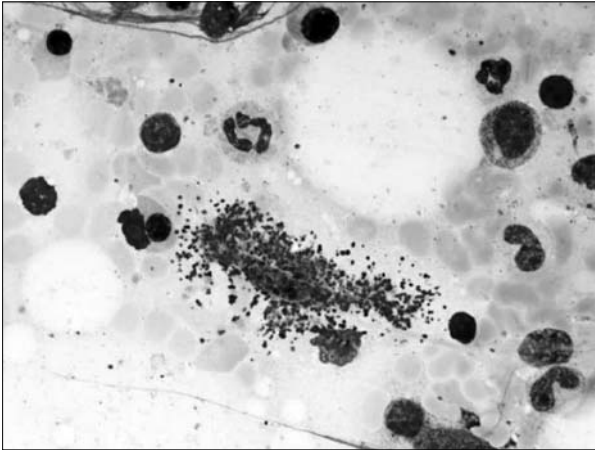
Birinci Olgu Resim 5



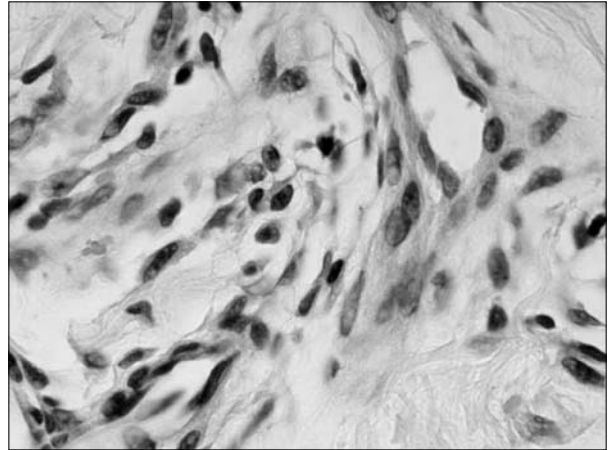
İkinci Olgu Resim 1



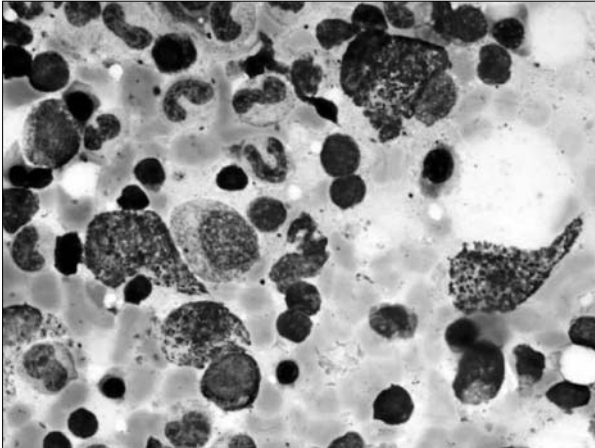
İkinci Olgu Resim 4



İkinci Olgu Resim 2



İkinci Olgu Resim 5



İkinci Olgu Resim 3

Abstract:0302

P-255

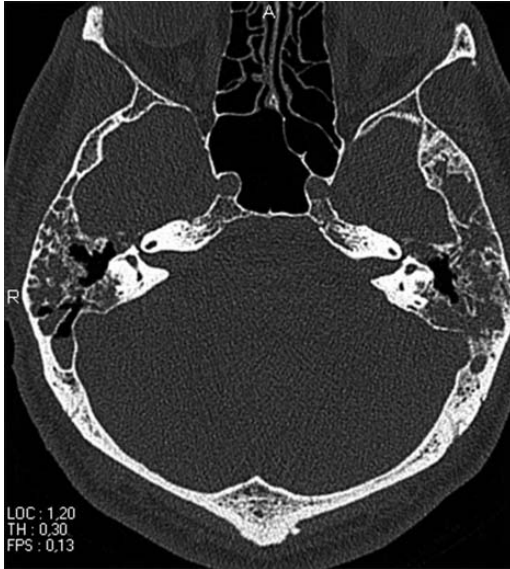
BİLATERAL MASTOİD KEMİK YERLEŞİMLİ LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİOSİTOZ: OLGU SUNUMU. Tekin Güney¹, Abdulkadir Baştürk¹, Sema Akıncı¹, Tuba Hacıbekiroğlu¹, Şule Mine Bakanay Öztürk¹, Kazım Bozdemir², İmdat Dilek¹. ¹Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara. ²Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, Ankara

Amaç: Langerhans hücreli histiyositozis (LHH), etyolojisi ve patogenezi bilinmeyen, Langerhans tipi histiositlerin çeşitli dokularda birikimi ve infiltrasyonu ile karakterize nadir proliferatif bir hastalıktır. Burada bilateral mastoid kemik yerleşimli LHH tanısı ile intralezyoner steroid ile tedavi edilen olgu sunulmuştur.

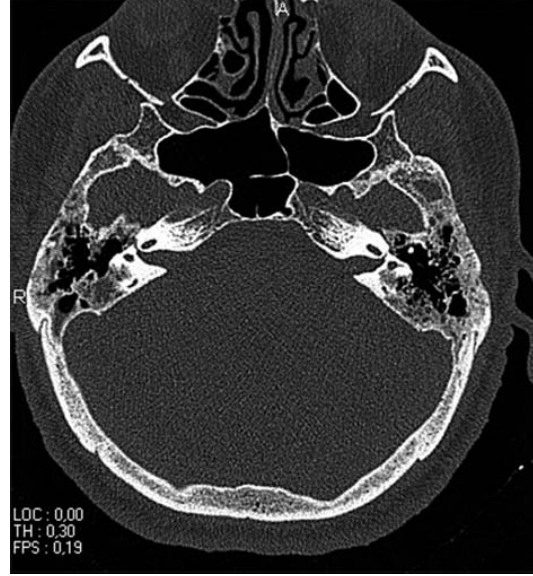
Olgu: Otuz dokuz yaşında erkek hasta yaklaşık 1 ay önce başlayan bulantı, baş dönmesi ve dengesini sağlayamama yakınmaları ile kulak burun boğaz (KBB) polikliniğine başvurdu. KBB polikliniğinde yapılan değerlendirme sonrasında işitme testinin normal olduğu saptandı. Temporal kemik spiral bilgisayarlı tomografisinde (BT), bilateral mastoid kemiklerde yumuşuk doku lezyonu saptanıp, bu bulgular ile bilateral mastoidit olarak değerlendirilen hastaya bilateral mastoidektomi operasyonu yapıldı. Histopatolojik incelemede kemik spikülleri arasında izlenen fibröz stroma içerisinde eozinofil lökositler

arasında, gruplar halinde, irregüler, elonge, çentikli nükleuslu, geniş asidofilik sitoplazmalı hücreler izlenmiş. İmmünohistokimyasal incelemede tariflenen bu hücrelerin CD68, S100 ve CD1a ile pozitif boyandığı saptandı. Bu bulgular ile LHH tanısı konuldu. Hasta sistemik tutulum açısından değerlendirildi. Florodeoksiglukoz (18F FDG) pozitron emisyon tomografisinde bilateral mastoid kemiklerde yumuşak doku lezyonlarında patolojik metabolik aktivite artışı dışında patolojik 18F FDG tutulumu izlenmedi. Kemik iliğinde infiltrasyon yoktu. Hastaya bir hafta ara ile bilateral intralezyonel metilprednizolon (160mg) enjeksiyonu uygulandı. Birinci seans tedavi sonrasında hastanın semptomları kayboldu. Yapılan kontrol BT'de lezyonlarda belirgin düzelme tespit edildi. Tedavinin devamına karar verildi.

Tartışma: Langerhans hücreli histiyositozda klinik belirti ve bulgular, tutulan organa ve etkilenme derecesine göre farklılık göstermektedir. Genel olarak lokalize LHH'si bulunan hastalar lokal tedaviye gereksinim duyarlar ve iyi prognoza sahiptirler, buna karşın çoklu organ tutulumu bulunan olgular kötü prognoza ve uzun dönemli sistemik tedavilere ihtiyaç duyarlar. LHH'li hastalarda şimdiki kadar kullanılan tedaviler antibiyotikler, steroid gibi antiinflamatuvar ajanlar, radyoterapi, cerrahi ve sitotoksik kemoterapötiklerdir. Zamanla tedavinin, hastalığın lokalize veya sistemik oluşuna göre seçilmesi görüşü benimsenmiştir. İzole tek kemik lezyonunda, tanı için gerekli biyopsi örneğinin alınması sırasında uygulanan küretaj tedavi için yeterli olmakla birlikte olgumuzda lezyonun tam kürete edilememesi nedeni ile bilateral intralezyonel steroid uygulaması yapıldı. Bilateral mastoid tutulumlu LHH olgu nadir olması nedeniyle tedavi ile ilgili yeterli bilgi birikimi söz konusu değildir. Olgu sayısı arttıkça tedavi için fikir birliği oluşacağı kanatindeyiz.



Şekil 1. Bilateral mastoid kemik tutulumu BT görüntüsü tedavi öncesi



Şekil 2. Bilateral mastoid kemik tutulumu BT görüntüsü tedavi sonrası

Abstract:0304

P-256

TROMBOSİTOZ İLE BAŞVURAN KRONİK MYELOİD LÖSEMİ OLGULARINDA JAK2V617F MUTASYONUNUN İMATİNİB TEDAVİSİNE YANITI: OLGU SUNUMLARI.

Nur Soyer¹, Filiz Vural². ¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji kliniği, İzmir. ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Trombositoz ile başvuran az sayıda kronik myeloid lösemi (KML) olgusu bildirilmiştir. Bu olguların bir kısmında JAK2V617F mutasyonu saptanmış olup imatinib ile trombositoz kontrolü yetersiz kalmıştır.

Yöntem: Trombositoz ile başvuran, biri JAK2 mutasyonu pozitif olan 3 KML olgusunda imatinib tedavisine trombositoz yanıtlarını sunmak istiyoruz.

Olgu 1: 35 yaşında kadın hasta karın ağrısı nedeniyle yapılan tetkikleri sırasında trombositoz saptanması üzerine başvurdu. Fizik bakı olağandı. Laboratuvarında lökosit: 10.400/mm³, hemoglobin:12,1gr/dL, trombosit: 1.883.000/mm³, yaymada trombositlerde artış saptandı. Kemik iliği biyopsisinde megakaryositer seride belirgin artış mevcuttu. JAK2 mutasyonu saptanmaz iken, reverse-transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile bakılan periferik kan BCR-ABL pozitifiti. Kemik iliği sitogenetik analizinde Ph kromozomu saptandı. Hastaya KML tanısı konarak imatinib 400 mg/gün başlandı. Bu tedavi ile hastanın trombosit sayısı normale döndü. Hasta halen major moleküler yanıtla takip edilmektedir.

Olgu 2: 66 yaşında erkek hasta rutin tetkiklerinde lökositoz ve trombositoz saptanması üzerine başvurdu. Fizik bakı olağandı. Laboratuvarında lökosit: 18.400/mm³, hemoglobin: 13,5 gr/dL, trombosit: 1.907.000/mm³, yaymada lökositoz, sola kayma, trombositlerde artış saptandı. Kemik iliği biyopsisinde her 3 seride artış mevcuttu. JAK2 mutasyonu saptanmazken, RT-PCR ile bakılan periferik kan BCR-ABL pozitifiti. Kemik iliği sitogenetik analizinde Ph kromozomu saptandı. Hastaya KML tanısı konarak imatinib 400 mg/gün başlandı. Bu tedavi ile hastanın trombosit sayısı normale döndü. Hasta halen major moleküler yanıtla takip edilmektedir.

Olgu 3: 58 yaşında erkek hasta konuşamama yakınması ile yapılan tetkiklerinde lökositoz ve trombositoz

saptanması üzerine başvurdu. Fizik bakıda splenomegali saptandı. Laboratuvarında lökosit: 43.200/mm³, hemoglobin:16,1gr/dL, trombosit: 922.000/mm³, yaymada lökositoz, sola kayma, trombositlerde artış saptandı. Kemik iliği biyopsisinde her üç seride artış görüldü. JAK2'de heterozigot mutasyon saptanırken, RT-PCR ile bakılan periferik kan BCR-ABL pozitifliği. Kemik iliği sitogenetik analizinde Ph kromozomu saptandı. KML tanısı ile hastaya imatinib 400 mg/gün başlandı. Lökositoz ve splenomegali düzeldiği halde trombositoz düzelmediği için imatinib dozu 600 mg/güne çıkıldı. Trombosit sayısının hala yüksek seyretmesi üzerine hidroksiüre eklendi. Bu tedavi ile trombosit sayısı 750.000/mm³ seviyesine kadar geriledi. Hasta halen imatinib 600 mg/gün ve hidroksiüre 1500 mg/gün tedavisi ile major moleküler yanıtla olarak takip edilmektedir.

Tartışma: KML tanısı ya da tedavisi sırasında görülen trombositozun, altta yatan Ph (-) kronik myeloproliferatif hastalık varlığı ile ilişkili olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda JAK2 mutasyonu varlığında imatinib tedavisinin trombositozu kontrol etmekte yetersiz olabileceği ve ek tedaviye gereksinim duyulabileceği görülmektedir.

Abstract:0469

P-257

KLİNİK VE GENETİK BULGULARLA İKİ JUVENİL MYELOMONOSİTİK LÖSEMİLİ OLGUNUN İZLEMİ. Özlem Tüfekçi, Hale Ören, Fatma Demir Yenigürbüz, Salih Gözmen, Tuba Hilkey Karapınar, Gülersu İrken. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İzmir*

Juvenil myelomonositik lösemi (JMML) nadir görülen bir klonal myeloproliferatif hastalıktır; tüm çocukluk çağı lösemilerinin %2-3'ünü oluşturur. Son yıllarda JMML'ye ilişkin genetik patolojilerin tanımlanmasıyla tanı ve patogenezi anlamada büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. JMML hastalarının yaklaşık %80'inde RAS, NF1, PTPN11 ve CBL mutasyonları bulunmaktadır. Mutasyon tipine göre klinik özellikler ve hastalık seyri farklılık gösterebilmektedir. Geçmişte tek küratif tedavi yönteminin allojeneik kök hücre nakli olduğu bilinen bu hastalıkta, günümüzde bazı mutasyon tiplerinde spontan remisyon olabileceği bilinmektedir. Burada farklı mutasyonlar saptanan, klinik özellikleri ve seyri farklı olan iki JMML hastası sunulmuştur. İlk hasta; 15 aylıkken JMML tanısını alan erkek hasta olup, somatik NRAS mutasyonu saptanmış, klinik seyirde tekrarlayan alt ve üst solunum yolu enfeksiyonları ve kanlı ishal atakları dışında enfeksiyöz olmayan periodik ateş yükseklikleri ve ciltte görünüp kaybolan vaskülitik lezyonları belirlemiştir. Semptomlar sitoredüktif tedaviyle gerilememiştir. Akraba dışı HLA tam uygun verici bulunması üzerine hasta allojeneik kök hücre nakli yapılmak üzere başka bir merkeze yönlendirilmiştir. İkinci hasta 17 aylıkken JMML tanısı almış kız hasta olup, germline CBL mutasyonu saptanmış, tipik yüz hatları, belirgin büyüme geriliği ve germline mutasyon varlığı ile yeni tanımlanan bir sendrom olan CBL sendromu tanısı almıştır. Sitoredüktif tedavi ile hastalığı kontrol altına alınan, hastaneye yatışı olmayan hastanın izlemde klinik bulgularında düzelme olmuş ve CBL mutasyonu taşıyan hastalarda spontan remisyon oranı yüksek olduğu bilindiğinden kök hücre nakli yapılmaksızın izlem kararı alınmıştır.

Sonuç olarak JMML genotipik ve fenotipik olarak heterojen bir hastalıktır. Son yıllarda hastalığa ait moleküler patolojileri tanımlamada kaydedilmiş ilerlemeler,

genotip-fenotip ilişkisinin önemini ortaya çıkarmakta ve tedavi yaklaşımının belirlenmesine yardımcı olmaktadır.

Abstract:0484

P-258

KRONİK MYELOİD LÖSEMİ HASTASINDA ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GRANÜLOSİTİK SARKOM GELİŞİMİ. Asu Fergün Yılmaz¹, Melda Cömert¹, Ajda Ersoy Güneş¹, Nazan Özsan², Seçkin Çağırğan¹, Filiz Vural¹, Fahri Şahin¹, Güray Saydam¹. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir. ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Granülositik sarkom, ekstremiteler dokularında gelişen granülosit öncül hücrelerinden oluşan tumoral lezyondur. Akut lösemi, myelodisplastik sendrom, kronik myeloproliferatif hastalıklara eşlik edebilir. Hastalığın ilk tanısında görülebildiği gibi seyri sırasında ortaya çıkabilmektedir. Bu yazıda, kardeşinden allojenik kök hücre nakli uygulanan ve akabinde granülositik sarkom gelişen bir kronik myeloid lösemi (KML) vakası sunulmaktadır.

Gereç - Yöntem - Bulgular: 28 yaşında erkek hasta Eylül 2003'de Ph (+) KML tanısı almış olup, hidroksiüre ve ardından interferon tedavisi başlanmıştır. Altı ay IFN tedavisi alan hastaya Şubat 2003'de imatinib mesilat tedavisi başlanmış, Ocak 2007'de akselere faz KML olarak değerlendirilen hastanın imatinib dozu 1x 800 mg'a kadar yükseltilmiş, yanıt alınamayan hastaya Eylül 2007 yılında tam uyumlu kardeşinden allojeneik kök hücre nakli uygulanmıştır. Kök hücre nakli sonrasında graft versus host hastalığı gelişmeyen hastada tam sitogenetik yanıt elde olunmuştur. Ancak tam moleküler yanıt olmayan hastaya Ocak 2009'da dasatinib 1x 100 mg başlanmış ve Nisan 2012 tarihine kadar tam sitogenetik ve moleküler yanıt ile takip edilmiştir. Nisan 2012'de hastanın sağ omuzda 1x2 cm'lik üzeri kurutulmuş lezyonu ortaya çıkmış, izleminde lezyonun progresse olduğu ve hastanın sağ omuz bölgesinde akıntılı 20x 15 cm boyutlarında çevresi ödemli ve eritemli lezyonun olduğu saptanmıştır. Yapılan biyopsi sonucu granülositik sarkom olarak rapor edilmiştir. Yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsisi normal olarak değerlendirilirken, sitogenetik analiz sonucu 46 XY olan hastanın bcr abl RT-PCR ile negatif olarak saptanmıştır. Hastaya lokalize radyoterapi uygulanmış ancak radyoterapiyi takiben alan dışında yeni lezyonlar ortaya çıkmıştır. Standart dozlarda AraC+İdarubicin indüksiyon tedavisi verilen hastada %90'dan fazla regresyon sağlanmış olup, tedavisi halen devam etmektedir.

Sonuç: Granülositik sarkom allojeneik nakil yapılmış lösemi hastalarında oldukça nadir rastlanan bir relaps şeklidir. Kemik iliği tutulumu ile beraber veya tek başına görülebilir. Agresif seyir gösterir. Bu nedenle bu vakaların erken ve agresif tedavisi önem taşımaktadır.



Şekil 1. Tedavi öncesi gövde



Şekil 2. Tedavi öncesi sağ kol



Şekil 3. Tedavi sonrası

Abstract:0197

P-259

ESANSİYEL TROMBOSİTOZA EŞLİK EDEN SİSTEMİK MASTOSİTOZ VAKASI. Ömer Önder Savaş, Gülşüm Özet, Gül Tokgöz, Simten Dağdaş, Funda Ceran, Cenk Sunu, Hacer Berna Öztürk, Aysun Gönderen. *Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara*

Mastositöz bir veya daha çok organda anormal miktarda mast hücresi birikimiyle karakterize bir grup hastalığı ifade etmektedir. Kutanöz ve sistemik mastositöz(SM) adı altında iki farklı şekilde prezente olabilmektedir. Sistemik mastositöz; sessiz SM, mast hücre serisi dışında olan klonal hematolojik bozukluğa eşlik eden SM, agresif SM ve mast hücreli lösemi olmak üzere 4 kategoride incelenmektedir. Klonal hematolojik bozukluğa eşlik eden SM kategorisinde hastaların büyük çoğunluğunda miyelodisplastik sendromlar(MDS), kronik miyeloproliferatif hastalıklar(KMPH), akut miyeloid lösemi(AML) gibi miyeloid kök hücre hastalıkları görülmektedir. Biz de esansiyel trombositoya eşlik eden sistemik mastositöz vakasını sunmayı planladık.

Olgu: 41 yaşında erkek hastanın 2006 yılında başvurduğu merkezde yapılan rutin tahlillerinde trombosit sayısı $2000000/mm^3$ saptanması üzerine merkezimize referans edildi. Esansiyel trombositöz tanısı konan hastaya hidroksiüre, asetilsalisilik asit ve allopurinol tedavisi başlanarak takibe alındı. Hastanın tedavisinin 6.yılında gövdede yaklaşık 3 mm çapında papuler lezyonlar saptandı.Laboratuvar parametrelerinde WBC:4580 NE:2950 Hb:13 Hct:%39.9 Plt:479 000 saptanan hastanın flaşing ve kaşıntı şikayetleri vardı. Hastanın yapılan kemik iliği biyopsisinde triptaz ile boyanan mast hücre agregatları (majör kriter), çoklu atipik morfoloji ve iğsi hücre görünümünde mast hücreleri (minör kriter), CD 25 ile pozitif boyanan mast hücreleri (minör kriter) saptanması üzerine DSÖ kriterleri doğrultusunda sistemik mastositöz tanısı konuldu. JAK2 (V617F) negatif olarak saptandı.

Tartışma:Literatürde sistemik mastositöz tanılı hastaların %20 si klonal hematolojik bozukluğa eşlik eden SM kategorisine girdiği ifade edilmektedir.MDS,KMPH,AML nin yanı sıra B lenfoblastik lösemi de literatürde eşlik eden maligniteler arasında yer almıştır.Sistemik mastositöze ek olarak kutanöz mastositözün da polisitemia vera gibi diğer KMPH alt gruplarıyla beraber prezente olduğu vaka sunumları literatürde karşımıza çıkmaktadır.JAK-2 negatif esansiyel trombositöz ile sistemik mastositözün beraber prezente olduğu vakamızda 1 majör ve 2 minör kriter mevcuttu. DSÖ'nün SM tanı kriterlerinde 1 majör ve 4 minör kriter tanımlanmış olup bizim vakamızda yer almayan iki minör kriterler artmış serum alfa triptaz seviyesi ve kemik iliğinde veya diğer dokularda c-kit mutasyon saptanmış olmasıdır. Bizim vakamızda çalışılmamış olan c-kit mutasyon varlığı sistemik mastositöz vakalarında beklenilmekle beraber tanı için şart değildir. Miyeloid malignite ile beraber mastositözün patogenezi net bilinmemektedir.Ancak iki hastalığında hematopoietik progenitör hücrelerde primer monoklonal hastalık olarak başladığı, zamanla fenotipik olarak farklı alt gruplar şeklinde gelişerek prezente olabileceği üzerinde durulmuştur. Tedaviyi, eşlik eden hastalık şekillendirmekle beraber SM'un etkin bir tedavisi yoktur.Sonuç olarak hematolojik malignitelerde eşlik eden SM göz önünde bulundurulmalıdır.



Şekil 1. Sistemik mastositöz cilt tutulumu

Abstract:0380

P-260

NILOTİNİB İLE İLİŞKİLİ SWEET SENDROMU GELİŞEN BİR KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ VAKASI. Anıl Tombak¹, Mehmet Ali Uçar¹, Aydan Akdeniz¹, Duygu Düşmez Apa², Ümit Karabulut¹, Ebru Serinsöz², Eyüp Naci Tiftik¹. ¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı. ²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Mersin

Giriş: Sweet sendromu (akut febril nötrofilik dermatöz), ateş, lökositöz ve nötrofil infiltrasyonunun olduğu eritematöz plaklarla karakterize nadir bir cilt hastalığıdır. Enfeksiyonlarla, ilaçlarla ilişkili olarak ya da akut miyeloid lösemi (AML) gibi hematolojik malignitelerde paraneoplastik sendrom olarak ortaya çıkabilir. Burada, 2. kuşak tirozin kinaz inhibitörü olan nilotinib ile ilişkili Sweet sendromu gelişen, literatürdeki 2. vakayı sunuyoruz.

Olgu: Beş yıldır kronik miyeloid lösemi (KML) tanısı ile izlenen 60 yaşındaki erkek hasta, her 2 elinde 3 gündür olan kaşıntılı cilt döküntüsü şikayetiyle kliniğimize başvurdu. KML açısından remisyonunda olan hasta, son 5 aydır nilotinib kullanmakta idi ve başka bir ilaç almıyordu. Fizik muayenesinde; ateş: 37,5°C, kan basıncı: 120/80 mmHg, nabız: 92/dakika olarak bulundu. Her 2 elinde eritematöz, kaşıntılı papüller vardı (resim 1). Tetkiklerinde; lökosit: 5040/mm³, nötrofil: 2710/mm³, Hb: 13,2 gr/dL, platelet: 195.000/mm³ idi ve biyokimyasal tahlilleri normal sınırlarda bulundu. Sweet sendromu ön tanısıyla cilt biyopsisi yapılan lezyonun patolojik incelemesi yapıldı ve hazırlanan kesitlerin yüzeyel örneklerinde hiperkeratoz izlenen epidermiste düzensiz epidermal hiperplazi ve süperfisiyal perivasküler alanda yaygın nötrofil infiltrasyonu olduğu görüldü. Bu nötrofil baskın yaygın dermatit, Sweet sendromu ile uyumlu bulundu. Metil prednizolon, antihistaminik tedavisi başlanan hastanın lezyonları hızla geriledi (resim 2). Hasta, KML açısından remisyonunda olup, nilotinib tedavisi devam etmektedir ve Sweet sendromu tekrarlamamıştır.

Tartışma: Sweet sendromu, sıklıkla bir enfeksiyonun tetiklemesiyle ortaya çıkmakla beraber, %20 oranında malignitelerle ilişkilidir ve %85 vakada altta yatan bir hematolojik malignite (en çok AML) vardır. KML'nin 1. basamak tedavisinde kullanılan tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib ile ilişkili olarak da görülebilir. Bizim vakaımız, 5 yıldır KML nedeniyle takip edilmekte idi ve nilotinib başlandıktan kısa bir süre sonra Sweet sendromu

gelişti. Altta yatan bir enfeksiyon ya da başka bir ilaç kullanımı da yoktu. Kortikosteroid tedavisi ile hızla iyileşen vakaımız, literatürde nilotinib ile ilişkili Sweet sendromu geliştiği bildirilen 2. vakadır.



Şekil 1. Sweet sendromu (tedavi öncesi)



Şekil 2. Tedavi sonrası

Abstract:0590

P-261

JUVENİL MİYELOMONOSİTİK LÖSEMİDE AZASİTİDİN KULLANIMI. Ülku Miray Yıldırım¹, Ajlan Tükün², Nüket Yürür Kutlay², Mustafa Büyükcavcı³, Lale Olcay¹. ¹S.B. Dr A.Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi Bölümü, Ankara. ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Anabilim Dalı. ³Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi Bölümü, Erzurum

Juvenil miyelomonositik lösemi (JMML), hematopoetik kök hücre nakli (HKHN)'nin tek tedavi seçeneği olduğu, çocukluk çağıının nadir bir klonal miyeloproliferatif bozukluğudur. Burada, HKHN yapılamayan ve azasitidin tedavisinden yararlanan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: 5 yaşında erkek hasta, ateş, öksürük, karın ağrısı, solukluk ve halsizlik nedenleri ile bölümümüze getirildi. Fizik incelemesinde, cilt ve mukozalarda solukluk, submandibular, servikal, aksillar lenfadenopatiler (en büyüğü 3x3 cm), akciğer bazallerinde ronkuslar, hepatosplenomegali (sağ/sol orta klavikula hattında 10 ve 12 cm) saptandı. Hemogloblin (Hb) 71,3 g/L, beyaz küre sayısı 26,8 x 10⁹/L, nötrofil sayısı 4,2x10⁹/L, trombosit sayısı 24,9x10⁹/L, ortalama eritrosit hacmi 79,4 fl, HbA %95, HbA2 %4,2, HbF %0,9 idi. Periferik yaymada

%24 monosit, %63 lenfosit, %10 stab, %2 nötrofil, %1 metamiyelosit; kemik iliği aspirasyon yaymasında %2,2 blast, %1,8 nötrofilik miyelosit, %0,4 eozinofilik miyelosit, %1,2 metamiyelosit, %4 nötrofil, %1 eozinofil, %6,4 stab, %46,2 lenfosit, %32,2 monosit, %4,6 ortokromatik eritroblast ve üç seride dismorfizm saptandı. Biyokimya değerleri, laktat dehidrogenaz (460 U/L) dışında normaldi. Akciğer grafisinde üst mediastende genişleme, sağ ortada periferik atelektatik dansiteler; toraks tomografisinde paratrakeal lenfadenopatiler, sağ akciğer inferiorunda fibronodüler dansiteler görüldü. Genetik incelemede, 43-45, XY;-7; AML1 amplifikasyonu, BCR/ABL füzyon geni negatifliği, kemik iliğindeki blast sayısının %20'den az olması, periferik kandaki lökosit ve monosit sayılarının $10 \times 10^9/L$ ve $1 \times 10^9/L$ 'den fazla olması, klonalite varlığı (monozomi 7) nedenleri ile JMML tanısı konuldu.

Tam uyumlu akraba vericisi bulunamayan hastaya düşük doz sitozin arabinozid (2×10 mg/m²), 6-merkaptopürin (75 mg/m²/gün) ve metil prednizolon (3 mg/kg/gün) başlandı. Tedavinin beşinci gününden itibaren dalak boyutları küçüldü ve lenfadenopatiler kayboldu. Tedavinin 15.gününden itibaren solunum sıkıntısı yeniden başladı; splenomegali arttı. Akraba dışı verici aranırken, azasitidin (100 mg/m²/doz, 7 gün, her kür 21 gün aralıklarla olacak şekilde, intravenöz) başlandı. İlk kürden itibaren hastanın solunum sıkıntısı kayboldu; splenomegali belirgin geriledi. Ancak, ailenin tedaviyi yarım bırakması nedeni ile, planlanan altı-sekiz kürün üçü uygulanabildi.

Tartışma: JMML'de, HKHN yapılarına kadar veya HKHN yerine sıklıkla kemoterapi uygulanmakta, ancak her zaman başarılı olunamamaktadır. Azasitidin, literatürdeki bir JMML hastasına (1,5 yaşında) sekiz kür kullanılmış; monozomi 7 ve KRAS mutasyonunun kaybolduğu izlenmiştir. Bizim olgumuz, bildiğimiz kadarı ile azasitidin uygulanan ikinci JMML olgusu olup, ilk üç kürde klinik olarak iyi yanıt vermiş ancak tedaviye devam etme şansı bulunamamıştır. Bu olgu, HKHN yapılamayan, ağır seyirli JMML hastalarında, azasitidin iyi bir tedavi seçeneği olabileceğini vurgulamaktadır.

Abstract:0169

P-262

ŞİDDETLİ TROMBOSİTOZ VE TROMBOTİK KOMPLİKASYONLA SEYREDEN PHILADELPHIA - POZİTİF KRONİK MYELOİD LÖSEMİ (KML): 2 OLGU SUNUMU. Aynur Uğur Bilgin. N.E.Ünv. Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya

Şiddetli trombositoz ve trombotik komplikasyonlar, Philadelphia-negatif kronik miyeloproliferatif hastalıklarda sık görülen bir bulgu olmasına karşın KML'de nadirdir. Bu yazıda tedavi altında hızlanmış faza geçen, yüksek trombosit sayısı ve trombotik olay tespit edilen 2 olgu sunulmuştur.

Olgu 1: 52 y, erkek. Mayıs 2010 halsizlik yakınması ile başvurdu. Hb: 11,7, WBC: 13,7, Trombosit: 2672, splenomegali tespit edildi. Ph+ KML tanısı ile İmatinib 400 mgr/gün başlandı. V617F Jak2 mutasyonu negatif. Birinci yıl sonunda moleküler tam yanıt olmayan hastada hematoloji ve sitogenetik yanıt elde edilen hastada tedavi devam edildi. Hasta Eylül 2011 de bilinç bulanıklığı ve her iki ayak parmaklarında 1 haftadır olan ve giderek artan şiddetli ağrı-morarma ile acil servise başvurdu. Kranial MR: 4-5 adet laküner enfarkt, doppler USG: Bilateral dorsalis pediste akım izlenmedi. Hb: 8,33, WBC:

41.000, Trombosit: 1.600.000----1.815.000 geldi. Kontrol Bcr-abl pozitif. Hasta imatinib dirençli kabul edildi. Dasatinib 100 mg/gün ve Hdyrea 3gr/gün başlandı. Takiplerinde trombosit sayısı 3.000.000 ulaşması üzerine tedaviye tromboferez (15 gün) ve tromboedüktin eklendi. Ortopedi konsültasyonunda demarkasyon hattı oluşunca amputasyon planlandı. Trombosit sayısı 20. günün sonunda 400 binin altına düşen hasta operasyonu alındı ve sol ayak baş parmak, 2. ve 3., sağ ayak 4 ve 5. parmak amputasyonu yapıldı. Hasta 1. Ayın sonunda dasatinib ve anagrelid ile taburcu edildi.

Olgu 2: 51 y, kadın. Ekim 2005'de Ph+ KML tanısı ile İmatinib 400 mgr/gün başlandı. Kasım 2006; Sitogenetik ve moleküler tam yanıt kabul edildi. Tam moleküler yanıt olarak takip edilen ve İmatinib tedavisine aynı dozda devam edilen hasta 28 Eylül 2011 tarihinde kontrol amaçlı polikliniği başvurduğunda; WBC: 48,4 Hb: 11, Plt: 1227.000 olarak bulundu. Periferik yayma ve kemik iliği örnekleri değerlendirilen ve Akselere faz KML olarak kabul edilen hastaya Nilotinib 2×400 mgr+ Hdyrea 3×1 gr başlandı. Hasta 20.10.2011 tarihinde 5 gündür olan sol ayak bileğinde ağrı ve 1 gündür olan soğukluk yakınması ile acil polikliniğe başvurdu. Başvuru sırasında hastanın lökosit: 33.500, Hb: 9,49, trombosit: 1.134.000 bulundu. Hastanın ilaçlarını almadığı öğrenildi. Kalp damar cerrahisi tarafından değerlendirilen hastada sol femoral emboli tespit edildi ve emboliye yönelik olarak heparin tedavisi+embolektomi/trombektomi yapıldı. Kan değerlerine yönelik olarak hastaya ilaçları yeniden düzenlendi, genel durumu stabilize olan hasta taburcu edildi. **Tartışma:** Burada tedavi altında hızlanmış faza geçen, yüksek trombosit sayısı ve ciddi hayati tehdit eden trombotik komplikasyonla seyreden 2 olgu sunulmuştur. İngilizce Literatürde imatinib tedavisi altında trombotik komplikasyonla seyreden olguya rastlanılmamıştır. Bizim hastalarımızda izlendiği üzere özellikle başvuruda yüksek trombosit sayısı olan hastaların daha yakın izlem ve ilaç değişiklerinin zamanlı belki daha erken planı bu tip komplikasyonları önlebilecektir.

Abstract:0296

P-263

KOLON KARSİNOMU SEYRİNDE GELİŞEN KRONİK MYELOİTİK LÖSEMİ: TEDAVİ İLİŞKİSİZ KML OLGU SUNUMU. Güçhan Alanoglu¹, Murat Koçer². ¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Isparta. ²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Isparta

Kanser hastalarına uygulanan kemoterapi ve/veya radyoterapi sonrası ya da allogeneik organ nakli ile uygulanan immün supresif tedavinin geç yan etkisi olarak ikincil hematolojik malignite oluşumu gittikçe daha sık bildirilmektedir. Tedavi ilişkili kronik miyelositik lösemi (TiKML) alınan kemoterapi, radyoterapi, immunoterapi ile alakalı olup nadir görülen bir durumdur. Diğer taraftan ilk malign hastalığında yalnızca cerrahi uygulanan olgularda bildirilmeye başlanmıştır. Tedavi ilişkisiz KML (TiKML) konusunda halen bir netlik oluşmamıştır. Bu sunumda yalnızca cerrahi uygulanan kolon karsinomu nedeniyle takipte olan bir erkek hastada gelişen KML olgusu tartışılacaktır.

Olgu: 58 yaşında erkek hasta, Haziran 2008 tarihinde 4 aydır devam eden rektal kanama sonrasında poliposis koli ön tanısıyla yapılan kolonoskopi incelemesi sonucunda adenokarsinom tanısı konmuş. Total kolektomi, Miles, kolostomi uygulanmış. Hasta evre II, tedavisisiz

takibe alınmış. Kasım 2010 da mesane taşı nedeniyle opere edilmiş. Bu dönemde ki hematolojik değerleri BK: 8200mm³, Trombosit: 259000, Hb: 12.7 gr.saptanmış. Ağustos 2011 de rutin kontrolleri sırasında beyaz küre sayısında artış saptanması nedeniyle tetkik edilmiş. BK: 65800mm³, nötrofil: %57, %20 stab, %10 metamyelosit, %2 myelosit, %1 promyelosit, %1 blast, %7lenfosit, %3 eritroblast, trombosit: 412000mm³, hemoglobinin:14 gr/dL. Traube kapalı, dalak 1 cm ele geliyor. Kolostomi torbası mevcut. Yapılan kemik iliği aspirasyonu %2.1 blast saptandı. Sitogenetik analizde Philadelphia kromozomu 11 metafazın tümünde t(9:22)(q34;q11) pozitif bulundu. Bcr/ abl Füzyon gen relatif ekspresyonu 0.105670 olarak saptandı. Hastaya hidroksiüre ile beyaz küre azaltılmasından sonra imatinib 400 mgr günlük doza tedavi başlandı. Hastada imatinib tedavisi sonrasında 9. ayda hematolojik ve sitogenetik yanıt alınmış olup aynı tedavi ile takip edilmektedir.

Tartışma: TizKML olguları çok nadir bildirilmiştir. Şu ana kadar 9 olgu sunulmuştur. TizKML ortalama çıkış yaşı (46 yıl) TizKML (74yıl) ye göre daha düşük bulunmuştur. KML nin ortaya çıkış zamanı, hastaya daha önce uygulanmış tedavi biçimi, cinsiyet açısından TizKML ve TizKML arasında fark saptanmamıştır. TizKML de sitogenetik analiz açısından da ek bir kromozomal anomali saptanmamıştır. TizKML olgularının ilk kanser yerleri değişim göstermektedir. Prostat, mesane, rektum kanseri sonrası tedavi almayan olgularda TizKML bildirilmiştir. TizKML de en çok ilk hastalık lenfoma olarak bildirilirken TizKML de lenfoma hiç bulunmamaktadır. TizKML ilk malignitenin yarattığı immunolojik değişiklikler ve yaşlanma sonucunda oluştuğu düşünülmektedir. Bizim hastamız literatur olgularına göre daha genç yaşta. Şu an birincil kolon kanseri ve ikincil KML remisyonda izlenmektedir.

Sonuç olarak tüm malign hastalıklar ikincil malignite açısından sıkı takip edilmelidir.

Abstract:0474

P-264

POLİSİTEMİA VERA VE KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ TANILARININ EŞ ZAMANLI KONULDUĞU BİR VAKA.

Anıl Tombak, Mehmet Ali Uçar, Aydan Akdeniz, Eyüp Naci Tiftik. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Mersin

Giriş: Kronik lenfositik lösemi (KLL) ve miyeloproliferatif hastalık birlikteliği, oldukça nadir bir durumdur. Bu 2 klonal hematolojik hastalığın aynı hastada görülmesi, aynı pluripoten kök hücreden kaynaklandıklarını düşündürür. Burada, eş zamanlı KLL ve JAK2 pozitif polisitemia vera (PV) tanısı konulan bir vakayı sunuyoruz.

Olgu: Yedi yıl önce baş dönmesi şikayetiyle hastaneyeye başvuran hastada lenfositöz ve polisitemi saptandı. Splenomegalisi olan hastanın tetkiklerinde lökosit: 38590/mm³, nötrofil: 14940/mm³, lenfosit: 22160/mm³, Hb: 18,5 gr/dL, Hct: %55, MCV: 93,5 fL, platelet: 354.000/mm³, ALT: 7,7 U/L, AST: 15,9 U/L, LDH: 198 U/L olarak bulundu. Hematokrit yüksekliği ve lenfositözu olan hastanın çevresel kan yaymasında, %60 oranında olgun lenfosit izlendi. Yapılan akım sitometri incelemesi B-KLL ile uyumlu bulundu. Philedelphia (Ph) kromozomu RT-PCR ile (-), JAK2V617F mutasyonu ise heterozigot (+) bulundu. Kemik iliği örneği dilüe olmakla beraber, miyelofibrozis yoktu ve sitogenetik analiz 46, XX olarak raporlandı. Evre II B-KLL ve PV kabul edilip takibe alınan hastanın şu aşamada takipleri, hidroksiüre ve aspirin

tedavisi altında devam etmektedir, KLL açısından ise tedavi endikasyonu yoktur.

Tartışma: Literatürde az sayıda, KLL ile miyeloproliferatif hastalık birlikteliği rapor edilmiştir. Bu 2 neoplazi, bizim vakamızda olduğu gibi eş zamanlı ya da ardışık olarak ortaya çıkabilir. JAK2V617F mutasyonu somatik ve kök hücre seviyesinde olur. Ph kromozomu (-) miyeloproliferatif hastalıkların kök hücreleri ile miyeloid hücrelerinde saptanır ve PV'de %90 oranında (+)'tir. KLL'de ise (-) olan JAK2V617F mutasyonunun, miyeloproliferatif hastalığın eşlik ettiği bir KLL vakasının B lenfositlerinde ise (+) olduğu rapor edilmiştir.

Abstract:0516

P-265

MÜLTİPLE MYELOMA DÖNÜŞEN BİR POLİSİTEMİA VERA OLGUSU. Erdal Kurtoğlu¹, Burak Deveci¹, Volkan Karakuş¹, Ayşegül Uğur Kurtoğlu². ¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü. ²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Bölümü, Antalya

Polisitemia vera (PV) hematopoietik sistemin klonal bir hastalığı olup, eritroid seri ön planda olmak üzere myeloid ve magakaryosit seri hiperplazisi ile karakterizedir. Tedavisinde flebotomi ve sitotoksik ilaçlar kullanılabilir. Hastalık, doğal seyri sırasında myelofibroz ve daha az olmak şartı ile akut lösemiye dönüşüm gösterebilir.

Onbeş yıldır polisitemia vera tanısı ile izlenmekte olan ve flebotomi uygulamasına dirençli olduğu için hydrea 2000 mg/gün kullanmakta olan hastanın poliklinik izlemleri sırasında hemoglobin değerinde belirgin ve tedavi ile hedeflenmeyen bir düşme görüldü. Kan sayımında hemoglobin 7.6 mg/dl, lökosit 14360/µL ve trombosit 843.000/µL idi. Hydrea kemen kesildi. Ancak hemoglobin değeri normal seviyeye ulaşmadı. Bunun üzerine hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. Bu sırada hasta akut böbrek yetmezliği nedeni ile hastaneye yatırıldı. Hastada anüri mevcuttu. Yapılan biyokimyasal incelemelerde üre 38 mg/dl, kreatinin 6.3 mg/dl, ürik asit 11.2 mg/dl, total protein 5.8 mg/dl ve globülin 1.8 mg/dl bulundu. Serum immünfiksasyon elektroforezi normal iken, idrar immünfiksasyon elektroforezinde lambda hafif zincir M-bandı görüldü. Serum Ig düzeyleri şöyle idi: IgG 309 mg/dl (düşük), IgA 24.3 mg/dl (düşük), IgM <24 mg/dl (düşük), lambda 132 mg/dl (normal) ve kappa 67.2 mg/dl (düşük). Yirmidört saatlik idrarda protein atılımı 1232 mg bulundu. Kemik iliği biyopsisinde %60'dan fazla lambda pozitif atipik plazma hücresi infiltrasyonu saptanarak multiple myeloma (MM) tanısı konuldu. Hastanın 2007 yılında yapılan kemik iliği biyopsisi PV ile uyumlu idi ve plazma hücre artışı yoktu. Ayrıca JAK2 mutasyonu da pozitif idi.

Hastanın hemoglobin değerindeki ani düşüş nedeni ile kemik iliği biyopsisi yapıldı ve tetkikler sonucunda hastaya MM tanısı konuldu. Klonal seyir gösteren hastalıkların zaman içinde malign dönüşüm gösterdiği bilinmektedir. PV hastalarında zaman içinde akut lösemiye dönüşüm söz konusu olmakta ve buna daha çok sitotoksik tedavi alan hastalarda rastlanmaktadır. Multiple myeloma dönüşüm görülen bazı hastalarda MM ve PV birlikteliğinin başlangıçtan beri var olduğu belirtilmekle beraber çoğunluğunda bu durumun sonradan ve sitotoksik tedaviye bağlı olarak geliştiği bildirilmiştir. Olgumuzda da MM başlangıçta varolmayıp uzun süreli bir izlem sonrasında ortaya çıkmıştır. Özellikle sitotoksik tedavi altındaki PV hastalarında beklenmeyen hemoglobin düşüşlerinde

malign dönüşüm mutlaka akla getirilmeli ve kemik iliği biyopsisi durum kontrol edilmelidir.

Abstract:0586

P-266

BİR PRİMER MİYELOFİBROZİS OLGUSUNDA TROMBOTİK KOMPLİKASYON GELİŞİMİ: PULMONER EMBOLİ. Deniz Özmen, Emin Oğuz, Esra Turan Erkek, Meliha Nalçacı. *İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Miyeloproliferatif hastalıkların (MPH) ortak bir komplikasyonu tromboz gelişimidir. Trombozlar arteriyel veya venöz sahada görülebilir ya da eritromelalji gibi mikrosirkulatuvar bozukluklarla kendini gösterebilir. Primer myelofibroziste (PM), polisitemia veraya göre daha az olmakla birlikte tromboz sıklığı bir yılda 100 hastada 2 olarak bildirilmiştir. Venöz komplikasyonların arteriyel trombozlara göre daha sık olduğu kabul edilmektedir. Biz burada bir primer miyelofibrozis hastasında pulmoner emboli (PE) gelişimini sunmaktayız.

Olgu: Altı senedir hematoloji polikliniğimizde JAK-2 (+) PM tanısı ile hidrokşiüre ve 100 mg/gün asetilsalisilik asit tedavisiyle takip edilmekte olan splenektomize 60 yaşındaki kadın hasta ani başlangıçlı nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Nefes darlığına; ateş, öksürük, balgam, göğüs ağrısı eşlik etmemekteydi. Fizik muayene patolojik olarak; 2(+) pretibial bölgede gode bırakan ödem, juguler venöz dolgunluk, triküspit odakta 3/6 pansistolik üfürüm, 2 cm hepatomegali, Traube alanı kapalı tespit edildi. Laboratuvar incelemelerinde, Hgb 9.3 g/dL, Hct %28, lökosit 34300/mm³, nötrofil 6000/mm³, trombosit 1910000/mm³, LDH 2985 IU/L, kreatinin 1.7 mg/dL, albümin 4 g/dL, hsCRP: 15 mg/L saptandı. Elektrokardiyografide sinüs taşikardisi, sağ aks ve sağ yüklenme bulguları tespit edildi. PA AC grafisinde parankim infiltrasyonu, kardiyomegali görülmüdü. Ekokardiyografide, normal sol ventrikül sistolik fonksiyonu, sağ kalp boşluklarında genişleme, ciddi pulmoner hipertansiyon, 3(+) triküspit yetersizliği saptandı. Pulmoner emboli ön tanısıyla çekilen perfüzyon sintigrafisinde her iki akciğerde multipl üçgen şeklinde yüksek riskli segmental perfüzyon defektleri izlendi. Alt ekstremité Doppler USG'de venöz tromboz saptanmadı. PE tanısı ile heparin infüzyonunun ardından warfarin ile devam etmek üzere antikoagulan tedavi başlandı. Düşük doz sitarabin ile trombosit değeri 400000/mm³'e kadar geriledi. Klinik olarak belirgin düzelme gösteren hasta takip ve tedavisine devam etmek üzere taburcu edildi.

Tartışma: PM'de tromboz gelişimi için risk faktörleri yaş(>60 yaş), lökosit sayısı(>15000/mm³) ve JAK-2 mutasyon varlığıdır. Trombosit sayısı ile tromboz gelişimi arasında ilişki saptanamamıştır. PM'de fatal ve non-fatal tromboz oranı yılda %1.75, venöz tromboemboli oranı %0.76'dır. PM'de yıllık ölüm oranı %7 iken tromboza bağlı ölüm oranı %0.39 olarak hesaplanmıştır. Venöz trombozlar çoğunlukla alt ekstremité, beyin ve splanknik alanda görülmektedir. Tipik bir pulmoner emboli kliniği ile başvuran hastamızın tromboz gelişimi için risk faktörlerine sahip olduğu görülmektedir. Ani başlangıçlı dispne şikayeti ile gelen kronik miyeloproliferatif hastalık tanılı hastalarda pulmoner emboli tanısının akla gelmesi ve bu yönde yapılacak tanısal işlemlerle antikoagulan tedavinin erken başlatılması gereklidir.

Abstract:0587

P-267

TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRLERİNE DİRENÇLİ KRONİK MYELOİD LÖSEMİ OLGULARI. Seval Akpınar, Onur Kırkızlar, Elif Gülsüm Ümit, Şevki Uyanık, Gülsüm Emel Pamuk, Ahmet Muzaffer Demir. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Edirne*

Giriş: Kronik myeloid lösemi (KML) daha önceleri tedavi edilememesine rağmen, tirozin kinaz inhibitörlerinin tedaviye girmesi ile artık uzun sağ kalım sağlanabilen bir hastalık olmuştur. Buna rağmen, halen bir grup hastada tedaviye karşı yanıtızlık ve direnç gelişebilmektedir. Bu direnç mekanizmalarının altında en sık saptanan nedeni BCR-ABL mutasyonuna karşı direnç gelişimi görülmektedir. Bu çalışmada KML tanılı olgularımız geriye dönük olarak incelenmiş ve direnç/yanıtızlık gelişen ancak BCR-ABL mutasyonu saptanmayan olgular bildirilmiştir.

Olgular: İlk hastada, tedavisinin 12. ayında hematolojik yanıt kaybı gelişmesi üzerine imatinib 400 mg/gün'den önce 600 mg/gün sonra 800 mg/gün'e doz yükseltildi (o tarihteki kılavuz bilgilerine göre). Buna rağmen tedavisinin 16. ayında halen sitogenetik yanıt ve moleküler yanıt elde edilememesi üzerine erken erişim ile nilotinib 2x400 başlandı. 12 aylık nilotinib 800 mg/gün sonrası FISH ile Ph kromozomu %4 (Minor SY) ve RT-PCR ile BCR-ABL düzeyi 4x10⁻¹ gelmesi (Moleküler yanıtızlık) üzerine, 22.04.2009'de dasatinib 100 mg/gün başlandı. Dasatinib tedavisinin 3. ayında FISH ile Ph kromozomu %16. 6. ayda FISH ile Ph kromozomu %100 ve RTPCR ile BCR-ABL düzeyi 4x10⁻¹ saptanması üzerine BCR-ABL mutasyon analizi yapıldı ve T315I dahil olmak üzere mutasyon saptanmadı. 15.09.2010 tarihinde FISH ile Ph kromozomu %100 ve RTPCR ile BCR-ABL düzeyi 1,9x10⁻¹ gelmesi üzerine hastaya interferon/ara-c protokolüne başlandı.

İkinci hastada, sitopeni nedeni ile 8. ayda imatinib 300 mg/gün'e düşürüldü, 1. yılda moleküler ve sitogenetik yanıt sağlanamayınca nilotinib 800 mg/gün'e geçildi. Nilotinib altında 9. ayda yanıt olmaması üzerine dasatinibe geçildi. Dasatinibe altında trombositopeni ve anemide artış gelişti. Moleküler yanıt elde edilemedi. BCR-ABL mutasyon analizi yapıldı ve T315I dahil olmak üzere mutasyon saptanmadı. 09.08.2012'de interferon/ara-c protokolüne başlandı.

Üçüncü hastada ise imatinib altında 30. ayında halen yanıt alınamaması üzerine (FISH ile Ph kromozomu %52, RTPCR ile BCR-ABL düzeyi 10-2) hastaya 11.03.2009'da nilotinib 800 mg/gün başlanmış. Ancak nilotinib altında 2 yıllık tedavi sonunda da FISH ile Ph kromozomu %73 ve RTPCR ile BCR-ABL düzeyi 10-2 pozitif saptandı. BCR-ABL mutasyon analizi yapıldı ve T315I dahil olmak üzere mutasyon saptanmadı. Nilotinib kesilerek 28.05.2011'de dasatinib başlandı. Ancak dasatinib 1.yıl bitmesine rağmen halen FISH ile Ph kromozomu %60 ve RTPCR ile BCR-ABL düzeyi 10-2. Hasta halen minor SY ve moleküler yanıtızlık ile takip ediliyor.

Sonuç: KML günümüzde tedavi edilebilen bir hastalıktır ancak gelişen mutasyonlar sonucu TKİ'lere karşı direnç gelişmektedir. T315I mutasyonu ile imatinib, nilotinib ve dasatinibe karşı direnç gelişmektedir. Bizim hastalarımızda bu mutasyon saptanmamasına rağmen direnç gelişmiştir. Direnç gelişimindeki mutasyonlar ve diğer faktörlerin saptanarak yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Tablo 1 Hastaların Demografik ve Klinik Verileri

Hasta No	Cinsiyet	Tanı yaşı	Tanı Tarihi	Tanı Evresi	Sokal Risk	Ek Klonal Sitogenetik Anomali	Tedavi	İmatinib Başlama Tarihi	İmatinib Sonlandırma Tarihi
1	ERKEK	57	01.12.2006	KRONİK	Yüksek	YOK	IMATINIB 400	14.12.2006	15.04.2008
2	ERKEK	64	01.11.2009	KRONİK	Yüksek	YOK	IMATINIB 400	01.12.2009	11.01.2011
3	KADIN	70	01.10.2006	KRONİK	Yüksek	YOK	IMATINIB 400	03.10.2006	01.03.2009

Tablo 2 Hastaların Demografik ve Klinik Verileri

Hasta No	2.Kuşak TKI	Yeni TKI Başlama Tarihi	Diger 2.Kuşak TKI	Diger TKI Başlama Tarihi	THY tarihi	MSY tarihi	TSY tarihi	MMY	TMY	Son Tedavi INF/ARA-C
1	Nilotinib	15.04.2008	Dasatinib	22.04.2009	1.AY	6.AY	YOK	6.AY	YOK	INF/ARA-C
2	Nilotinib	11.01.2011	Dasatinib	03.01.2012	1.AY	6.AY	YOK	24.AY	YOK	INF/ARA-C
3	Nilotinib	11.03.2009	Dasatinib	28.05.2011	2.AY	12.AY	YOK	6.AY	YOK	DASATINIB

Abstract:0462

P-268

JAK2 V617F MUTASYONU HETEROZİGOT POZİTİF OLAN VE İNFANT DÖNEMİNDE ESANSİYEL TROMBOSİTOZ TANISI ALAN OLGU. Burçak Tatlı Güneş¹, Yeşim Oymak², Ayşen Türedi Yıldırım³, Yöntem Yaman¹, Gülcihan Özek¹, Özgür Cartı¹, Esin Özcan¹, Betül Aksoy⁴, Canan Vergin¹. ¹Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Onkoloji Kliniği. ²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı. ³Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Hematolojisi. ⁴Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği

Trombositoz yaygın görülen bir bulgu olup hastalar ileri inceleme amaçlı sıklıkla hematoloji bölümüne yönlendirilir. Patojenik kökenine göre trombositoz primer (esansiyel) ve sekonder (reaktif) olmak üzere 2 gruba ayrılır. Sekonder trombositoz çeşitli hematolojik ya da nonhematolojik bozukluklar sonucu ortaya çıkan megakaryopoez stimülasyonudur. Primer trombositoz ise hematopoietik hücredeki monoklonal ya da poliklonal anormallikler veya trombopoetindeki (Tpo) anormallikler sonucu ortaya çıkan myeloproliferatif bir hastalıktır. Esansiyel trombositoz (ET) tanısı devam eden trombositoz (>450 x 10⁹/L) ve reaktif nedenlerin dışlanması ile konur. Çocuklarda ET nadir görülürken sekonder trombositoz oldukça sık görülür. Esansiyel trombositozun çocuklarda yıllık insidansı 1/10 milyondur. Biz bu yazımızda sağ kolunu oynatamama nedeniyle getirilen, yapılan tetkiklerinde trombositoz saptanan ve esansiyel trombositoz tanısı konulan 8 aylık hastayı sunmaktayız. Reaktif nedenlerin dışlanmasının ardından trombositozunun devam etmesi nedeniyle yapılan genetik incelemesinde JAK2 V617F mutasyonu saptanan hastaya esansiyel trombositoz tanısıyla hidroksiüre tedavisi başlandı. Çocukluk çağında özellikle infant döneminde oldukça nadir görülen bir vaka olması nedeniyle hasta sunulmuştur.

Abstract:0583

P-269

ESANSİYEL TROMBOSİTEMİ VE BİRLİKTE KOLON KANSERİ TANISI KONULAN BİR OLGU. Elif Gülsüm Ümit, Kerim Oymak, Hakkı Onur Kırkımlar, Seval Akpınar, Mehmet Şevki Uyanık, Gülsüm Emel Pamuk, Ahmet Muzaffer Demir. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Edirne*

Kronik myeloproliferatif hastalıklar (KMPH) 6 gruba ayrılır. Bunlardan en iyi bilinenleri kronik myeloid lösemi

(KML), polistemia vera (PV), primer miyelofibroz (PMF) ve esansiyel trombositemidir. KML, PV ve PMF için yerleşmiş tanı kriterleri olmasına karşın ET tanısı reaktif trombositoz nedenlerinin ve digger KMPH'ların dışlanması ile konur. Reaktif trombositoz nedenleri arasında demir eksikliği anemisi, cerrahi ya da fonksiyonel aspleni, metastatic kanser, travma, akut kanama ya da hemoliz ve aşikar ya da gizli infeksiyonlar ya da inflamatuvar süreçler yer alır. Reaktif trombositoz ile otonom trombositozun birlikteliği literatürde bildirilmemiş olmakla birlikte imkansız değildir. Yazımızda asemptomatik erişkin bir erkek hastada rutin bir control sırasında tespit edilen trombositoz ardından yapılan ayırıcı tanı ile varılan senkron iki malinite tespitini özetlemekteyiz.

61 yaşında erkek hasta aile hekimi tarafından yapılan sıradan bir check-up sırasında tespit edilen trombositoz nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Yakınması olmayan hastanın özgeçmişinde coroner arter hastalığı ve benin prostat hipertrofisi bulunmakta idi. Muayenesinde kosta kavsini 1 cm geçen splenomegalinin varlığı dışında patolojik bir bulguya rastlanmadı. Tam kan sayımında hemoglobin 15.4g/dL, hematokrit %4, ortalama korpuskuler hacmi (MCV) 78fL idi, Lökosit 11.610/mm³, lenfosit 3500/mm³, eozinofil 200/mm³, monosit 50/mm³, bazofil 460/mm³ ve trombosit sayısı 2200x10⁶ idi. Demir metabolizmasına ilişkin parametreleri demir eksikliğini göstermekte idi (serum demiri: 21 µg/dL, total demir bağlama kapasitesi 360 µg/L, ferritin 5.8 ng/mL, transferrin saturasyonu %5.8). Periferik yaymasında hipokromi ve mikrositoz yanında lökositlerde normal dağılım ve morfoloji ve artmış sayıda trombositler gözlemlendi. Batın ultrasonu ile dalak boyutu 16 cm iken, karaciğerinde noduler bir lezyon tespit edildi. Janus kinase-2 (JAK-2; V617F) mutasyonu pozitif tespit edilen hastanın yapılan kemik iliği biyopsisinde hiperselülarite, dev megakaryositler ve myeloid hücrelerde hiperplazi izlendi ve kronik miyeloproliferatif hastalık ile uyumlu bulundu. Demir eksikliğine yönelik olarak üst ve alt gastrointestinal sistem endoskopileri yapıldı. Sigmoid kolonda lümeni tama yakın tıkanan kitle tespit edildi ve alınan biyopsi ile adenokarsinom tespit edildi. Karaciğerdeki nodule yönelik yapılan manyetik rezonans görüntüleme ile lezyon metastaz olarak değerlendirildi. Hidroksiüre ile trombosit değerleri normal aralığa çekilmesi ardından hasta sol hemikolektomi ve metastatektomi amacı ile cerrahiye verildi.

Trombositoz tespit edilen bir hastada reaktif ve otonom nedenlerin ayrılması gereklidir. Tedavi sürecini belirlemesi açısından hastamızda kan sayımı parametrelerinin tümü birlikte değerlendirilerek demir eksikliği tespit edilmiş ve demir eksikliği kolon kanseri ikinci birincil maliniteye ulaştırmıştır.

Abstract:0630

P-270

KARIN AĞRISI İLE GELEN BİR HASTADA KRONİK MYELOPROLİFERATİF NEOPLAZM TANISI DÜŞÜNÜLÜR MÜ?. Selami Koçak Toprak, Ebru Koca, Sema Karakuş. *Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Amaç: Özellikle ileri yaşta kişilerde ani gelişen karın ağrısının altında beklenmedik ve alışılmadık bölgelerin venöz trombozları olabileceği unutulmamalıdır. Ağrı ile tromboz varlığını ilişkilendirmek, zeminde hiperkoagülabilitate yatkınlık yaratabilecek bir hastalığın araştırılmasını akla getirmesi bakımından özellikle önemlidir.

Olgu: 59 yaşındaki kadın hasta, yaklaşık bir aydır aralıklarla olan karın ağrısı nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde herhangi bir travma, bulantı-kusma, kabızlık ya da ishal olmadığı gibi B semptomları da saptanmadı. Özgeçmişinde karaciğer ve dalak da dahil olacak şekilde herhangi bir organ-sistemle alakalı hastalık yoktu. Fizik muayeneyi takiben yapılan doppler USG'de splenik vende subakut venöz trombotik bir obstrüksiyon ile üst gastrointestinal sistem endoskopisinde kuşkulu özofageal varisler saptandı. Bilgisayarlı tomografide asit, kitle ve lenfadenopati yokken, masif splenomegali ve karaciğerde heterojen bir görünüm dikkati çekti. Alkol ya da sigara alışkanlığı olmayan hastanın hemogram sonucunda lökosit sayısı $7.3 \times 10^9/L$, hemoglobin 13.5 gr/dL ve trombosit sayısı ise $438 \times 10^9/L$ bulunurken; karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, bilirübin, total protein ve albümin değerleri ile kan elektrolitleri ve eritropoietin düzeyleri ise normal sınırlardaydı. Olası hiperkoagülabilité yönünden yapılan ve protrombin 20210 ve faktör V Leiden mutasyonu, lupus antikoagülanı ve antifosfolipid antikolarını içeren testler negatif bulundu. Anti-trombin, protein C ve S düzeyleri de normal sınırlardaydı. Ancak JAK2 V617F mutasyonu heterozigot pozitif bulundu. Periferik yayma incelemesinde lökoeritroblastik kan tablosunun saptanması ve eski tetkiklerinde trombosit sayısının bir kaç kez $>450 \times 10^9/L$ olması nedeniyle yapılan kemik iliği aspirasyonunda fibrozis ve retikülün artışının eşlik ettiği megakaryositer seride belirgin proliferasyonla birlikte, çok sayıda büyük, matür-immatür ve atipik megakaryositin bulunduğu görüldü. Tüm bu bulgular ışığında hastada kronik myeloproliferatif neoplazm varlığı düşünüldü. Düşük molekül ağırlıklı heparin, asetil salisilik asit ve hidroksiüreyi içeren tedavi kombinasyonu başlanan hastada, orta vadede allojeneik hematopoietik kök hücre transplantasyonunun tartışılması planlandı.

Sonuç: Bu hastalığın doğasında özellikle trombohemorajik komplikasyonlarla birlikte myelofibrozis ve akut lösemiye dönüşüm ön planda dikkati çekmektedir. Abdominal venöz trombozların etyolojisinde kronik myeloproliferatif neoplazmlar ilk sırada yer almakta, buna karşın kuşulanılmadığı takdirde gözden kaçma olasılığı yüksek olmaktadır. Sonuç olarak, karın ağrısının zemininde venöz trombozların olabileceği ve dahası ilk sıra yapılan hematolojik testlerde belirgin bir bozukluk saptanmasa bile tromboz zemininde de kronik myeloproliferatif hastalıkların olabileceğinin akla getirilmesi açısından bu olgunun önem arz ettiğini düşünmekteyiz.

Abstract:0207

P-271

MYELOFİBROZİSLİ HASTADA GELİŞEN OTOİMMUN HEMOLİTİK ANEMİ VE TEDAVİ. Gül Tokgöz¹, Funda Ceran¹, Cenk Sunu¹, Simten Dağdaş¹, Nalan Arslan², Gülsüm Özet¹. ¹Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği. ²Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ankara İdiyopatik myelofibrozis (İMF) kemik iliği fibrozisi ve ekstremiteler hematopoez ile karakterize bir hematopoietik kök hücre hastalığıdır. Myelofibroze otoimmün hemolitik anemi (OİHA) nadir görülmektedir. İleri evre myelofibrozis tanılı hastamızda gelişen OİHA ve tedavisini ele aldık.

51 yaşında bayan hasta karın ağrısı nedeniyle başvurdu. Anemi, trombositopeni, hepatosplenomegali saptandı. Periferik yaymada göz yaş hücreleri, sola kayma, nadir eritroblast görüldü. Bisitopeniye yol açan tüm

viral ve bakteriyel nedenler dışlandı. JAK 2 ve BCR-ABL negatif bulundu. Kemik iliği biyopsisi primer myelofibrozis ile uyumlu geldi. Pansitopeni gelişmesi ve artan eritrosit ihtiyacı nedeniyle dalağa radyoterapi uygulandı, hidroksiüre ve folik asit başlandı. Uzun süre kontrole gelmeyen hasta 4 yıl sonra yaygın vücut ağrısı şikayeti ile başvurdu. Pansitopeni ve massif splenomegali mevcuttu. Splenektomi yapılamayan hastaya 2.kez radyoterapi uygulandı. Radyoterapi sonrası derin anemi gelişen ve transfüzyona yanıt alnamayan hastada Direk Coombs testi 4+ bulundu. Steroide yanıt alnamayan hastaya İVİG uygulandı yanıt elde edilemedi. Splenektomi yapılamayan hastaya endikasyon dışı onay ile 375 mg/m^2 Rituximab haftada bir 4 hafta uygulandı. Tedavi sonunda Hb 4 gr/dl den 10 gr/dl ye yükseldi. Lökosit ve trombosit sayısı normale yükselen hastanın dalak boyutu geriledi. Hasta halen eritrosit desteği olmaksızın poliklinik takiplerine devam etmektedir.

Rituximab, hematolojik ve nonhematolojik otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Etki mekanizması antikor bağımlı hücre aracılı sitotoksosite, kompleman bağımlı sitotoksosite, B hücre düzenini değiştiren direkt apoptozisi içerir. Ayrıca OİHA ile yapılan çalışmalarda otoreaktif B hücrelerinin depleksiyonunun yanısıra antikor kaplı eritrositlerin immün aracılı yıkımının önlenmesinde opsonize B hücreleri tarafından monosit-makrofaj sisteminin Fc reseptörlerinin saturasyonu etkilidir. Bu etkinin Rituximab tedavisine erken yanıtla ilgili olduğu bildirilmektedir.

Abstract:0467

P-272

ÇOCUKLUK ÇAĞI KRONİK MYELOİD LÖSEMİDE İMATİNİB MESİLAT DİRENCİ: NADİR Mİ, DEĞİL Mİ?. Özlem Tüfekçi¹, Hüseyin Tokgöz², Tuba Hilkey Karapınar¹, Ümran Çalışkan², Gülersu İrken¹, Hale Ören¹. ¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İzmir. ²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Konya

Kronik myeloid lösemi (KML) çocuklarda nadir görülen bir lösemi tipidir; tüm çocukluk çağı lösemilerinin %2-3'ünü oluşturur. Allojenik kök hücre nakli ve tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKİ) kullanımı KML'deki hayatta kalma oranlarını belirgin olarak iyileştirmiştir. Allojenik kök hücre nakli KML için tek küratif tedavi yöntemi olmasına karşın imatinib mesilat (İM) ve diğer TKİ'ler ile elde edilen büyük başarı, KML'deki tedavi yaklaşımını değiştirmiş ve erişkinlerde kronik faz KML'de TKİ'lerin birinci sıra tedavi yöntemi olarak tercih edilmesini sağlamıştır. Allojenik kök hücre nakli çocuklarda ve genç yetişkinlerde daha iyi tolere edildiğinden çocukluk çağı kronik faz KML'de birinci sıra tedavinin kök hücre nakli mi yoksa TKİ mi olacağı tartışmalıdır. Bunun yanında bazı hastalarda İM tedavisine yanıtızlık ve blastik faza progresyon da gelişebilmektedir. Burada, yakın zamanda kronik faz-KML tanısı alıp İM tedavisi başlanan ve tedavi altında iken blastik faza progresyon gösteren dört çocuk olgu sunulmaktadır. Tüm hastalara blastik fazın tedavisinden sonra allojenik kök hücre nakli uygulanmıştır. Bu olgular İM direncinin çocukluk çağında nadir olmayabileceğini ve çocukluk çağı kronik faz KML'de kök hücre nakli yerine İM'nin birinci sıra tedavideki yerinin tartışılması gerektiğini göstermektedir.

Abstract:0225

P-273

KRONİK FAZ PH+ KML OLGUSUNDA GÖZLENEN T(3;3)(Q29;Q23), T(4;11)(Q21;Q23),T(11;18)(Q10;Q10) TRANSLOKASYONLARI. Zafer Çetin¹, Ozan Salim², Çiğdem Aydın Acar¹, Orhan Kemal Yücel², Levent Ünder², Sibel Berker¹. ¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Antalya. ²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya.

Amaç: Kronik myeloid lösemi, olguların %90'ından fazlasında Philadelphia kromozomunun varlığıyla karakterize olan malignan bir hastalıktır. Kronik myeloid lösemnin kronik fazdan blastik krize progresyonu sırasında kromozom 8 trizomisi, izokromozom 17p ve ikinci bir Philadelphia kromozomu gibi ilave kromozom aberasyonları sıklıkla gözlenebilmektedir. Merkezimizde halen hematolojik olarak kronik faz kronik myeloid lösemi tanısıyla takip edilmekte olan daha önce bildirilmemiş ilave kromozom aberasyonlarına sahip bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Sonuçlar: 2002 yılında 3-4 aydır devam eden karında dolgunluk hissi yakınması ile başvuran 55 yaşındaki bir erkek hasta splenomegali, lökositöz (120000/mm³) ve düşük LAP skoru ile hastanemize kabul edilmiştir. Hastanın kemik iliğinin analizi sonucunda kronik faz kronik myeloid lösemi tanısı almıştır. 2002-2004 yılları arasında hidroksiüre ve interferon+cytarabine tedavileri uygulanmıştır. RT-PCR yöntemi ile BCR/ABL transkriptinin varlığı gösterilmiştir. 2004 yılında imatinib 400 mg/gün başlanan hastada, tedavinin üçüncü ayında tam hematolojik yanıt elde edilmiştir. 2008 yılında kemik iliğinde yapılan konvansiyonel sitogenetik analizler ile olgunun karyotipi: 46,XY,t(4;11)(q21;q23),t(9;22)(q34;q11),t(11;18)(q10;q10)[13] olarak belirlenmiştir. Hasta bir yıl boyunca imatinib tedavisi ile hematolojik remisyonda takip edilmiştir. 2009-2011 yılları arası takip dışı kalan hastaya 2011 yılında kemik iliği örneğinden yapılan sitogenetik analizde aynı kompleks karyotip gözlenmiştir. Hastaya dasatinib 100mg/gün tedavisi başlanmış ancak tekrarlayan semptomatik grade 4 sitopeniler nedeniyle dasatinib kesilmiştir. 2012 yılının Temmuz ayında uygulanan konvansiyonel sitogenetik analiz sonucunda olgunun karyotipi: 46,XY,t(3;3)(q29;q23),t(4;11)(q21;q23),t(9;22)(q34;q11),t(11;18)(q10;q10),+13,der(22)t(9;22)(q34;q11)[20] olarak belirlenmiştir. Olgunun incelenen hücrelerinin yüzde seksen'inde 2011 yılında kemik iliğinden kromozom analizinde gözlenmiş olan t(9;22), t(4;11) ve t(11;18) translokasyonlarına ilave olarak t(3;3) translokasyonu belirlenirken, yüzde yirmisinde ise bu kromozom anomalilerine ilave olarak, trizomi 13 ve ikinci bir Philadelphia kromozomunun varlığı gözlenmiştir. İncelenen kemik iliği hücrelerinin bir kısmında tek bir kısmında ise iki adet Philadelphia kromozomunun varlığı FISH yöntemi ile desteklenmiştir. t(4;11)(q21;q23) translokasyonun varlığı nedeniyle MLL genine spesifik prob kullanılarak uygulanmış olan FISH analizinde MLL geninin yeniden düzenlenmeye uğramadığı gözlenmiştir. Halen kronik faz kronik myeloid lösemi olarak değerlendirilen hastaya Temmuz 2012'de nilotinib 2x400mg/gün tedavisi başlanmıştır. Tartışma; Philadelphia kromozomuna ilave olarak gözlenmiş olan bu kromozom anomalilerinin klinik önemi bilinmemektedir.

Abstract:0527

P-274

SKUAMÖZ HÜCRELİ MESANE KANSERLİ HASTADA İDYOPATİK HİPEREZOZİNOFİLİ BİRLİKTELİĞİ. Gülsüm Emel Pamuk, Mehmet Şevki Uyanık, Elif Gülsüm Ümit, Seval Akpınar, Hakkı Onur Kırkızlar, Muzaffer Demir. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Edirne

Giriş: Eozinofili birçok hematolojik ve nonhematolojik hastalığın seyrinde görülebilmesine rağmen, mesane kanseri hipereozinofili birlikteliği çok nadirdir. Biz mesane kanseri tanısıyla kemoterapi alan ve eş zamanlı idyopatik hipereozinofilisi olan bir hasta sunacağız.

Olgu: Ellibeş yaşındaki erkek hasta Eylül 2011'de prostatizm şikayetleriyle fakültemizin üroloji polikliniğine başvurmuş. Burada muskularis propriayı invaze etmiş skuamöz hücreli mesane kanserini tanı olarak onkoloji tarafından bir kür gemsitabin, bir kür gemsitabin+sisplatin tedavileri uygulanmış. İlk başvuruda lökosit: 45000/mm³ olan hasta, lökosit sayısı yükselince hematoloji tarafından değerlendirildi. Hastanın son 6 aylık tam kan sayımları değerlendirildiğinde, mutlak eozinofil sayısının 2000-2500/mm³ arasında seyrettiği görüldü. İlk başvurudaki fizik muayenede anlamlı patoloji saptanmadı. Hemoglobün, 10.3 g/dl; lökosit, 84000/mm³; trombosit, 104000/mm³ idi. Periferik yaymada %71 parçalı nötrofil, %25 eozinofil (mutlak eozinofil sayısı, 21000/mm³), %2 lenfosit, %2 monosit sayıldı. Dışkıda parazit saptanmadı. Sorgulamada allerjik bir hastalık tanımlanmadı. Elektrokardiyografi ve solunum fonksiyon testleri normaldi. FANA negatif idi ve kollajen-vasküler hastalıklarla uyumlu hikayesi yoktu. PCR ile BCR-ABL ve JAK-2 negatif bulundu. PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 genlerine ait rearanjman saptanmadı. Karyotip, 46, XY olarak bulundu. Kemik iliği aspirasyonu hipersellülerdi, hafif displazi bulgularıyla birlikte %15 eozinofil sayıldı. Boyun ve toraks tomografileri normaldi. Batın tomografisinde paraaortik, interaortakaval, pelvik, retrokural ve sol iliak büyüğü 22 mm olan lenfadenomegaliler izlendi. Alt batın MR incelemede mesane sol lateral bazalinde ureter orifisini içine alan, mesane lümeninde protrüzyon gösteren, mesane duvarında yer yer kalsifikasyon oluşturmuş, sol ureteri içine alan 9x10x5 cm'lik kitle lezyonu izlendi. Hastada hipereozinofiliiyi açıklayacak sekonder bir sebep veya primer hematolojik bir hastalık saptanmadı. Uç-organ hasarı olmadığından, idyopatik hipereozinofilisi olarak değerlendirilerek, hidroksiüre başlandı. Ateş yüksekliği gelişmesi üzerine, febril nötropeni protokolüne alındı. Takiplerinde hastanın sol bacadaki şişlik yakınması gelişti. Yapılan alt ekstremitte doppler ultrasonografisinde sol ana yüzeyel femoral ven, derin femoral ven ve popliteal vende trombus izlenince düşük-molekül ağırlıklı heparin verildi. Dissemine intravasküler koagülasyon gelişen hasta, Aralık 2011'de kaybedildi.

Sonuç: Hipereozinofilii, birçok sebebe bağlı gelişebilir. Ayırıcı tanı için öncelikle çok sık olan reaktif sebepler taranmalı, eğer böyle bir sebep bulunamazsa imatinibe yanıtı olabilecek nadir bazı genetik bozukluklar açısından araştırılmalıdır. Biz mesane kanseriyle birlikte hipereozinofilisi olan bir hasta sunduk. Nonhematolojik maligniteli hastalarda da hipereozinofilii gelişebileceğini hatırlatmak istedik.

Abstract:0301

P-275

ÇOCUKTA PLEVRAL SCHWANNOMA OLGUSU. Saadet Akarsu¹, Mehmet Oğuzhan Özyurtkan², Mevra Yaşar³, Hanefi Yıldırım⁴, İbrahim Hanifi Özercan⁵. ¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı., Elazığ. ²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı., ³Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı., ⁴Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı., ⁵Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı., Elazığ

Giriş: Primer plevral tümörler çocuk ve erişkinlerde yaygın değildir. Metastatik kanserler ya da diffüz malign mezotelyomadan çok daha azdır. Schwannoma schwann hücrelerinden gelişen periferik sinir kılıfının neoplazmasıdır. Plevral tutulum yaygın değildir. Tipik olarak posterior-superiör mediasteninin bir interkostal sinirinden köken alır ve parietal ve mediastinal plevra boyunca yayılır. Primer akciğer schwannomasi nadirdir. Semptom ve CT bulguları spesifik değildir. Tümörün büyüklük ve dansitesi benign ile malign olanı ayırt ettirmez. Kenar düzensizliği ve yakın yapılara invazyon maligniteyi destekler. Çekilen USG sonucu, karaciğerde kitle ön tanısı ile gönderilen olguda saptanan plevral schwannoma olgusu ile bu az görülen tümöre dikkat çekilmek istendi.

Olgu: 12 yaşında erkek hastanın, yaklaşık 1 aydır özellikle geceleri olan balgamlı özellikte öksürük şikayeti varmış. Bir merkezde çekilen USG ile karaciğerde kitle ön tanısı ile kliniğimize gönderildi. Hastanın 2 ayı radyolog tarafından tekrarlanan abdominal USG sonucu karaciğerde kitle saptanmadı. Çekilen akciğer grafisinde bronşial dallanma artışı ve mediastende genişleme fark edilen hastaya toraks ve abdominal MRG çekildi. Toraks MRG'de kalp ve ana vasküler yapılar tabii, mediastinal ve hil bölgede patolojik boyutlu lenf nodu izlenmemiştir. Sağ akciğer alt lob posterior bazal düzeyde plevraya oturan T1a'da kas dokuya göre hafif heterojen hiperintens, T2a'da heterojen hiperintens, İVKM sonrası heterojen kontrastlanan, 25x18 mm boyutta düzgün konturlu lezyon izlendi (loküle ampiyem alanı?, plevral metastaz?, nörojen tm?). Fizik muayenesinde özellik yoktu. Ailesinde tüberküloz öyküsü olmayan hastanın BCG skarı 1 adet olarak izlendi. PPD ile pozitif reaksiyon saptanmadı. Hastadan CBC, ESR, CRP, biyokimya, AFP, CEA, total immunglobulinler, viral panel ve hepatit paneli çalışıldı. Özellik görülmedi. Kist hidatik açısından E. granülosa spesifik IgE negatif olarak tespit edildi. İdrardan gönderilen VMA ve HVA düzeyleri normal olarak saptandı. Asit fosfataz: 13.5 U/L (N: 0-4.7), Hastaya kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Flow sitometride özellik yoktu. Göğüs cerrahi tarafından kitlenin eksizyonu sonucu plevral schwannoma olarak değerlendirildi. Histopatolojik incelemesinde çok sayıda hücre sel Antony A alanları ile plevral schwannoma tanısı konuldu.

Tartışma: Primer benign plevral tümörler soliter fibroz tümör, nodüler plevral plak, lipomatöz tümör, adenomatoid tümör, kalsifiye fibröz tümör, basit mezotelyal kist, multikistik mezotelyoma ve schwannoma olarak 8 grupta incelenir. Primer akciğer schwannomali 31-74 yaş arası 7 olgunun serisinde 3 olgu benign ve 4 olgu malign olarak saptanmıştır. En sık şikayetler hemoptizi, öksürük, ateş, göğüs ağrısı ve nefes darlığıdır. Trakea ve kaburgalara bası ile plevral efüzyon ve kan damarlarına infiltrasyon yapılabilir.

Sonuç: Yaygın olarak görülmeyen primer plevral tümörlere dikkat çekilmek istendi.

Abstract:0236

P-276

ÜÇ YIL ARA İLE KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ TANISI ALAN İKİ KARDEŞ. Zafer Gökğöz, Melda Cömert, Güray Saydam, Filiz Büyükköçeci. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Kronik Miyelositler Lösemi (KML) olgun ve olgunlaşmakta olan granülositer seri hücrelerinin kontrolsüz ve aşırı çoğalmasıyla karakterize bir miyeloproliferatif neoplazmadır. KML'nin ailesel yatkınlığı tam olarak bilinmemektedir. Toplumda bu duruma predispozisyon yaratabilecek spesifik bir genetik varyant da bilinmemektedir. Kore'de ve Avrupa'da yapılan kohortlarda 6q25.1 ve 17p11.1 kromozom lokuslarında oluşan genetik varyantlara sahip hastalarda KML'ye yatkınlık olabileceği düşünülmektedir.

Biz burada üç yıl ara ile tanı koyduğumuz kardeş KML hastalarımızı rapor ettik.

Multipl Miyelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

Abstract:0372

P-277

IGM MULTIPL MİYELOM; GERÇEKTEN ÇOK MU ENDER? Ozan Salim¹, Alparslan Merdin², Levent Ünder¹. ¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya. ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

Multipl Miyelom (MM) olgularının çoğu (%50-55) IgG doğasında M-protein taşır. Bunu IgA (%20-25), sadece hafif zincir (%16-20, κ:λ=2:1) ve IgD (%2) miyelomlar izler. IgE ve IgM miyelomlar ise çok seyrek. Bu bildiride IgM miyelom tanılı 3 farklı olgu sunuldu.

Olgu 1: Kasım 2009 da bel ağrısı ile başvuran 75 yaşında erkek hastaya serum immünoelektroforezinde (SIFE) IgM κ monoklonal bant ve kemik iliğinde %20 klonal κ pozitif plazma hücre infiltrasyonu gözlenmesi ile MM tanısı kondu (DS IIA, ISS 2). Zoledronik asit ve 6xPAD sonrası kısmi yanıt alındı. 4 ncü siklustan sonra başlayan giderek progresif olan nöropati nedeniyle bortezomib kesilerek lenalidomid başlandı ve tam yanıt gözlemlendi. Hasta tanıdan itibaren 34. ayda tam yanıtla olarak ilaçsız takip edilmektedir.

Olgu 2: Yaklaşık 1.5 yıldır MGUS (IgM λ) tanısı ile takip edilen 59 yaşında kadın hasta Mayıs 2011 de ani gelişen alt ekstremitelerde kuvvet kaybı, idrar ve dışkı inkontinansı ile başvurdu. Spinal MRG de 7x4 cm torakal kitle görüldü. İntradural ekstraparaneal tümör eksizyonu sonucu kitle patolojisi plasmasitom olarak rapor edildi. Semptomatik anemi ve litik lezyonlar mevcuttu. Kemik iliğinde klonal plazma hücre artışı izlenmedi. SIFE de IgM λ monoklonal bant gözlemlendi. Semptomatik MM (DS IIIA, ISS 2) tanısı ile 2XVAD, torakal palyatif RT ve zoledronik asit uygulandı. Kısmi yanıtla hastada PAD tedavisine geçildi. Dört siklus sonrasında siklofosfamid ile otolog kök hücre mobilizasyonu yapıldı. Semptomatik nöropati için IgM monoklonal gammopatiye eşlik eden nöropati olabileceği düşüncesiyle plazmaferez uygulandı ve plazmafereze iyi yanıt alındı. Bu dönemde hasta iki kez platin temelli KT aldı (EDAP ve DCEP). Tanıdan yaklaşık 1 yıl sonra OPKHN yapıldı. Nakil sonrası 3 ncü ayda ÇİKRY elde edilen hasta, nakil sonrası 4 ncü ayda idrar inkontinansı için uygulanan üriner kateterizasyon komplikasyonu (ürosepsis) nedeniyle kaybedildi.

Olgu 3: Şubat 2012 de bel ağrısı ve yürümede zorluk yakınmaları ile başvuran 51 yaşında erkek hastada kompresyon fraktürü, anemi ve hiperkalsemi saptandı. Serum İFE de IgM λ monoklonal bant gözlemlendi. Kemik iliğinde %70 klonal, λ pozitif plazma hücre infiltrasyonu gözlemlendi. FISH analizinde del(13q14.3) ve t(11;14) saptandı. Semptomatik MM (DS IIIA, ISS 2) tanısı ile 1XAD, 2XPAD, 2XVEL-DEXA uygulanan hastada kısmi yanıt elde edildikten sonra İVE ile otolog kök hücre mobilizasyonu yapıldı. Tanıdan 6 ay sonra OPKHN yapılan hasta KİT ünitesinde takip edilmektedir. Henüz yanıt değerlendirilmemiştir.

Tartışma: Çoğu IgM monoklonal proteinemiler MGUS, WM ve diğer lenfomalar ve KLL tanısı ile ilişkilidir. Tüm MM olgularının yaklaşık %0.5 ini oluşturan IgM miyelom IgM monoklonal proteinemili hastalarda gözden kaçırılmamalıdır. Bizim son olgumuzda da gözlemlendiği gibi t(11;14) varlığı IgM miyelomlarda sıkça bildirilmektedir. Çok çok ender olan bu MM alt-tipinin son birkaç yıl içerisinde üç olgu ile karşımıza çıkması dikkat çekicidir ve tartışmaya değerdir.

Tablo 1. IgM miyelom tanılı olgularda klinik ve laboratuvar verileri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş	75	59	51
Cinsiyet	E	K	E
Evre (Durie-Salmon)	IIA	IIIA	IIIA
ISS	II	II	II
Monoklonal bant	IgM κ	IgM λ	IgM λ
Serum IgM (mg/dl)	1340	1240	6810
Serum serbest κ (mg/dl)	4.2	2.3	0.6
Serum serbest λ (mg/dl)	1.6	13.3	16.6
Serum β_2 mikroglobulin (mg/dl)	3.7	3.8	3.8
Tedavi özeti	6xPAD, 12XLenalidomid	2XVAD, RT, 4XPAD, Plazmaferaz, 1xXEDAP, 1XDCEP, 1XOPKHN	1xAD, 2XPAD, 2XVel-Dexa, 1XOPKHN
Son durum	+34.ayda sağ, tam yanıt	+15.ayda ex(ürosepsis)	+7.ayda sağ, OPKHN sonrası henüz yanıt değerlendirilmedi

Abstract:0454

P-278

KLİVUSTA PLAZMASİTOMA BAĞLI ALTINCI KRANYAL SİNİR BASISI: MULTİPL MİYELOMDA ALIŞILMIŞ-DIŞI BİR BAŞVURU NEDENİ OLARAK ÇİFT GÖRME (ÜÇ OLGU). Ozan Salim¹, Esin Avşar², Ayşen Timurağaoğlu¹, Levent Ündar¹. ¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya. ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

Intrakranyal plazmasitomlar intrakranyal tümörlerin %1 inden azını oluştururlar. Bugüne dek bildiğimiz kadarıyla MM ve ekstramedüller plazmasitom birlikteliği klivusta çok seyrek olarak bildirilmiştir. Çift görme ile başvuran, klivusta plazmasitom saptanan ve MM tanısı konan 3 farklı olguyu bildiriyoruz.

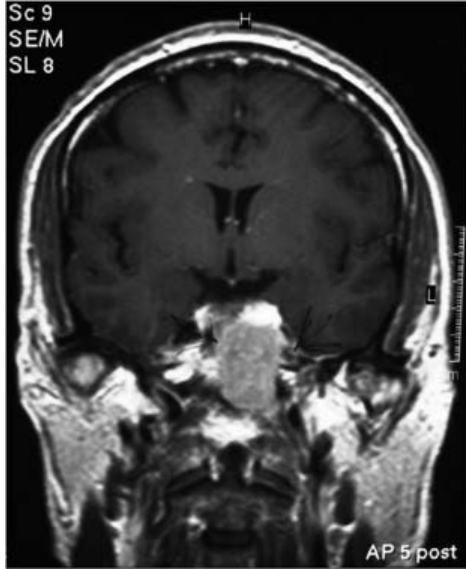
Olgu 1: 49 yaşında çift görme yakınması olan erkek hastada beyin MRG de klivusta 30x20 mm kitle saptanması üzerine transsfenoidal kitle eksizyonu yapıldı. Patoloji sonucu plazmasitom (κ pozitif) olarak rapor

edildi. Kranyal RT uygulandıktan 6 ay sonra bel ağrısı nedeniyle L1 vertebra kemik biyopsisi yapıldı, patoloji sonucu plazmasitom (κ pozitif) olarak rapor edildi. Lomber bölgeye RT uygulandıktan sonra hastada serum immümfiksasyon elektroforezinde (İFE) IgG κ monoklonal bant gözlemlendi. PET-CT de multipl osteolitik lezyonlar ve kemik iliği biyopsisinde %10 oranında klonal κ pozitif plazma hücre infiltrasyonu saptandı. 3 siklus AD ve zoledronik asit uygulandı. Kısmi yanıt elde edildikten sonra İVE ile kök hücre mobilizasyonu yapıldı ve MM tanısından itibaren 5 nci ayda OPKHN uygulandı. Nakil sonrası 6 ncı ayda asemptomatik çok iyi kısmi yanıt olarak ilaçsız takip edilmektedir.

Olgu 2: 47 yaşında çift görme yakınması olan erkek hastada beyin MRG de klivusta 20x17 mm kitle izlendi. Ayırıcı tanıda plazmasitom düşünülen hastada PET-CT de multipl osteolitik lezyonlar, Serum İFE de IgA λ monoklonal bant görüldü. Kemik iliği biyopsisinde %30'un üzerinde klonal λ pozitif plazma hücre infiltrasyonu saptandı. Kranyal RT, 3 siklus VAD ve zoledronik asit uygulandı. Kısmi yanıt hastaya siklofosamid ile kök hücre mobilizasyonu yapıldı. Üç ay takip dışı kalan hasta sol humerusta patolojik kırık ile tekrar başvurdu. Ortopedik operasyon sonrası 1 siklus Vel-Dexa ve 1 siklus DCEP uygulandı, kısmi yanıt hastaya tanıdan itibaren 10 ncu ayda OPKHN uygulandı. Nakil sonrası 4 ncü ayda progresif hastalık ile takip edilmektedir.

Olgu 3: 52 yaşında sırt ağrısı olan erkek hastada toraks BT de sağ akciğerde 70x40 mm kitle görüldü. "Tru-cut" kitle biyopsi patoloji sonucu plazmasitom (λ pozitif) olarak rapor edildi. Ayrıca çift görme ve sağ göz kapağında ptosis gelişen hastada beyin MRG de klivusta 50x60 mm ekspansil kitle, PET-CT de kemik yapılarında multipl ekspansil litik hipermetabolik lezyonlar izlendi. Serum İFE de IgG λ monoklonal bant ve kemik iliği biyopsisinde %30 un üzerinde klonal λ pozitif plazma hücre infiltrasyonu saptandı. Kranyal RT, 1 siklus VAD, 3 siklus PAD uygulandı. Tanı sonrası 5. ayda kısmi yanıt asemptomatik hastada kök hücre mobilizasyonu planlandı.

Tartışma: Kafatası yerleşimli plazmasitomlar köken aldığı yere göre farklı nörolojik semptomlarla başvurabilirler. Abdusens paralizisi tek başına ya da diğer kranial sinir paralizileri ile birlikte çok az olguda ilk başvuru nedenidir. Klivus yerleşimli kitelerin ayırıcı tanısında radyosensitif bir tümör olan plazmasitom da düşünülmeli ve MM un karakteristik klinik bulguları araştırılmalıdır.



Şekil 1. Klivusta plazmasitom (olgu 1).

Tablo 1. Klinik ve laboratuvar verileri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş (yıl)	49	47	52
Cinsiyet	E	E	E
Evre (Durie-Salmon)	IIIA	IIIA	IIIA
ISS	I	I	II
Monoklonal bant	IgG κ	IgA λ	IgG λ
Serum IgA (mg/dl)	120	832	24
Serum IgG (mg/dl)	3680	915	2240
Serum IgM (mg/dl)	180	108	16
Serum serbest κ (mg/dl)	15.6	1.8	0.6
Serum serbest λ (mg/dl)	1.6	17.6	11.7
Serum β2 mikroglobulin (mg/dl)	2.3	2.0	4.0
Hb (gr/dl)	14.5	13.9	10.8
Kreatinin (mg/dl)	1.1	0.7	0.7
Kalsiyum (mg/dl)	10.2	10.5	9.4
Litik lezyon sayısı	>3	>3	>3
Klivus kitle boyutu (mm)	30x20	20x17	50x60
Tedavi özeti	RT, 3xAD, 1xOPKHN	RT, 3xVAD, 1xVel-Dexa, 1xDCEP, 1xOPKHN	RT, 1xVAD, 3xPAD

Abstract:0152

P-279

MULTİPLE MİYELOMALI HASTALARDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ ÖNCESİ VE SONRASI TEDAVİYE YANITIN HASTALIKSIZ YAŞAM VE SAĞKALIMA ETKİSİ. Nilay Ermantas¹, Nergiz Erkut¹, Hasan Mücahit Özbaş¹, Murat Topbaş², Mehmet Sönmez¹. ¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon. ²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Trabzon

Multiple Miyelom (MM), monoklonal immunglobulin üreten plazma hücre klonunun neoplastik proliferasyonu ile karakterize malin bir hastalıktır. Anemi, hiperkalsemi, renal yetmezlik, iskelet lezyonları ve enfeksiyon

gelişimi MM'nin en sık izlenen komplikasyonlarıdır. 65 yaş altı MM'nin standart tedavisi komorbid hastalıklar ve kötü performans durumunun yokluğunda kemoterapiyi izleyen otolog kök hücre naklidir (OKHN). Kemoterapiyi takiben OKHN ile tek başına kemoterapiyi karşılaştıran çalışmalarda, nakil yapılan hastalarda daha yüksek hastaliksız ve genel sağkalım oranlarının elde edildiği gözlenmiştir. Bu çalışmada, Ekim 2008 ve Mayıs 2012 arasında KTÜ Tıp Fakültesi Hematoloji bilim dalında OKHN yapılan MM hastalarının tedavi yanıtlarının, hastaliksız ve genel sağkalım üzerine etkileri değerlendirildi. Çalışmaya 19'u erkek 11'i kadın 30 hasta alındı. Yaş ortalaması 54 olup (19-64) 10 hasta IgG-kappa, 6 hasta IgG-lambda, 5 hasta IgA-kappa, 3 hasta IgA-lambda ve 3 hasta kappa hafif zincir hastalığı, 2 hasta nonsekretuar miyelom ve 1 hasta lambda hafif zincir hastalığı idi. Durie -Salmon evrelemesine göre 15 hasta evre 3A, 7 hasta evre 2A, 4 hasta evre 1A ve 4 hasta evre 2B olarak değerlendirildi. OKHN öncesi tedavi etkinliği değerlendirildiğinde 14 hastada çok iyi parsiyel yanıt (ÇİPY), 16 hastada parsiyel yanıt PY izlendi. OKHN sonrası 16 hastada izlenen PY'nin 10 hastada ÇİPY'e dönüştüğü gözlendi. Hastalarda progresyona kadar geçen süre nakil öncesinde ÇİPY alınan hastalarda 31.1 ay iken PY alınan hastalarda 11.9 ay idi (p<0.05). Buna karşılık total yaşam süresi ÇİPY alınan hastalarda 39,9 ay iken PY alınan hastalarda 34,5 ay olarak saptandı (p=0,662). OKHN sonrası hastalar değerlendirildiğinde, nakil sonrası ÇİPY elde edilen grupta hastalık progresyonuna kadar geçen süre 24,9 ay iken parsiyel yanıtta kalan hastalarda 7,5 ay olarak izlendi (p<0,001). Temmuz 2012 itibarıyla 3 hastada mortalite saptanırken, 17 hasta ÇİPY, 5 hasta PY'li olarak izlenmekte, 6 hastada ise hastalığın progresse olduğu gözlendi. Tüm bu veriler değerlendirildiğinde, OKHN öncesi ÇİPY sağlanan veya PY'nin OKHN sonrası ÇİPY'ye dönüştüğü hastalarda hastaliksız yaşam süresi PY izlenen hastalara göre daha uzun iken, hastaliksız yaşam süresinde izlenen artışın genel sağkalıma yansımadağı saptandı.

Abstract:0335

P-280

GORHAM-STOUT SENDROMU: OSTEOLİTİK KEZYONLAR VE ŞİLÖZ ASİT. Umut Çakıroğlu¹, İrfan Yavaşoğlu¹, Serdar Şen², Gürhan Kadıköylü¹, Zahit Bolaman¹. ¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın. ²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Aydın

Giriş: Gorham-Stout sendromu, masif osteolizis, progresif osteolizis ya da primer lenfanjiomatososis olarak da adlandırılan çok nadir görülen etiyojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Hastalarda spontan fraktürler görülmektedir. Etiyoloji bilinmemektedir. Lenfatik vasküler büyüme faktörlerine ait bozukluklar üzerinde durulmaktadır.

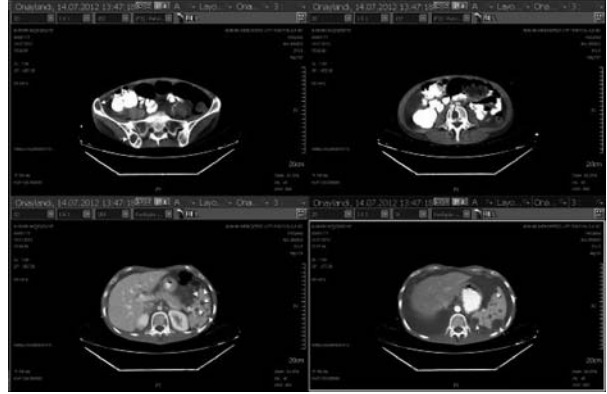
Olgu: Otuziki yaşında bayan hasta nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın akciğer grafisinde bileteral plevral effüzyonu olması nedeniyle toraks dreni takıldı. Şilöz özellikte plevral sıvı saptandı. Hastanın öyküsünden 3 yıl önce başlayan aralıklı et suyu renginde vajinal akıntı şikayeti öğrenildi. Yapılan tomografi ve manyetik rezonans görüntülemelerinde hepatomegali, splenomegali, dalak içinde multiple kistik lezyonlar, batin içinde serbest sıvı, bilateral masif plevral sıvı saptanmış. Kemik yapıardan sternum, dorsal kemikler, skapula, torakolomber vertebra, sakrum ve sağ iliak kanat içerisinde metastaz açısından anlamlı olabilecek

litik lezyonlar saptanmış. Şilöz asit ve plevral effüzyonu olan hastaya lenfatik sintigrafi yapılmış. Sol uyluk kesim medialde anatomik olmayan lenf nodu veya olası lenfanjioma ile uyumlu olduğu düşünülen fokal aktivite alanı mevcut. Kemik ve sintigrafisinde metastatik kemik hastalığını düşündürecek sintigrafik bulgu izlenmemiş. Kemik iliği değerlendirmesi normal bulunmuş. Hastanın yatış sonrasında her bir dreninden günde 4 litre kadar şilöz karakterde sıvı gelmesi nedeniyle hastanın oral beslenmesi kesildi, total parenteral nutrisyon başlandı. Abdomen ve toraks tomografisi ile kafa grafisi çekildi. Kafa grafisinde litik lezyonlar saptandı (Şekil 1). Toraks tomografisinde vertebra korpuslarında çok sayıda düzgün konturlu, iyi sınırlı çoğu milimetrik boyutlu litik lezyon mevcut, sağda daha belirgin olmak üzere her iki hemitoraksta plevra yaprakları arasında serbest sıvı izlendi, dalakta çok sayıda büyüğü 2,5 cm çapında düzgün konturlu, iyi sınırlı dansite ölçümlerine göre yağ dansitesine yakın dansitede (-40 HU) çok sayıda kist benzeri oluşum saptandı. Peritoneal reseslerde serbest sıvı izlendi. Abdomen tomografisinde dalak beklenenden büyüktür (13x10x7 cm), dalakta büyüğü 3 cm çapında olmak üzere multipl hipodens lezyon mevcuttu. Ayrıca L4 ve L5 vertebrada, sağda iliak kemikte birkaç adet sklerotik halolu litik lezyonlar mevcuttu. Batın içerisinde hemen tüm kadrantlarda ve inceleme alanına giren her iki hemitoraksta masif serbest sıvı mevcuttu (Şekil 2). Hastada dalakta kistik kitleler, şilöz asit ve şilöz plevral effüzyon olması ve kemiklerde yaygın litik lezyonlar olması nedeniyle Gorham-Stout sendromu düşünüldü. Hastaya peginterferon alfa-2b 1mcg/kg dozunda haftalık enjeksiyon şeklinde, bevasizumab 10 mg/kg dozunda 2 haftada bir 2 kez ve zoledronik asit 4mg 28 günde bir, talidomid 100 mg/gün başlandı. Takibi devam etmektedir.

Sonuç: Şilotoraks ve litik lezyon ayrıtı tanı için Gorham-Stout sendromu düşünülmesi gereken bir hastalık olarak akıldta tutulmalıdır.



Şekil 1. Hastanın kafa grafisinde litik lezyonlar



Şekil 2. Hastanın tomografik görüntüsü

Abstract:0135

P-281

MULTIPLE MYELOM HASTALARINDA BORTEZOMİB TEDAVİSİNİN SONUÇLARI. Engin Kelkitli, Memiş Hilmi Atay, Piltan Büyükkaya, Düğün Özatl, Nil Güler, Mehmet Turgut. 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Samsun

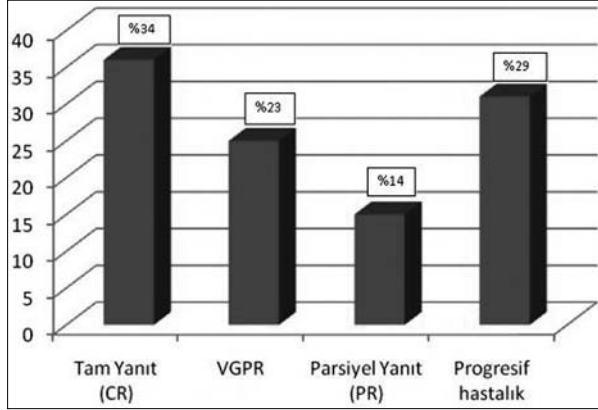
Giriş: Multiple myelom, B hücrelerinden köken alan tek bir plazma hücre klonunun proliferasyonu sonucu gelişen malign bir hastalıktır. Tüm malignitelerin %1'ini, hematolojik malignitelerin ise %10'unu oluşturur. Myelomun biyolojisinin daha iyi anlaşılmasına başlanması hastalık patogenezinde kritik rol oynayan, myelom hücresi ve kemik iliği mikroçevresini hedef alan yeni tedavilerin geliştirilmesinin önünü açmıştır. Bu tedavilerden proteozom inhibitörünü multiple myelomada çok önemli bir tedavi stratejisi olarak ortaya çıkarmıştır. Bu çalışmada, multiple myelom tanısı ile kliniğimizde takip ettiğimiz hastaların, epidemiyolojik özelliklerine, tanı anındaki laboratuvar bulgularına, uluslararası evreleme sistemine göre evresine, radyolojik özelliklerine, bortezomib içeren tedavi rejimlerine, görülen yan etkilere, verilen tedavilere alınan yanıtlara, progresyona kadar geçen sürelerine bakılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2005 ile Aralık 2011 tarihleri arasında Uluslararası çalışma grubunun kriterlerine göre multiple myelom tanısı konup takip ve tedavi edilen yeni tanı veya nüks aktif hastalığı olan 159 hasta alındı. En son Ocak 2012 de bilgiler güncelleştirildi.

Bulgular: Hastaların 72'si kadın (%45.3), 87'si erkek (%54.7), ortalama yaş 63 olup hastaların yaşları 35-89 arasında değişmekteydi. Bortezomib tedavisi alan 111 hasta verilen tedavi rejimi sonrasında IMWG yanıt kriterlerine göre değerlendirildi. Bu kriterlere göre gerekli tetkikleri bulunmayan 5 hasta yanıt değerlendirmesine alınmadı. Kalan 106 hastanın 36 tanesinde tam yanıt-CR (%34), 25'inde VGPR (%23), 15'inde parsiyel yanıt-PR (%14), 30'inde progresif hastalık (%29) olduğu görüldü. (Şekil 1) Bu çalışmada bortezomib tedavisi alan hastaların total sağkalım süresi 57 ay, ortanca progresyona kadar geçen süre (TTP) 39 ay, ortanca takip süresi 19 ay idi (1-102 ay). En sık görülen yan etki %72 oranında periferik nöropati iken zona sıklığı %9,9 olarak bulundu.

Sonuç: Hastalarda alınan yanıt oranları literatürle uyumlu idi. Tedavide kullanılan bortezomib rejimlerinin yanıt oranları açısından karşılaştırılmasında fark saptanmadı. Bortezomib ile tedavi süresi ve verilen kür sayısı ile yanıt arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi. Hastaların aldıkları bortezomib rejimine göre yaşam

süreleri arasında bir fark yoktu ($p>0,05$). Sonuç olarak; tek merkezli bu çalışmada bortezomib transplant uygun veya uygun olmayan hastaların birinci basamak tedavisinde ve relaps refrakter multiple myelom hastalarında etkili ve güvenli bir tedavi olarak tespit edilmiştir.



Şekil 1. Tedavide alınan yanıt oranları

Abstract:0395

P-282

BORTEZOMİB İLİŞKİLİ SEREBELLAR BOZUKLUK. Güldane Cengiz Seval¹, Leyla Kahraman¹, Fahrettin Ege², Işın Ünal Çevik², Meltem Aylı¹. ¹Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı. ²Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bortezomib, multiple myeloma tedavisinde kullanılan proteozom inhibitörü olup bilinen en sık yan etkisi aksonal nöropati gelişebilmesidir. Biz burada bortezomib ilişkili ciddi serebellar ataxi gelişmiş olan bir olguyu sunmaya amaçladık.

Olgu: 60 yaşında, erkek hastanın bisitopeni etyolojisine yönelik yapılan tetkiklerde hiperglobulinemi saptanması üzerine istenilen tetkiklerde; IgG 2770 mg/dl, kapp a hafif zincir: 852 mg/dl ve kapp a/lambda hafif zincir: 8,27, serum proteinelektroforezinde M piki saptanan hastanın serum immunfiksasyonu IgG kapp a paraproteinemisi ile uyumlu bulundu. MM ve karaciğer sirozu tanıları olan hastaya endikasyon dışı onay ile 1,3 mg/m²/gün bortezomib 1, 4, 8 ve 11. günler ve 40 mg/gün dexametazon 1-2, 4-5, 8-9 ve 11-12. günler verilmesi planlanarak başlandı. Hastanın 2. kür tedavisinin 8. gününde yürüme güçlüğü, bacaklarda ağrı ve dengesizlik şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan nörolojik muayenesinde, her iki üst ekstremitede dismetri, disdiadokokinezi ve intansiyonel tremor mevcuttu, alt ekstremitelerde bilateral diz-topuk testi bozuktu. Yürüyüş ileri derecede ataksikti. Kranial sinir bulgusu, motor ve duyu defisiti, patolojik refleksleri yoktu. Kranial MRG normaldi. Kontrastlanan bir lezyon veya diffüzyon kesitlerde anormallik saptanmadı. ENMG'de sinir iletim çalışmaları normal sınırlardaydı, F yanıtları alınıyordu, H yanıtları normaldi, ve polinöropati dışlandı. Bu tetkik sonuçlarına göre hastada gelişen serebellar ataksinin bortezomib ilişkili olduğu düşünülerek tedaviye ara verildi. Tedavi kesildikten sonra birinci ay kontrolünde hastanın serebellar ataksisinin gerilediği, desteksiz yürüyebildiği, üst ekstremitedeki serebellar testlerinin normale döndüğü ve alt ekstremitede diz-topuk testlerinde minimal beceriksizlik olduğu gözlemlendi.

Tartışma: Bortezomib, multiple myeloma tedavisinde kullanılan önemli bir ajandır. Bortezomib tedavisi altında genellikle doz azaltılması veya kesilmesiyle geri dönüşümlü nöropati görülebilmektedir. Literatür taramasında yüksek doz bortezomib tedavisi sonrası gelişen bir ataksik nöropati vakası bulunmaktadır. Ancak bizim olgumuz aracılığıyla standart doz bortezomib tedavisi ile de ataksik nöropati gelişebileceği ve ilacın kesilmesiyle geri dönüşümlü olabileceği gösterilmiştir.

Abstract:0485

P-283

TALİDOMİD KULLANAN MULTİPL MYELOM HASTALARINDA HEMOGRAM DEĞERLERİ ERKEN PREDİKTİF GÖSTERGE OLABİLİR Mİ? Melda Cömert, Ajda Ersoy Güneş, Asu Fergün Yılmaz, Ayhan Dönmez, Fahri Şahin, Güray Saydam, Murat Tombuloğlu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Talidomid multipl myelomda kullanılan ve genel sağkalımda iyileşme sağlayan immünmodülatör bir ajandır. Çalışmamızda multipl myelomda talidomid tedavisiyle hemogram değerlerinde düzelmenin remisyona açışından erken prediktif gösterge olabileceğini ortaya koymayı ve hastaların talidomid tedavisi altındaki durumların değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: 2001-2012 yılları arasında talidomid kullanan 34 multipl myelom hastasının (yaş ortalaması 58.8, E/K:23/11) sonuçları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Ulaşabildiğimiz değişkenler olan yaş, cinsiyet, 1. ve 2. basamak tedaviler, günlük talidomid dozu, talidomid başlandıktan sonraki ilk 3 kontrol hemogram değerleri ile genel sağkalım (OS), talidomid sonrası progresyonsuz sağkalım (PFS), hastalık durumu ve mortalite ile arasındaki ilişki araştırılmıştır. Tanımlanan değişkenlerin genel sağkalım (OS), talidomid sonrası PFS, hastalık durumu ve mortalite üzerine etkileri belirlenmiştir. İstatistik değerlendirmeler SPSS17.0 programı ile yapılmış ve anlamlılık eşik düzeyi $p = 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Multipl myelom tanısı ile takip edilen 34 hastanın 28'si evre 3A, 3'ü evre 3B, 2'si evre 2A, 1'i evre 1A olarak değerlendirildi. (14 hasta IgG-kappa, 6 hasta IgG-lambda, 4 hasta IgA, 2 hasta IgA-kappa, 2 hasta IgA-lambda, 3 hasta IgG, 1 hasta kapp a, 2 hastanın bilinmiyor) 17 hastaya OKİT uygulandığı belirlendi. Tanıdan talidomid kullanımına kadar geçen süre ortalama 26.1 ay olarak bulundu. Verilen ortalama talidomid dozu 285 mg/gün, ortalama talidomid kullanım süresi 20 ay olarak saptandı. Hastaların talidomid başlanmadan önceki ortalamadeğerleri Hb: 11.6 g/dl, Htc:%34.8, WBC:4587, Plt: 182.000, talidomid başlandıktan sonraki ilk kontrolde bakılan ortalama Hb: 11.5 g/dl, Htc:%35.2, WBC: 4430, Plt:197.000, 2.kontrol ortalama Hb: 11.8 g/dl, Htc:%35.2, WBC: 4650, Plt:212.000, 3.kontrol ortalama Hb: 12.0 g/dl, Htc: %36.2, WBC:4730, Plt: 212.600 bulundu ve talidomid tedavisi ile istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmedi. Genel sağkalım 65.5 ay, talidomid başlandıktan sonra sağkalım 39.2 ay, talidomid sonrası PFS 20.3 ay bulundu. Progresyon saptanan hastalarla remisyonda takip edilen hastaların talidomid öncesi ve talidomid kullanırken Hb, Htc, WBC ve plt değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. 17 hastada progresyon nedeni ile, 2 hastada nöropati nedeni ile talidomid kesildi. 3 hasta talidomid kullanırken kaybedildi. 5 hasta takibe gelmedi. 7 hasta

halen talidomid tedavisine devam etmektedir. 18 hasta takip sırasında kaybedilmiştir.

Sonuç: Talidomid kullanılan multipl myelom hastalarında tedaviye yanıt olarak Hb ve Htc değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlılık göstermese de, progresyon gösteren hastalarda, bu değerlerin düşmeye başladığı saptanmıştır.

Abstract:0537

P-284

KÖK HÜCRE DESTEKLİ TEDAVİ ALMAYAN MULTİPL MYELOM HASTALARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ. Volkan Karakuş¹, Burak Deveci¹, Zahide Taş², Aygül Özdemir², Erdal Kurtuluş¹. ¹Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Antalya. ²Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Antalya

Giriş-Amaç: Multipl myelom tüm kanserlerim %1'ini, hematolojik malinitelerin %10'unu oluşturur (1). Çalışmamızda multipl myelom tanısı alan ve herhangi bir nedenle kök hücre destekli tedavi almayan hastaların klinik başvuru durumlarının ve birinci basamak tedavilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Hastanemizde 2005-2012 yılları arasında multipl myelom tanı konan toplam 61 hastanın verileri değerlendirildi.

Bulgular: 31 erkek 30 bayan hastada %45,9 ile en fazla IgG-κ tipi monoklonal bant saptandı. Hastaların tanı anındaki diğer laboratuvar bulguları tablo 1'de verilmiştir. Hastaların 35'ine VAD, 9'una PAD, 11'ine MP, 1'ine VELDEX tedavisi uygulanırken 4 hastaya da komorbid durumları ve/veya tedaviyi kabul etmemeleri nedeni ile ilaç tedavisi uygulanmadı. Hastaların ortalama takip süresi 22 ay olarak saptandı. 28 (%45,9)'si takipte öldü, 15 (%24,6) hasta hala takipte iken 18 (%29,5) ise takipten çıkmış olarak saptandı. Takipten çıkan hastalar dışlandıktan sonra kalan hastalar değerlendirildiğinde hastaların ortalama progresyonsuz sağ kalımı 31 ay olarak saptandı.

Tartışma: Hastalarımızda literatürle uyumlu olarak (1) sen sık IgG tipi sonra IgA tipi monoklonal bant izlenmiştir. Multiple myelomda standart tedavilerle median sağ kalım ortalama 3 yıldır. Sadece %5 hasta 10 yıldan daha fazla yaşar (1). Bizim hastalarımızda takip süresinin kısa olması, standart tedavi olarak kullanılan kök hücre destekli tedavilerin uygulanmadığı hastaların çalışmaya dahil edilmesi ve birinci basamakta kullanılan bazı ilaçların uygulama koşullarının farklılığı nedeni ile median sağ kalım ve progresyonsuz sağ kalım düzeyleri literatürle örtüşmemektedir.

Tablo 1. Hastaların tanı anındaki laboratuvar değerleri.

Yaş	65 ± 11,2
Hb (g/dl)	8,8 ± 2,1
Sedimentasyon (mm)	101,5 ± 41,1
IgG (mg/dl)	3144,6 ± 2953,4
IgM (mg/dl)	48 ± 107,4
IgA (mg/dl)	882,3 ± 1774,1
Kappa (serum) (mg/dl)	888,9 ± 1141,2
Lambda (serum) (mg/dl)	553,9 ± 745,4
Kappa (idrar) (mg/dl)	446 ± 498,6
Lambda (idrar) (mg/dl)	129,6 ± 186,6
Kalsiyum (mg/dl)	8,7 ± 0,6
Total Protein (g/dl)	7,7 ± 1,4
Albumin (g/dl)	3,2 ± 0,6
Globulin (g/dl)	4,0 ± 2,0
BUN (mg/dl)	27,0 ± 19,9
Kreatinin (mg/dl)	2,22 ± 1,6
Plazma hücresi (%)	44,7 ± 18,1
IgG-κ (%)	45,9
IgG-λ (%)	24,3
IgM-κ (%)	5,4
IgM-λ (%)	2,7
IgA-κ (%)	10,8
IgA-λ (%)	10,8

Abstract:0466

P-285

MULTİPLE MYELOMDA OTOLOG KEMİK İLİĞİ NAKLİ DENEYİMİMİZ. İlhami Berber, Mehmet Ali Erkurt, Emin Kaya, İrfan Kuku, Mustafa Köroğlu. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

Amaç: Multiple Myelom(MM), monoklonal immunglobulin salgılayan plazma hücrelerinin malign proliferasyonudur. Ototolog perifek kök hücre desteği ile yüksek doz melfalan tedavisinin(OPKHT) myelomda toplam sağ kalımı arttırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmada merkezimizde otolog kök hücre nakli yapılan myelomlu hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Materyal-Metod: 2011 Ocak-2012 Ağustos tarihleri arasında Turgut Özal Tıp Merkezi Kemik İliği Nakli Ünitesinde OPKHT yapılan 17 MM hastasının yaş, cinsiyet, transfüze edilen CD34+ kök hücre sayısı, tedaviye yanıt, engrafman süreleri, transplant ile ilişkili mortalite ve remisyon süreleri retrospektif olarak araştırıldı. Hastalara OPKHT öncesi remisyon-indüksiyon tedavisi olarak 2 kür VAD(Vinkristin1.4mg/m²/gün(4gün), Doksorubisin 9 mg/m²/gün(4gün), Deksametazon 40mg/gün(12 gün)) ve ardından 2 kür Bortezamib 1.3 mg/m²/gün(4gün)-Deksametazon 20 mg/gün(8gün) tedavisi verildi. Mobilizasyon rejimi olarak siklofosamid 4 mg/m²/gün(1 gün) verildi. Hazırlama rejimi olarak da yüksek doz melfalan tedavisi 200 mg/m²(1 gün) verilerek OPKHT yapıldı. Hastalar 01.09.2012 tarihine kadar gözlemlendi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 54 yıl(40-65) idi. 12(%70) tanesi erkek ve 5(%30) tanesi kadın idi. Hastalara verilen ortalama CD34+ kök hücre sayısı 8.7 milyon idi. Ortalama nötrofil engrafmanı 9 gün, trombosit engrafmanı 13 gün olarak saptandı. Hastalarımızdan OPKHT komplikasyonundan ölen olmadı. Ortalama remisyon süresi 14 ay idi. Hastaların 3 tanesi nüks etti ve nüks edenlerin ise ortalama remisyon süresi 15 ay idi. Geriye kalan 14 hasta halen remisyonunda ve ortalama remisyon süresi 13.4 ay idi.

Tartışma: Günümüzde MM tedavisinde, performans durumu uygun hastalarda kombinasyon kemoterapileri ile remisyon giren hastalara erken dönemde OPKHT uygulaması standart tedavi olarak kabul edilmektedir.

Biz burada myelomda erken dönem OPKHT deneyimimizi paylaştık.

Abstract:0533

P-286

BORTEZOMİB TEDAVİSİYLE İLİŞKİLİ AKUT PANKREATİT. Mine Miskioğlu¹, Ali İhsan Gemicı¹, Fatma Ergül¹, Fahri Bilgiç¹, Elmas Kasap². ¹Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı. ²Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Manisa

Bel ağrısı, anemi, sedimantasyon hızında yükseklik nedeniyle değerlendirilerek IGG Kappa Multipl Myelom-Evre 2 tanısı konan ve melfalan-prednizolon tedavisine refrakter 76 yaşında kadın hastaya, bortezomib-deksametazon (BD) kemoterapisi başlandı.

Hasta, 3. kür kemoterapi esnasında epigastrium ve sağ üst kadrandan sırta yayılan, künt, yemeklerle artan ağrı, bulantı ve kusmayla acil servise başvurdu. Serum amilaz ve lipazın yüksek bulunması üzerine çekilen BT'de pankreas ödematöz görünümdeydi. Gastroenteroloji (GE) bölümüne akut pankreatit olarak değerlendirilerek yatırılan hastada travma, alkol, tiyazid vb ilaç kullanım öyküsü yoktu. Lipid ve kalsiyum normal, Hepatit A,B,C, HIV, CMV, EBV (-) idi. Üst GIS endoskopisi ve MRCP normal bulundu. İzlemde karın ağrısı ve laboratuvar değerleri düzelen hasta taburcu edildi. Genel durumu iyi olan ve BD kemoterapisi devam edilen hasta, 4. kür sonrası parsiyel remisyonunda değerlendirildi. 7. kür sırasında yine karın ağrısı, bulantı, kusma şikayetleriyle acil servise başvuran hastanın amilaz yüksekliği, BT'de pankreas kuyruk kesiminde hacim artışı ve fasyalarda belirginleşme saptanması üzerine GE bölümüne akut pankreatit kabul edildi, yatırılarak izleme alındı. Genel durumu ve laboratuvar değerleri düzelen hasta taburcu edildi. Bu dönemde etiyolojik nedenleri dışlamak amacıyla yapılan laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri yine normal idi.

Bortezomib, özellikle multipl myelomlu hastalarda kullanılan bir proteazom inhibitörüdür ve ülkemizde de uzun süredir kullanımdadır. Yaygın yan etkileri arasında hematolojik toksisite (özellikle trombositopeni), periferel nöropati, bulantı, kusma, ishal, halsizlik, ateş, dispne, döküntü ve myalji bulunmaktadır.

Pek çok ilaç pankreatite yol açabilmekle birlikte ilaçla ilişkili pankreatit oranı %0.1-2'dir. Patogenez net olmakla birlikte immunolojik mekanizmalar veya ilaçların direk toksik etkisinin neden olabileceği ileri sürülmüştür. Bir ilacın pankreatite yol açtığını söyleyebilmek için pankreatitin diğer sebeplerinin bulunmaması, suçlanan ilacın kesilmesinden sonra pankreatitin gerilemesi ve ilacın tekrar kullanılmasıyla pankreatit atağının tekrarlama gibi bulguların varlığı aranır. İlaça bağlı pankreatiti klinik olarak diğer sebeplere bağlı pankreatitlerden ayırmak mümkün değildir, ancak prognoz oldukça iyidir. İmmünolojik mekanizmaların rol aldığı vakalarda tablo, ilaca başlandıktan sonraki birkaç hafta içerisinde; toksik mekanizmaların rol aldığı vakalarda ise birkaç ay içinde ortaya çıkmaktadır.

İki kez akut pankreatit atağı geçiren hastamızda tablo, pankreatite yol açabilecek alkolizm, diabet, pankreas anormallikleri, dislipidemi, enfeksiyon gibi etiyolojik faktörlerin dışlanması ve atakların bortezomib tedavisi esnasında başlaması nedeniyle, bortezomib tedavisinin indüklediği pankreatit, kabul edilerek tedavi

sonlandırıldı. Şikayetleri tekrarlamayan hastanın takip ve tedavisi kliniğimizde devam etmektedir.

Abstract:0157

P-287

MULTİPL MİYELOM'LU HASTADA TEDAVİ İLİŞKİLİ AKUT MİYELOİD LÖSEMİ. Nilay Ermantas¹, Nergiz Erku¹, Hasan Mücahit Özbaş¹, Ümit Çobanoğlu², Mehmet Sönmez¹. ¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon. ²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Tedavi ilişkili akut miyeloid lösemi (tiAML), hematopoetik kök hücrenin klonal bir hastalığı olan akut miyeloid lösemisinin (AML) %10-20'sini oluşturmaktadır. Sitotoksik ajanlar ile tedavi edilen hastalarda tiAML sıklığı altta yatan hastalık, spesifik ajan, maruziyetin zamanlaması ve doza bağlı olarak değişmektedir. Hastaların %5-20'sinde kanser dışı sitotoksik ajan kullanım öyküsü mevcuttur. Tedavi ilişkili AML alkilleyici ajanlar, topoizomeras II inhibitörleri, antimetabolitler, antitubulin ajanlar (sıklıkla diğer ajanlarla kombinasyon halinde), iyonize radyasyon tedavisi sonrası gelişebilmektedir. Alkilleyici ajanların kullanımı sonrasında miyeloid neoplazi gelişim riski yaşla birlikte artmaktadır ve tipik olarak 5-7 yıllık latent periyod sonrasında görülür. Bu hastalarda -5, -7 gibi monozomiler ve kompleks anormallikler sıklıkla görülür ve bu durum kötü prognoz ile ilişkilidir. Bu vaka takdiminde multiple miyeloma (MM) tanısıyla kısa süreli ve düşük dozda alkilleyici ajan kullanan bir hastada tiAML gelişimi sunuldu. Temmuz 2008'de MM IgG-lambda tanısı konulan 80 yaşında erkek hasta, ayda 4 gün melphalan 9mg/m² (toplam 380 mg), prednisolon 1mg/kg, talidomid 100 mg/gün ve kladronat 800mg/gün 6 ay süreyle kullandı. 6 kür tedavi ile parsiyel remisyon giren hasta takiben 100mg/gün talidomid ile izleme alındı. 4 yıl boyunca remisyonunda izlenen hasta Temmuz 2012'de öksürük, balgam, ateş yüksekliği nedeniyle başvurdu ve yapılan tetkiklerinde lökosit sayısı 320 000/mm³, Hg:9,2 gr/dl, trombosit sayısı 30 000/mm³ ve periferik kan yaymasında %87 oranında blast saptandı. Akımsitometrik incelemede CD13, CD33, CD34, CD45, CD117, HLA-DR pozitifliği mevcut olup, FISH incelemede 5q ve 7q delesyonu saptanırken, real time PCR incelemede NPM-1, t(15;17), t(8;21), Flt-3, Bcr-Abl negatif bulundu. AML tanısı konulan hastaya azasitidin 75mg/m² başlandı, ancak pnömonisi olan hasta solunum ve böbrek yetmezliğinden exitus oldu. Alkilleyici ajanların kullanımı sonrası miyeloid neoplaziler sıklıkla uzun bir latent dönemin sonrasında gelişmektedir. Ayrıca ileri yaşta miyeloid neoplazi gelişim riskini artırmaktadır. Bu vaka takdiminde ileri yaş ve kromozom anomalili MM'li bir hastada, kısa süreli ve düşük doz alkali ajan kullanımıyla AML gelişimi gözlenmiş olup, özellikle kromozom anomalili ileri yaş hastalarda daha kısa süre ve dozda alkali ajan kullanımında dahi lösemi gelişebileceği olasılığı dikkate alınmalıdır.

Abstract:0156

P-288

MÜLTİPLE MİYELOMALI BİR HASTADA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİNDEN 5 YIL SONRA GELİŞEN B- HÜCRELİ AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİ. Hasan Mücahit Özbaş¹, Nilay Ermantaş¹, Nergiz Erkut¹, Ümit Çobanoğlu², Mehmet Sönmez¹. ¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon. ²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Klonal bir plazma hücre hastalığı olan Multiple Miyelom (MM) tedavisinde 65 yaş altı hastalarda protezom inhibitörleri ve immünomodülatuar ajanların kullanımına girmesine kadar, Vinkristin-doksorubisin-deksametazon'dan oluşan kombinasyon kemoterapisini takiben günümüzde de etkinliği ispatlanmış olarak kullanımı olan siklofosfamid bazlı tedavi ile kök hücre toplama ve takiben yüksek doz melfalan ile olog kök hücre nakli (OKHN) en uygun tedavi yaklaşımı olarak uygulanmaktaydı. MM tedavisinde de kullanılan alkilleyici ajanlar (siklofosfamid, melfalan) ve topoizomera II inhibitörlerinin (doksorubisin) akut lösemiye yol açabilecekleri bilinmektedir. Tedaviye bağlı gelişen lösemilerin büyük bir çoğunluğu akut miyeloid lösemi (%88) (AML), daha azı ise akut lenfoblastik lösemi (%12) (ALL) olarak izlenmektedir. ALL vakalarının çoğunluğu B hücre kökenlidir. Bu vaka takdiminde, OKHN yapılan ve remisyonda olan MM'li bir hastada 5 yıl sonra ALL gelişimi sunuldu. Mayıs 2006'da MM tanısı konulan 61 yaşındaki bayan hastaya 3 kür VAD tedavisi sonrası siklofosfamid (4gr/m²) kullanılarak kök hücre toplamasını takiben Ocak 2007'de OKHN yapıldı (melfalan 200mg/m² kullanılarak). Nakil sonrasında Haziran 2011 yılına kadar 100mg/gün talidomid ile idame tedavisi olan hastanın tedavisi nöropatik yakınmalarının gelişmesi üzerine hastalık remisyonda olduğundan sonlandırıldı. Mart 2012'de lökopeni ve anemisi gelişen hastanın yapılan kemik iliği incelemesinde %89 oranında, akım sitometride ve biyopsi örneklerinde immunhistokimyasal olarak CD 10, CD19, CD38, CD34 CD79a ve TdT pozitif olan blast infiltrasyonu gözlemlendi. MM tedavisinde alkilleyici ajanlar ve topoizomera II inhibitörleri kullanımı sonrası AML daha sık olmak üzere lakut ösemiye dönüşüm izlenmektedir. Alkilleyici ajanlarla daha çok AML gelişimi izlenirken, topoizomera II inhibitörleri ile sıklıkla ALL gelişimi olmaktadır. ALL daha az sıklıkla izlenmekle birlikte beraberinde translokasyon 11q23 başta olmak üzere çeşitli genetik anomalilerle seyretmektedir. Literatürde alkilleyici ajan kullanıma bağlı 1. ve 5. yılda ALL gelişen iki vaka bildirilmiştir. Bu vaka takdiminde ise nadir izlenen hem yüksek dozda alkali ajan hemde topoizomera II inhibitörü kullanıma bağlı remisyonda MM'li hastada ALL gelişimi izlendi.

Abstract:0478

P-289

İKİNCİL MİYELOFİBROZİS GELİŞEN BİR MÜLTİPLE MİYELOM VAKASI. Mehmet Ali Uçar, Anıl Tombak, Aydan Akdeniz, Eyüp Naci Tiftik. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Mersin

Giriş: Miyelofibrozis, kemik iliğinde fibrozis, splenomegali, periferik kanda lökoeritroblastozis ve gözyaşı şeklinde eritrositler ve ekstramedüller hematopoez ile karakterize bir hastalıktır. Miyelofibrozis, birincil bir miyeloproliferatif kök hücre hastalığı olmasının yanında (primer miyelofibrozis), granülomatöz hastalıklar, otoimmün hastalıklar, depo hastalıkları, kronik myeloid lösemi gibi birçok hastalığa ikincil olarak da gelişebilir (sekonder

miyelofibrozis). Burada, multiple miyelom nedeniyle tedavi almakta olan bir hastanın takiplerinde, miyelom ile ilişkili ikincil miyelofibrozis gelişen bir vakayı sunuyoruz.

Vaka: Kırk yedi yaşında, ilk kez 08-2010 yılında lambda hafif zincir miyelomu tanısı konulup tedavi edilen hasta, 11-2011 tarihinde bel ağrısı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Dalağı kot altından 2 cm ele gelmekte olan hastanın hemogramında; lökosit: 33150 /mm³, hb: 10,3 gr/dL, platalet: 49000/mm³ olarak saptandı ve çevresel kan yaymasında lökoeritroblastik kan tablosu, gözyaşı şeklinde eritrositler görüldü. Rutin hemodiyaliz tedavisi almakta olan hastanın kreatinin: 7,32 mg/dL, Ca: 8,5 mg/dL, globulin: 2 gr/dL olarak bulundu. Serum immün fiksasyon elektroforezinde lambda hafif zincir artışı ve kemik iliği biyopsisinde %30 oranında plazma hücre artışı ile derece III miyelofibrozis saptandı. Nüks lambda miyelomu ve miyelom ile ilişkili ikincil miyelofibrozis kabul edilen hastaya lenalidomid + deksametazon tedavisi başlandı. Hastanın tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: İkincil miyelofibrozis, multiple miyeloma'da gelişebilir ve kötü prognozla ilişkilidir. Literatürde, miyelofibrozin araştırıldığı 44 miyelom vakasını içeren bir çalışmada, bunların %20,5'inde miyelofibrozis geliştiği tespit edildiği, ortalama yaşam sürelerinin ise 11 ay olduğu bildirilmiştir. Talidomid, lenalidomid ve pomalidomid, hem miyelom, hem de miyelofibrozis tedavisinde etkili olabilen immün düzenleyici ilaçlardır. Bu ajanlar, anjiyogenezisi, TNF- α ve IL-6'yi antagonez ederek, IL-2, interferon- γ üretimini kolaylaştırarak, ayrıca T ve NK hücre üretim ve aktivitesini artırarak etki eder. Biz de hastamıza, nüks miyelom ve ikincil miyelofibrozis olması nedeniyle öncelikli olarak lenalidomid bazlı tedavi rejimini başladık. Miyelom hastalarında, tedavide kullanılacak ilaçları belirlemede ve prognozla da ilişkili olduğu için, mutlaka kemik iliği biyopsi örneklerinde miyelofibrozis değerlendirilmelidir.

Abstract:0528

P-290

BİRDEN ÇOK MERKEZLİ EKSTRAMEDÜLLER MİYELOM RÖLAPSİ: OLGU SUNUMU. Güçhan Alanoğlu¹, Mehmet Erdoğan², Süreyya Çerçi². ¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Isparta. ²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Isparta

Ekstramedüller plazmositom (EMP) ya multipl miyelom (MM) tanı anında ya da hastalığın seyri sırasında oluşabilmektedir. EMP her dokuda ortaya çıkabilirse de en çok yumuşak doku, pleura, lenf düğümleri, karaciğer, akciğer, cilt, santral sinir sistemi, memeyi tutmaktadır. MM a EMP nin eklenmesi kısıtlı yaşam beklentisine neden olmaktadır. Bu bildiriye kemik iliğinde relaps olmaksızın ekstramedüller deri, kemik ve testis relapsı ile ortaya çıkan bir MM olgusu tartışılacaktır.

Olgu: 61 yaşında erkek hasta, Ocak 2008 de 1 aydır devam eden daire, iştahsızlık yakınması ile dahiliye polikliniğine başvuran hastada kreatinin 12.3 saptanması üzerine yapılan tetkiklerinde kronik böbrek yetmezliği saptanarak 3/7 hemodializ programına alındı. Anemisi eritrosit süpsansiyonu ile desteklendi. Böbrek yetmezliği açısından yapılan tetkiklerinde hastada idrarda monoklonal lambda hafif zincir bandı saptandı. (666 mg/dL) (N<1.5) Kemik iliği aspirasyonunda %40- 45 oranında atipik plazma hücreleri saptandı. Hastaya 2 kür VAD protokolü sonrası 4 kür PAD protokolü uygulandı. Hasta Ağustos 2008 de zona zoster enfeksiyonu geçirdi.

Hastanın tedavisinin 9. ayında dializ ihtiyacı kalmadı. Hastaya otolog kök hücre nakli için uygun olduğu anlaşıldı ancak nakli reddetti. Çok iyi klinik yanıt alınması ile talidomid 100 mg/gün ile idame tedavisi geçildi. 10 ay sonra relaps gelişti. Yeniden PAD 4 kür uygulandı. Yeniden tam yanıt elde edildi. Ağustos 2010 da yeniden Talidomide geçildi. Ancak tedavinin 6 ayında oksipital bölgede 5x10 cm kitle ve testislerde büyüme gelişti. Yapılan kemik iliği aspirasyonunda plazma hücre artışı saptanmadı. Ancak lambda: 35mg/dl bulundu. Çekilen PET tetkikinde kranium posteriorunda oksipital kemik düzeyinde, yumuşak dokudan başlayıp kemiği destrükte eden ve oksipital loba yayılım gösteren yaklaşık 6x7x5 cm boyutlarında F-18 FDG tutulumu (SUV max21.4), skrotumda artmış testis boyutu, her iki testiste artmış FDG tutulumu (SUV 11.9) saptandı. Hastaya biopsi alınması gerekliliği anlatıldı ancak kabul etmedi. Bu bulgular ile hastaya Lenalidomid 10 mgr, dexamethazon 40 mg tedavisi başlandı. Tedavinin 1. ayında kafada ve testislerde ki kitlelerde belirgin küçülme gözlemlendi. Tedavinin 6. ayında hastanın genel durumunda bozulma gözlemlendi. İdrarda lambda hafif zincirinde artış saptandı. İlaça bağlı hematoloji ve metabolik yan etkiler gözlenmez iken idrar yolu enfeksiyonu ve pnömoni gelişti. Uygun antibiyotik tedavileri düzenlendi. Tedaviye borteozomib eklendi. Ancak yanıt değerlendirilemeden hasta kaybedildi.

Son yıllarda MM tedavisinde yeni ilaçların devreye girmesi ile hastalığın seyri değişmiştir. Ancak Talidomid altında çok iyi kemik iliği yanıt alınırken ekstrameduller relaps gözlenebilmektedir. Lenalidomid bu hastalarda seçim için uygun bir ilaç grubu olabilir.

Abstract:0094

P-291

KOLON KANSERİ TAKİBİNDE GELİŞEN BİR MULTİPLE MYELOMA OLGUSU. Muzaffer Keklik¹, Halit Karaca², Yeli Berk², Oğuzhan Erol³, Serdar Şıvın¹, Çiğdem Pala¹, Leylağül Kaynar¹, Ali Ünal¹, Mustafa Çetin¹, Gülfügan Kuzu³, Bülent Eser¹. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı. ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı. ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş-Amaç: Multiple Myeloma ile solid tümör birlikteliği nadir görülür. Kanser ve tedavisi, kemik sağlığını kırıklar oluşmasına, ağrıya, mobilite kaybına ve hiperkalsemiye yol açabilmesi nedeniyle olumsuz etkilemektedir. Meme ve prostat kanseri başta olmak üzere, çoğu solid organ tümörlerinde kemik metastazı yaygın olarak gözlenirken, Multiple Myeloma gelişmesi çok nadirdir. Olgumuzda; kolon kanseri tedavisi altında iken Multiple Myeloma gelişen bir hastayı nadir görülmesi yanı sıra, ikincil kanserlerin sebebinin ve önlenmesinin düşünülmesi amacıyla sunduk.

Yöntem: Olgu: 67 yaşında erkek hasta, Temmuz 2010'da 2-3 aydır mevcut olan karın ağrısı ve bulantı şikayeti ile başvurdu. 3 ayda 10 kilo kaybettiğini belirten hastaya üst batin B.T. çekildi: karaciğer sol lobda 8x6cm boyutta kötü sınırlı solid kitle saptanıp dinamik karaciğer batin B.T. çekildi: solid kitlenin karaciğer metastazı ile uyumlu olduğu belirtildi. Kolonoskopide; sol kolonda annuler kitle saptanıp biyopsi alındı. Biyopsi sonucu; kolonda adenokarsinom olarak geldi. Ağustos 2010'da kolon adenokarsinomu ve karaciğer metastazı tanısı ile operasyona alınan hastaya sigmoid rezeksiyon, karaciğerden metastazektomi, sol hemikolektomi uygulandı. Mide duvarında görülen kitle de rezeke edildi,

sonuç mide duvarı gastrointestinal stromal tümör olarak raporlandı. 6 kür Folinik asit, 5-fluorourasil, İrinotekan, Bevasizumab kemoterapisi uygulanan hasta stabil hastalık şeklinde takipte iken Aralık 2011'de çekilen Toraks B.T.'de sağ akciğer üst lobda 4x 1.5 cm kitle saptandı. Çekilen PET B.T.'de sağ akciğer üst lobda metastaz, batin içi lenf nodları, paratrakeal lenf nodları, yaygın kemik tutulumu, humerus ve femur diafizinde tutulum (kemik iliğine metastaz?) saptandı. Total protein değeri yüksek olan ve protein elektroforezinde hipoalbuminemi, hiper-gamaglobulinemi saptanan hastanın immun fiksasyon tetkiki sonucunda IgG-Lambda monoklonalitesi tespit edildi.

Kemik iliği aspirasyonunda %50 oranında plazma hücresi saptandı ve kemik iliği biyopsisi alındı. Biyopsi sonucu plazmositom olarak gelen hasta için tutulan alanlara radyoterapi ve bifosfonat tedavisi planlandı.

Sonuç: İnterlökin (IL) 6'nın plazma hücresi artışı üzerine etkisi bilinmekle birlikte, IL1, IL10 gibi diğer sitokinlerin de kolorektal kanser dokusu ile ilişkisi araştırılmaktadır. Multiple Myeloma gibi sekonder kanser gelişimine, birincil malignitede verilmiş olan kemoterapötiklerin yol açabilmesi muhtemel olabileceği sitokinlerin rolü de düşünülmelidir. Kanser tekrarının sebebi ve önlenmesine yönelik çalışmalar artırılmalıdır.

Abstract:0179

P-292

BİR OLGU NEDENİYLE PLAZMA HÜCRELİ LÖSEMİ.

Turgay Fen. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara*

Plazma hücreli lösemi, hastalığın ortaya çıkışı anında kanda plazma hücrelerinin %20'den veya $20 \times 10^9/L$ 'den fazla olduğu bir plazma hücre diskrazisidir. Multipl myelom ile kıyaslandığında organ büyümesi sıklığında artış vardır.

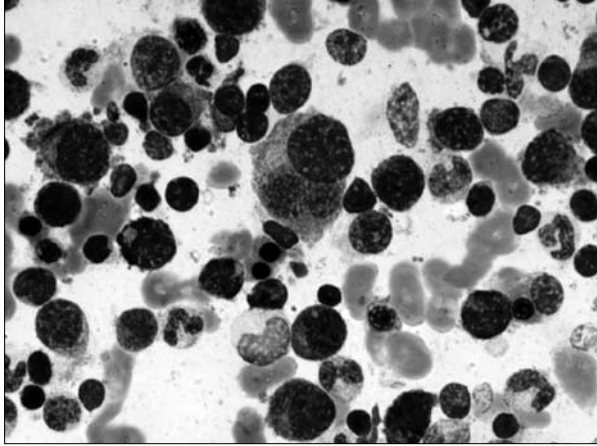
43 yaşında erkek hasta göğüs kemiğinde ve sırtında ağrı, halsizlik şikayetleri ile hastaneye geldi. Hastanın şikayetleri yaklaşık 2-3 ay önce başlamış, daha önce hiçbir hastalık tarifilemedi. Fizik muayenede patolojik olarak karaciğer kosta altında dolgunluk şeklinde ele geliyordu ve yaygın kemik ağrıları vardı. Hastanın yapılan tam kan tetkikinde sedimantasyon 62 mm/saat, lokosit $9000/mm^3$, Hb %8.8gr, Hct %25.9, trombosit $126000/mm^3$, periferik yaymada %20 den fazla plazma hücresi ve lökoeritroblastik kan tablosu görüldü. 2. defa yapılan kan tetkikinde lokosit $6700/mm^3$, trombosit $130000/mm^3$, Hb %8.4gr, Hct %25.4, retikülosit %2.78, düzeltilmiş retikülosit değeri %1.55 idi. Biyokimya tetkikinde patolojik olanlar üre 59 mg/dl, kreatinin 3.3mg/dl, ürik asit: 9.3mg/dl, LDH: 512U/L idi. Akciğer grafisi normaldi. Tüm batin ultrasonografide karaciğer sağ lob vertikal uzunluğu 18cm idi, hepatomegali mevcuttu. Perioral alanda en büyüğü 2x1 cm ölçülen multipl lenf nodülü mevcuttu. Paraaortik, parakaval, interaortakaval, parailiak, paraçölyak, peripankreatik mesafelerde en büyüğü yaklaşık 4x2.5cm boyutlara ulaşan, yer yer konglomerasyon gösteren, multiple büyümüş lenf nodülü mevcuttu. Vit. B12 296 pg/ml, folik asit 4.61 ng/ml, ferritin >1650 ng/ml idi. Tümör markerları normaldi, koagülasyon testleri normaldi. Protein elektroforezinde monoklonal gammopati saptandı. Albumin %39.8, alfa1 %2.9, alfa2 %9.8, beta %6.7, gamma %40.8 idi. IgG 4850 mg/dl, IgA 13.5mg/dl, IgM 7.22mg/dl idi. İkinci tekrarda IgG 4950 mg/dl, IgA 13.9mg/dl, IgM 10.8/dl bulundu. Serum kappa hafif zincir 876 mg/dl, serum lambda hafif zincir 162mg/dl, idrar kappa hafif

zincir 219 mg/dl, idrar lambda hafif zincir 1.13mg/dl idi. Serum Beta2 Mikroglobulin >29.6mg/L idi. Serum immünoelektroforezinde IgG kappa monoklonal band saptandı. İdrar immünoelektroforezinde kappa monoklonal band saptandı. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde plazma hücre infiltrasyonu tespit edildi. Kemik iliğinde 2-3 çekirdekli plazma hücreleri görüldü. İmmünohistokimyasal çalışmada CD38, kappa, IgG ile diffüz boyanma görüldü.

Hasta primer plazma hücreli lösemi kabul edildi. VAD tedavisi başlandı. Birinci kür sonlandıktan sonra hastanın genel durumu giderek bozuldu ve vefat etti.

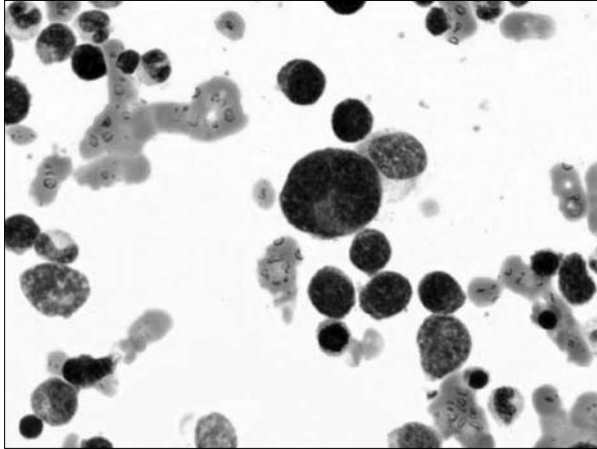
Plazma hücreli lösemi, çok nadir görülen bir lösemi türüdür. Genellikle çeşitli serilere göre plazma hücreli diskrazilerde plazma hücreli lösemi oluşması %1-2 olasılıktadır. Plazma hücreli lösemilerde klinik tablo klasik multipl myelomdan akut fulminan lösemi tablosuna kadar değişkenlik göstermektedir. Tedavi başarısızdır. Remisyon süresi birkaç hafta ile 2-3 ay arasında değişmektedir. Ortalama ömür 4-8 aydır ve multipl myeloma göre kısadır. Takip ettiğimiz olgu başvurudan yaklaşık 1 ay sonra kaybedildi.

Kemik iliğinde Dev Plazma Hücreleri

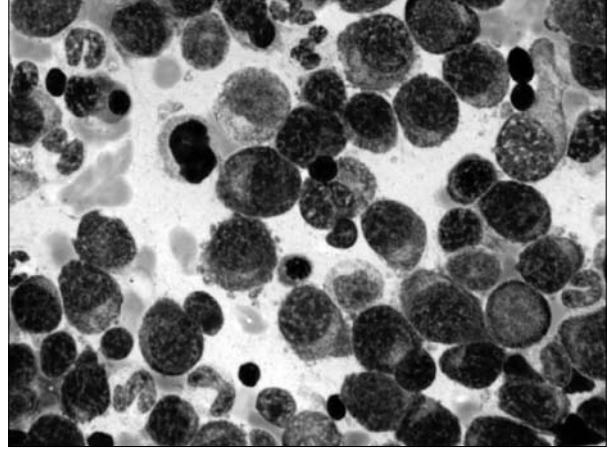


Kemik iliğinde plazma hücreleri ve plazma hücrelerinde mitoz

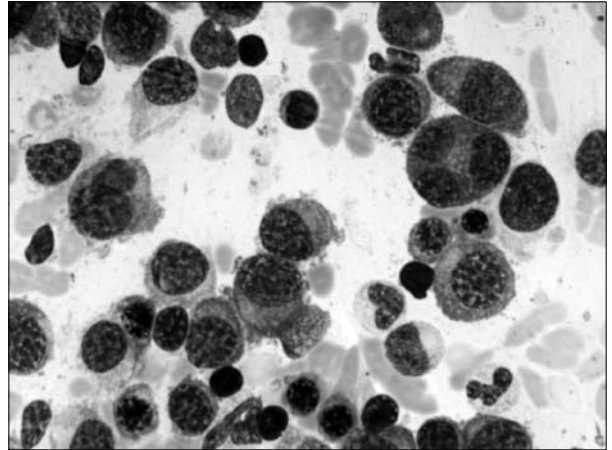
Kemik iliğinde Dört Çekirdekli Plazma Hücreleri



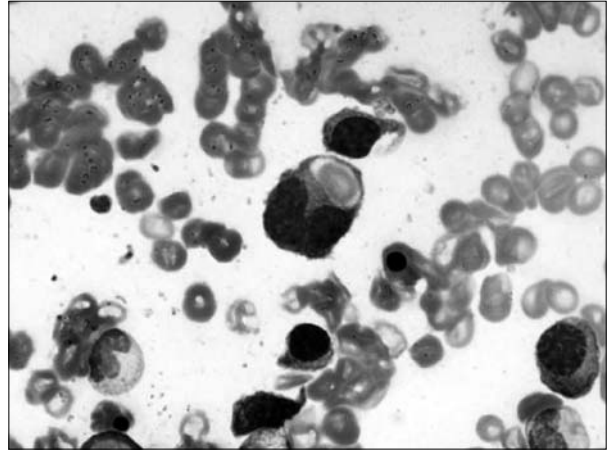
Kemik iliğinde Plazma Hücreleri



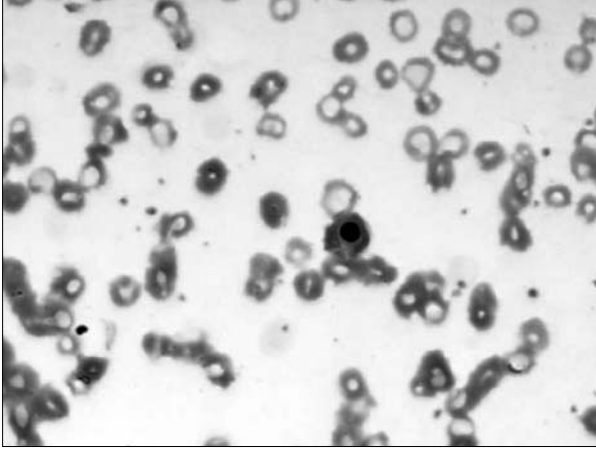
Kemik iliğinde Plazma Hücreleri



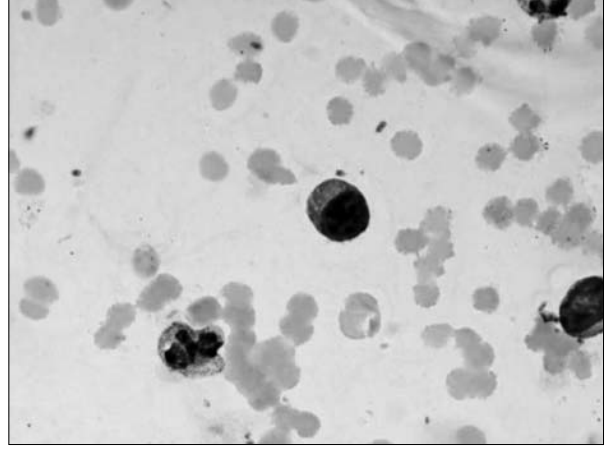
Kemik iliğinde Plazma Hücreleri



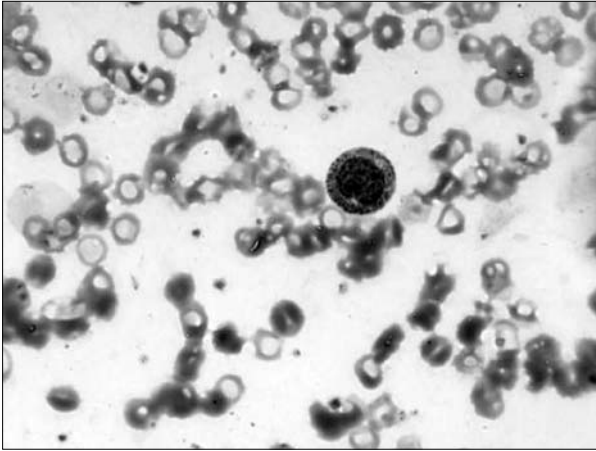
Kemik iliğinde birden fazla çekirdek ve stoplazmasında monoklonal protein görülen plazma hücreleri



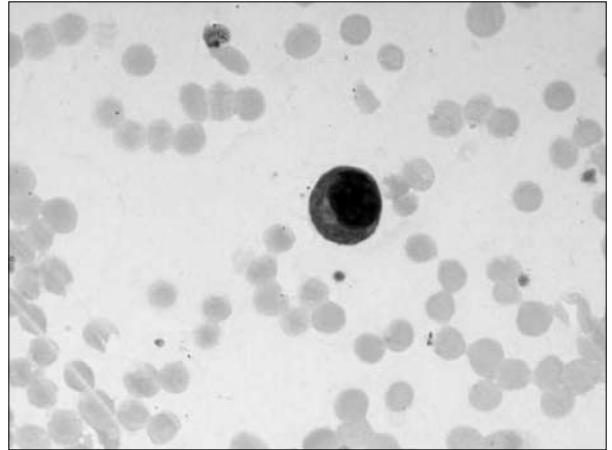
Periferik Kanda Eritroblast



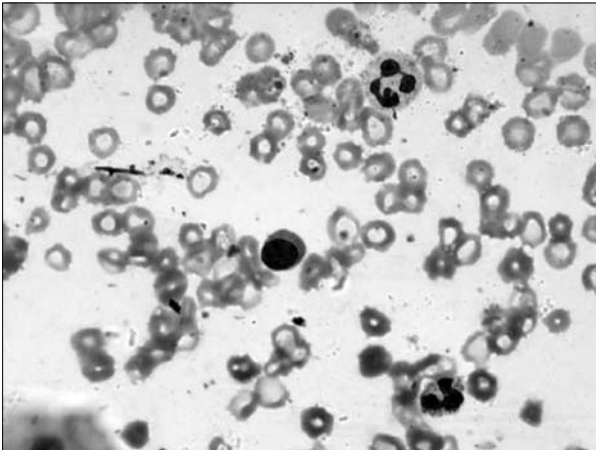
Periferik Kanda Plazma Hücresi



Periferik Kanda Myelosit



Periferik Kanda Plazma Hücresi



Periferik Kanda Plazma Hücresi

Abstract:0393

P-293

ÇİFT GÖRME MULTİPL MYELOMA İŞARETİ OLABİLİR Mİ? Aynur Uğur Bilgin. *N.E.Ünv., Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı., Konya*

Multiple myeloma monoklonal gamapati ve osteolitik kemik lezyonları ile karakterize en sık izlenen malin plazma hücre hastalığıdır. Myelomla birlikte göz tutulumu ve eşlik eden bulgular çok sık olmasada karşılaşılmakta olup ya hastalığın ekstrapredüller tutulumu olarak yada hematolojik ve serum protein anormalliklerinin sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. Burada çift görme ve bel ağrısı yakınması ile doktora başvuran ve multipl myelom tespit edilen bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 60y, E hasta, Başvuru sırasındaki patolojik laboratuvar bulguları: Hb: 11.6 gr/dl, Ig G: 50.4 g/L, Ig M: 0.072 g/L, Ig A: 0.187 g/L, SED: 73 mm/h, T.Prot: 10.1 g/dl, Alb: 4.1 g/dl, CRP: 43.5 mg/L, serum IFE: IgG lamda, idrar IFE: serbest Lamda, Sitogenetik sonucu: 13q del. Kemik grafilerinde multipl litik ezyonları vardı. Karanial BT ve göz MR sonuçları: Normaldi. Hastaya Multipl myeloma tanısı konularak Velcade-dexametazon (Vel-dx) protokolu başlandı. Göz bulguları serum protein anormalliklerine bağlı olabileceği düşünüldü. 3 kür Vel-dx sonucu tama yakın yanıt elde edildikten sonra hastaya kök hücre mobilizasyonu yapılarak ardından olog kök hücre nakli yapıldı. Tedaviler sonrası göz bulguları

tama yakın, bel ağrısı ise tamamen kaybolan hasta halen tama yakın yanıtla olarak takip edilmektedir. Plazma hücre hastalıklarına eşlik eden göz bulguları oldukça nadir olup, hastalığın ilk işareti olabileceği gibi hastalık nüksününün bir işareti olabilmektedir. Bizim vakamız çift görme yakınması öncelikli göz doktoruna başvurmuş uzun süreli araştırmalar sonucunda herhangi bir şey bulunamayıp kliniğimize yönlendirilmiş myeloma tanısı konularak tedavi edilmiştir.

Abstract:0424

P-294

PLEVRAL TUTULUM İLE TANI ALAN MULTİPL MYELOMALI BİR OLGU. Funda Pepedil¹, Ali Eser¹, Burçin Sağlam², Cafer Adıgüzel¹, Işık Kaygusuz¹, Güven Yılmaz¹, Bülent Kantarcıoğlu¹, Tülin Fıratlı Tuğlular¹. ¹T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölümü, İstanbul. ²T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Multipl myelom, plazma hücrelerinin neoplastik çoğalması ve monoklonal immünglobulin sentezi ile karakterize hematolojik bir malignitedir. Hastalığın ilk klinik bulguları kemik veya kemik iliğinin plazma hücreleri ile infiltrasyonu sonucu ya da artmış hafif zincirlere bağlı böbrek hasarı nedeni ile oluşur. Tanı sırasında %7 oranında ekstramedüller plazmositom görülebilir, ancak plevra tutulumu oldukça nadirdir. Bu bildiriye, az rastlanan ve genellikle ilerlemiş hastalık ile birlikte görülen miyelomatöz plevral efüzyonun ilk klinik bulgu olarak ortaya çıktığı multipl myelomlu bir vakanın sunumu amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Vaka sunumu

Bulgular: Altmış beş yaşında bayan hasta 1 yıldır olan bel ağrısı nedeni ile başvurdu. Fizik muayenede sol tarafta solunum sesleri azalmış bulundu. Akciğer grafisinde sol hemitoraksta efüzyon ile uyumlu yoğunluk artışı saptandı. Torasentez örneği eksuda ile uyumlu idi. Plevral sıvının sitolojik incelemesinde atipik malign hücreler görüldü. Tanı için yapılan parietal plevra biyopsisinde plazma hücrelerinin neoplastik infiltrasyonu rapor edildi. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin: 7.7 gr/dL, hematokrit: 22 %, kreatinin: 0.6 mg/dL, kalsiyum: 8.2 mg/dL, albumin: 2.1gr/dL, LDH: 280U/L, IgG:69 g/L, IgM:0.1 g/L, IgA:0.2 g/L ve serum immünfiksasyon elektroforezinde IgG kapa monoklonal bant mevcuttu. Multipl myeloma olduğu düşünülen hastanın kemik iliği biyopsisinde %70 oranında plazma hücresi rapor edildi. Kemik grafilerinde vertebrada kompresyon fraktürü görüldü ve bel ağrısı için palyatif radyoterapi uygulandı. Sonrasında VAD (vinkristin, adriamisin,deksametazon) kemoterapisi başlanmak üzere yatırıldı. Kemoterapi öncesi solunum sıkıntısı nedeni ile toraks tüpü takıldı ve tedavinin 3. gününde ateş nedeni ile kemoterapisi sonlandırıldı. Hastaya MSSA kaynaklı akciğer infeksiyonu için yeterli sürede antibiyotik tedavisi uygulandı ve bleomisin ile plöredezi yapıldı. İzleminde ikinci kür kemoterapisi otolog kök hücre nakli için uygun olmadığı düşünülerek VMP (bortezomib, melfalan, prednizolon) protokolü olarak başlandı. Toplam 3 kür VMP sonrası akciğer grafisinde yeni bulgusu olmayan ve M proteini kaybolmuş olan hastanın kemoterapisine ayaktan tedavi ünitesinde halen devam ediliyor.

Sonuç: Plevral efüzyon multipl myeloma seyrinde nadir görülür ve çeşitli sebeplere bağlı olabilir: nefrotik

sendrom, pulmoner emboli, amiloidoz, kalp yetmezliği gibi. Plevra tutulumuna bağlı malign plevral efüzyon ise oldukça nadirdir (<%1), genellikle ilerlemiş hastalık ile birlikte ve kötü prognozu gösterir. Öte yandan, vakamızda olduğu gibi plevral tutulum ile multipl myelom tanısı alan hastalar literatürde sadece az sayıda olgu sunumu olarak bildirilmiştir ve bu vakalardan farklı olarak hastamızda tedavi ile kısa sürede yanıt elde edilmiştir.

Abstract:0509

P-295

OTOLOG NAKİL SONRASI TEKRARLAYAN KRİYOĞLOBULİNEMİ OLGUSU. Gül Tokgöz, Simten Dağdaş, Funda Ceran, Cenk Sunu, Berna Öztürk, Aysun Gönderen, Gülsüm Özet. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Kriyoglobulinemiler; maligniteler, enfeksiyonlar, otoimmün nedenler gibi çok çeşitli hastalıklarla birliktelik gösterebilirler. Monoklonal kriyoglobulinemi hematolojik malignitelerle ilişkili olabilir. Kriyoglobulinemi kliniği ile başvuran ve multiple myelom tanısı alan olguyu sunmayı uygun bulduk.

55 yaşında erkek hasta bir yıldır her iki el sırtında ve kulaklarda soğukta belirginleşen morarma ve ağrı, morararan alanlarda küçük ülsere, nekrotik lezyonların oluşması nedeniyle romatoloji kliniğinde vaskülit ön tanısıyla tetkik edilip tip 1 kriyoglobulinemi tanısı konan hasta IgG yüksekliği nedeniyle bölümümüze yönlendirilmiş. İmmunfiksasyon elektroforezinde IgG kappa monoklonal gamapati ve kemik iliği aspirasyonunda %25-30 oranında atipik plazma hücresi ile multiple myelom tanısı konuldu. Bel ağrısı nedeniyle çekilen lomber MR' ında L4 vertebrada myelom tutulumunu düşündürülen nodüler lezyonlar saptandı. Görme bulanıklığı nedeniyle yapılan fundus muayenesinde bilateral retinal damarlarda tortiosite artışı vardı. Hastaya ISS skorlamasına göre EIII multiple myelom tanısı kondu ve kemoterapi başlandı. Parsiyel remisyon elde edilerek yüksek doz kemoterapi destekli otolog kök hücre transplantasyonu (OKİT) yapıldı. Hastada OKİT yapıldıktan iki yıl sonra relaps görüldü. Karın cildi, her iki el sırtı ve gluteal bölgesinde soğukta beliren ağrılı, ciltten kabarıklık ekimotik lezyonlar saptandı. Hastaya kemoterapi ve ardından 2. otolog kök hücre nakli planlandı ancak hasta tedaviyi kabul etmedi. Bir ay sonraki kontrollerinde havaların ısınmasıyla birlikte ciltindeki tüm lezyonların tamamen kaybolduğu görüldü.

Tip 1 kriyoglobulinemi; plazmaferez ve myeloma yönelik tedavi ile başarılı şekilde kontrol altına alınabilir ancak relapslarla seyredir. Hastamızda OKİT sonrası kısa sürede, kriyoglobulinemiye ait belirtilerin nüks ettiği görülmüştür.

Abstract:0106

P-296

SERUM LDH DÜZEYİ PROGRESİF MM HASTALIĞININ İZLEMİNDE KULLANIŞLI BİR KLİNİK MARKIRDIR. Hava Üsküdar Teke¹, Mustafa Başak², Deniz Teke³, Mehmet Kanbay⁴. ¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri. ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri. ³Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri. ⁴Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Kayseri

Giriş: Multiple myelomanın seyrinde serum beta2-mikroglobulin, serum albümin, trombosit sayısı, serum kreatinini ve yaş survival açısından güçlü belirleyicilerdir.

Yüksek laktat dehidrogenaz (LDH) seviyeleri de bu prognostik belirteçlerden beta2-mikroglobulin ile koreledir. Multiple myelomanın başlangıcında yüksek LDH seviyeleri nadir görülmektedir, fakat hastalık ilerlediğinde LDH değerleri tanı dönemindeki değerlere göre artış göstermektedir. Bu yazıda tanı aşamasında LDH değerleri normal iken, takibinde LDH seviyeleri normalin 27 katı kadar artan ve ekstremiteler plazmasitom gelişen, fulminan seyirli bir multiple myeloma olgusunu sunduk.

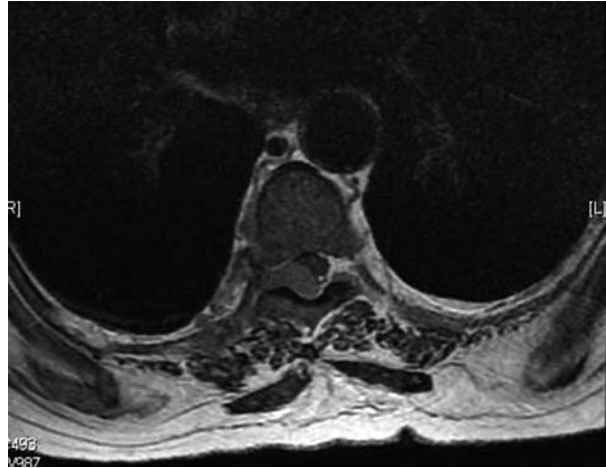
Olgu: 80 yaşındaki bayan hasta. Anemi (Hb 8,16 gr/dl), beyaz küre $2,9 \times 10^3/uL$ bisitopeni açısından tetkik edilen hastaya Evra 3A IgA tipi MM tanısı konuldu. Tanı döneminde CRP ve LDH değerleri normaldi. MP tedavisi başlandı. Tedavi süresince IgA düzeylerinde ve monoklonalitede azalma izlendi. LDH değerlerinde artış olmadı. 6.kür tedavisinden önce enfeksiyon tablosu nedeniyle kemoterapi verilemedi. Antibiyotik tedavisi altında ateşi gerileyen hastanın LDH değerlerinde yükselme saptandı. Kemik iliği biyopsisinde %50 oranında kappa monoklonalitesi gösteren plazma hücre artışı izlendi. Kemik iliğinin yapıldığı gün ani olarak sağ alt ekstremitede güç kaybı gelişen hastaya çekilen serebral MR normal, MR'da sakral 3-4, L1-L2, T5-9 vertebra düzeyinde yumuşak doku kitleleri görüldü (Şekil 1-2). Hasta nöroşirurji tarafından acil olarak operasyona alındı, patoloji sonucu plazmasitom saptandı. Hastaya haftalık deksametazon tedavisi uygulandı. Deksametazon tedavisi altında LDH değerleri $7557 U/L$ seviyelerinden $2000 U/L$ düzeylerine kadar geriledi. Takibinde radyoterapi tedavisi planlanan hastanın ani olarak gelişen nefes darlığı ve bilinç kaybı oldu. Akciğer ödemi sonrası hasta ex oldu.

Tartışma: MM'nin başlangıcında yüksek LDH seviyeleri nadir görülmektedir. Olgumuzda da hastalığın başlangıcında LDH düzeyleri normaldi ve hastalığın progresyonu ile düzeyleri arttı. Olgumuzda tanı dönemi ve kemoterapi süresince LDH düzeyleri düşük seyretmesine rağmen progresyon sonrası ve kliniğe eklenen ekstremiteler plazmasitomları ile LDH düzeyleri $7557 U/L$ düzeyine kadar çıkmış ve hasta fatal seyretmiştir. LDH düzeyini yükseltebilecek diğer klinik durumlar olan hemolitik anemi, pnömoni, pankreatit, kalp yetmezliği ekarte edilmiştir. LDH izoenzimlerinden LDH-3 ve LDH-4 yüksek saptanmıştır.

Sonuç: MM'lı hastaların takibi sırasında LDH değerlerinde olan anormal yüksekliklerde diğer nedenler ekarte edildikten sonra hastalık progresyonu düşünülmelidir. Kemik iliği ve laboratuvar değerlendirmeleri ile progresyon veya nüks gösterilmelidir. LDH seviyeleri 2000-7000 civarında olan hastalarda ise mutlaka ilave olmuş plazmasitomların varlığı düşünülmeli, klinik bulgular gelişmeden erken dönemde tüm vücut taraması yapılmalı ve erken tedavi başlanmalıdır.



Şekil 1. Sagittal alanda plazmasitom



Şekil 2. Lomber vertebra alanında plazmasitom

Abstract:0594

P-297

KARACİĞER PLAZMASİTOMU VE ASİT GELİŞEN RELAPS MULTİPLE MİYELOMALI OLGU. Ali Eser, Funda Pepedil, Cafer Adıgüzel, Işık Atagündüz, Güven Yılmaz, Bülent Kantarcıoğlu, Ayşe Tülin Tuğlular. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Multipl myelom, plazma hücrelerinin neoplastik çoğalması ve monoklonal immünglobulin sentezi ile karakterize hematolojik bir malignitedir. Kemik dışı miyelom infiltrasyonu otopsi serilerinde relatif olarak sık olmasına rağmen ölüm öncesi nadir görülür. Diffüz hepatik infiltrasyon yaygın bir bulgudur (%50) fakat nodüler formu oldukça nadir görülür. Bu bulgu miyelomun çok agresif oluşuyla ilişkilidir ve genellikle çok agresif tedavi yaklaşımları ile bile kötü sonuçlanır.

Biz nadir bir vaka olan karaciğer plazmasitomu ve asitin birlikte görüldüğü Ig A tipi miyelomu olan vakayı rapor ettik. 1 yıl önce multipl miyelom tanısı konulan 51 yaşında bayan hasta, uygulanan tedavi sonrasında yapılan olog kök hücre naklinden 6 ay sonra boyunda şişlik, ciltte ve skleralarda sarılık şikayetiyle başvurdu. Batın BT de karaciğerde kitleler saptandı. Biyokimya

tetkiklerinde kolestatik hiperbilirubinemi tesbit edildi. Karaciğerdeki kitlelerden yapılan biyopsi sonucunda plazmasitom tanısı konuldu. 4 kür bortezomib,deksametazon tedavisi ile yeterli cevap alınmadı. Radyoterapi tedavisi sonrası kısmi regresyon saptandı. Sonrasında karında şişlik gelişti. Ultrasonografide asit saptandı. Asit sıvısında plazma hücreleri gösterildi. Lenalidomit tedavisi başlandı ancak hasta kaybedildi.

Asit Multipl miyelomun nadir bir komplikasyonu- dur. Daha önce rapor edilen vakaların çoğunluğu Ig A tipi Miyelomla ilişkilidir. Miyelom hücreleri ile periton infiltrasyonu yoluyla asit oluşumu sıklığı daha azdır. Literatürde miyelomatöz asitli hastalar, yüksek oranda Ig A paraproteinemisine sahiptir ve kemik anormallikleri yoktur.

Miyeloma direk malign hücre infiltrasyonu, ana safra kanalı veya pankreasta plazmasitoma nedeniyle bilier obstrüksiyon ve amiloid birikimi yoluyla karaciğeri etkileyebilir. Plazma hücre infiltrasyonu diffüz olabilir veya bu vakada olduğu gibi tek veya multipl plasmasitoma şeklinde olabilir. Literatürde birkaç örnekte tanı anında tekli veya multipl karaciğer plazmasitomu tanımlanmıştır. Multipl miyelomda karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler ve karaciğerin yoğun plazma hücresi ile infiltrasyonu yaygın bir bulgudur fakat klinik olarak sessiz seyredir. Nadiren akut karaciğer hastalığı şeklinde prezente olur. Karaciğer plazmasitoları, progrese myelomlarda çok nadir görülür.

Asit multipl miyelomda karaciğer infiltrasyonu, kalp yetmezliği, renal hastalık, portal hipertansiyon, infeksiyöz peritonit veya peritoneal infiltrasyon yoluyla oluşabilir. Ig A tipi myelomlarda daha çok görülür. Kalp yetmezliği ve renal hastalık bizim hastamızda mevcut değildi. Batın ultrasonunda peritoneal implant saptanmadı. Hastamız Ig A tipi lambda hafif zincir tipindeydi.

Karaciğer plazmasitomu kötü prognoz göstergesidir. Tedavide kemoradyoterapi, steroidler ve seçilmiş vakalarda yüksek doz kemoterapi hermapoietik kök hücre nakli ile hastalısız sağ kalımda ve ortalama sağkalımda iyileşme sağlanabilir. Yeni anti miyelom ajanlar günümüzde kullanılmasına rağmen prognozu kötüdür.

her iki mandibula, humerus, sternum, sağda belirgin sakrum düzeyinde, sol over loju, uterus korpus anteriorunda intramural alanda yoğun FDG tutulumu gösteren lezyonlar saptandı (Şekil 2). Sağ memedeki 4x3 cm kitle lezyondan yapılan trucut biyopsisinde kappa hafif zincir monotipili neoplastik plazma hücre infiltrasyonu saptandı. İTF Hematoloji BD'ına yönlendirilen hastanın Hg:8g/dl, Htc:%28, trombosit:380000, kreatinin:0.6, Ca:9.4, M-protein: 2.47 g/dl saptandı. Serum immünfiksasyon testinde IgG kappa monoklonal gammopati saptandı. Serum kappa hafif zincir: 907 mg/L idi. MM (Durie Salmon:evre IIIA, ISS:evre II) tanısıyla bortezomib, dexametazon ve zoledronik asit başlandı. İlk kür ardından sağ femur ve sol humerusta patolojik fraktür gelişti. Cerrahi rekonstrüksiyon ve ardından radyoterapi uygulandı. Serum kappa hafif zincir:1710 mg/L'ye yükseldi. Agresif seyir gösteren hastaya 2.kürde siklofosamid eklendi. 6.kürden sonra PET'inde tutulumlar geriledi ve serum immünfiksasyon testinde özellik saptanmadı. Tam yanıtı halde melfelan 200 mg/m² ardından olog kök hücre nakli yapıldı. Beş ay sonra PET'inde sağ meme dışı kadranda, sol frontalde belirgin olmak üzere kraniumda, iskelet sisteminde, karaciğerde multipl hipermetabolik FDG tutulumları saptandı. Olog nakil sonrasında ilk nüksü nedeniyle bortezomib+DCEP kemoterapisi başlandı. HLA uyumlu verici bulunmadı. 3 kür sonrasında PET'inde sağ memedeki lezyonun SUVmax'ının azalarak devam ettiği ve diğer lezyonların tamamen gerilediği görüldü. Çok iyi kısmi yanıtı olarak değerlendirildi. Bortezomib idame tedavisi başlandı. Halen İTF Hematoloji polikliniğinden takip edilmektedir.

EMP, %15 MM tanısı ve %15 hastalık seyri sırasında ortaya çıkar. Primer soliter plazmositomlar genellikle iyi prognoz taşırken myelomun progresyonuna sekonder gelişen plazmositomların seyri kötüdür. Literatürde bildirilen meme plazmositomlarının yarısından fazlası tek taraflıdır ve çoğunluğu MM seyri sırasında ortaya çıkar. MM'un maksillofasyal tutulumunu tanımak erken teşhis için önemlidir çünkü ilk belirti çenede olabilmektedir. Bilateral meme kitlesi ve maksillofasyal tutulum ile prezente olan olgumuz nadir özelliği nedeni ile sunulmaya değer bulunmuştur.

Abstract:0602

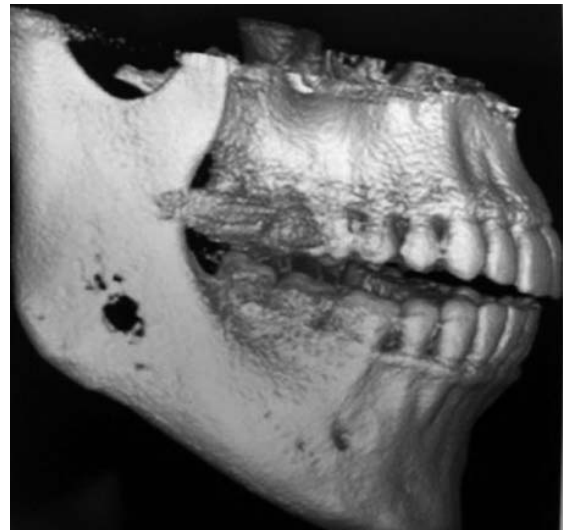
P-298

MEME VE ÇENEDEKİ KİTLE İLE SIRADAŞI PREZENTASYON GÖSTEREN MULTİPL MYELOM OLGUSU. İpek Yönel¹, Özlem Yılmaz¹, Betül Vatankulu², Meliha Nalçacı¹, Sevgi Kalayoğlu Beşışık¹.

¹*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı.* ²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul*

Ekstramedüller plazmositomlar (EMP), kemik veya yumuşak dokuda monoklonal plazma hücrelerinin soliter kitleleridir. Yumuşak dokuda olduğu zaman en sık üst solunum yolunu ve gastrointestinal sistemi etkiler. Memenin plazmositomları oldukça nadirdir. Multipl myelomda (MM) oral lezyonlar nadiren hastalığın ilk belirtisi olarak ortaya çıkar.

35 yaşındaki kadın hasta diş çekimi sonrasında sol üst çenede uzayan ağrı ve şişlik şikayeti ile İTF Diş Hastalıkları ABD'ına başvurdu. Panoramik radyografide sol maksilla ve her iki mandibulada multipl radyolüsent lezyonlar saptanmış (Şekil 1). PET'inde her iki meme glandı düzeyinde yumuşak doku dansitesinde yer yer konglomerasyon gösteren hipermetabolik kitle lezyonlar, sağ frontal bölge, sol maksilla, her iki sfenoid kemik,



Şekil 1. Panoramik radyografide sağ mandibulada multipl radyolüsent lezyonların görünümü



Şekil 2. PET’inde sağ memede daha belirgin hipermetabolik FDG tutulumu, kranial, iskelet sistemi ve karaciğerde multipl metastazla uyumlu hipermetabolik FDG tutulumlarının görünümü

Abstract:0364

P-299

İNTRAKRANİYAL PARANKİMAL SOLİTER PLAZMOSİTOM. Mesut Ayer¹, Mustafa Ali Akçetin², Alpertunga Kara³, Cengiz Acar², Ezgi Ayçiçek², Kaan Baturay², Fatma Aylin Ayer³. ¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, İstanbul, ²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirurji Kliniği, İstanbul, ³Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Soliter plazmasitom, plazma hücre hastalıklarının nadir görülen bir şeklidir. Kesin sıklığı bilinmemekle birlikte, tüm plazma hücre hastalıklarının yaklaşık %3-5’ini oluşturmaktadır. Ortalama görülme yaşı 55 ve K/E oranı:2/3 tür. Osseos/intramedullary (kemik dokudan kaynak alan) ve ekstraosseos/extramedullary (kemik dışı dokudan kaynaklanan) olmak üzere iki grupta incelenebilir ancak takip ve tedavi yönünden fark göstermemektedir. Saptanan tek lezyon dışında myelomun diğer bulgularının olmaması temel özelliğidir. Çok nadir olgular şeklinde çoklu plazmasitom (multiple plasmasitomas) bildirilmiştir. En sık ekstramedullar yerleşim yerleri; paranazal sinüsler, burun, nazofarinks ve tonsillerden oluşak üst solunum yoludur. Bunun dışında lenf nodları, akciğer, tiroid, gastraintestinal kanal, kraciğer, dalak, pankreas, testisler, meme ve cilt tutulabilir. Santral sinir sistemi kaynaklı soliter plazmasitom oldukça nadir görülmektedir.

46 yaşında erkek hasta, 5 yıldır kafasının arka kısmında (okspital bölgede) mevcut olan şişlik ve son 3 aydır baş ağrısı şikâyetinin eklenmesi üzerine nöroloji bölümüne başvurmuş. Yapılan muayene ve tetkiklerde şuur açık, koopere, pupiller izokorik, DİİR(+ / +), GKS:15, motor duyu defisiti yok, kranial alan intakti DTR’ler normoaktif, TCR’ler fleksördü. MR da sağ oksipital bölgede alt kesimden başlayan yüksek konveksiteye kadar devamlılık gösteren, komşu oksipital kemikte belirgin

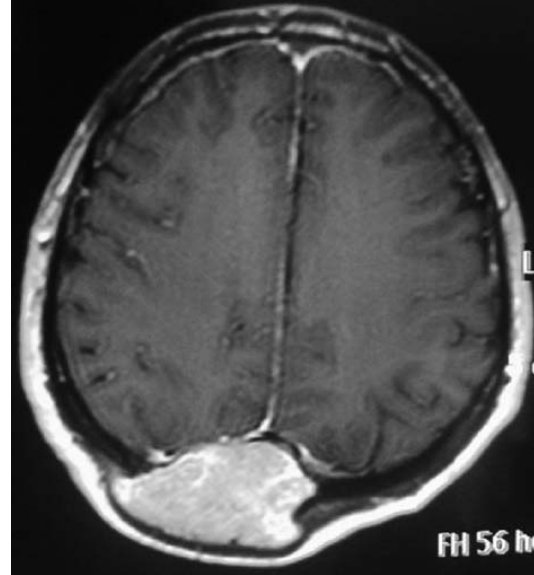
destrüksiyona neden olan, en geniş yerinde 71x42 mm boyutlarında kitle kontrastlı MR ile incelendiğinde; içinde yer yer kistik alanların izlendiği beyin parankimi ile izo-intens kontrast sonrası kistik alanlar dışında homojen tutulum izlenen kitle, beyin parankiminde bası belirtisi oluşturmamakla birlikte itilmeye yol açan lobüle konturlu kitle saptandı. Hasta komplikasyonsuz şekilde opere edildi. Materyalin patolojik incelemesinde plazmasitom saptandı. Yapılan PET-CT, serum ve idrar immunfiksasyon ve kemik iliği biyopsilerinde myeloma ait bulgu saptanmadı. Soliter ekstramedullar plazmasitom olarak tanı alan hasta radyoterapi sonrası 3 aylık takibe alındı.

Intrakraniyal soliter ekstramedullar plazmasitom, nadir görülmekle birlikte tam şifa ile tedavi edilebilir bir hastalıktır. Olguların tedavi sonrası dönemde myelom gelişebileceği unutulmamalı ve 1-3 aylık takipleri düzenli olarak yapılmalıdır.

Kontrastlı MR



Kraniyal MR



Abstract:0281

P-300

REFRAKTER MYELOMA SEYRİNDE ASİT OLUŞUMU.

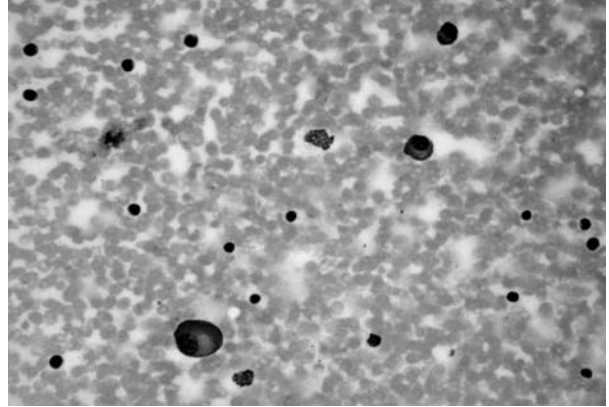
Melda Cömert¹, Zafer Gökğöz¹, Ajda Ersoy Güneş¹, Mine Hekimgil², Güray Saydam¹, Filiz Büyükkeçeci¹.
¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir. ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Asit multipl myelomun nadir bir komplikasyonudur ve genelde karaciğerin plazma hücreleri tarafından infiltrasyonu nedeni ile ortaya çıkan portal hipertansiyona bağlıdır. Daha az sıklıkla ise myelom hücrelerinin peritoneal infiltrasyonu sonucu oluşmaktadır. Bu yazıda nonsekretuar myelom tanısından 4 yıl sonra peritoneal infiltrasyon saptanan bir vaka sunulmaktadır.

Gereç-Yöntem: 48 yaşında erkek hasta Aralık 2008'de nonsekretuar multipl myelom evre 2A olarak tanı almıştır. Hastaya 4 kür VAD (vinkristin, adriyamin, deksametazon) tedavisi verildi. Haziran 2009'da kontrol kemik iliği değerlendirmesinde %10 dolayında bir kısmı multinükleer görünümde plazma hücreleri saptanması üzerine hastaya VCD (bortezomib, siklofosamid, deksametazon) tedavisi başlandı ve 8 kür tedavi sonrası Nisan 2010'da yapılan değerlendirmede plazma hücre infiltrasyonunun devam ettiği saptandı. Takibinde progresif kreatinin yüksekliği gelişen hasta Haziran 2010'da hemodiyaliz programına alındı. Hasta Mayıs 2012'de karında şişlik ve nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Batında asit varlığı saatana hastada, asit sıvısı tetkiklerinde total protein:5.3 g/dL, albümin:3.0 g/dL, LDH:301 U/L saptandı. Serum-asit albümin gradienti (SAAG) (serum albümini -asit albümini) 0.3 saptandı. Asit sıvısının sitolojik incelemesinde ise küçük lenfositler, polimorf nüveli lökositler ve mezotel hücreleri yanısıra atipik morfolojide plazma hücreleri saptandı. Hasta multiple myeloma peritoneal infiltrasyon kabul edilerek gūnaşırı parasentez uygulandı. Parasentez sonrası intraperitoneal 40 mg deksametazon tedavisi verilen hastanın asit sıvısı gerilemedi ancak kontrol sitolojik değerlendirmelerinde plazma hücrelerinin kaybolduğu gözlemlendi.

Bulgular: Olgumuz refrakter/relaps multipl myelomun nadir görülen bir şekli ile başvurdu. Tanı asit sıvısında atipik plazma hücrelerinin görülmesi ve düşük SAAG ile kondu. Hastanın asit sıvısı intraperitoneal deksametazon tedavisi ile gerilemedi, ancak asit sıvısında plazma hücreleri kayboldu. Hastanın myeloma nedeniyle sistemik tedavisi halen devam etmekte olup, düzenli diyaliz programındadır.

Sonuç: Peritoneal tutulum nadirde olsa asit ile başvuran myelom hastalarında akılda tutulmalıdır. Tutulum saptandığında palyasyon amacıyla intraperitoneal deksametazon kullanılabilir.



Şekil 1. Asit sıvısında plazma hücreleri

Abstract:0129

P-301

MULTİPLE MYELOMA İLE İLİŞKİLENDİRİLEN BİR AKCİĞER RADYOLOJİK BULGUSUNUN KLİNİK İDENTİFİKASYONU. Muzaffer Keklik¹, Serdar Şıvgın¹, Afra Yıldırım², Koray Demir³, Ayşe Özdamar³, Suat Ali Doğan⁴, Mustafa Çetin¹. ¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı. ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı. ³Erciyes Üniversitesi Kemik İliği Transplantasyon Merkezi. ⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri

Giriş ve Amaç: Multiple Myeloma ile senkronize solid tümör birlikteliği nadir görülür. Multiple Myeloma tedavisi altında iken akciğer adenokarsinom tanısı alan az da olsa olgu bildirimi mevcuttur.

Multiple Myeloma'da akciğer tutulumu nadirdir, enfeksiyon daha sık görülür. Bir çalışmada 958 Multiple Myeloma hastası incelenmiş, akciğer tutulumunu düşündürebilecek bulgular %10 olguda saptanmış olup, sadece 1 olguda histolojik olarak Multiple Myeloma akciğer tutulumu gösterilebilmiştir. Akciğer tutulumu durumunda tedavi önem arz etmektedir.

Bu yazıda; Multiple Myeloma tanısı ile takipte iken hemoptizi gelişen ve görüntüleme yöntemi ile akciğer tutulumundan şüphelenilerek biyopsi alınan bir olgunun yönetimini değerlendirdik.

Yöntem-Olgu: 80 yaşında erkek hasta, bel ağrısı ile başvurduğu merkezde anemi, sedimentasyon yüksekliği saptanarak Hematoloji bölümüne yönlendirildi. Periferik yaymada rulo formasyonu görülen hastanın immün fiksasyon tetkikinde Ig A-Lambda monoklonalitesi saptanarak kemik iliği biyopsisi yapıldı, aspirasyonda %20 üzerinde plazma hücresi görüldü. Kemik iliği biyopsi sonucu ile hastaya evre 2 Multiple Myeloma tanısı konularak; Melphalan, Talidomit, Prednisolon kemoterapisi verildi. Takibinde Bortezomib, Siklofosamid, Deksametazon tedavisine geçilen hastada takipler sırasında hemoptizi gelişmesi üzerine çekilen akciğer grafisinde atipik infiltrasyon saptanınca tutulum şüphesi ile Hematoloji bölümüne yatırıldı. Nötropenik ateş nedeniyle İmpipenem tedavisi başlanan hastaya daha sonra Moksifloksasin eklendi. Çekilen toraks BT'de sol akciğer üst lobda birkaç adet en büyüğü sol parakardiyak yerleşimli 4.5 cm çaplı yumuşak doku dansitesinde görünüm tespit edildi. Tutulum şüphesi ile lezyondan biyopsi alındı. Akciğer dokusundan Nokardia ve Aktinomiçes için gönderilen kültür sonuçları negatif geldi. Galaktomannan negatif sonuçlandı. CMV-PCR tetkiklerinde şüpheli pozitiflik

tespit edilerek takip edilen hastanın 12 gün sonra çekilen toraks BT'de regresyon saptandı. Akciğer biyopsi sonucu organize pnömoni olarak geldi. Takibinde genel durumu düzelen hasta tedavinin 20. gününde taburcu edildi.

Sonuç ve Tartışma: Nadir de olsa Multiple Myelom ile birlikte soliter akciğer kanseri veya Multiple Myelom'a ait akciğer tutulumu görülebilmektedir. Bizim olgumuz, hemoptizi ile başvurduğunda çekilen Toraks BT görüntüsü ile primer veya sekonder malignite şüphesi ile derhal ileri tetkike alınmış olup, diğer taraftan da antibiyotik tedavisi ile erken dönemde bulgulara regresyon saptanmıştır. Akciğer biyopsi sonucu ile de malignite öntanısından uzaklaşmıştır.

Plazma hücreli neoplazmlar, antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen akciğer infiltrasyonu birlikteliğinde dikkatle takip edilmelidir.



Şekil 1. 12.04.2012 Toraks BT. Sol akciğer üst lobda en büyüğü sol parakardiyak yerleşimli 4.5 cm çaplı yumuşak doku dansitesinde görünüm



Şekil 2. 24.04.2012 Toraks BT 12.04.2012 tarihli BT ile yapılan karşılaştırmada tarif edilen en büyüğü sol parakardiyak yerleşimli yumuşak doku dansitesindeki görünümünün boyutunda azalma izlenmektedir. (Radyolojik olarak regresyon)

Abstract:0517

P-302

TROMBOSİTOPENİ İLE BAŞVURAN MULTİPL MYELOM VAKASINDA OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI AZALMIŞ SAĞ KALIM TROMBOSİTOPENİ İLE İLİŞKİLİ OLABİLİR Mİ ?. Evrim Doğan Köse, Asu Fergün Yılmaz, Seçkin Çağırğan, Ajda Ersoy Güneş, Melda Cömert, Güray Saydam, Zafer Gökgöz, Filiz Vural. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir*

Amaç: Multipl miyelom (MM) plazma hücrelerinin malign bir hastalığıdır. MM'da tanı anında anemiye sık rastlanırken trombositopeni beklenen bir bulgu değildir. Burada, trombositopeniye bağlı kanama semptomlarıyla başvuran, remisyon döneminde trombositopenisi düzelen ve trombositopeniye bağlı semptomlarla nüks olan agresif seyirli MM olgusu sunulmuştur.

Olgu: 69 yaşında kadın hasta, Ağustos 2009'da, vücudunda morluklar ve tekrarlayan burun kanaması yakınmaları ile başvurdu. Fizik muayenede hasta soluk görünümdeydi. Hemogramında WBC:5700/mm³, Hb:7.3 g/dl, trombosit (plt): 61.000/mm³, çevresel kan yaymasında trombositler azalmıştı ve rulo oluşumu saptandı. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde çoğunluğu atipik morfolojide %80 plazma hücresi izlendi. Serum immünfiksasyonunda IgG Lambda tipi monoklonal gammopati, idrar immünfiksasyonunda Lambda hafif zincir monoklonal bant saptandı. 24 saatlik idrarda protein:980 mg/gün, Serum M protein: 7978 mg/gün'dü. Kemik surveyde tüm kemik yapılarında yaygın litik lezyonlar mevcuttu.

Hastaya Evre 3A Multiple myelom tanısı ile Vinkristin, Adriamisin, Dekzametazon (VAD) protokolü başlandı. 1. Kür kemoterapi(KT) sonrası hastanın PLT değeri 167000/mm³'e yükseldi ve kanama bulguları düzeldi. 3 kür VAD sonrası hastada refrakter hastalık düşünülerek Bortezomib 1.3 mg/m²-dexametazon 40 mg/gün (1,4,8,11.gün) protokolüne geçildi. 3. Kür Bortezomib-Deksametazon tedavisi sonrasında hastaya tam yanıtla 200 mg/m² dozunda melphelan ile otolog periferik kök hücre nakli yapıldı. Transplantasyon sonrası tam remisyon ile izlenen hastada 9. ayda tüm vücutta ekimoz, burun kanaması yakınmalarıyla poliklinikte değerlendirildi. Hb: 9 g/dL, WBC:6830/mm³, PLT: 45500/mm³, serum ve idrar immünfiksasyon ve elektroforezinde hastalığın nüks ettiği saptandı. Bortezomib 1.6 mg/m², Dekort 40 mg(1,8,15,22. Günler) protokolüne başlanan hastada 1. Kür KT sonrası kanama bulguları geçti. 2.kür KT'den sonra PLT: 163000/mm³ oldu ve 6. Kür sonrası çok iyi kısmi yanıt (VGPR) ile izleme alındı. 6 ay sonra hasta ağız içi mukozasında kanama, tüm vücutta morluklar ile geldi; trombositopeni (PLT:13500/mm³), anemi (Hb:6.1 g/dL) ve hastalıkta progresyon saptanması üzerine Velcade-Deksametazon-Siklofosamid protokolüne başlandı. Hasta KT sonrası febril nötropeni ile hastanede tedavi görmekte iken gelişen sepsis nedeni ile kaybedildi.

Sonuç: Bu olgu ile tanı ve nüks sırasında görülen trombositopeninin multipl myelom seyirinde kötü prognoz ile ilişkili olabileceğini düşündük. Literatürde multiple myelom seyri sırasında farklı mekanizmalara bağlı olarak gelişen ciddi trombositopeninin varlığı ve kötü prognozla ilişkili olabileceği bildirilmekle birlikte hastalık presantasyonu ile birlikte trombositopeni olgusuna rastlanmamıştır. Bu olgu, başvuru ve nüks sırasında ciddi trombositopeni ile gelmiş olan tedavi sırasında trombositleri normal sınırlara ulaşan multipl myelom olgusu olması açısından ilgi çekici olduğu düşünüldü.

Pediyatrik Akut Lösemiler

Abstract:0540

P-303

ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT LÖSEMİLERİNDE APOPTOTİK YOLAKTA TRAIL VE TRAIL LİGAND. Bülent Antmen, Zeliha Haytaoğlu, İlgen Şaşmaz, Barbaros Şahin Karagün, Akın Yiğün, Yurdanur Kılınc. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediyatrik Hematoloji Bilim Dalı, Adana*

Amaç: Lösemilerde ve malign tümörlerde hücre çoğalması ve hücre apoptozisi arasındaki denge bozulmuştur. P-53 sisteminden bağımsız olarak apoptozisi uyaran; ekstrasik yolağı hedef alan, tedavi yöntemleri apoptozisin sadece kanser hücrelerinde uyarılmasını sağlayarak sağlıklı hücrelerin zarar görmesini engeller. Tümör nekroze edici faktör ilişkili apoptozis indükleyici ligand (TRAIL) pek çok kanserli hücrelerde hücre yüzeyinde bulunur. TRAIL'in, reseptörlerinden TRAIL-R1 ve TRAIL-R2 ile bağlanması apoptozisi uyarır. TRAIL'in reseptörlerinden TRAIL-R3 ve TRAIL-R4 ile bağlanması halinde apoptotik sinyal oluşmamaktadır. Bu çalışmada çocukluk çağı akut lösemilerinde tanıdaki serum TRAIL düzeyi ve serum TRAIL reseptörleri; (TRAIL-R1, TRAIL-R2, TRAIL-R3, TRAIL-R4) düzeylerini araştırdık. Bu düzeyler ile hastaların klinik bulguları, yaşam süreleri arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Bu çalışma Ekim 2009-Temmuz 2010 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Çocuk Onkoloji Bilim Dalına başvuran hastalarda yapıldı. Çalışmaya 9 ay-12 yaş 8 ay arasında yeni almış 23 akut lenfoblastik lösemili (ALL) hasta ile 9 gün-19 yaş arasında 14 akut myeloblastik lösemi (AML) hasta dahil edildi. Sağlıklı kan hastalığı olmayan, hasta grubuna benzer yaş ve cinsiyetteki 21 çocuk, kontrol grubu olarak seçildi. Tanı sırasında serum örneklerinden TRAIL ve TRAIL reseptör düzeyleri elisa yöntemi ile araştırıldı.

Bulgular: Akut lösemi tanılı hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında akut lösemi hastalarında ortalama serum TRAIL düzeyi sağlıklı kontrollerden düşük tespit edildi. (p=0,004) (p<0,05). ALL ile AML'li hastaların ortalama serum TRAIL düzeyi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. (p>0,05). Common ALL antijen(CALLA) (-) öncül B ALL grubunda TRAIL düzeyi düşük tespit edildi. (p=0,004) (p<0,05). ALL'li yüksek risk grubundaki (HRG) hastalarda, TRAIL düzeyi düşük tespit edildi. (p=0,008) (p<0,05). Lösemi tanısı alan ve eksitus olan hastalarda TRAIL düzeyi düşük tespit edildi. AML tanısı alan hastalardan, yaşayanlarda yüksek TRAIL-R1 düzeyi tespit edildi. (p=0,03) (p<0,05). Lösemili hastalar sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında ALL'li hastalarda daha yüksek TRAIL -R3 reseptörü düzeyi bulundu. (p=0,04) (p<0,05).

Sonuç: Bu çalışmada lösemili çocuklarda (ALL, AML) sTRAIL düzeyi düşük tespit edildi. Yüksek riskli grupta ve CALLA-öncül B ALL grubunda sTRAIL düzeyi düşük tespit edildi. Prognozun kötü olduğu bu iki grupta TRAIL düzeyinin düşük olması apoptozisin uyarılamayabileceğini göstermiştir. AML hasta grubu içinde yaşayan hastalarda TRAIL-R1 düzeyi yüksek saptandı. Sonuç olarak sTRAIL ve reseptörleri lekromogenezdaki rolünü desteklemek amacıyla TRAIL ve reseptörlerinin mRNA'larını ve hücre membranında varlığını gösteren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

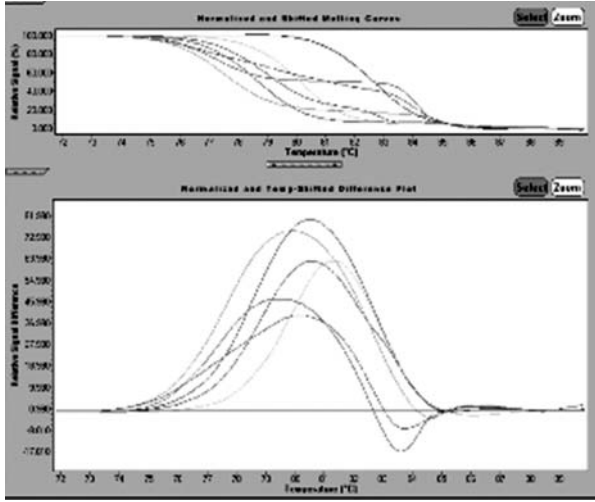
Abstract:0212

P-304

ÇOCUKLUK ÇAĞI LÖSEMİLERİNDE FLT-3 (FMS-LİKE TYROSİNE KİNAZE 3) MUTASYONLARI. Dilara Fatma Akın¹, Filiz Çetinkaya¹, Kadir Sipahi¹, Emin Kürekçi², Mehmet Öztürk¹, Üstün Ezer¹, Nejat Akar³. ¹Özel Lössante Lösemili Çocuklar Hastanesi, Ankara. ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Pediyatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara. ³TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

FLT3 III. sınıf reseptör tirozin kinaz olup yapısal olarak trombositin türeyen büyüme faktörü, koloni uyarıcı edici faktör ve Kit-ligand reseptörleri ile ilişkilidir. Hematopoetik kök hücrelerinde ifade edilmekte olup ligandı ile aktive edildiğinde bu hücrelerde yaşama, çoğalma ve farklılaşmayı sağlamaktadır. FLT3 geni kromozom 13q12-q13.14 üzerinde bulunmaktadır. FLT3 mutasyonları jukstamembran domain kısmındaki internal tandem (FLT3/ITD), mutasyonları ile daha çok 835 ve 836. pozisyonlarda tek amino asit yer değiştirme mutasyonlarından oluşan kinaz domain (TKD) mutasyonlarından oluşur. FLT reseptör aktivasyonu ligand ya da mutasyon aracılığıyla gerçekleşip çoğalma, farklılaşma ve yaşamı sürdürme ile ilgili yolları aktive eder. Deneysel modellerde hem ITD hem de TKD mutasyonları FLT3 reseptörünün ligand-bağımsız olarak otofosforilasyonu ile sonuçlanmıştır. Bunun sonucunda ise çoğalma ve apoptoze direnç gelişmektedir. FLT3 aktivasyon mutasyonları ilk olarak AML hastalarında saptanmış olup bu hastalıkta en çok görülen somatik mutasyondur. FLT3/ITD mutasyonları pediyatrik olgularda %15 oranlarında, kinaz domain mutasyonları ise %8 oranında görülmektedir. FLT3 ITD ve FLT3-D835 mutasyonları kötü prognoz için bir belirteç olduğu vurgulanmaktadır. Bu çalışmada çocukluk çağı lösemilerinde FLT3 mutasyonlarının varlığı ve bu mutasyonların prognoz ve klinik ile ilişkilerinin araştırılması planlanmıştır. Yöntem FLT3-ITD mutasyonu için: Hastanemizde lösemi tanısı almış 1-15 yaş arası 15 çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. MagNa Pure Otomatik İzolasyon sistemi ile izole edilen DNA örnekleri "Real-Time" PZR Tekniği kullanılarak "Light Cycler 480 II" cihazı ile çalışılmış, "High Resolution Melting" analizi ile genotip profilendirilmesi yapılarak değerlendirilmiştir. FLT3-TKD (D835 mutasyonu için): Hastanemizde lösemi tanısı almış 1-15 yaş arası 183 çocuk çalışmaya dahil edilmiş, izole edilen DNA örnekleri, primer çiftleri ile PZR yöntemi ile çoğaltıldıktan sonra elde edilen PZR ürünleri, EcoRV restriksiyon endonükleaz enzimi kullanılarak RFLP yöntemi ile elde edilen bant profilleri %2 lik agaroz jelde görüntülenerek gen değişimleri saptanmıştır. **Bulgular:** FLT3-ITD mutasyonu çalışmış olduğumuz 15 hasta ve 2 ebeveynden, 8 (47%) bireyde (1 sağlıklı anne ve 7 hasta) mutasyon tespit edilmiştir. 183 çocuk hastadan, 14 (%7.6) tanesinde RFLP çalışması sonucunda heterozigot bant profili elde edilmiştir.

Tartışma: Özbek vd.(TJH 2012) AML'li çocuklarda yapmış oldukları çalışmada, FLT3-ITD mutasyonu (4.0%), 1 olguda FLT3-D835 nokta mutasyonu (2,0%) varlığı tespit edildi ve bu sonuçlar Türk toplumu için ilk sonuçlardan biri olarak literatüre bildirildi ve diğer çalışmaların aksine, FLT3 gen mutasyonlarının yaş, cinsiyet, blast hücre sayısı ile ilişkili olmadığı sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamız sonucuna göre mutasyonların frekansı Özbek vd'nin çalışma sonuçlarına göre yüksek bulunmuş, sadece AML tanılı hastalarda olmadığı konusunda bu çalışmadan farklılık göstermektedir.



Şekil.1.FLT3-ITD Mutasyon HRM analiz görüntüsü

Tablo.1.Devamı.Çocukluk çağı lösemili hastalarda, FLT3 gen mutasyonları ve karyotip analiz sınıflandırılması

Risk Grup	Cinsiyet	No	FLT3 Durumu	FLT3 D835 Durumu	Tanı	Karyotip
Standart Risk	K	10	ITD-(Negatif)	(Negatif) g.IVS20 +49 A	AML-M2	Normal Karyotip (46,XX)
Yüksek Risk	E	11	ITD-(Negatif)	(Negatif) g.IVS20 +49 A	AML-M7	Normal Karyotip 46,XY (8,21)
Variyok	E	12	ITD-(Negatif)	(Negatif) g.IVS20 +49 A	AML	Normal Karyotip 46,XY
Yüksek Risk	E	13	ITD-(Negatif)	(Negatif) g.IVS20 +49 A	AML-M3	Normal Karyotip 46,XY
Yüksek Risk	E	14	ITD+(Pozitif)	(Negatif) g.IVS20 +49 A	B-ALL	Relaps,Normal Karyotip 46,XY
Standart Risk	E	15	ITD-(Negatif)	(Negatif) g.IVS20 +49 A	B-ALL	Normal Karyotip 46,XY
Orta Risk	K	16	ITD-(Negatif)	(Negatif) g.IVS20 +49 A	B-ALL	Normal Karyotip 46,XX
Standart Risk	E	17	ITD-(Negatif)	(Negatif) g.IVS20 +49 A	CALLA(+)-ALL	Normal Karyotip 46,XY

Tablo.1.Çocukluk çağı lösemili hastalarda, FLT3 gen mutasyonları ve karyotip analiz sınıflandırılması

Risk Grup	Cinsiyet	No	FLT3 Durumu	FLT3 D835 Durumu	Tanı	Karyotip
Yüksek Risk	E	1	ITD+(Pozitif)	(Negatif) g.IVS20 +49 A	AML-M1	Normal Karyotip (46,XY)
Sağlıklı Birey	K	2	ITD-(Pozitif) (1 numaralı hastanın annesi)	Çalışmadı	-	Normal Karyotip (46,XX)
Sağlıklı Birey	E	3	ITD-(Negatif) (1 numaralı hastanın babası)	Çalışmadı	-	Normal Karyotip (46,XY)
Yüksek Risk	E	4	ITD+(Pozitif)	(Negatif) g.IVS20 +49 A	AML-M1	Relaps,Normal Karyotip (46,XY)
Standart Risk	E	5	ITD+(Pozitif)	(Negatif) g.IVS20 +49 A	AML-M2	46XY
Yüksek Risk	K	6	ITD-(Pozitif)	(Negatif) g.IVS20 +49 A	B-ALL	Relaps, 47,XX (+21) c 21 del(14)(14q12-q3) 3,2n 1q21→q43
Yüksek Risk	K	7	ITD+(Pozitif)	(Heterozigot) g.IVS20 +49 G	B-ALL	Normal Karyotip (46,XX)
Yüksek Risk	E	8	ITD+(Pozitif)	(Negatif) g.IVS20 +49 A	Mp+ Prop B-ALL	46XY
Yüksek Risk	K	9	ITD-(Negatif)	(Negatif) g.IVS20 +49 A	T-ALL (infizma (AML relapsı))	Relaps,Normal Karyotip (46,XX)

Abstract:0194

P-305

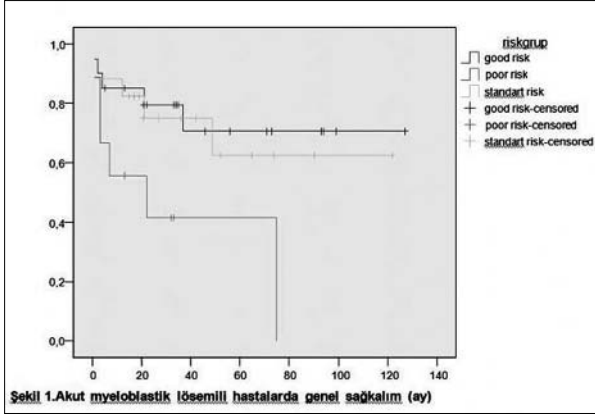
MRC-AML 10 PROTOKOLLERİYLE TEDAVİ EDİLEN AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA ON YILLIK TEDAVİ SONUÇLARI: KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ. Nazan Sarper, Emine Zengin, Sema Aylan Gelen, Uğur Demirsoy, Suar Çakı, Kılıç, Fatma Demirsoy. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli

Amaç: Mayıs 2000'de kurulmuş olan merkezimizde tanı alarak Temmuz 2012 ye kadar tedavisini tamamlamış akut myeloblastik lösemili (AML) hastaların tedavi sonuçlarının tartışılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Hastane kayıtlarımızdan yapılan geriye dönük değerlendirmeye 1-18 yaştaki tüm hastalar dahil edilmiştir. Hastalar MRC-AML 10 protokolü ile tedavi edilmiş, bazı hastalara Amsacrin elde edilemediğinde İdarubicinli kür (İda 10 mg/m²/doz, 2 gün) uygulanmıştır.

Sonuçlar: Toplam 48 hastada (27 erkek, 21 kız) tanı yaşı ortalama 8,2±5 yıldır. Risk grupları 20 hasta (%41,7) iyi risk, 17 hasta (%35,4) standart risk, 9 hasta (%18,8) kötü risklidir. Üç hasta Down sendromludur, 1 hasta Fankoni aplastik anemisi, 3 hasta MDS/AML(birinde myelofibrozis) mevcuttur. İki hastanın risk grubu erken ölüm nedeniyle değerlendirilememiştir. FAB sınıflamasına göre 12 hasta M2, 11 hasta M3, 8 hasta M4, 4 hasta M7, 4 hasta M5, 4 hasta M6, 3 hasta M1, 1 hasta Mo, 1 hasta iyi farklılaşmamış. İnv 16 çalışılan 24 hastadan 1 hastada pozitif, AML/ETO çalışılan 37 hastanın 7 sinde pozitif, PML/RARα çalışılan 38 hastanın 8 inde pozitif bulunmuştur. Beş hasta indüksiyonda kaybedi. 1.ADE'yi tamamlayan 43 hastanın 32 si remisyona girmiştir (%74,4). Beş hastaya 2.ADE sonrası da remisyona sağlanamayıp kurtarma tedavileri verilmiştir. On üç hasta (%27,1) relaps yapmıştır. Toplam 18 hasta (18/48 =%37,5) kaybedilmiştir.(3 dirençli hastalık, 1 tanıda beyin kanaması, 6 indüksiyon toksisitesi, 2 remisyonda enfeksiyonla ölüm, 4 dirençli relaps, 2 haploidentik nakil geç komplikasyonu sonrası kaybedilmiştir). Toplam 10 hastaya nakil yapılabilmmiştir. 1.remisyonda üç hastaya tam uyumlu kardeşten nakil yapılmış ve başarılı olmuştur. İkinci ve daha sonraki remisyonda nakil yapılan 7 hastanın (5 i tam uyumlu aile içi vericiden, 2 si haploidentik) 5 i başarılı olmuştur. Bir hastaya tam uyumlu kardeş vericilerden 2.relaps nedeniyle iki kez nakil yapılmıştır. Hastaların 3 yıllık genel sağkalm(OS) olaysız sağkalm (EFS) ve hastaliksız sağ kalımları(DFS) sırasıyla %65,2, %53,3 ve %68,4 bulundu. Ortalama takip süresi 36 aydır. İyi risk grubunda aynı sağkalm süreleri sırasıyla %75, %70 ve %73,7 saptanmıştır.

MRC-AML 10 tedavisini 14 hastaya uygulayan bir Üniversite hastanesi, daha önce Pediatric Oncology Group 8498 protokolünü uyguladığı 20 hastanın sonuçları ile karşılaştırdığında daha iyi 3 yıllık OS, EFS ve DFS elde ettiğini bildirmiştir. Bu küçük hasta grubunda MRC-AML 10 ile OS %74, EFS %77, DFS %83 tür.(1) Sağkalımlarımız bu sonuçlardan biraz düşüktür ancak grubumuzda Fankoni aplastik anemili, MDS/AML li ve myelofibrozisli hastalar da mevcuttur ki Fankoni aplastik anemili hasta beklendiği gibi denenen düşük doz kemoterapiyi tolere edememiştir. Myelofibrozisli hastada remisyona sağlamak mümkün olmamıştır.



Şekil 1

Abstract:0217

P-306

AKUT LENFLOBLASTİK LÖSEMİ TANISI ALMIŞ ÇOCUKLARDA PAI-1 4G/5G MUTASYONU TARANMASI VE PAI-1 GENİ M-RNA İFADELENMESİNİN BELİRLENMESİ. Dilara Fatma Akın¹, Kadir Sipahi¹, Filiz Çetinkaya¹, Emin Kürekçi², Üstün Ezer¹, Nejat Akar³. ¹Özel Lösante Lösemili Çocuklar Hastanesi, Ankara, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ³TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Tromboza neden olan genetik risk faktörleri, endotel hücre hasarı veya edinsel koagülasyon bozukluğu, yaygın olarak çocukluk çağı lösemisinde kullanılan kombine steroid ve asparaginaz tedavisi, erken trombotik mekanizmalara pediatrik lösemide neden olabilir.

Pediatrik akut lenfoblastik lösemide (ALL) tromboz en önemli komplikasyonlardan birisidir ve görülme sıklığı 2.4%-11.5% arasında değişmektedir. Tromboz oluşumu tedavi süreci için kötü prognosis etkisi oluşturmaktadır ve tromboza yatkınlık birden çok kalıtsal faktör ile kalıtılmaktadır.

Plazminojen aktivatör inhibitörü-1'in (PAI-1) yüksek seviyeleri, trombotik eğilime neden olabilmektedir. Plazma PAI-1 seviyelerini etkileyen -675 4G/5G inser-siyon/delesyon polimorfizmi ve -844 G/A tek nükleotid polimorfizmi gibi çeşitli polimorfizmler tanımlanmıştır. PAI-4G allelini heterozigot ya da homozigot olarak taşımanın tromboz oluşumu üzerinde risk değil iken, homozigot 4G alleli ve FVL 1691A varlığında, risk getirdiği rapor edilmiştir.

Bu çalışmanın amacı: Akut lösemili çocuklarda plazminojen aktivatör inhibitör-1 gen polimorfizmi ve bu gen polimorfizminin PAI-1 geninin m-RNA ifadenmesi üzerindeki etkisinin araştırılması, PAI-1 gen polimorfizm sıklığının belirlenmesi ve FVL mutasyonu ile birlikteliğinin tromboz eğilimi üzerindeki etkisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Lösante Lösemili Çocuklar Hastanesinde akut lösemi tanısı almış 1-15 yaş arası 147 çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. MagNa Pure Otomatik İzolasyon sistemi ile izole edilen DNA örnekleri "Real-Time" PZR Tekniği kullanılarak "Light Cycler" cihazı ile çalışılmış, mutasyon varlığı, erime eğrisi analizi ile tespit edilmiştir.

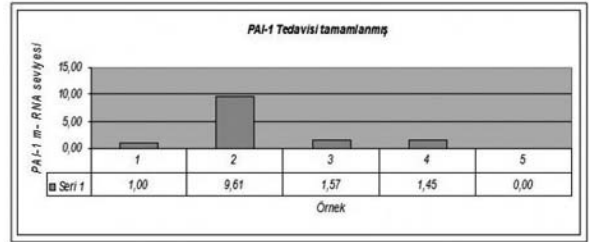
PAI-1 geni ekspresyon analizi için Paxgene RNA Kan analiz kiti (PreAnalytix, QIAGEN, Almanya) yöntemi ile RNA izolasyon işlemi yapıldı elde edilen RNA'lerden "Real-Time" PZR yöntemi ile gen ifadenmesi belirlendi

ve sonuçlar "Basic Relative Quantification" yazılımı ile analiz edildi.

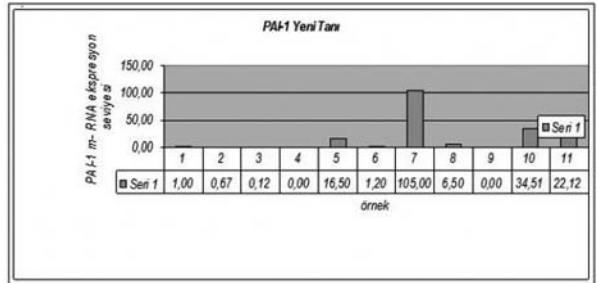
Bulgular: Gen değişimlerine ait genotip dağılımı Tablo 1' de görülmektedir. Lösemik grupta 4G alleli frekansı %0.46, 5G allel frekansı %0.53 iken sağlıklı grupta ise 4G alleli frekansı %0.48, 5G ise 0.51% olarak istatistiksel olarak hesaplanmıştır. Hasta grubundaki PAI-1 4G-5G dağılımında önemli istatistiksel bir fark gözlenmedi. 147 hastadan 64 birey heterozigot allel 4G/5G taşıırken, 37 birey ise homozigot allel 4G/4G taşımaktadır. Ek çalışma olarak yapılan PAI-1 m-RNA seviyesi ile gen değişiminin heterozigot ya da homozigot mutant taşıyor olmak arasında herhangi bir ilişki olmadığı sonucuna varılmıştır.

Sonuçlar: PAI-1 4G/5G gen değişiminin heterozigot ya da homozigot mutant genotipte taşımak çalışma grubunu oluşturan çocukluk çağı lösemisi ve kontroller arasında fark oluşturmamıştır.

Grafik.1.Tedavisi tamamlanmış çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemili bireylerde PAI-1 mRNA ekspresyon seviyesi



Grafik.2.Yeni tanı çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemili bireylerde PAI-1 mRNA ekspresyon seviyesi



Tablo.1.PAI-1 4G-5G Gen değişiminin genotip frekansı

PAI	Hasta n: 147 (%)	Kontrol n:181 (%)	OR (CI: 95%)	p
5G/5G	46 (30.8)	41 (22.7)		
4G/5G	64 (44.2)	94 (51.9)	1.5 (0.9-2.7)	0.07
4G/4G	37 (24.8)	46 (25.4)	1.3 (0.7-2.5)	0.2

Tablo.2.PAI-1 ve FVL gen değişimlerinin korelasyonu

PAI-FVL	Hasta n: 147 (%)	Kontrol n:181 (%)	OR (CI: 95%)	p
FVL mutasyon taşımayan	135 (90)	167 (92)	1	
FVL mutasyon taşıyan	14 (10,3)	14 (7,7)	0.8 (0.3-1.7)	0.5

Abstract:0218

P-307

ÇOCUKLUK ÇAĞI LÖSEMİLERİNDE FOLAT METABOLİZMASI VE METOTREKSAT YOLAĞI İLE İLGİLİ TYMS 3R, MTHFR C677T- A1298C, DHFR 19DEL, CBC 68İNS, POLİMORFİZMLERİNİN TARANMASI. Dilara Fatma Akın¹, Kadir Sipahi¹, Emin Kürekçi², Üstün Ezer¹, Nejat Akar³. ¹Özel Lössante Lösemili Çocuklar Hastanesi, Ankara, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ³TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Metotretksat (MTX), lösemi, ve lenfoma tedavisinde sıklıkla kullanılan bir folik asid antagonistidir. Folat metabolizmasında rol oynayan timidilat sentaz (TYMS), metilen tetrahidrofolat redüktaz, dihidrofolat redüktaz (DHFR) ve homosistein düzeyinin dengelenmesinde rol oynayan sistatinyonin-β-sentaz (CBS) genlerine ait çeşitli mutasyon ve polimorfizmler tanımlanmıştır. Bu çalışmada, MTX kullanan lösemili çocuklarda folat metabolizmasında görev alan genlerdeki yaygın polimorfizmlerin, klinik üzerindeki olası etkileri, lösemi prognozu ve tedavi ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Lössante Lösemili Çocuklar Hastanesinde Lösemi tanısı almış 1-15 yaş arası çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. MagNa Pure Otomatik İzolasyon sistemi (Roche Diagnostics, GmbH, Mannheim, Germany) ile izole edilen DNA örneklerinden; MTHFR 677 CT ve 1298 AC değişimleri için Real-Time PCR yöntemi uygulanırken; CBS 844ins68, DHFR 19 bç'lik delesyon ve TYMS 3'UTR 6bç'lik insersiyon/delesyon mutasyonları tespiti için PCR yöntemi yapılmıştır. TYMS 3'UTR 6bç'lik insersiyon/delesyon için PCR ürünü eldesinden sonra restriksiyon enzimi ile kesilmiş ve değerlendirilmiştir.

Bulgular: Gen değişimlerine ait genotip dağılımı Tablo 1.' de görülmektedir. Sağlıklı kontrol grubu olarak Koç ve ark. (Clin Appl Thromb Hemost 2009) yapmış olduğu çalışma referans olarak alınmıştır. MTHFR 677 C allel frekansı hasta ve kontrol grubunda sırasıyla 0.69, 0.70/677 T allel frekansı ise 0.31, 0.30 olarak belirlenmiştir. MTHFR 1298 A allel frekansı hasta ve kontrol grubunda sırasıyla 0.64, 0.71 iken, C allel frekansı ise 0.36, 0.39 olarak belirlenmiştir. TYMS 3R I allel frekansı hastalarda 0.51, kontrol grubunda ise 0.56 olarak belirlenmiş iken, TYMS D allel frekansı hastalarda 0.48, kontrol grubunda ise 0.43 olarak belirlenmiştir. CBS 68ins alleli frekansı hastalarda 0.03, kontrol grubunda ise 0.05 olarak belirlendi. DHFR 19 del alleli frekansı hastalarda ve kontrol grubunda sırasıyla 0.31 ve 0.25 olarak belirlendi.

Sonuçlar: Bu çalışma, pediatrik akut lösemisi tanısı almış grupta, folat metabolizması yolağı ile ilgili polimorfizmler ve MTX nedenli oluşan toksiteite arasındaki ilişkinin değerlendirmesi üzerine kurulmuştur. Çalışma sonuçlarımıza göre çalışılan polimorfizmlerle sağlıklı kontroller arasında bir ilişki söz konusu olmadığı belirlenmiştir.

Tablo.1.MTHFR 677C-T, MTHFR 1298A-C, CBS 68 ins, TYMS 6 bç'lik ins, DHFR 19 bç'lik delesyon gen değişimlerinin genotip ve allel frekansları

MTHFR 677 C-T	ALL n: 180 (%)	KONTROL n:296 (%)	OR/CI (%95)	p
C/C	86 (47%)	141 (47,6%)		
C/T	78 (45,2%)	131 (44,2%)	1.0 (0.6-1.5)	0.8
T/T	16 (7,5%)	24 (8%)	0.9 (0.4-1.8)	0.7

MTHFR 1298 A-C	ALL n: 152 (%)	KONTROL n:55 (%)	OR/CI (%95)	p
A/A	64 (42,1%)	19 (35%)	1	
A/C	75 (49,3%)	33 (60%)	1,48 (0,7-2,8)	0,2
C/C	13 (8,5%)	3 (5%)	0,7 (0,2-3,0)	0,9

CBS 68 ins	ALL n:133 (%)	*KONTROL n: 296 (%)	OR/CI (%95)	p
N/N	117 (90%)	261 (88%)	1	
N/ins	16 (9,7%)	35 (11,8%)	0,9 (0,5-1,8)	0,9

TYMS 6 ins	ALL n:136(%)	KONTROL n:296 (%)	OR/CI (%95)	p
D/D	8 (5,8%)	93 (31,4%)	1	
I/D	124(92%)	147 (58,7%)	0,09 (0,04-0,2)	0,000
I/I	4(1,9%)	56 (18,9%)	1,8 (0,9-3,2)	0,7

DHFR 19 bç del	ALL n:63(%)	KONTROL n:296 (%)	OR/CI (%95)	p
N/N	30 (47%)	162 (54,7%)	1	
N/del	26 (41,2%)	117 (39,5%)	0,8 (0,4-1,6)	0,5
Del/del	7 (11,1%)	17 (5,7%)	0,4 (0,1-1,1)	0,1

Abstract:0221

P-308

ÇOCUKLUK ÇAĞI PREKÜRSÖR B-ALL TANILI HASTALARDA CD22 GENİ 12. EKSON GEN DEĞİŞİMLERİNİN TARANMASI. Dilara Fatma Akın¹, Didem Torun², Emin Kürekçi³, Üstün Ezer¹, Nejat Akar⁴. ¹Özel Lössante Lösemili Çocuklar Hastanesi, Ankara, ²Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ⁴TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

135 kDa ağırlığında tip 1 transmembran sialoglikoprotein olan CD22 yüzey antijeni, özellikle B hücreleri üzerinde ifade lenmektedir ve hematopoetik kök hücrede bulunmamaktadır. CD22'nin fonksiyonu tam olarak bilinmemekle beraber B-hücre serisinin gelişimini, fonksiyonlarını düzenlediği bilinmektedir. CD22 hücre yüzeyi, B- lenfosit antijen reseptör sinyallerini düzenlemektedir. B-hücre lösemisi ve lenfomasında sıklıkla görülmektedir. CD22 nin inhibisyon sinyal fonksiyonu olmadığına, B hücre lenfoid serisinin kontrolsüz çoğalması ve klonal büyümesi ortaya çıkmaktadır.

CD22 pediatrik akut lenfoblastik lösemi vakalarının %96-100 arasında gösterilmiştir. CD22 molekülünü kodlayan CD22 geni 19. kromozomun uzun kolunda lokalize olmuştur ve 14 eksonludur. Bu proteini kodlayan genin 12. ekzon bölgesinde "splice" mekanizmasındaki hata sonucu ortaya çıkan 12. ekzonun delesyonunun (c.2208-c.2327) (CD22DE12), çerçeve kayması mutasyona ve kısalmış bir protein ürünü oluşmasına neden olduğu bildirilmiştir. CD22DE12, B-hücre reseptörü inhibisyon kontrol mekanizmasında tanımlanan ilk genetik değişimdir. Bu değişimin insan lenfoid hücre serisinin genetik gelişiminde splice mekanizması üzerindeki hatalara sebep olması ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir, fakat bu değişimin sıklığı ve önemi henüz bilinmemektedir.

Bu çalışmada, Prekürsör B hücreli akut lenfoblastik lösemili (Preb-B-ALL) pediatrik yaş grubu hastalarda CD22 geninde hotspot olarak belirlenmiş olan 12.

eksonun tamamının mutasyon taranmasının yapılması, bulunan mutasyonların lösemi kliniğinde ve prognozunda tanasal bir değer göstergesi olarak kullanılmasının sorgulanması amaçlanmıştır.

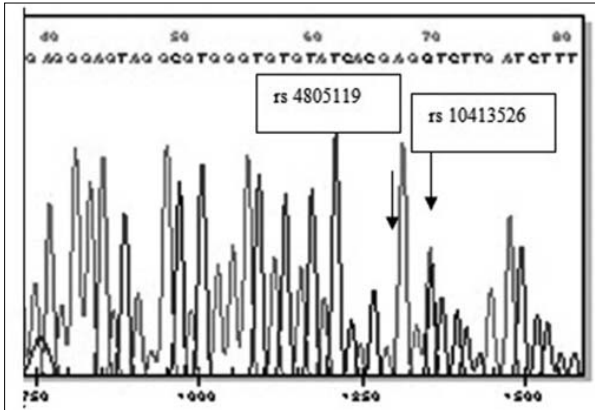
Gereç-Yöntem: Lösante Lösemili Çocuklar Hastanesinde Preb-B-ALL tanısı almış 1-15 yaş arası 15 çocuk dahil edilmiştir. MagNa Pure Otomatik İzolasyon sistemi (Roche, Germany) ile izole edilen DNA örneklerinden, CD22 geni 12. ekzon bölgesi uygun primerlerle PZR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) tekniği kullanılarak çoğaltılmıştır. Elde edilen PCR ürünlerinden DNA Dizi Analizi (Beckman Coulter, ABD) yapılmış ve elde edilen sonuçlar CEQ Sequencing Software ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Preb-B-ALL tanısı almış çocuklarda, daha önce tanımlanmış olan intronik, nt A2538G (rs4805119);intronik nt A2646G (rs4805120); intronik C2642G (rs 10413526); intronik G2557A (rs 10406539); intronik C2612G (rs10413500); eksonik G2318A (rs10406069) altı farklı değişim bulunmuştur.

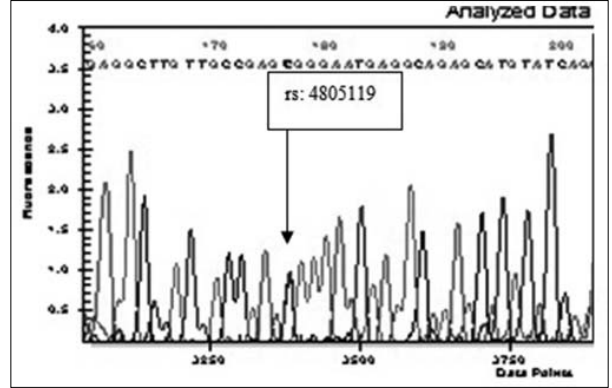
Sonuçlar: Çocukluk çağı lösemili bireylerdeki CD22 gen ürünün, B hücre serisi gelişimi üzerindeki etkisinin araştırılması ve lösemnin patogenezinde ve prognozunda belirleyici bir etken olup olmadığı hakkında klinisyenlere, bilimsel birikime katkıda bulunabilecek çalışmalar için ön veri olacak olan ilk çalışmadır. Genin ekson bölgesinde bulunan bu değişimler genin ürünü olan m-RNA ve protein oluşumunda olası düzensizlikler yaratabilecektir. Bu gende saptanabilecek mutasyonların, lösemi gelişimine neden olabilecek etmenlerden biri olabileceği öngörülebilir.

Tablo 1. CD 22 geninde görülen gen değişimlerin çalışma grubundaki dağılımı

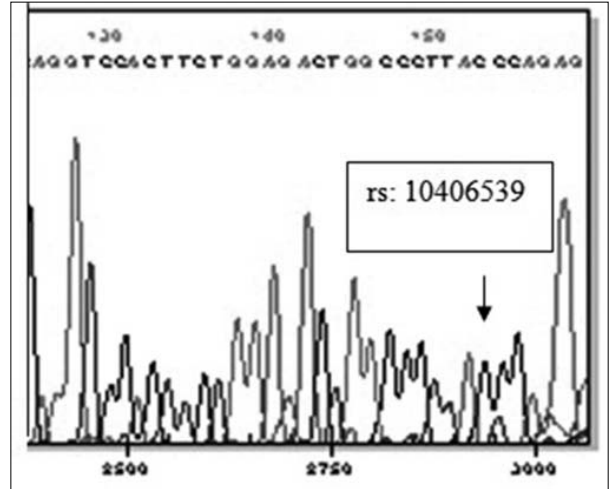
Değişim	rs4805119	rs4805120	rs 10413526	rs 10406539	rs10413500	rs10406069
n:	10	13	8	4	2	2



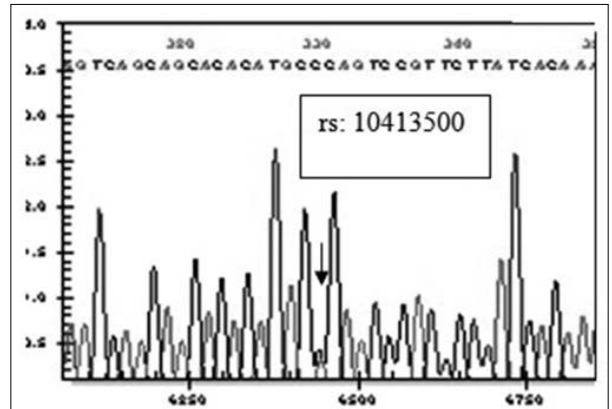
Şekil 1. rs4805120 /rs 1013526



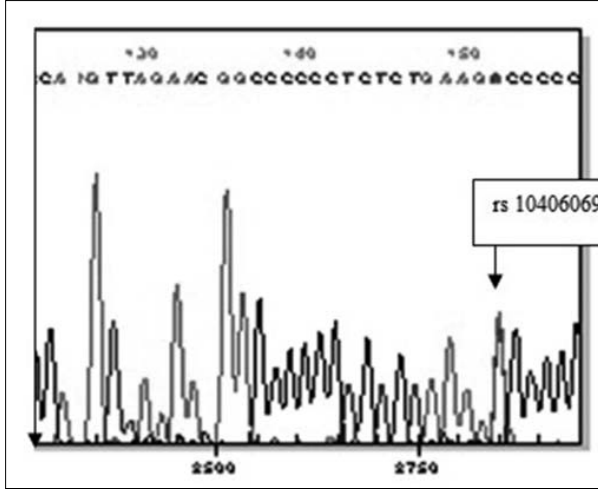
Şekil 2. rs4805119



Şekil 3. rs10406539



Şekil 4. rs10413500



Şekil 5. rs10406069

Abstract:0254

P-309

ÇOCUKLUK ÇAĞI LÖSEMİLERİNDE TIOPÜRİN S-METİLTRANSFERAZ (TYMS) GENOTİPLERİNİN BELİRLENMESİ. Dilara Fatma Akın¹, Kadir Sipahi¹, Emin Kürekçi², Üstün Ezer¹, Nejat Akar³. ¹Özel Lössante Lössemili Çocuklar Hastanesi, Ankara. ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara. ³TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Tiopürin S-Metil Transferaz (TPMT) aromatik ve heterosiklik sülfidril bileşiklerin S-metilasyonunu katalizleyen sitoplazmik bir enzimdir. Enzim aktivitesi bireyden bireye önemli değişiklikler göstermektedir, farklılık genetik olarak belirlenmektedir. Toplumun yaklaşık %89'u yüksek TPMT aktivitesine sahiptir. Geri kalan yaklaşık %11'i kısmi veya tamamen TPMT eksikliği vardır. TPMT eksikliği olan bireyler 6-merkaptopürin veya azatiopürin gibi tiopürin grubu ilaçlara tolerans gösterememekte olup hematopoeitik toksisite veya bazen ölüme neden olmaktadır. Azatiopürin, merkaptopürin ve tioguanin gibi ilaçlar akut lenfoblastik lösemi, romatolojik ve dermatolojik hastalıklar, inflamatuvar kemik hastalıklarının tedavisi ile solid organ transplantasyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Tiopürin grubu ilaçlar inaktiftir. Tiopürinlerin immünosupresif ve sitotoksik etkileri için tioguanin nükleotidlerine (TGN) metabolize edilmesi gerekmektedir. Bu ilaçların tam etki mekanizması bilinmemekle birlikte, TGN'lerin etki mekanizması; DNA-RNA sentezi ve kromozomal replikasyonu ile birleşmesi ve interferansı, T ve B hücre profilerasyonunu inhibe etmesi ve natural-killer hücre sitotoksitesi ile interferansını içermektedir.

TPMT eksikliği olan hastalarda aktif TGN'lerin birikmesi sonucunda, bunlar ağır ve yaşamı tehdit eden hematolojik toksisiteye yol açabilmektedir. TPMT geninde 3 gen değişimi düşük TPMT aktivitesinden sorumludur. Wild-tip allel TPMT*1 olarak adlandırılmakta ve yaygın mutant alleller TPMT*2 (G238C), TPMT*3A (G460A ve A719G), TPMT*3B (G460A) ve TPMT*3C'den (A719G) oluşmaktadır. TPMT genindeki değişimler mRNA düzeyini etkilemeksizin, proteinin parçalanmasına yol açarak enzim aktivitesini etkiler.

Bu çalışmada, çocukluk çağı lösemilerinde TPMT gen değişimlerinin sıklığının belirlenmesi ve bu değişimlere

göre klinikte kullanılan tiopürin türevi ilaçların kullanım dozunun ayarlanabilmesi amaçlanmaktadır.

Yöntem: Lössante Lössemili Çocuklar Hastanesinde Lösemi tanısı almış 1-15 yaş arası 132 çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. MagNa Pure Otomatik İzolasyon sistemi (Roche, Germany) ile izole edilen DNA örnekleri Real-Time PCR Tekniği kullanılarak Light Cycler(Roche, Germany) cihazı ile çalışılmış, mutasyon varlığı, erime eğrisi analizi ile tesbit edilmiştir.

Bulgular: Lösemi tanısı almış 132 çocuktan TPMT*3A ve *3B genotipleri için 3 birey heterozigot (2,2%), TPMT*3C için 4 heterozigot allel taşıyan birey (3%) tespit edilirken, TPMT*2 değişimi çalışma grubumuzu oluşturan bireylerde mevcut değildir. Çalışmaya dâhil edilen gen değişimlerine ait genotip dağılımı ve allel frekansları Tablo 1. de verilmiştir.

Sonuçlar: Enzim aktivitesi çok düşük veya hiç olmayan bireylerde ağır hematotoksosite gelişmesinden dolayı bu bireylerin tanımlanması oldukça önemlidir. Bu nedenle ilaçlar verilmeden önce TPMT polimorfizmlerinin tüm hasta grubunda taranarak bu ağır komplikasyonlardan kaçınılabılır.

Tablo 1. TPMT* (1,2,3A,3B,3C) gen değişimlerinin genotip ve allel frekansları

TPMT Allel	SNP Pozisyonu	A. asit değişimi	Genotip Frekans (%) n: 132	Allel Frekanı (%) n: 132
TPMT *1	Yabancıl Tip		92,6	1
TPMT*2	238G>C	Ala80Pro	0,0	0,0
TPMT*3A	460G>A- 719A>G	Ala154Thr-Tyr240Cys	2,2	G:0,98-A:0,01 A:0,97-G:0,02
TPMT*3B	460G>A	Ala154Thr	2,2	G:0,98-A:0,01
TPMT*3C	719A>G	Tyr240Cys	3,0	A:0,97-G:0,02

Tablo 2. Farklı toplumlarda TPMT gen değişimleri allel frekansları

Popülasyon	Allel Frekanı (%)		
	TPMT*2	TPMT*3A	TPMT*3C
İngiliz	0,5	4,5	0,3
Amerikalı	0,2	3,2	0,2
Alman	0,2	4,4	0,4
Fransız	0,7	3,0	0,4
İtalyan	0,4	3,9	0,9
Japon	0,0	0,0	1,6
Hindistan	0,0	0,5	0,8
Kazak	0,0	0,3	0,9
Türk	2,0	1,0	1,4
Çalışmamız (Pediatrik Lössemili)	0,0	2,2	3,0

Abstract:0215

P-310

ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT MİYELOİD LÖSEMİLERİNDE DNMT3A GENİ 23. EKSON OLASI MUTASYONLARININ TARANMASI. Dilara Fatma Akın¹, Didem Torun², Emin Kürekçi³, Ferda Şirin¹, Üstün Ezer¹, Nejat Akar⁴. ¹Özel Lôsante Lösemili Çocuklar Hastanesi, Ankara. ²Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ⁴TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Son zamanlarda yapılan AML'li bireylerdeki tüm genom çalışmalarında, epigenetik düzenleyici olarak görev yapan DNA metiltransferaz 3A (DNMT3A) geni çalışılmış ve yetişkin AML 'inde 20 % mutasyon taşıdığı belirlenmiş ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. DNMT3A enzimi, genom da de novo metil transferaz olarak görev yapmaktadır. DNA metilasyonu özellikle, gen ifadesinin düzenlenmesinde, özellikle genlerin promotor bölgelerindeki metillenme, transkripsiyon faktörlerinin tanıma bölgelerinde değişiklikler meydana getirerek bu faktörlerin bağlanmasını engellemekte ve bu şekilde gen ifadesinin baskılanmasında rol oynamaktadır. Hücre farklılaşmasıyla beraber farklı dokularda farklı genlerin ifade olmasının temelinde bu düzenleme yatmaktadır.

Bu çalışmanın amacı: Çocukluk çağı AML 'inde DNMT3A geni 23. eksonda bulunan olası mutasyonlarının varlığının araştırılması, bu mutasyonların tanısal bir değer göstergesi olarak kullanılmasının sorgulanması amaçlanmıştır.

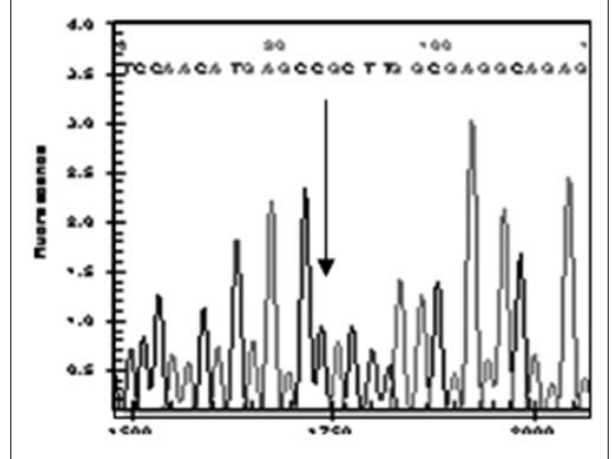
Gereç ve Yöntem: Lôsante Lösemili Çocuklar Hastanesinde AML tanısı almış 1-15 yaş arası 14 çocuk dahil edilmiştir. MagNa Pure Otomatik İzolasyon sistemi (Roche, Diagnostics, GmbH, Mannheim, Germany) ile izole edilen DNA örneklerinden, DNMT3A geni 23. ekson bölgesi uygun primerlerle PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) tekniği kullanılarak çoğaltılmıştır. Elde edilen PCR ürünlerinden DNA Dizi Analizi (Beckman Coulter, ABD) yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen AML tanısı almış 14 çocuktan, hot spot olarak bildirilen R882 ve 23.ekson bölgesinde mutasyon tespit edilmemiştir.

Tartışma: Ley ve ark./ Yan ve ark. 2010 yapmış oldukları yetişkin AML grubu üzerindeki çalışmada buldukları sonuçlarının aksine DNMT3A mutasyonları, Shiba ve ark. 2011 yapmış oldukları çalışmaya paralel bir şekilde pediatrik lösemide gözlenmemektedir. Sonuç olarak, pediatrik AML patolojisi, yetişkinlerden farklı bir yol izlemekte olduğu öngörülebilir. DNMT3A gen ve ürünü daha iyi tanımlayabilmek için daha fazla sayıda hasta ile ve geni oluşturan eksonların tamamının taramasının yapılması gerekmektedir.

1) Shiba N, Taki T. DNMT3A mutations are rare in childhood acute myeloid leukaemia, myelodysplastic syndromes and juvenile myelomonocytic leukaemia., British Journal of Haematology, 156, 402-414.

2) Ley T,Ding L, Walter M, Wilson RK. DNMT3A Mutations in Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med, 2010;363:2424-33.



Şekil 1. DNMT3A gen değişimi DNA dizi analizi görüntüsü 23. ekson R882 bölgesi

Abstract:0257

P-311

HİPERLÖKOSİTOZ İLE GELEN ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT LÖSEMİLERİNDE KLİNİK BULGULAR, TEDAVİ VE SONUÇLAR. Yeşim Oymak, Süleyman Geter, Ali Ayçiçek, Ahmet Koç. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa

Giriş: Akut lösemilerde tanı sırasında lökosit sayısının $\geq 100 \times 10^9/L$ olması hiperlökositoz olarak tanımlanmaktadır. Lösemik hücrelerin damar içinde viskoziteyi artırması ve endotel etkileşimi sonucu ortaya çıkan lökostatik erken mortalite ve morbidite ile sonuçlanabilmektedir. Bu çalışmada merkezimizde izlenen çocukluk çağı akut lösemi hastalarında hiperlökositoz ile başvuran hastaların oranı, uygulanan tedavi, erken mortalite oranı ve komplikasyonları değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: 2005-2012 tarihleri arasında merkezimizde tanı alan 168 hastadan tanı sırasında hiperlökositozu olan 27 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tanı sırasındaki yaş, cinsiyet, klinik ve laboratuvar bulguları, immunfenotip, sitogenetik ve moleküler çalışma sonuçları, başlangıç lökosit sayısını azaltmak için aldıkları tedaviler kaydedildi. Düşük doz metilprednizolon alan ve almayanlar arasında lökosit sayısında $100 \times 10^9/L$ 'nin altında inme süresi açısından fark Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Kaplan- Meier genel sağ kalım analizi yapıldı.

Bulgular: Löksitozla başvuran 13'ü kız 14'ü erkek ortalama tanı yaşı 6.7 ± 4.9 olan toplam 27 akut lösemi hastası çalışmaya alındı. Hastaların üçü (%11.1) bir yaşın altında, 19 (%70.4%) 1-10 yaş arasında ve beşi (%18.5) 10 yaşın üstündeydi. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları tabloda görülmektedir. İlk 15 günde görülen erken ölüm oranı %11.1 bulundu. Metilprednizolon(MPZ) alan hastalarda lökosit sayısının $100 \times 10^9 / L$ 'nin altına almayanlardan daha kısa sürede düştüğü görüldü ($p=0.03$). Sekiz hasta başlangıç lökosit sayısını azaltmak için hidroksiüre(HU) ve 15'i alkaliniyasyonla birlikte MPZ aldı. Erken ölümle sonuçlanan üç hastanın biri MPZ biri de HU almaktaydı. İki hasta lökoferez yapılmak üzere sevk edildi. Bir hastada akut böbrek yetmezliği geliştiği için hemodiyaliz uygulandı. İki hasta urat oksidaz alabildi. Lökoferez almayan 25

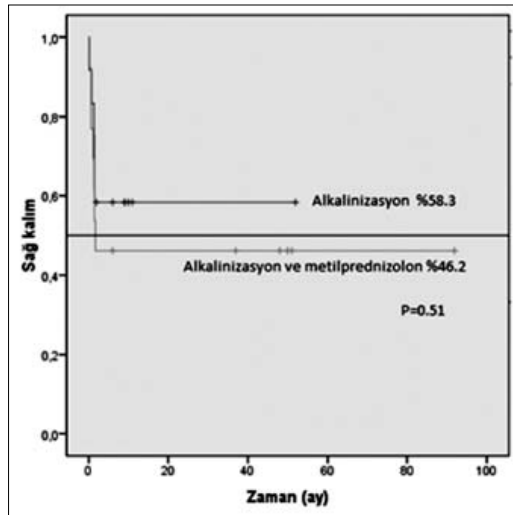
hastanın beş yıllık genel sağ kalım analizinde MPZ alanlarla (%46.2) almayanlar (%58.1) arasındaki fark anlamlı bulunmadı(şekil1 p=0.51).

Tartışma: Çocukluk çağında hiperlökositozla başvuran akut lösemi hastalarında lökoferez ve kan değişimi lökostat ve metabolik komplikasyonları önlemek için önerilmektedir. Merkezimizde lökoferez uygulanmak üzere sevk edilen iki hasta dışında, hiperlökositozla başvuran hastalarda alkalizasyon, allopurinol, HU ve düşük doz MPZ uygulandı. Erken ölüm oranı %11.1 idi. Bu oran lökoferez uygulanan çalışmalarda gözlenen erken dönem ölüm oranlarına (%2,8-16) benzemekteydi. Hidrasyonla ökosit sayısının $100 \times 10^9/L$ 'nin altına inmesi sağlanırken bu sürenin MPZ alanlarda daha kısa olduğu görüldü. Ancak başlangıçta düşük doz metilprednizolon kullanılması beş yıllık sağ kalım açısından avantaj sağlamamıştır. Sonuç olarak sadece alkalizasyon ve/veya düşük doz MPZ ile etkili olarak lökosit sayısında azalma sağlanabilirken her iki seçeneğin uzun dönemde birbirinden farklı olmadığını göstermektedir.

Tablo 1. Hiperlökositoz ile gelen çocukluk çağı akut lösemi hastalarının tanı sırasındaki klinik ve laboratuvar özellikleri

Tanı sırasında yaş	n (%)	Tam kan sayısı	Ortanca (aralık)
0-1	3 (%11.1)	Hgb (g/dl)	8.6 (4.2-15.0)
1-10	19 (%70.4)	Trombosit($\times 10^3/mm^3$)	46 (18-257)
>10	5 (%18.5)	Lökosit ($\times 10^7/L$)	192 (104-842)
Cinsiyet (K/E)	13/14	Metabolik bozukluklar	n (%)
Physical examination findings	n (%)	Hiperurisemi	10 (%37.0)
Göz dibi bulgusu	4 (%18.2)	Hiperkalsemi	3 (%11.1)
Yaygın lenadenopati	1(%3.7)	Hiperfosfatemi	3 (%11.1)
Mediastinal genişleme	6 (%22.2)	Hiperkalemi	0
Hepatomegali	19 (%70.3)	Hipokalsemi	0
Splenomegali	22 (%81.5)	LDH>500 U/L	25 (%92.5)
Peteji/Ekimoz	4 (%14.8)	Akut böbrek yetmezliği	1 (%3.7)
Hematuria	1(%3.7)	İmmünofenotip	n (%)
Merkezi sinir sistemi	n (%)	Pre B hücre	8 (%29.6)
İKK	1 (%3.7)	T hücre	10 (%37.0)
SSS1	24 (%88.9)	Olgun B hücreli	1 (%3.7)
SSS2	0	Bifenotip	2 (%7.4)
SSS3	2 (%7.4)	AML	4(%14.8)
Travmatik	1(%3.7)	Hemostaz	n (%)
		Uzamış aPTT	5 (%18.9)
		Uzamış PT	10(%37.0)

Hgb: hemoglobin, SSS: santral sinir sistemi, LDH: laktat dehidrogenaz, AML:Akut myeloblastik lösemi, İKK: intrakraniyal kanama



Şekil 1. Hiperlökositozla başvuran çocukluk çağı akut lösemi hastalarında başlangıç lökosit sayısını azaltmakta kullanılan tedavi seçeneklerinin sağ kalıma etkisi

Abstract:0220

P-312

ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT LENFLOBLASTİK LÖSEMİLERİNDE OLASI EPCR GEN MUTASYONLARININ TARANMASI. Kadir Sipahi¹, Dilara Fatma Akın¹, Didem Torun², Mehmet Öztürk¹, Emin Kürekcı³, Üstün Ezer¹, Nejat Akar⁴. ¹Özel Lössante Lösemili Çocuklar Hastanesi, Ankara, ²Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, ⁴TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemili hastalarda tromboz oluşum sıklığı 2.4%-11.5% arasında değiştiği rapor edilmiştir. Tromboembolik olaylar (TO), hastalığın kendi etkileri de dahil olmak üzere çeşitli faktörlerin; santral venöz hat, kemoterapi, kateterizasyon, enfeksiyonlar, dehidrasyon, steroid ve L-asparaginaz (L-ASP) ya da kalımsal protrombotik defektlerin etkilişimi sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Membran bağı EPCR, trombin-trombomodulin kompleksi vasıtasıyla organ hasarını önlemeye yardımcı olmadıkça antikoagulan protein C aktivasyonunun artmasına yardımcı olur. EPCR, dendritik hücreler ve lökositlerde, akciğer pnömositlerinde, nötrofillerde, kalp ve akciğerdeki venler ve arterlerin endotel hücrelerinde ifade edilir. EPCR geninde bazı nükleotid değişimleri tanımlanmıştır. EPCR'nin 4 yaygın haplotipi bulunmaktadır. EPCR genindeki varyasyonların ya da plazma sEPCR seviyelerinin DVT için risk faktörü bildirilmiştir.

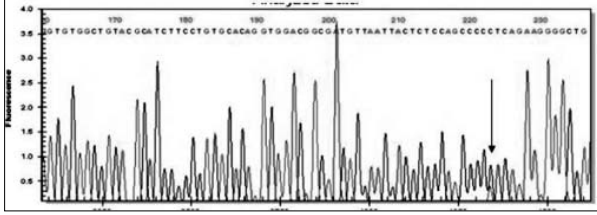
Bu çalışmada, çocukluk çağı lösemilerinde tromboz oluşumuna neden olduğu düşünülen faktörlerden biri olan olası EPCR gen değişimlerinin tespit edilmesi, pediatrik lösemide sıklığını belirlemesi ve bu değişimlerin tromboz oluşumunda etkilerinin olup olmadığını araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Lössante Lösemili Çocuklar Hastanesinde Akut Lenfoblastik Lösemi tanısı almış 1-15 yaş arası 133 çocuk hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Ailelerinden bu çalışma için yazılı olur alınmıştır. MagNa Pure Otomatik İzolasyon sistemi (Roche Diagnostics, GmbH, Mannheim, Germany) ile izole edilen DNA örneklerinden; EPCR geni 23 bazlık insersiyon, ve A1 haplotipinin belirlenebilmesi için uygun primerler ile DNA'ları PCR yöntemi ile çoğaltılmıştır. EPCR geni 23 bazlık insersiyon değişiminin tespiti için elde edilen PCR ürünleri, %3 lük agaroz jelde görüntülenerek değişimler tespit edilmiştir. EPCR geni A-1 haplotipi için ise elde edilen PCR ürünlerinden, DNA dizi analizi yapılmış ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

Bulgular: EPCR geni 23 bazlık insersiyon tespiti için taranan 133 hastadan 3'ünde (%2.25) bu değişim tespit edilmiştir. Akar ve ark. bu değişimin sağlıklı bireylerde %0.8 olduğunu bildirmişlerdir. A1 haplotipi değişimleri arasında olan 3'UTR'da mevcut olan polimorfizm (G7014C) ise 10 farklı hastadan 1 tanesinde tespit edilmiştir (Şekil 1). Mutasyon tespit edilen birey yedi yaşında erkek hastadır ve 3 yaşında AML tanısı almış ve AML BFM 2004 protokolü ile tedavi edilmiştir. Hastalığı nüksedince ALL komponentleri de belirgin olduğu için ALL BFM 95 HR grubu tedavisi almış, ancak kaybedilmiştir.

Sonuç: Genin 3'UTR bölgesinde bulunan G7014C değişiminin EPCR geninin m-RNA stabilasyonu ve regülasyonunu bozması sonucunda etkili olması öngörülebilir. Bu değişimin sağ kalımla ilişkisinin araştırılması için daha fazla hastada inceleme yapılması gerekir. Öte yandan EPCR 23 bazlık insersiyon değişiminin pediatrik

lösemili bireylerde belirlenen sıklığı normal popülasyondan farklı olarak saptanamamıştır.



Şekil 1. EPCR geni A1 haplotipi 3' UTR G7014C değişimi DNA dizi analizi görüntüsü

Abstract:0460

P-313

ÇOCUKLUK ÇAĞI LÖSEMİLİLERİNDE KLOFARABİN DENEYİMLERİMİZ. Melike Sezgin Evim, Birol Baytan, Adalet Meral Güneş. *Uludağ Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Bursa*

Giriş: Klofarabin (2-chloro-2'-fluoro-deoxy-9-D-arabinofuranosyladenine) 2. kuşak pürin nükleotid analogudur. Üç mekanizma ile etki gösterir: ribonükleotid redüktaz inhibisyonu, hasarlı DNA yapısına girme ve apoptozu uyarma. Bu nedenle klofarabin diğer pürin analogları, DNA hasarı yapan antrasiklin gibi ajanlarla birlikte kullanılabilir. FDA daha önce en az 2 kemoterapi protokolü almış relaps ve refrakter çocukluk çağı Lösemisinde kullanımını onaylamıştır. Ayrıca son yıllarda bazı kemoterapi protokolleri diğer ajanlarla kombine olarak çok yüksek riskli relaps hastalarda ilk relaps protokolü olarak da önermektedir.

Bizde bu yazımızda klofarabin ile ilgili deneyimlerimizi paylaştık

Hastalar ve Yöntem: 2005-2011 yılları arasında relaps ve/veya dirençli hastalık nedeniyle klofarabin tedavisi uyguladığımız 11 (3 kız, 8 erkek; ortalama yaş 10,7±3,1 yıl) olgu değerlendirildi.

Olguların 9'u daha önceden en az 2 relaps protokolü almış ve yanıt alınmamış iken 2 olgu yeni literatür çalışmalarında eşliğinde ilk relaps protokolü sırasında ilacı kullandılar. Her bir hasta için Sağlık Bakanlığından gerekli izinler alındı. Aileler ilacın olası yan etkileri konusunda bilgilendirilerek onamaları alındı. Hastaların 3'ü AML geriye kalan 8'i ALL idi. AML hastalarında klofarabin 40 mg/m² (5 gün) ve sitarabin 1 gr/m² (5 gün) kombine kullanıldı. Relpas ALL olgularında ise klofarabin 40 mg/m², etoposid 100 mg/m², siklofosamid 300 mg/m² (5 gün boyunca) kullanıldı.

Sonuçlar: Toplam 11 olgunun 10'u kaybedildi. Bir hastanın kemoterapisi devam etmekte. Bir olgu ilaç yan etkisi (kapiller kaçış sendromu) ile kaybedilirken 7 olgu dirençli hastalık ile kaybedildi. Primer dirençli bir olgu tam remisyona girdi KIT yapıldı post KIT 5. ayında relaps ile parsiyel remisyona giren bir olguda haploidentik KIT sonrası 7 günde kaybedildi.

Yan etkiler incelendiğinde: bir olguda kapiller kaçış sendromu görüldü. Tüm hastalara cloforabin öcesi Metilprednizolon, Feniramin hidrojen maleat ve NSAİD ile premedikasyon uygulanmıştı. Hiçbir hastada allerjik yan etki gözlenmedi. 4 hastada karaciğer fonksiyon testlerinde (AST ve ALT) yaklaşık 5 kat artış (ortalama 4. doz sonrası artış) görüldü ancak hemostaz testleri normaldi ve bilirubinler artmadı ve kemoterapi 5 dozu tamamlandı. 10 hastada yaygın kas ve eklem ağrısı saptandı (NSAI yanıt veren).

Tartışma: Klofarabinin dirençli ve relaps olgularda başarıyla kullanıldığına ait yayınlar her geçen gün artmaktadır. Zaten mortalitenin çok yüksek olduğu bir grup olan dirençli hastalık ve çok erken relapslar için umut verici bir ajan olmaktadır.

Abstract:0606

P-314

EKSTRAMEDÜLLER BÖLGE TUTULUMU OLARAK MASTOİD BÖLGEDE GRANÜLOSİTİK SARKOM GELİŞEN 3 AML VAKASI. Burçin Beken¹, Selin Aytaç², Betül Tavil², Barış Kuşkonmaz², Şule Ünal², Müge Gökçe³, İlhan Altan³, Fatma Gümrük⁴, Murat Tuncer⁴, Mualla Çetin⁴. ¹Araştırma Görevlisi Doktor, Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Pediatri Anabilim Dalı, Ankara, ²Doç. Dr. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji Ünitesi Ankara, ³Uzm. Dr. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji Ünitesi, Ankara, ⁴Prof. Dr. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji Ünitesi Ankara

Giriş: AML myeloid, eritroid, megakaryositik ve monositik hücre prekürsörlerinin klonal transformasyonu sonucu gelişen heterojen bir lösemi grubudur. AML'de hastaların çoğunda kemik iliği ve ekstramedüller infiltrasyona bağlı bulgular ön plandadır. Türkiye'den yapılan çalışmalarda ekstramedüller tutulum oranı %40, granülositik sarkom oranı %21 olarak bulunmuştur. Ekstramedüller infiltrasyon en çok orbita ve paranasal sinüslerde görülmektedir. Bu yazıda mastoid bölgede granülositik sarkom ile beraberliği bulunan 3 AML vakası sunulmuştur.

Olgu: 1. olgu; 21 aylık kız hasta, her iki gözde gide-rek artan şişlik şikayeti ile Ağustos 2004'de hastanemize başvurdu, periferik yaymasında silme myeloblast olan hastanın kemik iliği AML-M2 ile uyumluydu, t(8:21)+ idi. Orbita BT'de her iki bulbus okulide kloroma ile uyumlu kitle saptanan hastaya AML-MDS 2003 Hacettepe protokolü başlandı. 1 yıl sonra relaps olan hastanın sol kulak çevresinde şişlik olması üzerine çekilen MRG'ında sol mastoidde kitle saptandı. Hematopoetik kök hücre transplantasyonu yapılan hasta halen remisyonunda izlenmektedir.

2. olgu; Sol çenesinde şişlik fark edilmesi üzerine dış merkezde çekilen MRG'ında sol mandibulada destrüktif-yona yol açan kitle saptanması üzerine Şubat 2005'de hastanemize başvuran 2 yaşındaki erkek hastanın kemik iliği aspirasyonu AML M3 ile kitleye yönelik yapılan biyopsi fibröz displazi ile uyumlu geldi. AML-MDS 2003 Hacettepe protokolü başlanan hasta remisyonuna girdi. İki yıl sonra sol kulak arkasında şişlik yakınması ile geldi ve oradan alınan biyopsisi granülositik sarkom ile uyumluydu. Tekrar kemoterapi başlanan hastanın tedavi yanıtı iyi oldu, halen remisyonunda izlenmektedir.

3. olgu; Hastanemize Eylül 2009'da başvuran, sol mastoid bölgedeki kitlesine yönelik operasyon yapılan ve patolojisi ekstramedüller myeloid tümör olarak gelen 5 yaşındaki erkek hasta yatırılarak AML/MDS 2003 Hacettepe protokolü başlandı. İdame tedavi sırasında hastanın boyun sol tarafında şişlik olması üzerine çekilen nasofarenks MRG'ında kitlenin tekrarlamaşı üzerine AML/BFM 2004 protokolüne geçildi ve kitleye yönelik radyoterapi verildi. İzlemede hastanın kemik iliği tutulumu gelişti. Nötropeni atış olan hastaya geniş

spektrumlu antibiyotik tedavisi başlandı ancak multiorgan yetmezliği tablosuna girerek kaybedildi.

Sonuç: Granülositik sarkom lokalize tümoral kitle olup daha çok AML M2, M4 ve M5'de görülür ve genellikle t(8;21) (+) dir. Sadece lokal tedavi ile hastaların %71'inde birkaç ay içinde AML gelişirken sistemik tedavi alan hastaların sadece %41'inde daha sonra AML geliştiği gösterilmiştir. Bizim takip ettiğimiz bu 3 hastanın sadece 1 tanesi tam anında saf granülositik sarkom ile prezente olup, diğer ikisinin takibinde granülositik sarkom gelişti. İkisinde tedavi yanıtı iyi olurken, bir tanesi tedaviye dirençli olup kaybedildi. AML hastalarında tam ve tedavi süresi boyunca granülositik sarkom gelişebileceği akılda tutulmalı ve bu hastalara sistemik tedavi verilmelidir.

Abstract:0331

P-315

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ HASTADA DÜZELMEYEN TAŞIKARDİ NEDENİ: HİPERTİRODİ.
Pınar Özge Avar, Büşra Kutlubay, Gülen Tüysüz, Nihal Özdemir, Tiraje Celkan. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Akut lenfoblastik lösemi çocukluk çağı kanserlerinin %70'nin nedenidir. Lösemisi olan çocuklarda tedavi sırasında farklı nedenlerle taşikardi ortaya çıkabilir. Lösemi tedavisi sırasında düzelmeyen taşikardisi olan olgumuzda primer hipertirodi saptadık. Lösemide tiroid patolojileri tümör infiltrasyonuna bağlı hipotirodi/ hipertirodi veya kemoterapiye bağlı hipotirodi olarak görülebilir.

Olgu: On dört yaşında erkek hasta, ayaklarda morluk ve diş etlerinde kanama ile acil servisimize başvurdu. Fizik muayenede; hepatosplenomegali, yaygın ekimoz ve peteşileri vardı. Periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonunda blast saptandı, T-ALL olarak fenotiplendi. Tanı anı BOS tutulumu vardı. t(9;22), t(4;11), t(12;21), t(1;19) translokasyonları negatif olarak geldi. Hastaya bu bulgularla modifiye BFM risk klasifikasyonuna göre MRG risk grubunda T hücreli ALL tanısı konularak modifiye BFM protokolü faz 1 indüksiyon tedavisi başlandı. 8.gün periferik yaymada blast saptanmadı. 15. gün kemik iliği aspirasyonunda %4 blast saptandı ancak flow sitometri ile değerlendirme sonucu MRG riski %31.39 FHR (yüksek risk) saptanması üzerine hasta yüksek risk grubuna atlatılarak faz 1 sonrası HR-blok tedavilerine geçilmesi kararı verildi. 33. gün kemik iliği aspirasyonunda %4 blast saptandı. Yüksek risk grubunda olduğundan HR-blok tedavilerine başlandı. Hastanın faz 1 tedavisinin 4. gününden itibaren olan sinüs taşikardisi (uyurken 110-120/dk) başlangıçta anemi ile ilişkilendirilmişti. Teleradyografi ve ekokardiyografisi normal idi, kardiyak enzim özellik yoktu. Tiroid patolojileri açısından tiroid fonksiyon testleri istendi ve hipertirodisi tespit edildi. Tiroid otoantikörleri ve tiroid usg'da özellik saptanmadı. Hasta primer hipertiroidi olarak değerlendirilerek propranolol ve metimazol tedavilerine başlandı. İzleminde yakınmaları tekrarlamadı, taşikardisi olmadı.

Sonuç: Lösemi tedavisi alan çocuklarda taşikardi sıklıkla ateş, enfeksiyon, dehidratasyon, anemi gibi nedenlerle ortaya çıkabilir ancak düzelmeyen taşikardisi olan olgularda etiyolojide sağlıklı çocuklarda olduğu gibi hipertirodi unutulmamalıdır.

Abstract:0534

P-316

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA BK VE CORONA VİRUS ENFEKSİYONLARI: OLGU SUNUMU.
Ertan Sal, Zühre Kaya, Melek Işık, Fatma Burcu Belen, Ülker Koçak, İdil Yenicesu, Türkiz Gürsel. *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Viral enfeksiyonlar kemoterapi almakta olan lösemili çocuklarda ciddi morbitide ve mortaliteye neden olurlar. Bu enfeksiyonların başında herpes virüs ailesi gelir. Pnömoni, hepatit, enterit ve sistit gibi farklı klinik tablolara neden olan viral enfeksiyonların ayırıcı tanısını yapmak oldukça zordur. İndüksiyon kemoterapi sırasında human Corona virusa bağlı pnömoni ve relaps kemoterapisi sonrasında BK virusa bağlı hemorajik sistit gelişen iki akut lenfoblastik lösemili (ALL) olguyu sunmaktaki amacımız bu nadir viral enfeksiyonlara dikkat çekmektir.

Olgu 1: Dört yaşında kız hasta standart risk ALL tanısı ile ALL-BFM 95 kemoterapi protokolünün indüksiyon kemoterapisinin son fazında yüksek ateş, öksürük ve burun akıntısı yakınması ile başvurdu. Dinleme bulguları ve akciğer grafisi normaldi. Nötropenik ateşi ve akut faz reaktanlarında yükseklik olması nedeniyle geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlandı. Tedavinin 3. ve 5. günlerinde ateşlerinin antipiretiklere rağmen 40C de ısrarlı devam etmesi ve kateteri olması nedeniyle gliko-peptid ve sonrasında antifungal eklendi. Yüksek rezolusyonlu akciğer tomografisinde nonspesifik değişiklikleri olan olguda izleminin 8. gününde ısrarlı ateşine ek olarak takipne ve oksijen ihtiyacı gerektiren solunum yetmezliği gelişti. Akciğer grafisinde sağda belirgin olmak üzere bilateral interstisyel infiltrasyon görüldü. İlk başvuruda viral enfeksiyon şüphesi ile alınan nazofarenks sıvısında human Corona virus 229 serotipinin pozitif olduğu öğrenildi. Oseltamivir tedavisinin 48. saatinde olgunun ateşi düştü, takipnesi ve oksijen ihtiyacı belirgin azaldı. Kliniği hızlı düzelen hasta indüksiyon kemoterapisine kaldığı yerden devam etti.

Olgu 2: 14 yaşında erkek hasta relaps ALL tanısı ile dış merkezde ALL-REZ BFM 2002 kemoterapi sonrası kök hücre nakli yapılmak üzere merkezimize yönlendirildi. Başvuruda remisyonunda olmadığı görülen olguya FLAG-IDA kemoterapisi verildi. Kemoterapi sonrası aralıklı karın ağrısı ile birlikte kanlı ve zaman zaman pıhtılı ağırlı idrar yapma yakınması gelişti. Tedavi sonrası pansitopeni ve nötropenik ateşi de gelişen olguya kan ve kan ürünü desteği ile geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlandı. Hemorajik sistiti devam eden olgudan gönderilen BK virus hem idrar hem de kan da PCR ile yüksek titrede pozitif saptandı. Cidofovir tedavisi sonrası ilk hafta makroskopik sonra mikroskopik hematürisi düzeldi. Kan ve idrarda PCR ile bakılan BK virus titresi tespit edilebilir düzeyin altına indi.

Sunulan her iki olgudaki virusler lösemili çocuklarda nadir olarak bildirilmiştir. BK virusa bağlı hemorajik sistit daha çok kök hücre nakli yapılan olgular da, human Corona virus ise sağlıklı çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonlarının ve soğuk algınlığının sık görülen nedeni olarak bildirilmektedir. Kemoterapi alan lösemili olgularda ağır akut solunum yetmezliğinde (SARS) human Corona virusun ve hemorajik sistitte BK virusun neden olabileceği ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır.

Abstract:0410

P-317

AKUT MİYELOİD LÖSEMİLİ ÇOCUKTA YAYGIN ASPERGİLOZ ENFEKSİYONUNUN BAŞARILI TEDAVİSİ. Pınar Özge Avar, Nihal Özdemir, Tiraje Celkan, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Yaygın aspergillozun immün sistemi baskılanmış hastalarda mortalitesi %100'e yaklaşmaktadır. Yeni antifungal tedavilere rağmen özellikle santral sinir sistem tutulumu olan aspergilloz olgularında prognoz halen kötüdür. FLT-3 pozitif akut miyeloid lösemili olguda nazal septum, akciğer ve beyin omurilik sıvısı tutulumu olan yaygın aspergilloz enfeksiyonu kombine antifungal tedavi ile başarılı şekilde tedavi edilmiştir.

Olgu: Onbir yaşında kız hasta yaygın kas ağrısı, burun kanaması ve kilo kaybı şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde 2 cm hepatomegali dışında bulgusu yoktu. Kan sayımında lökosit:49100/mm³, nötrofil:0/mm³, hemogloblin:10.1 g/dl, trombosit: 55000/mm³, kan biyokimyasında ürik asit:5.8 mg/dl, fosfor:4.8 mg/dl, LDH:1247 IU/L olarak saptandı. Periferik yaymada %69 ve kemik iliği aspirasyonunda %96 blast saptandı. Kemik iliği örneğindeki blast fenotipi AML M4 olarak fenotiplendi. Tanı anında BOS tutulumu yoktu. t(9;22), t(4;11), t(15;17), t(8;21) translokasyonları ve inv(16) negatif, FLT-3 pozitif olarak geldi. Hastaya BFM-AML (2004) protokolü başlandı, AIE (Sitarabin, İdarubisin, Etoposid) tedavisi başlandı ancak tedavi altında lökosit sayısı yükselmeye devam ettiğinden yüksek doz steroid (metilprednizolon: 30mg/kg/gün (4gün), 20mg/kg/gün (4 gün)) verildi. Hastanın tedavisi bittikten sonra febril nötropeni nedeniyle antibiyoterapisi başlandı ancak ateşleri devam etti. Antibakteriyel tedavinin 5. gününde yüzde şişlik ve yanıklarda hassasiyet gelişti. Fizik muayenesinde nazal septumda siyah renkli lezyon görüldü. Hastaya amfoterisin B tedavisi başlandı. Ateşi devam eden hastanın alından lezyon biyopsisinde Pseudomonas aeruginosa ve Aspergillus flavus üredi. Amfoterisin B tedavisinin 5. gününde vorikonazol eklendi. Hastanın Toraks ve Batın BT'si çekildi. Toraks BT'de çok sayıda mantar ile uyumlu lezyonu vardı, genel durumu uygun olmadığından biyopsi alınmadı. Galaktomannan testi negatif bulundu. Hastanın nazal septumu perfore olarak lezyon düştü. Hastaya granülosit süspansiyonu ve intravenöz immünglobulin desteği verildi. Alınan BOS örneğinde mantar hifleri görüldü ancak antifungal tedavi altında üreme olmadı. Kranial MRI klivusta infiltrasyon şüpheli bulundu. Antifungal tedavisinin 12. gününde ateşi düştü, tedavisi amfoterisin B 85 gün, vorikonazol 45 güne tamamlandı ardından vorikonazol profilaksisine alındı. Hasta şu anda son kür tedavisini almakta ve halen remisyonudadır. Son değerlendirmesinde mantar enfeksiyonuna ait bulgusu yoktur.

Sonuç: Bu sunumda kritik olarak hasta bir yaygın aspergilloz olgusu sunulmuştur. Kombine antifungal vorikonazol-amfoterisin B tedavileri ve destek tedavisi (granülosit süspansiyonu, immünglobulin) ile hasta başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir.

Abstract:0402

P-318

LÖKEMİA KUTİS. Sayime Başak Koç Senol¹, Gül Nihal Özdemir¹, Büşra Kutlubay¹, Gülen Tüysüz¹, Hilmi Apak¹, Hilal Akı², Tiraje Celkan¹. ¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul.* ²*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Lökemia kutis, ektramedüller hastalık ile ilişkili olup lösemimin nadir bulgularındandır. Lösemik hücreler periferik kan ve kemik iliğinde görülmeden önce cildi invaze ederler. Tanı genelde lösemik hücreler periferik kan ve kemik iliğinde görüldükten sonra retrospektif olarak konur. Lökemia kutis, genellikle sistemik hastalıkla birlikte veya sistemik hastalık öncesinde karşımıza çıkmakta olup nadiren lösemi tanısı konulduktan sonra görülür. Akut monositik, myelomonositik ve T hücreli lösemi lökemia kutisin en sık gözlemlendiği lösemi türleridir. Lezyonlar değişik morfolojilerde olup klinik ve histopatolojik olarak nonspesifik cilt lezyonlarından ayrımı güç olabilir. İmmunohistokimya bu lezyonların ayrımında kullanılabilir. Genellikle cilt ve kemik iliğindeki hücreler benzer türde antijen ekspres ederler.

Biz burada merkezimizde 1995 yılından sonra takip ettiğimiz lösemi olgularımızdaki (252 ALL ve 63 AML) deri lezyonlarının incelenmesi sonucunda lökemia kutis tanısı alan olgularımızı sunmak istedik. Beş AML (2 M0, 2 M5, 1 tanımlanamayan) ve 4 ALL (2 T hücreli, 2 B hücreli-CALLA+) olmak üzere toplam 9 hastamız bulunmaktadır. Hastalarımızın yaşları 10 gün-16 yaş arasında değişmekle birlikte hastalar genel olarak 0-3 yaş (16 yaşındaki 2 yıl sonra ciltten nüks eden ALL ve 8 yaşındaki T-ALL tanılı hasta hariç) arasında toplanmaktadır. Cilt lezyonları ve tanı arasındaki zaman ortalama 2 aydır (10 gün-5 ay). Tüm hastaların cilt lezyonları sistemik kemoterapi ile gerilemiş olup, hastalara lokal tedavi uygulanmadı. Olguların periferik kan incelemesinde %5-9 blast görüldü. Kemik iliğindeki blast oranı ise %10-90 idi. Lökemia kutiste prognoz kötü olarak bildirilmiş olsa da, bizim 9 vakamızdan 6 tanesi halen yaşamaktadır. Nüks T hücreli, neonatal AML ve 2 yaşındaki tanımlanamamış tip AML olguları kaybedilmiştir.

Çocukluk çağında düzelmeyen cilt lezyonlarında ayırıcı tanıda hemotolojik bulgu olmasa da lösemi, histiositoz veya solid tümör cilt tutulumları düşünülmelidir. Yeni tanı lösemilerde cilt bulguları olabileceği gibi, tedavi komplikasyonu olarak da deri bulguları çocukluk çağında sık izlenmektedir.

Abstract:0438

P-319

LÖSEMİLİ BİR OLGUDA PERİANAL APSE SONRASI ANAL SIFINKTER DEFEKTİ VE KOLOSTOMİ YAPILMASI. Saadet Akarsu¹, Mine Hepsen Serin², Mevra Yaşar³. ¹*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı,* ²*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı,* ³*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastane Anabilim Dalı, Elazığ*

Giriş: Lösemi tanı ve tedavisi alan hastalarda infeksiyöz ve nonenfeksiyöz anorektal komplikasyonlar meydana gelebilir. Ağır nötropeni süresince %5.7 olguda perianal infeksiyon gelişmiştir. Akut lösemili ve granülositopenili hastalarda perianal infeksiyonlar kuvvetle letaldir. Perianal bölgenin lösemik infiltrasyonu oldukça nadir olarak gözlemlenir. Akut lösemi ve perianal sepsiste medikal tedavi yeterli gelmediği zaman kolostomi

gerekebilir. Bizde hastamız temelinde lösemi hastalığı tanı ve tedavisinde meydana gelebilecek perianal komplikasyonlar ve tedavisine çekmek istedik.

Olgu: Üç yaşında erkek hasta WBC: 80.000/mikrolitre, Hb: 7.1 g/dl ve PLT: 19.000/mm³ olarak başvurdu. Akım sitometrisi ile CALLA (+) B-ALL tanısı konuldu. Aynı gün santral venöz kateter takılarak; 2 kez kan değişimi yapıldı. WBC sayısı birinci kan değişimi sonrası 36.000/mikrolitre, ikinci kan değişimi sonrası 13.900/mikrolitre olarak saptandı. COG-Yüksek risk kemoterapi protokolü başlandı. Kemoterapi başlandığı ilk gün anal bölgede selülit şeklinde lezyon mevcuttu. Amikasin, seftazidim ve flukanazol başlandı. Kemoterapinin ilk haftasında lezyon ilerledi ve febril nötropeni gelişti. Selülit anal apseye dönüştü. Daha sonra abse erode oldu ve anal bölge bütünlüğü bir hafta içinde bozuldu. Hastanın antibiyoterapisine klindamisin eklendi. Lezyon bölgesinden alınan sürüntülerde gram pozitif küme yapmış koklar görüldü. Kan kültürlerinde Staph. haemolyticus üredi. Gentamisin, sefazolin, trimetoprim-sülfometaksazol, oksasilin ve levofloksasine duyarlıydı. Gentamisin ve amfoterisin b başlandı. Kemoterapi protokolü verilmesinin ilk haftasında perianal muayenede kanamalı ve ülser lezyon saptandı. Hastamıza konservatif tedavi devam edildi. Piperasilin ve vankomisin eklendi. Anal bölgeden abondan kanama oldu. Kan değerlerinde WBC: 230//mikrolitre, Hb: 7.9 g/dl ve PLT: 18.000/mm³ olarak saptandı. Trombosit süpsansiyonu ve taze donmuş plazma verildi. IVIG başlandı. Traneksamik asit ve desmopressin sprey başlandı. Anüs arka duvarı bütünlüğünü tamamen kayıp etmişti. Remisyon-indüksiyon kemoterapinin 16. gününde iken WBC: 530//mikrolitre, Hb: 8.1 g/dl ve PLT: 103.000/mm³ iken hastaya kolostomi açıldı. Kemoterapi kesilmeden devam edildi ve 28. gününde kan değerleri normal seviyeye ulaştı.

Sonuç: Lösemi tedavisi alan hastalarda infeksiyöz ve nonenfeksiyöz anorektal komplikasyonlar meydana gelebilir. Prognoz alta yatan hematolojik hastalığın kontrolüne bağlıdır.

Abstract:0457

P-320

TANIDA KALP DİSFONKSİYONU OLAN AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ OLGU. Melike Sezgin Evim¹, Birol Baytan¹, Özlem Bostan², Adalet Meral Güneş¹. ¹Uludağ Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı Bursa, ²Uludağ Üniversitesi Kardiyoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş: Erişkin lösemi/lenfomasında otopsi ile tanısı konmuş bir çok kardiyak tutulum olgusu tanımlanmıştır. Çocukluk döneminde ise bu çok daha nadirdir. Literatürde genellikle kardiyak tutulum T-ALL ile birliktelik göstermiştir. Kardiyak tutulum otopsi öncesi genellikle perikardiyal effüzyon ve kardiyak disfonksiyon ile akla gelmektedir. Erişkinlerde otopsielerde tutulum tanısından beri olduğu gösterilmiştir.

Bu sunumumuzda: tanı anında kardiyak disfonksiyonu olan bir lösemili hasta tartışıldı

Olgu: Yedi yaşında erkek hasta solukluk ve yaygın kemik ağrısı ile başvurdu. Tam kan sayımında; Wbc:46.720 mm³, Hb: 6,6 gr/dl, Trombosit: 57.000 idi. Periferik yaymasında %96 blast saptandı, kemik iliği akım sitometrisi pre-B ALL ile uyumlu olarak geldi. Ön-arka akciğer grafisinde kardiyotorasik oranı artmış ve perihiler bölgede dolgunluk vardı. Kemoterapi öncesi Ekokardiografisinde sol ventrikül dilatasyonu, sistolik disfonksiyon, dilate kardiyomyopati, ejeksiyon fraksiyonu

(EF):%48 saptandı. Kardiyolojinin önerisi ile digoksin, kaptopril, furosemid tedavisi ve ALL-BFM 2000 protokolüne uygun olarak kemoterapisi başlandı. Protokol gereği 8.güne kadar 60 mg/m² den metilprednizolon aldı (absolu blast sayısı<1000 mm³ steroid yanıtı iyi). 8.gün antrasiklin öncesi EKO'sunda kardiyak fonksiyonlarda düzelmeye, sistolik disfonksiyon düzelmiş, EF:%56 yükselmiş saptandı. Kardiyolojik ilaçları azaltıldı. 2. Doz antrasiklin öncesi kontrol EKO'da ise ventrikül dilatasyonu da düzelmiş EF:%68 bulundu ve almakta olduğu destek tedavileri kesildi (15.gün Kemik iliği yanıtı M1 saptandı). Halen hastanın kemoterapisi devam etmekte olup her hangi bir kardiyak ilaç almamaktadır.

Tartışma: Löseminin kardiyak tutulumu otopsi bulguları göz önüne alındığında aslında sıktır. Ancak otopsinin her vakaya uygulanmaması veya yaşayan olgularda çok spesifik bir tetkik ile tutulumun ispatlanmaması ile kardiyak tutulum nadir bir bulgu kalmaktadır. Bizim olgumuzda kemoterapi öncesi kardiyak disfonksiyonun saptanması, steroid tedavisi ile yaklaşık 15 gün içinde tamamen iyileşmesi ile kardiyak tutulum olabileceği düşünüldü.

Abstract:0463

P-321

İZOLE EXTRAMEDÜLLER MYELOİD SARKOM OLGU SUNUMU. Burçak Tatlı Güneş¹, Yeşim Oymak², Ayşen Türedi Yıldırım³, Bengü Demirağ¹, Yöntem Yaman¹, Gülcihan Özek¹, Özgür Cartı¹, Esin Özcan¹, Fayize Maden⁴, Canan Vergin¹. ¹Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Onkoloji Kliniği. ²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı. ³Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Hematolojisi. ⁴Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği

Akut lösemiler çeşitli extramedüller (EM) doku tutulumları ile gelebilir. Bu hastalarda beraberinde kemik iliği tutulumu olabilir veya olmayabilir. Akut lösemilerde EM tutulum oldukça nadirdir ve tedavi açısından ikilemlere yol açması nedeniyle oldukça önemlidir. Myeloid sarkom (MS) ve leukemia cutis (LC) en sık görülen EM tutulumlardır. MS (granülositik sarkom, klroma) immatür myeloid hücrelerin nadir görülen EM tümörüdür. LC ise epidermis, dermis ve subkutan dokunun neoplastik lökositlerle infiltrasyonu sonucu oluşan kutanöz lezyonlardır. Genellikle subkutan nodüller şeklinde olduğundan kutanöz granülositik sarkom olarak da tanımlanmaktadır. LC sıklıkla AML'de tanımlanmakla birlikte KML'nin akselere fazında, MDS'de ve nadiren ALL'de de görülmektedir. Bu yazıda vücudunda nodüller lezyonlar olması nedeniyle getirilen derinin izole granülositik sarkomu olarak izleme alınan ancak izlemde orbital tutulum gelişmesi nedeni ile AML BFM 2004 tedavisi başlanan ve tedavi altında santral sinir sistemi relapsı gelişen 5 aylık bir erkek olgu sunulmaktadır. Olgumuzda kemik iliği tutulumu saptanmamış olup izole MS olarak izlenmiştir. Bu olgu; nadir görülen kemik iliği tutulumu olmayan izole ekstramedüller myeloid lösemi olması nedeniyle sunulmuştur.

Abstract:0614

P-322

KEMİK İLİĞİ NAKLİ SONRASI RELAPS YAPMIŞ PH (+) AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ AĞIR İMMÜNSÜPRESE BİR OLGUDA YAYGIN İNTRAKRANİYAL FUNGAL İNFEKSİYON. Ezgi Paşlı Uysalol, Ebru Oğultekin, Ali Aykan Özgüven, Serap Karaman, Sema Anak, Ayşegül Ünüvar, Gülyüz Öztürk, Ömer Devcioğlu, Leyla Ağaoğlu, Zaynep Karakaş. *İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Akut Lenfoblastik Lösemi çocukluk çağının sık görülen malignitesidir. ALL tedavisi esnasında immün sistem baskılanır ve hasta tüm enfeksiyonlara açık hale gelir. Fungal enfeksiyonlar nötropeni ile birlikte giden hematolojik hastalıkların en önemli komplikasyonları arasındadır. Sekonder immün yetmezlikli hastamızda saptadığımız invazif kranial fungal enfeksiyon gerek lokalizasyonu, gerek tanı ve tedavide yarattığı güçlükleri vurgulamak amacıyla sunulmuştur. Ph (+) ALL tanısıyla tedavi edilen ve kemik iliği nakli yapılan 14 yaşında erkek olgumuzda tedavi sonrası 1 yıl içinde kemik iliği relapsı gelişti. (Lökosit 70.000/mm³). Relaps için uygulanan kemoterapi kürü sonrasında hastada gelişen öksürük, ateş nedeniyle çekilen Toraks BT incelemesinde aspergillozla uyumlu lezyonları saptandı. Bu nedenle Vorikonazol tedavisi başlanan hastanın, ateşlerinin düşmemesi ve bilinç bulanıklığının da klinik tabloya eklenmesi üzerine yapılan kranial MR görüntülemesinde, farklı parankimal loblarda, en büyüğü 26x19 mm boyutlarında, 3 adet, cidarında sponjan hiperintens çeper ve etrafında belirgin ödem bulunan hipointens lezyonlar saptandı. Lezyonlar intrakranial aspergilloz olarak nitelendirildi. Yoğun kemoterapi yapılmayan hastada tedaviye yalnızca Dasatinib ile devam edilebildi. Nötropeniye giren hasta, relaps sonrası yaklaşık üç ay süren tedaviye rağmen remisyona giremedi, intrakranial lezyonlarında progresyon oldu ve kaybedildi. Relaps hastalarında intrakranial mantar enfeksiyonlarının tedavisi zordur ve prognoz genellikle kötüdür.

Transfüzyon Tıbbı / Aferez / Hücre İşlenmesi

Abstract:0261

P-323

NÖROLOJİK HASTALIKLARDA TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ. Ayhan Dönmez¹, Ayşe Güler², Melda Cömert¹, Neşe Çelebisoy², Hadiye Şirin², Murat Tombuloğlu¹. ¹Ege Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir. ²Ege Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Nörolojik hastalıklarda uyguladığımız terapötik plazma değişimi (TPD) sonuçlarımız geriyeye dönük olarak değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: 2011 – 2012 yıllarında Nöroloji kliniğine takip edilen 19 hastaya (Guillain-Barre sendromu: 6, kronik demyelinizan hastalıklar [nöromyelitis optica, myastenia gravis, paraneoplastik sendrom, kronik inflamatuvar demyelinizan polinöropati ve multipl skleroz]: 13) Terapötik Aferez Merkezimizde santral venöz kateter yolu ile albümin kullanılarak TPD gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Guillain-Barre sendromu tanılı hastalara ikinci basamak tedavi olarak ortalama 9.5 (5 - 20) işlem uygulanmıştır. Eşzamanlı olarak başka başka bir tedavi verilmemiştir. Beş hastada (%83.3) sekelli iyileşme gözlenirken yanıt alınan hastalardan biri işlemler tamamlandıktan sonra enfeksiyon nedeni ile 3 ay sonra kaybedilmiştir. Kronik demyelinizan hastalıklar grubunda bir

hastada birinci, 12 hastada ise ikinci basamak tedavi olarak ortalama 6.3 (4 - 10) işlem uygulanmıştır. Dört hastada steroid, 2 hastada immünsupresif ve 1 hastada da IVIG eşzamanlı olarak verilmiştir. İki hastada (%15.3) tam, 7 hastada (%53.8) sekelli iyileşme gözlenirken 2 hastada (%15.3) yanıt alınmamıştır. İki hasta işlemler tamamlandıktan 3 ve 9 ay sonra enfeksiyon nedeniyle kaybedilmiştir.

Sonuç: Myastenia gravis ve Guillain-Barre sendromunda yanıt oranlarımız literatür ile uyumludur. Kronik inflamatuvar demyelinizan polinöropati, multipl skleroz, nöromyelitis optica ve paraproteinemik polinöropatide TPD etkin bir yaklaşım olarak gözükmektedir. Bu hastalıklarda TPD nin gerçek değerini ortaya koymak için ileri dönük çalışmalara ihtiyaç vardır. Hastalarımız genellikle işlemler bittikten sonraki dönemde enfeksiyon ile kaybedildiği için bu yönden dikkatli olunması ve hastaların özellikle bu dönemde globülin düzeylerinin takip edilmesi uygun olacaktır.

Abstract:0265

P-324

TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURALI HASTALARDA TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Aynur Uğur Bilgin, Mehmet Ali Karaselek, Kazım Çamlı. *N.E. Üniv., Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya*

Amaç: Trombotik trombositopenik purpura (TTP), mikroanjiyopatik hemolitik anemi, trombositopeni, nörolojik semptomlar, ateş ve böbrek yetmezliği ile karakterize nadir ve fatal bir hastalıktır. TTP nedeni ve optimal tedavi yöntemleri hala tam olarak bilinmemektedir. Ancak, günümüzde, terapötik plazma değişimi (plazmaferez) ve / veya plazma infüzyonu bu hastalar için standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir.

Metod: Bu çalışmaya, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bölümü'nde, 2008-2011 yılları arasında klinik ve laboratuvar bulguları ile TTP tanısı konulan 18 hasta alınmıştır.

Bulgular: Toplam 18 TTP tanılı (8 hasta idiyopatik, 7 hasta postpartum, 1 hasta protez operasyonu sonrası period, 1 hasta pestisid maruziyeti ve 1 hasta NSAİ tedavisi sonrası) hasta değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların E/K oranı 6/12 ve ortanca yaş 39 (21-66) bulunmuştur. Nörolojik bozukluk 13 (%48), akut böbrek yetmezliği 8 (%30), kanama 5 (%19), ateş 4 (%15), halsizlik ve solukluk 1 (%4), sarılık ve karın ağrısı 1 (%4) en sık görülen semptomlar arasındadır.

Sonuçlar ve Tartışma: Bu çalışmada 18 hastaya toplam 165 terapötik plazmaferez işlemi uygulanmış ve replasman sıvısı olarak da TDP(Taze Donmuş Plazma) kullanılmıştır. Hastaların PLT ve LDH değerleri normal seviyeye gelene kadar günlük plazma değişimine devam edilmiştir. 18 hastadan 12'si tam remisyona ulaşmış ve 3 hasta da kısmi remisyona sağlanmış ve 3 hastada plazmaferez işlemine yanıt alınmamış ve nörolojik semptomlar ve akut böbrek yetmezliği nedeniyle kaybedilmiştir. Tedavi edilmeyen TTP hastaları %90 gibi büyük bir mortaliteye sahiptir. Ancak ölüm oranları plazmaferez işlemi ile büyük ölçüde değişmiştir. Bu çalışmada 18 TTP tanılı hastanın 15'inde (%83) remisyona sağlanmış ve hastalar şifa ile taburcu edilmiştir. Sonuç olarak, günümüzde, terapötik plazma değişimi TTP için mevcut etkili tedavi yöntemidir.

Abstract:0479

P-325

KAN VERİCİLERİNDE DEMİR EKSİKLİĞİ. Serpil Ece Aras Öztürk¹, Yeşim Oymak², Yöntem Yaman¹, Yüce Ayhan¹, Gülcihan Özek¹, Özgür Cartı¹, Burçak Tatlı Güneş¹, Esin Albudak¹, Bengü Demirağ¹, Canan Vergin¹. ¹Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Kliniği. ²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi

Amaç: Bu çalışmamızda kan vericilerinde sosyo-ekonomik düzey, yaş grubu, kan verme sıklığına bağlı olarak demir eksikliği gelişme ilişkisini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: İzmir Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Kan Merkezi Birimi'ne Nisan-Mayıs 2012 ayları içinde başvuran, kan bağışçısı olmuş vericiler çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların hemogram, demir, demir bağlama, ferritin düzeyleri ve periferik yaymaları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 173 verici dahil edildi. 169 verici erkek, 4 verici kadındı. 52/173 (%30) verici son 1 yıl içinde 3 ve üzerinde kan bağışçısı olmuştu. Sık kan vericisi olan grup ile, sık kan vericisi olmayan grup karşılaştırıldığında; ekonomik durum, hemoglobin, MCV, MCHC, serum demiri, serum demir bağlama kapasitesi değerleri ve periferik yayma bulguları arasında anlamlı fark saptanmadı. Buna karşın sık kan vericisi olmayan grubun serum ferritin düzeyi; sık kan vericisi olan gruba karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek ($p < 0,05$) saptandı.

Sonuç: Sık kan vericisi olmak demir eksikliği gelişmesine yol açabilecek bir durumdur. Sık kan vericisi olan hastalarda demir eksikliğine yönelik değerlendirmeler aralıklı yapılmalıdır.

Abstract:0274

P-326

AKUT VE KRONİK LÖSEMİLİ HASTALARDA TERAPÖTİK LÖKAFAREZ İŞLEMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Aynur Uğur Bilgin¹, Mehmet Ali Karaselek², Kazım Çamlı. ¹N.E.Ünv.,Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı., ²Konya

Hiperlökostioz, özellikle akut lösemi hastalarında aşırı blast artışı (WBC>100.000/ml) ile karakterize klinik bir tablodur. Akut lösemi kronik lösemiden daha sık görülmektedir ve erişkin hastaların %5'i ile %30'u hiperlökostioz tablosu ile (solunum yetmezliği, intrakranial kanama vb.) ile başvurmaktadır. Lökaferrez işlemi ile birlikte kemoterapi başlanması bu hastalarda hayati önem taşımaktadır.

Bu çalışmaya, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü'nde, 2008-2011 yılları arasında klinik ve laboratuvar bulguları ile hiperlökostioz tanısı konulan 20 hasta (Akut Myeloblastik Lösemi (AML): 13, Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL): 5, Kronik Myleblastik Lösemi (KML): 2) değerlendirilmeye alınmıştır. Tüm hastaların işlem öncesi ve sonrasındaki WBC değerleri kaydedilmiştir. İşlemler Haemonetics MCS+ 9000 cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Lökaferrez işlemi sırasında hastaların total kan volümü hesaplanıp total kan volümü 2 defa işlenmiş ve lökaferrez işlemi sırasında hiçbir komplikasyon görülmemiştir.

Hastaların E/K oranı 10/10 ve ortalama yaş 57(17-86) olarak bulunmuştur. Halsizlik 11 (%55), nefes darlığı 8 (%40), ateş 6 (%30), mukozal kanama 5 (%25), ağrı 5 (%25), ağızda yara 3 (%15), midede şişlik 2(%10) ve diğer semptomlar 5 (%30) (kabızlık, deride soyulma ve terleme) en sık görülen semptomlar arasındadır. 20 hastaya

toplam 39 lökaferrez işlemi uygulanmış ve ortalama lökaferrez sayısı 2 (1-4) olarak bulunmuştur. İşlem öncesi ortalama WBC değeri $178 \times 10^9/l$ işlemden sonra ise $94 \times 10^9/l$ olarak bulunmuştur. 10 hasta (7 AML, 2 KML, 1 ALL) lökostaz komplikasyonlarına bağlı olarak ortalama 6 (1-34) günde kaybedilmiştir. Hastaların hastanede kalma süresi ortalama 15 (1-28) gündür. Lökaferrez işlemleri sırasında hiçbir komplikasyon görülmemiştir.

Hiperlökostioz acil yaklaşım gerektiren klinik bir tablodur. Bu hastalarda tanı gecikmeden konulmalı ve lökostoz komplikasyonları önlemek için tedavi planı lökoferez işlemi+kemoterapi başlanması şeklinde olmalıdır. Burada 20 hastadan 10'unda herhangi bir komplikasyon gelişmeden hastalarda remisyona sağlanmış ve taburculukları yapılmıştır. Sonuç olarak, terapötik lökoferez işlemi bu tip hastalarda hızlı ve etkin bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

Abstract:0320

P-327

AFEREZ İŞLEMLERİ VE GÜVENİRLİLİĞİ. Aynur Uğur Bilgin¹, Mehmet Ali Karaselek², Kazım Çamlı². ¹N.E.Ünv.,Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı., ²N.E.Ünv.,Meram Tıp Fakültesi, Terapötik Aferez Ünitesi, Konya

Amaç: Günümüzde terapötik aferez işlemleri çok çeşitli hastalıklar ve sendromların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada 2011 yılı içerisinde Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Terapötik Aferez Ünitesinde tedavi amaçlı gerçekleştirilen aferez işlemleri esnasında gelişen istenmeyen olaylar ve sonuçları değerlendirilmiştir. Metod: Bu çalışmada 3366 vericiden toplam 3468 (3304 tek doz tromboferez, 102 çift doz tromboferez, 34 plazmaferez, 6 lökaferrez, 3 terapötik tromboferez ve 19 granülositaferez) donasyon gerçekleştirilmiştir. Çift ve tek doz trombosit vericilerinin işlem öncesinde PLT değeri, kan grupları, yaş, boy ve kiloları kaydedilmiştir. Bütün donör trombosit aferez işlemleri Baxter Amicus cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Plazmaferez, lökoferez, terapötik tromboferez ve donör granülositaferez işlemleri Haemonetics MCS+ 9000 cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Tüm donörlerin E/K oranı 3272/94 olarak bulunmuştur. Erkek ve kadın donörlerin ortalama yaşları sırasıyla 30(14-87) ve 34(17-82) olarak kaydedilmiştir. Erkek trombosit donörlerinin kan grupları dağılımı, A Rh(+): 1399(%41,5), B Rh(+): 550 (%16,3), O Rh(+): 935 (%27,7), AB Rh(+): 129 (%3,8), A Rh(-): 136 (%4,0), B Rh(-): 55 (%1,6), O Rh(-): 101 (%3,0) and AB Rh(-): 69 (%2,0) şeklindedir. Kadın trombosit donörlerinin kan grupları dağılımı, A Rh(+): 35 (%37,2), B Rh(+): 8 (%8,5), O Rh(+): 34 (%36,2), AB Rh(+): 4 (%4,3), A Rh(-): 4 (%4,3), B Rh(-): 3 (%3,02), O Rh(-): 4 (%4,3) and AB Rh(-): 2 (%2,1) şeklindedir. İşlemler öncesinde erkek donörlerin boy ve ağırlık ortalamaları 175,2/79,8, kadın donörlerin boy ve ağırlık ortalamaları 166,3/66,5 olarak kaydedilmiştir. Uygulamadan önce erkek donörlerin PLT değerleri ortalama 249 103/uL (159-457), kadın donörlerin PLT değerleri ortalama 275 103/uL (180-440) şeklindedir. Hazırlanan 3406 trombosit süspansiyonunun 2964'ü dahil klinikler, 442'i cerrahi klinikler tarafından kullanılmıştır. Plazmaferez, lökoferez, terapötik tromboferez ve donör granülositaferez işlemlerinde hiçbir komplikasyon görülmemiştir. Komplikasyon yalnızca 43 donör trombosit vericisinde gerçekleştirilmiştir. Donör trombosit toplama işlemi sırasında meydana gelen komplikasyonların 19'u

peripheral ven yapısından kaynaklanan problem, 18 hipokalsemi/sitrat toksitesi ve 6'sı vazovagal reaksiyonlardır. Ayrıca komplikasyonlar yalnızca erkek donörlerde meydana gelmiştir. **Tartışma:** Sonuç olarak, terapötik aferez işlemleri donör için oldukça güvenli ve bazende yaşam kurtarıcı olabilen son derece önemli bir tedavi yöntemidir.

Abstract:0105

P-328

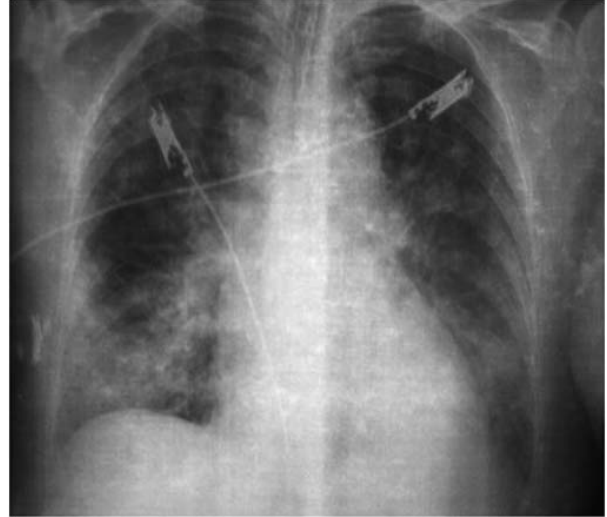
TRANFÜZYON İLİŞKİLİ AKUT AKCİĞER HASARI (TRALI). Hava Üsküdar Teke¹, Orhan Behret², Deniz Teke³. ¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri. ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü, Kayseri. ³Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri

Giriş: Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) kan komponentlerinin transfüzyonu ile ilişkilidir. Tipik olarak ani başlangıçlı nefes darlığı, hipoksi ve akciğerde bilateral nonkardiyojenik ödem ile kartakterize klinik bir sendromdur. TRALI, transfüzyona bağlı ölümlerin en sık nedenidir, fakat insidansı tam olarak bilinmemektedir.

Olgu: 83 yaşındaki bayan hasta. Nötropeni ve trombositopeni nedeni yapılan tetkikler sonrasında akut myeloid lösemi tanısı konuldu. Hastanın ileri yaşı ve kemoterapiyi kabul etmemesi nedeni ile kemoterapi uygulanmayarak, destek tedavisi ile izleme alındı. Hastaya platelet değerleri $10 \times 10^3/uL$ altında trombosit süspansiyonu veya trombosit aferezi, hemoglobini ise 8gr/dl altında iken eritrosit süspansiyonu replasmanı yapıldı. Ocak 2012'deki takibi sırasında baş ağrısı olan ve trombosit değeri $5 \times 10^3/uL$ olan hastaya serebral CT çekildi, kanama saptanmadı. Random 6 ünite havuzlanmış, ışınlanmış ve lökositlerden arındırılmış trombosit süspansiyonu verildi. Transfüzyon bitiminden 10 dakika sonra ani olarak gelişen solunum sıkıntısı olan hastada TRALI düşünüldü. Şikayetin başlandığı ilk anda yapılan akciğer muayenesi normaldi. Oksijen saturasyonu pulse oksimetrede %60 idi. Tansiyonu 140/100 mmHg, nabız 110/dk idi. Maske ile oksijen verildi. Hastanın solunum sıkıntısı 10 dakika içerisinde giderek arttı. O₂ tedavisi altında O₂ saturasyonu pulse oksimetrede %40'lara kadar düştü. Siyanozu da gelişen hastanın akciğer muayenesi tekrarlandığında bilateral üst zonlara kadar krepitan ral saptandı. Takiben hasta entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Çekilen akciğer grafisinde bilateral pulmoner ödem saptandı (figüre 1). Pulmoner ödemin saatler içerisinde gerilediği görüldü. (figüre 2). Yaklaşık 18 saat kadar ventilasyon desteğinde izlenen hasta 18. saatte ekstübe edildi.

Tartışma: Acil kardiyak cerrahi, hematolojik maligniteler, masif transfüzyon, sepsis ve mekanik ventilasyondaki hastalar TRALI açısından gösterilebilecek riskli gruplardır. Trombosit yaşı ile TRALI arasında da ilişki vardır. Hastamız AML hastası olup hematolojik hastalık varlığı nedeni ile TRALI açısından riskli gruptadır. Aynı zamanda kullandığımız trombosit süspansiyonları 5 günlük olup yaşı trombositler içerdiğinden dolayı hastamız TRALI açısından risk taşımaktaydı. TRALI tedavisinde çoğu vakada mekanik ventilatör ve O₂ tedavisi gerekmektedir. Diğer nedenlerden kaynaklanan akut respiratuvar distres sendromunun aksine TRALI'lı hastaların pulmoner infiltrasyonlarının rezolusyonu transfüzyondan sonra 96 saat içerisinde çok hızlı bir şekilde olmaktadır. **Sonuç:** Transfüzyonlardan sonraki ilk 6 saatte hızla ve ani olarak gelişen solunum sıkıntısı, takipne ve hipoksi durumunda

ilk olarak akla TRALI gelmeli ve hasta ventilatör ihtiyacı açısından acil olarak değerlendirilmelidir. TRALI açısından riskli olan gruplara transfüzyon yapıldığında daha dikkatli olunmalıdır.



Şekil 1. Pulmoner ödem



Şekil 2. Ventilatör tedavisi sonrası PAAC grafisi

Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

Abstract:0170

P-329

MISIR BUDD-CHIARI SENDROMLU OLGULARDA TNF-ALFA -308 G/A POLİMORFİZMİ. Yonca Eğin¹, Solaf M. Elsayed², Mohamed Sakr³, Nejat M. Akar⁴. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye. ²Genetics Unit, Pediatrics Department, Ain Shams University, Cairo, Egypt. ³Ain Shams University, Cairo, Egypt. ⁴TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Hastanesi, Ankara, Türkiye

Amaç: Budd-Chiari sendromu (BCS), hepatik çıkışlı venlerin trombotik veya nontrombotik tıkanıklığı ile

tetiklenen nadir bir durumdur. Sendrom, en sık olarak polisitemia vera, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, gebelik, tümörler, pıhtılaşma bozuklukları ve enfeksiyonlar gibi myeloproliferatif hastalıklar dahil olmak üzere altta yatan trombotik diyatezi olan hastalarda oluşur(1). Miyeloproliferatif neoplazm (MPN) olan hastalarda TNF-alfa gibi proinflatuvar sitokinlerin yükseldiği bildirilmiştir, ancak bunun hastalık patogenezine katkısı bilinmemektedir. TNF-alfa-308 G/A polimorfizmi genin promotör bölgesinde yer alır ve genin ifadenmesinde rol oynar (2). Son zamanlarda yapılan çalışmalar MPN hastalarında, Jak-2 V617F allel yükünün TNF-alfa ifadenmesinde direkt etkili olduğunu göstermiştir (3). Amacımız, TNF-alfa -308 G/A promotör bölgesindeki gen değişiminin, BCS tanısı almış Mısırlı hastalarda dağılımını saptamaktır.

Gereç-Yöntem: BCS tanısı almış 84 hasta ile 101 sağlıklı Mısırlı birey bu çalışmaya dahil edilmiştir. MagnaPure LC Automatic Isolation System (Roche, Rotkreuz, Switzerland) kullanılarak DNA izolasyonu yapılmıştır. TNF-alfa -308 G/A değişimi saptamak için, F:5'-AATGGAATAGGTTTGGAGGGTCAT-3', R:5'TCTCGGTTTCTTCCATCGC-3' (MWG, Germany) primerleri kullanılmış, 194bp bölge PaçI (Fermantas, Litvania) restriksiyon endonükleaz enzimi ile kesilmiş, ürünler %3 agaroz jelde görüntülenmiştir.

Bulgular: 84 BCS olgunun %8,3'ü (n=7), TNF- α -308 G/A polimorfizmini taşımaktadır. Sağlıklı Mısır grubunda TNF- α -308 G/A polimorfizmi %7.9 sıklıkta bulunmuştur. TNF-alfa -308 polimorfizmi taşıyan hasta ve kontrollere ait dağılım Tablo1 'de verilmiştir.

Sonuç Fleischmann ve arkadaşları, MPN'lı hastalarda Jak-2 V617F allel yükü ile TNF-alfa ifadenmesinde bir bağlantı olabileceğini bildirmişlerdir(3). Yüksek TNF-alfa düzeyleri endotel üzerindeki bu sitokinin etkisine bağlı trombotik komplikasyonların gelişmesi için bir risk oluşturmaktadır. Ancak çalışmamızda, Mısırlı BCS tanısı almış hastalarla, kontrollere arasında TNF-alfa -308 gen polimorfizmi dağılımı açısından fark gözlenmemiştir. Hasta(%0,04) ve kontrol(%0,039) grubu A allel frekansı açısından da fark bulunamamıştır.

Tablo 1. BCS Hastalarda TNF- α -308 G/A polimorfizmi Dağılımı.

TNF- α -308 G-A	Kontrol n=101	Hasta n=84	OR	CI (%95)	p
G/G	93	77			
G/A	8	7	1,05 (0,3-3,0)	0,36-3,04	0,86
A/A	-	-	-	-	-

Abstract:0286

P-330

NİCOLAU SENDROMLU İKİ VAKADA DOKU PLAZMİNOJEN AKTİVATÖRÜ TEDAVİSİ. Ezgi Deniz

Batu¹, Laden Jafari¹, Selin Aytaç Eyüpoğlu², Şule Ünal², İlhan Altan², Müge Gökçe², Betül Tavil², Mualla Çetin², Fatma Gümrük². ¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara. ²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi, Ankara

Giriş: Nicolau sendromu(NS),intramüsküler(IM) veya subkütan enjeksiyon sonrası akut gelişen ağrılı ödem,livedoid eritem, yama şeklinde ekimozlar ve deri, subkütan yağ dokusu ve nadiren kas nekrozu ile

karakterize bir komplikasyon olup, ilk defa 1925'de Nicolau ve Freudental tarafından tanımlanmıştır. Çocuklarda NS'ye en sık antibiyotikler neden olur.

Olgu 1: Üç yaşında kız hasta,üç gün önce tonsillit nedeniyle,sol uyluk anterolateraline IM benzatin penisilin enjeksiyonu ardından sol bacakta yama tarzında morluklar oluşması;başvurduğu merkezde verilen heparin,asetilsalisilik asit,perlingalit tedavileri ile düzleme gözlenmemesi üzerine yatışının 3. gününde hastanemize sevk edildi. Muayenede sol bacakta yama şeklinde ekimozlar,soğukluk ve duyu kaybı mevcuttu(Şekil 1). Laboratuvar tetkikleri,MTHFR ve Faktör V Leiden heterozigot mutasyonları dışında normaldi. NS düşünülen hastanın Doppler US'de sol popliteal arter distalinde akım gözlenmediği için hastaya üç kez 6 saatlik infüzyonlarla doku plazminojen aktivatörü(tissue plasminogen activator- tPA)(0,3 mg/kg/saat) verildi. Vazokonstriksiyonu azaltmak için sempatik blokaj yapıldı. Hiperbarik oksijen verildi. On günlük heparin infüzyonu sonrası tedavisine asetilsalisilik asit ile devam edildi. İzleminde sol bacak proksimalinde dolaşımı düzelenirken, distalindeki nekrotik alan düzeldi ve diz altı ampütasyon yapıldı.

Olgu 2: Dört yaşında kız hasta,tonsillit nedeniyle dış merkezde sol uyluk anterolateraline IM benzatin penisilin enjeksiyonundan hemen sonra, bacakta yama tarzında morluklar oluşma yakınmasıyla hastanemize başvurdu. Muayenede sol bacakta yama tarzında ekimozlar ve soğukluk mevcuttu(Şekil 2). Doppler US ve laboratuvar tetkikleri normaldi. NS düşünülen hastaya ilk dozu olaydan 4 saat sonra olmak üzere,üç kez 6 saatlik infüzyonlarla(0,3 mg/kg/saat) tPA verilerek ardından heparin infüzyonuna geçildi. İlk doz tPA infüzyonu sonrası lezyonlar belirgin olarak geriledi. Amlodipin, perlingalit, asetilsalisilik asit ve hiperbarik oksijen de verildi. Takibinde tedavisine asetilsalisilik asit ile devam edilen hastanın semptomları tamamen düzeldi.

Tartışma: NS'nin ilacın arteriyal embolisine veya paravazal enjeksiyon sonrası vazokonstriksiyona bağlı gelişen doku hipoksisiyle oluştuğu düşünülmektedir. Biyopsiler,arterlerde tromboz varlığını göstermektedir. Heparin, pentoksifilin gibi ajanların yanı sıra, plazmadaki çözülmüş oksijeni artıran ve anjiyogenezi uyaran hiperbarik oksijen tedavisinin de faydalı olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, literatürdeki hiçbir olguda tPA kullanılmamıştır. Sendromun olası patogenezinde trombozun yeri tedavide tPA kullanılabileceğini düşündürmektedir. İkinci olguda tPA daha erken dönemde başlandığı için hastanın dramatik olarak düzeldiği düşünülmektedir.

Sonuç: NS şüphesi olan hastalarda tedaviye hemen başlanmalı ve tekrarlayan enjeksiyonlardan kaçınılmalıdır. Bu iki olgudan yola çıkarak, erken dönemde tPA kullanımının NS hastalarına fayda sağlayabileceği düşünülmektedir.



Şekil 1.



Şekil 2. Hastanın sol bacağına tPA tedavisi öncesi ve sonrası görünümü

Abstract:0285

P-331

İMMÜN TROMBOSİTOPENİN BİRİNCİ BASAMAK TEDAVİSİNDE DEKSAMETAZON DENEYİMİMİZ. Mehmet Ali Erkuurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku, Mustafa Köroğlu, Zeynep Özdemir, Serkan Kalkan. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya*

Amaç: İmmun trombositopeni, trombositlere karşı oluşan otoantiklorların trombositlerin yaşam sürelerini kısaltması sonucu gelişen ve trombositopeni ile seyreden edinsel bir hastalıktır. Bu çalışmada yeni tanı alan immün trombositopenili hastalarda deksametazon tedavisinin sonuçları değerlendirildi.

Materyal-Metod: Çalışmaya 2011 ocak-2012 haziran yılları arasında Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji Kliniğinde immün trombositopeni tanısı alan ve birinci basamak tedavide deksametazon kullanan 20 hasta alındı. Deksametazon dozu intravenöz yoldan 40 mg/gün(4 gün)/2 haftada bir /4 siklus olarak uygulandı. Hastaların tedaviye yanıtları retrospektif olarak incelendi. Yanıt kriteri; tam yanıt: trombosit sayısı >100.000/MikroL, yanıt: 30.000-100.000/MikroL, yanıtızsız: <30.000/MikroL olarak alındı.

Sonuç: Hastaların yaş ortalaması 42 yıl (20-85) idi. Bu hastaların 14'ü kadın 6'sı erkekti. Laboratuvar incelemede ortalama hemoglobin düzeyi:12.6 gr/dl, lökosit sayısı:9.900/MikroL, ortalama trombosit sayısı 13.200/MikroL, laktat dehidrogenaz:311 U/L, total bilirubin: 0,7 mg/dL olarak tespit edildi. Yan etki olarak 2 hastada kan şekeri yükseldi. Diğer hastalarda yan etki izlenmedi. 15 hastada tam yanıt elde edildi (%75). Toplam yanıt oranı %85 olarak bulundu. 2 hastada yanıt edildi (%10). 3 hasta tedaviye yanıt vermedi (%15). Hastaların ortalama remisyon süresi 7 ay olarak hesaplandı. Yanıt elde edilemeyen 3 hastanın 2'sinde splenektomi yapıldı ve tam yanıt elde edildi. Bir hastaya azotiopürin başlandı ve yanıt elde edildi.

Tartışma: Literatürde birinci basamakta deksametazon tedavisine yanıt oranı%80-90 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak toplam yanıt oranı %85 bulundu. Yanıt oranları birinci basamakta prednizolon tedavisine göre(%80) daha yüksek görülmektedir. Deksametazon, immün trombositopeninin birinci basamak tedavisinde güvenle kullanılabilir.

Abstract:0501

P-332

İMMÜN TROMBOSİTOPENİ (ITP) HASTALARINDA SPLENEKTOMİNİN ETKİNLİĞİ. Bülent Kantarcıoğlu¹, Hüseyin Bilgin², Güven Yılmaz¹, Funda Pepedil¹, Ali Eser¹, Işık Kaygusuz¹, Cafer Adıgüzel¹, Tülin Fıratlı Tuğlular¹. *Marmara Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı. Hematoloji Bilim Dalı. ²Marmara Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş ve Amaç: Primer İmmün Trombositopeni (ITP) izole trombositopeni ile kendini gösteren kazanılmış otoimmün bir hastalıktır. Patogenezinde retikuloendotelial sistemde özellikle de dalakta antikor bağımlı bir mekanizmayla trombositlerin yıkımı suçlansa da kemik iliğinde trombosit yapımının bozulması ve T hücre aracılıklı trombosit yıkımı gibi başka mekanizmaların olduğu bilinmektedir. Birinci basamak tedavide verilen steroid tedavilerin yanıt oranları %70-80'lerde olmasına rağmen steroid tedavi ile uzun süreli yanıt oranları %13-17 arasında değişmektedir. Hastalığın tekrarladığı olgularda birçok tedavi seçeneği olmasına rağmen günümüzde uygun hastalarda splenektomi 2. basamak tedavi olarak önerilmektedir. Splenektomi ITP'de yüksek yanıt oranlarına sahip bir tedavi yöntemi olsa da cerrahi bir prosedür gerektirmektedir ve günümüzde sonuçlarını öngörmek mümkün değildir. Biz bu çalışmada kliniğimizde takip edilen ITP nedeni ile splenektomi yapılmış 66 hastayı geriye dönük olarak değerlendirerek splenektomi yanıtına etkili faktörleri belirlemeye çalıştık.

Yöntem: Ocak 2007- Ocak 2012 arasında Marmara Üniversitesi Hematoloji B.D.'na başvurarak izlemeleri yapılan ve ITP nedeniyle splenektomi yapılmış 66 hastanın dosyası geriye dönük olarak incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, ANA düzeyi, birinci basamak tedavide verilen steroid tedaviye yanıt ve yanıt süresi, tanıdan splenektomiye kadar geçen zaman, splenektomi yanıtı ve splenektomi yanıtının kaybı açısından irdelendi. Yanıt değerlendirmelerinde Uluslararası Çalışma Grubunun kriterleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışmada geriye dönük incelenen 66 hastanın 45'i (%68,2) kadın, 21'i (%31,8) erkekti. 8 (%12,1) hastada antinükleer antikor (ANA) pozitifliği olduğu görüldü. Hastalara birinci basamak tedavide verilen tedavi değerlendirildiğinde 16 (%25,4) hastada yanıt (R), 35 (%55,6) hastada tam yanıt (CR) ve 12(%18,2) hastanın yanıtızsız (NR) olduğu görüldü. Steroid tedavi ortalama yanıt süresi 12,4 ay, ortanca yanıt süresi 5,1 ay iken, tanıdan splenektomiye kadar geçen ortalama süre 40,7 ay, ortanca süre 12,1 ay bulundu. Hastaların splenektomi sonrası yanıtlarına bakıldığında 6 (%9,1) hastada yanıt (R), 54 (%81,8) hastada tam yanıt (CR) ve 6 (%9,1) hastanın yanıtızsız olduğu görüldü. Ancak uzun süreli takiplerde 25 hastada (%37,9) yanıt kaybı olduğu, 41 hastanın (%62,1) yanıtını koruyabildiği saptandı. Yaş, cinsiyet, ANA pozitifliği, steroid tedaviye alınan yanıt ve steroid tedavi yanıt süresi ile splenektomi yanıtı ve

yanıt kaybı arasında istatistiksel anlamlı bir bulguya rastlanmadı.

Sonuç: Yaptığımız bu küçük ölçekli çalışmada kliniğimizde ITP tanısıyla splenektomi yapılan hastalarımızda aldığımız sonuçları literatürdeki veriler ile uyumlu bulduk. Splenektomi ITP'nin ikinci basamak tedavisinde etkin bir tedavi seçeneği olarak önemini korumaktadır. Alınan yanıtların öngörülebilir olmaması nedeniyle bu konuda yapılacak çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Abstract:0321

P-333

İMMUN TROMBOSİTOPENİK PURPURALI ÇOCUKLARDA ANTI-TİROİD ANTİKORLARIN SIKLIĞI VE TEDAVİ YANITINA ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. Ali Bay¹, Enes Coşkun¹, Göksel Leblebisatan², Özlem Karaoğlu¹, Mehmet Keskin¹, Sibel Yavuz¹, Fatih Yılmaz¹, Alper Dai¹. ¹Gaziantep Üniversitesi, ²Gaziantep Çocuk Hastanesi, Gaziantep

Amaç: İmmun trombositopenik purpuralı (ITP) çocuklarda antitiroid antikörlerinin sıklığı ve tedavi yanıtına etkilerinin araştırılması.

HastalarveMetod: Gaziantep Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Kliniğine 2009-2012 yılları arasında başvuran 151 ITP'li hastanın anti-tiroglobulin (anti-TG) ve anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) antikör sonuçları retrospektif olarak analiz edildi. Sağlıklı 36 çocuk da kontrol grubu olarak alındı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 151 ITP'li hastanın 78'i akut 73'ü kronikti. Antitiroid antikörü bakılan 103 hastanın 38 (%36.8)'inde anti-TG veya anti-TPO pozitif olarak bulundu. Akut ve kronik ITP hastalarının otoantikör pozitiflik oranlarının karşılaştırılmasında istatistiksel açıdan önemli fark saptanmadı. Bununla beraber akut ve kronik ITP grubu kontrol grubuyla ayrı ayrı karşılaştırıldığında her iki ITP grubunda antitiroid antikör pozitifliği anlamlı olarak yüksek saptandı. Anti-TPO pozitif olan hastaların tanı anındaki ortalama trombosit sayıları anti-TPO negatif olanlara kıyasla anlamlı olarak düşük saptandı (p=0.008). Anti-TPO pozitif hastaların tedaviden bir ay sonarki trombosit sayıları anti-TPO negative olanlara kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu. Aynı zamanda hem anti-TG hem de anti-TPO pozitif olan hastaların IVIG tedavisi sonrası ortalama trombosit sayılarının anti-TPO ve anti-TG negatif olanlara kıyasla anlamlı olarak düşük olduğu görüldü (p<0.001).

Sonuç: Bu çalışma ITP'li çocuk hastalarda otoimmün tiroid hastalığıyla ilişkili otoantikörlerin sık olarak bulunduğunu göstermiştir. Uluslararası kılavuzlarda ITP hastalarının antitiroid antikörleri açısından taranmasına dair bir öneri olmamasına karşın, antitiroid antikörlerinin yüksek insidansı ve tedavi yanıtına olan olumsuz etkileri gözönünde bulundurulduğunda bu hastalarda antitiroid antikörlerinin taranması önerilebilir..

Abstract:0640

P-334

DIYABETİK HASTALARDA ASİRİN DİRENCİ. Eyüp Taşdemir¹, Cengiz Demir², Murat Atmaca³, Tayfur Toptaş⁴. ¹Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Van. ²Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı., Hematoloji Bilim Dalı., Van. ³Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı., Endokrinoloji Bilim Dalı., Van. ⁴Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Van

Amaç: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı, Erişkin Tedavi Paneli-III rehberine göre diyabetik hastalarda 10 yıl içinde koroner kalp hastalığı sebebiyle ölüm riski %20'den fazladır. Bu hastalarda koroner kalp hastalığı ölüm riskini etkileyen en önemli parametrenin hiperglisemiden çok, diğer metabolik risk faktörlerinin varlığı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca glitazonlar gibi bazı antidiyabetik ajanların da koroner kalp hastalığı riskini arttırdığına yönelik sistematik derlemeler mevcuttur. Biz bu çalışmada diyabetik hastalarda aspirin direncinin koroner kalp hastalığı riskini arttıran temel etmen olabileceği varsayımı ile, bu hastalarda aspirin direnci sıklığını ve aspirin direncinin öngördürücülerini araştırmayı hedefledik.

Gereç-Yöntem: Diyabetik ve aspirin kullanan 93 ve diyabetik olmayan ancak aspirin kullanan 37 hastaya ait demografik veriler kaydedildi. Aspirin direnci PFA-100 ile tayin edildi ve kollajen/epinefrin kapanma zamanının <194 sn olması şeklinde tanımlandı.

Bulgular: Diyabetik ve diyabetik olmayanlarda aspirin direnci sıklıkları sırasıyla %41.94 ve %43.24 bulundu (p= 0.89). Tek değişkenli analizde diyabetik ve aspirin direnci olanlarda ortalama protrombin zamanı (11.5 (10.2-14.3) ve 12 (10.3-17.9) sn, p= 0.006) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı daha kısa iken (26.9 (21.7-35.0) ve 28.4 (24.2-49.0) sn, p= 0.01), hiperkolesterolemi (%60 ve %33.33, p= 0.01) daha sık saptandı (Tablo 1). Ancak lojistik regresyon analizinde diyabetik hastalarda aspirin direncinin tek öngördürücüsünün hiperkolesterolemi olduğu görüldü (Odd Oranı: 3.26 (%95 Güvenlik Aralığı: 1.08-9.91), p= 0.037).

Sonuç: Diyabetik hastalarda aspirin direnci sıklığı, diyabetik olmayan ve herhangi bir sebepten aspirin kullanmakta olan hastalarinkinden farklı değildir. Aspirin direncinin tek öngördürücüsü hiperkolesterolemi varlığıdır. Diyabet tedavisinde kullanılan ve koroner kalp hastalığı riskini arttırdığı iddia edilen ilaçların aspirin direnci ile ilişkisi yoktur.

Tablo 1. Diyabetik hastalarda aspirin direnci üzerine etkisi olabilecek potansiyel değişkenlerin tek değişkenli analizi

Değişkenler	Diyabetik (N=93)		P
	Duyarlı	Dirençli	
Toplam, N (%)	54 (58.06)	39 (41.94)	
Yaş, ortalama ± SD	62.54±10.35	58.08±12.26	0.06
Erkek cinsiyet, N (%)	21 (38.89)	17 (43.59)	0.65
VKI, kg/m ² , ortanca (aralık)	60 (33-82)	57 (28-81)	0.60
Sigara kullanımı, N (%)	13 (24.07)	5 (12.82)	0.18
Hipertansiyon, N (%)	44 (81.48)	27 (69.23)	0.17
Hiperkolesterolem, N (%)	17 (33.33)	21 (60.00)	0.01
İskemik kalp hastalığı, N(%)	20 (37.04)	14 (35.90)	0.91
Diyabet süresi (yıl)	7 (1-31)	7.5 (1-30)	0.94
İlaçlar, N (%)			
ACEİ	19 (35.19)	9 (23.08)	0.21
Beta-bloker	27 (50.00)	16 (41.03)	0.39
Statınler	23 (42.59)	12 (30.77)	0.25
Glitazonlar	9 (16.67)	3 (7.69)	0.23
Aspirin 300 mg	11 (20.37)	5 (12.82)	0.34
OAD	22 (40.74)	12 (30.77)	0.32
Laboratuvar			
WBC (X10 ³ /µL)	8.5 (2.3-14)	8.7(5.1-15.6)	0.32
Hb, g/dL, ortalama (SD)	14.01 (2.070)	14.73 (1.72)	0.08
PLT (X10 ³ /µL)	244.32 (76.44)	262.18 (70.06)	0.26
MPV (fL)	8.1(6.5-11.2)	7.9(6.6-10.6)	0.31
PT (sn)	12 (10.3-17.9)	11.5 (10.2-14.3)	0.006
aPTT (sn)	28.4 (24.2-49)	26.9 (21.7-35)	0.01
ESH (mm/sa)	18 (3-72)	20 (3-52)	0.70
Kreatinin (mg/dL)	0.8 (0.4-2.1)	0.9 (0.5-2.5)	0.41
Total kolesterol (mg/dL)	182 (102-335)	213 (130-356)	0.14
Açlık glukozu (mg/dL)	162 (99-398)	169 (88-462)	0.77
HbA1c (%)	7.6 (5.4-12.9)	7.8 (5.6-12.4)	0.56
Kollajen/Epinefrin (sn)	301 (200-301)	118 (76-192)	<0.001

Abstract:0599

P-335

ACIL KLİNİĞE BAŞVURAN İMMÜN TROMBOSİTOPENİLİ HASTALARIN TEDAVİSİ. İşıl Bavunoğlu¹, Tuba Elif Şenel¹, Ahmet Emre Eşkazan², Tuğrul Elverdi³, Ayşe Salıhoğlu³, Emine Gültürk³, Şeniz Öngören Aydın³. ¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.* ²*Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Diyarbakır.* ³*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Giriş-Amaç: İmmün trombositopeni (İTP) edinsel trombositopeninin en sık nedenidir. İTP hastalarının tüm hastane başvuruları içindeki oranı %0.18'dir. Hayatı tehdit edici ciddi kanama riski nedeniyle acil tedavi ihtiyacı gösterebilmektedirler. İTP birincil olabileceği gibi ikincil nedenlere bağlı olarak da gelişebilir. Erişkin immün trombositopenili hastalarda birinci basamak tedavide kortikosteroidler ve bazen intravenöz immünglobulin (İVİg) kullanılabilir. Bu çalışmada acil dahiliye polikliniğine başvuran ve İTP tanısı ile tedavi endikasyonu bulunan hastaların demografik ve etiyolojik özellikleri ile tedavi sonuçlarının geriye dönük incelenmesi amaçlandı.

Hastalar ve **Yöntem:** Şubat 2008-Temmuz 2012 tarihleri arasında acil dahiliye polikliniğine başvuran 51 erişkin hasta ve 62 atak değerlendirilmeye alındı. Hastaların demografik verileri, kanama bulguları, etiyolojik özellikleri ve uygulanan tedavilere yanıtları irdelendi. Tedavi yanıtları açısından trombosit değerlerinin $\geq 100000/\text{mm}^3$ olması tam yanıt, $\geq 30000/\text{mm}^3$ olması kısmi yanıt, yanıtızlık $\leq 30000/\text{mm}^3$ olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 40'ı kadın (%78), 11'i (%22) erkek, ortanca yaş 42 (22-82)'di. Başvuru anında ortanca trombosit değeri $4000/\text{mm}^3$ (0-30000/ mm^3) bulundu. 36 hastada ekimoz, 32 hastada peteşi, hastaların 17'sinde ağız mukoza kanaması, 15 hastada vaginal kanama, 11 hastada dişeti kanaması, hastaların 10'unda epistaksis, 3'er hastada melena ve hematüri, 1 hastada hemoptizi ve 1 hastada pulmoner hemoraji tespit edildi. Aktif kanaması olan 10 hastaya trombosit süspansiyon

desteği uygulanmıştı. Hastalar etiyojilerine göre değerlendirildiklerinde, 4 hastada sistemik lupus eritematozus (SLE), 1 hastada antifosfolipid antikor sendromu (APS) ve 1 hastada SLE+APS birlikteliği tespit edildi. 2 hastada H.pylori pozitifliği tespit edildi ve hastalar eradikasyon tedavisi aldı. Hastaların 4'ü gebeydi, gebelik trombositopenisine göre beklenenden daha erken ve daha derin trombositopenileri olan hastaların tedavi ile gebelikleri normal süresinde ve komplikasyonsuz olarak tamamlandı. Hastalar uygulanan tedaviler açısından incelendiklerinde; 46 atakta deksametazon, 8 atakta İVİg, 6 atakta konvansiyonel doz metilprednizolon uygulandığı, 2 atakta tedavi verilmediği görüldü. İlk dizi tedavilerin yanıt oranları Tablo-1'de özetlenmiştir. Tanı anında 7 hastada eşlik eden pnömoni olduğundan bu hastalarda ilk dizi tedavi olarak olası kanama ve enfeksiyon disseminasyon riski nedeniyle İVİg tercih edildi. Tedavi komplikasyonlarına bakıldığında, 15 hastada müdahale edilmesi gereken kan şekeri regülasyon bozulması dışında önemli bir problem yoktu.

Tartışma: İTP edinsel trombositopeninin en sık nedenidir. Tedavi gerektiren erişkin hastalarda ilk sıra tedavide genellikle kortikosteroidler kullanılır. Bizim serimizde de steroid tedavisi ile yüksek oranda yanıt oranları elde edilmiştir. Hayatı tehdit edecek enfeksiyonu bulunan olgularda ilk basamak tedavide İVİg de kullanılabilir.

Tablo 1. İlk dizi tedaviler ve yanıt oranları

Tedavi (Doz)	Tam Yanıt n (%)	Kısmi Yanıt n (%)	Yanıtız n (%)	Toplam (n)
Deksametazon (40 mg/gün D1-4)	18 (47)	16 (42)	4 (11)	38
Deksametazon (20 mg/gün D1-4)	3 (38)	2 (24)	3 (38)	8
İVİg (2 g/kg)	2 (25)	5 (63)	1 (12)	8
Metilprednizolon (0.8 mg/kg/gün)	1 (17)	3 (50)	2 (33)	6

Abstract:0306

P-336

ELTROMBOPAG KOMBİNE KULLANIMINA BAĞLI İNTRAKARDİYAK TROMBÜS OLGUSU. Neslihan Andıç, Eren Gündüz, Deniz Şahin, Mustafa Karagülle, Olga Meltem Akay. *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir*

Giriş: Eltrombopag, yeterli doz steroid ve immünsüpresif tedavilere dirençli veya splenektomi sonrası nükesidip aynı tedavilere direnç gösteren kanama riski mevcut kronik ITP hastalarının trombosit sayılarının artırılmasında kullanılmaktadır. Aktif madde megakaryosit farklılaşmasını ve üretimini uyaran bir trombopoietin reseptör agonistidir. Sunulan olgu eltrombopag kullanımı sırasında intrakardiyak ve pulmoner arterlerde trombüs gelişmiş bir kronik ITP hastasıdır.

Olgu: 26 yaşında kadın hasta 4 yıl önce ITP tanısı almış. İki yıllık ilaçsız izlem ardından trombosit sayımlarının düşmesi üzerine steroid tedavisi verilmiş. Bu tedaviye yeterli cevap elde edilemeyince 1.5 yıl önce splenektomi yapılmış. Splenektomi sonrası 1 yıl trombosit sayımları yeterli düzeyde olan hasta kliniğimize Nisan 2012 de peteşi, burun kanaması, hipermenore bulguları ile başvurdu. Trombosit sayısı 5000 olan ve steroide ve 0.4 gr /kg/gün IVIG tedavisine dirençli olan hastaya eltrombopag 50 mg başlandı. Hipermenore için oral kontraseptif (O.K.) verildi. 15 gün sonra yanıt elde edilemediği

için eltrombopag 75 mg 'a çıkıldı. 15 gün sonra yanıt elde edilemediği için tek doz 1.5 mg vinkristin verildi ve 3x 200 mg danazol eklendi. Hastanın yapılan incelemelerinde malignite ve inflamatuvar patoloji saptanmadı. Takipte trombosit sayımı 52 000 olan hasta taburcu edildi. 10 gün sonra nefes darlığı ile başvuran hastada intrakardiyak ve pulmoner arterde trombüs saptandı. Bu sırada trombosit sayımı 311 000'di. Hastanın eltrombopag ve danazol tedavileri kesildi. Hasta kumadinize edildi. Yapılan incelemelerde kalıtsal ve edinsel trombofili saptanmadı. Takipte trombosit sayımı 30 000 e indiği için danazol tekrar 2x 200 mg dozunda başlandı.1 ay sonraki kontrolünde trombosit sayımı 352 000 çıkmıştı. Hasta halen kumadinize olarak izlenmektedir.

Tartışma: Eltrombopag ile tromboembolik komplikasyonların sıklığında artış bildirilmektedir. Bilinen trombofilik risk faktörleri haricinde ilaç ile ilgili en önemli belirleyici trombosit sayımı olarak gözükmektedir. Üretici firma tarafından, trombosit sayımı 150 000 üzerine çıkınca doz azaltılması ve 250 000 üzerine çıkınca ilaca ara verilmesi önerilmektedir. Hastamızda trombüs gelişiminin nedeni 75 mg doza çıkılması ve danazol, vinkristin ve O.K. ile birlikte kullanım olabilir. Hastalarda stabil trombosit değerlerine ulaşılan kadar haftalık hemogram bakılması önerilmektedir. Hastamızın trombosit sayımı 10 gün içinde çok hızlı bir yükselme göstermiş ve trombüsleri sayım 311 000 iken ortaya çıkmıştır. Bilgilerimize göre olgumuz literatürde eltrombopag ile bildirilmiş tek kardiyak trombüs gelişen olgudur. Ülkemizde yakın dönemde geri ödeme koşulları sağlandığı için henüz klinik tecrübelerimizin sınırlı olduğu bu ilaç ile ilgili komplikasyonların ilgili hekimlerce paylaşılması gerektiği düşüncesindedir.

Abstract:0414

P-337

İMMÜN TROMBOSİTOPENİLİ HASTALARIMIZIN DEMOGRAFİK VERİLERİ, KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE TEDAVİ SONUÇLARI. İlhami Berber, Mehmet Ali Erkurt, İrfan Kuku, Emin Kaya, Mustafa Köroğlu, Hülya Yüksel. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya*

Amaç: İmmün trombositopeni (İTP), trombositlere karşı oluşan otoantikörlerin trombositlerin yaşam sürelerini kısaltması sonucu gelişen ve trombositopeni ile seyreden edinsel bir hastalıktır. Bu çalışmada İTP tanısı konulan hastaların demografik verileri, klinik özellikleri ve tedavi sonuçları değerlendirildi.

Materyal-Method: Çalışmaya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalında 2009-2012 yılları arasında İTP tanısı konulan 100 hasta alındı. İTP'de trombositopeni eşik değeri <100.000/µL olarak kabul edildi. İTP tanısı sekonder trombositopeni yapan nedenlerin dışlanması ile konuldu. Kliniğimize başvuran 100 hastanın 54'ü (%54) kadın, 47'si (%47) erkekti. Yaş ortalaması 46.5 yıl idi. Ortalama lökosit sayısı 8.200/µL, hemogloblin düzeyi 13.2 gr/dL, trombosit sayısı 60.500/µL bulundu. Birinci basamakta tedavi başlanan hastalarda ortalama trombosit sayısı 11.000/µL bulundu. Hastaların başvuru sırasındaki bulguları incelendiğinde 13 hastada (%13) burun kanaması, 2 hastada (%2) diş eti kanaması, 7 hastada (%7) peteşi, 8 hastada (%8) ekimoz saptandı. Hayatı tehdit eden kanama ile başvuran hasta olmadı. 6 hastada (%6) splenomegali tesbit edildi. İlaç başlanan hastalara tedaviye başlama kriteri olarak trombosit sayısı <20.000/µL kabul edildi. Hastalar tedavilerine göre incelendiğinde

64 hasta (%64) tedavisiz izlendi. 36 hastaya(%36) birinci basamak tedavi olarak metil prednizolon 1mg/kg/gün başlandı. Birinci basamakta prednizolon tedavisine 31 hastada (%87) yanıt alındı. 5 hasta(%13) nüks etti. Nüks eden 5(%13) hastaya ikinci basamak tedavi olarak splenektomi yapıldı. Splenektomiden sonra 3 hasta (%60) remisyona girdi ve nüks eden 2 hastaya(%40) üçüncü basamak olarak immünsupresif tedavi başlandı. Splenektomi yapılan hastalarda komplikasyon gelişmedi.

Sonuç: İTP'li hastalarımızın demografik ve klinik verileri literatür ile uyumlu bulundu. İmmün trombositopenili hastaların yaklaşık %10'nunda hafif splenomegali olabilir. Bizim hastalarımızın %6'sında splenomegali tesbit edildi. Ancak splenomegalisi olan olgularda tanı yeniden gözden geçirilmelidir. Hastalarımızda birinci basamakta uygulanan prednizolon tedavisine %87 oranında yanıt elde edildi ve literatür ile uyumlu bulundu. Splenektomi yapılan hastalarda %60 yanıt elde edildi. Bu oran yaklaşık olarak literatür ile uyumlu bulundu. Daha net sonuçlar alınabilmesi için daha fazla sayıda hastaya ihtiyaç vardır.

Abstract:0500

P-338

KARACİĞER NAKLİ SONRASI GELİŞEN KRONİK İMMÜN TROMBOSİTOPENİDE ELTROMBOPAG KULLANIMI. Serkan Güvenç, Fehmi Hindilerden, Reyhan Küçükkaya. *Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Eltrombopag, steroid ve splenektomiye cevapsız kronik immuntrombositopeni(İTP) de endike, oral biyoyararlanımı yüksek,düşük molekül ağırlıklı, non-peptid sentetik trombopoietin reseptör agonistidir. Hepatobiliyer toksisite ilacın kullanımı sırasında sık görülen (%11) bir yan etkidir. Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda eltrombopag kullanımının karaciğer toksisitesi açısından güvenli olduğuna yönelik yayınlar olmakla beraber, karaciğer nakli yapılmış hastalarda kullanımına yönelik herhangi bir veri yoktur. Bu olgu sunumunda karaciğer nakli olan ve nakil sonrası kronik İTP tanısı konarak uygun endikasyonla eltrombopag başlanan hastanın klinik seyri paylaşmıştır.

Yöntem: Olgu: 52 yaşında erkek hastaya,Mart 2011 de HBV'ye bağlı karaciğer sirozu nedeniyle karaciğer nakli uygulandı.Post-transplant takiplerinde trombosit değerleri 50000/mm³ düzeylerinde olan hasta,Ekim 2011' de kolanjiyosepsis nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takipli iken trombositin 69000/mm³den 8000/mm³e gerilemesi üzerine hematoloji konsültasyonu istendi. Periferik yaymasında tek ve genelde dev boyutlarda trombosit görülen hastaya Metilprednizolon 1 mg/kg başlandı.Trombosit değeri 18000/mm³e yükselen hastada, Kolanjit ve sepsis medikal tedavi ile düzeldi. Ayaktan takiplerinde 24 mg metilprednizolon ile trombosit değeri 10000 /mm³ olan,karaciğer fonksiyonları düzelen ve splenomegalisi olmayan hastaya kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Sonucunda bol miktarda megakaryositlerin görüldüğü,atipik hücre yada displazi bulgularının olmadığı hipersellüler kemik iliği gözlemlendi. İTP tanısı konan hastaya steroid yanıtı ve splenektominin kontrendikasyonu nedeniyle Vinkristin 1mg/hafta, toplam 4 doz uygulandı, yanıt alınmadı.Trombosit 5000 /mm³e düşen hastaya Eltrombopag başlanması kararlaştırıldı. Karaciğer fonksiyon testleri ve bilirubin düzeyleri normal olan hastaya 25 mg/gün dozunda Eltrombopag başlandı.Tedavinin 1.ayında trombosit 30000 /mm³ olurken,

karaciğer fonksiyonlarında bozulma görülmemesi üzerine Eltrombopag 50 mg/gün dozuna çıkarıldı. Bu doz altında 1 ay sonra trombosit 147000 /mm³ oldu. Eltrombopag tekrar 25 mg/gün dozuna düşürüldü. Hasta halen, 40000-60000 /mm³ arasında değişen trombosit değerleri ile karaciğer fonksiyonlarında bozulma olmaksızın aynı dozda Eltrombopag kullanmaya devam etmektedir.

Tartışma: Kronik karaciğer hastalığında trombositopeninin düzeltilmesi gerektiği koşullarda Eltrombopag'ın güvenli kullanımı ile ilgili olgu sunumları ve faz II-III çalışmalar yayınlanmıştır. Karaciğer nakli uygulanan hastalarda ise eltrombopag kullanımı ile ilgili veri henüz yoktur. Post-transplant kronik ITP gelişen olgumuzda eltrombopag standart dozda kullanılmış ve karaciğer toksitesi gözlenmez iken yeterli klinik yanıt elde edilmiştir. Sonuç olarak, uygun endikasyonlarda, karaciğer fonksiyon testleri yakın takip edilmek kaydıyla karaciğer nakli uygulanmış hastalarda Eltrombopag güvenle uygulanabilir bir ilaçtır.

Abstract:0266

P-339

TROMBOSİTOPENİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA ETİYOLOJİK DEĞERLENDİRME. Mehmet Ali Erkurt, Ömer Kalaylı, İrfan Kuku, Emin Kaya, İlhami Berber, Mustafa Köroğlu. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

Amaç: Trombositopeni trombosit sayısının 150.000/MicroL'den düşük olmasıdır. Trombositopeni, trombosit yapımının azalması, yıkımının artması ve trombosit dağılımının değişmesi sonucu meydana gelmektedir. Bu çalışmada trombositopeni ile başvuran hastaların etiyojisi araştırıldı.

Gereç-Yöntem: Ocak 2007 ile aralık 2011 yılları arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi hematoloji poliklinik, servis, acil servis ve hematoloji konsultasyonu yapılan 1012 trombositopenili hastada etiyojisi retrospektif olarak incelendi. Trombosit değeri 150.000/MicroL'den düşük olan hastalar değerlendirilmeye alındı.

Bulgular: Hastaların 508'i kadın (%50.19), 504'ü erkek (%49.81) bulundu. Hastaların yaş ortalaması: 51±20 yıl (kadınlarda 47, erkeklerde 54) bulundu. Hastaların trombosit ortalaması: 64.287/MicroL ± 43.057 (kadınlarda 61.857, erkeklerde 66.729) bulundu. Hastaların lökosit ortalaması: 13.894/MicroL ± 32.711 (kadınlarda 11.970/MicroL, erkeklerde 15.827/MicroL) bulundu. Hastaların hemoglobin ortalaması: 11.22 gr/dL±3.03 (kadınlarda 10.85, erkeklerde 11.6) bulundu. Lösemiler, enfeksiyonlar ve immün trombositopeni yaklaşık hastaların yarısı olarak bulundu (%47.8). Diğer yarısını ilaçlar, kronik karaciğer hastalığı, megaloblastik anemi, psödötrombositopeni, trombotik mikroangiopati ve diğerleri oluşturdu. Trombositopeni ile başvuran hastaların yaklaşık %5'inde neden bulunamadı (Tablo 1).

Sonuç: Trombositopeni nedenleri ülkelerin gelişmişlik düzeyleri, coğrafi dağılım ve başvuru merkezlerine göre değişmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde trombositopeni nedenleri içinde enfeksiyonların yüksek oranda olması, gelişmiş ülkelerde ise malign hastalıkların ön sıralarda olması beklenebilir. İzole trombositopenide, immün trombositopeni akıldan tutulmalıdır. Trombositopeni ile başvuran hastada hematolojik kanser olasılığı unutulmamalıdır.

Tablo 1. Trombositopeni ile başvuran hastaların etiyojistik sınıflaması

Hastalık	Sayı	Oran(%)
----------	------	---------

1. Lösemiler	170	16.8
2. Enfeksiyonlar	163	16.1
3. İmmün trombositopeni	151	14.9
4. İlaçlar	94	9.1
5. Trombotik mikroangiopatiler	58	5.7
6. Megaloblastik anemi	51	5
7. Kronik karaciğer hastalıkları	32	3.2
8. Psödötrombositopeniler	30	3
9. Karaciğer nakli	27	2.7
9. Gebelik trombositopenisi	25	2.5
10. Solid tümör metastazı	23	2.3
11. Lenfomalar	21	2.1
12. Aplastik anemi	14	1.4
13. Multiple myelom	14	1.4
14. Otoimmün Hemolitik Anemi	13	1.3
15. Myelodisplastik Sendrom	12	1.2
16. Hipersplenizm	12	1.2
17. Demir eksikliği anemisi	11	1.1
18. Masif kan transfüzyonu	8	0.8
19. Kollajen doku hastalıkları	7	0.7
20. Myelofibrozis	6	0.6
21. Hereditör trombositopeniler	6	0.6
22. Paroksizmal Nokturnal Hemoglobinüri	2	0.2
23. Posttransfüzyon purpurası	2	0.2
24. Evans sendromu	2	0.2
24. Sıklık trombositopeni	1	0.1
25. Etiyojisi belirlenemeyen hastalar	57	5.7
Toplam	1012	100

Abstract:0329

P-340

AYNI TANI, FARKLI SORUNLAR, DEĞİŞKEN KLİNİK SEYİR: 4 OLGU İLE ELTROMBOPAG KULLANIMINA AİT İZLENİMLER. Melda Cömert, Ajda Ersoy Güneş, Asu Fergün Yılmaz, Güray Saydam, Fahri Şahin. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir

Olgu 1:56y, kadın, 2006'da ITP tanısı aldı. Steroid, IVIG ve AZT tedavilerine yanıtız. Trombosit değerlerinin 300-1000/µL arasında seyretmesi, cerrahların çekince-leri ve hastanın da istememesi nedeni ile splenektomi yapılmadı. Trombosit <1000/µL seyreden ve burun kanaması olan hastaya 50 mg/gün eltrombopag başlandı. Yanıt yetersiz olan hastada 75mg/gün dozuna çıkıldı. Trombosit değerleri 10-15.000/µL düzeyinde seyreden hastanın kanama şikayeti kayboldu.

Olgu 2:33y, kadın, 1987'de ITP tanısı almış. Steroid tedavisine yanıtız, 5 ay sonra splenektomi, 1 yıl sonra da aksesuar dalak operasyonu yapılmış. Yanıt alınmayan hastaya steroid, siklofosfamid ve AZT tedavileri verilmiş. 2010'da rituksimab almış. Ağustos 2012'de trombosit değeri 12.000/µL saptanınca 50 mg/gün eltrombopag başlandı. Trombosit değeri 360.000/µL olan hasta mevcut tedavi ile takip edilmektedir.

Olgu 3:49y, kadın, 2006'da ITP tanısı almış. Steroid dirençli olan hastaya 2007'de splenektomi yapılmış. Yanıt alınmamış ve AZT tedavisi başlanmış. 2011'de aksesuar dalak saptanıp operasyon önerilmiş ancak kabul etmemiş. Trombosit 15200/µL saptanan hastaya Ocak 2012'de 50 mg/gün eltrombopag başlandı. 1 ay sonraki trombosit 117.000/µL saptandı. 2. ay kontrolünde trombosit değeri 15.000/µL'e gerileyen hastanın diyeti ve ek ilaç kullanımı sorgulandı. Oral kalsiyum kullandığı öğrenildi. Diyet düzenlenip tedaviye devam edilen hastanın trombosit değeri 120.000/µL saptandı.

Olgu 4:44y, erkek, 2011'de ITP tanısı aldı. Steroid tedavisine yanıtız hastaya splenektomi yapıldı. Splenektomi sonrası trombosit değeri yükselmeyen hastaya IVIG, vinkristin tedavisi verildi ancak yanıt alınmadı. Eltrombopag 50mg/gün başlandı. Yanıt alınmadı. 1.yılda servikal LAP' leri gelişen hastaya eksizyonel lenf bezi biyopsi yapıldı. Diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı aldı.

Eltrombopag, steroid ve IS tedavilere dirençli veya yanıtız kronik ITP tedavisinde endikedir. Kılavuzlarda kronik ITP tedavisine yanıt kriteri trombosit \geq 50.000/ μ L olması olarak tanımlanır. Ancak bizim ilk olgumuzdaki gibi dirençli olgularda klinik olarak kanama bulgusunun olup olmaması daha önemlidir. Zira %2500 artmış olmasına rağmen trombosit değeri 50000/ μ L' nin altında olan hastamız kılavuzlara göre eltrombopag tedavisine yanıtız olarak kabul edilmesi gerekirken kanamalarının ortadan kaybolması yanıt elde edildiği anlamını taşımaktadır. Dolayısı ile kılavuzlar takip edilirken "hastalık yoktur, hasta vardır" cümlesi göz önünde bulundurulmalı ve tedaviye yanıt kriterleri bireyselleştirilmelidir.

Eltrombopag tedavisine yanıt kaybı gözleendiğinde hastalar diyet ve ek ilaç kullanımı açısından detaylı sorgulanmalıdır. Bizim 3. olgumuzda osteopeni nedeniyle kalsiyum preparatı kullanımı eltrombopagin etkinliğini belirgin derecede düşürmüş ve yanıt kaybı izlenimi vermiştir.

Kronik ITP de hastalar malignite yönünden yakın takip edilmelidir. Bizim 4. olgumuzda lenfoma tanısı konup tedavisine başlandığında trombosit değerleri normale gelmiştir.

Abstract:0499

P-341

LİPOPROTEİN A YÜKSEKLİĞİNE BAĞLI SANTRAL RETİNAL ARTER TIKANIKLIĞI OLAN İKİ OLGU. Hüseyin Tokgöz¹, Ümran Çalışkan¹, Hürkan Kerimoğlu². ¹Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı. ²Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

Giriş: Santral retinal arter (SRA) tıkanıklığı, genelde ani gelişen ve geri dönüşümsüz görme kaybına yol açan bir iskemik vasküler hastalıktır. SRA tıkanıklığı gelişen olgularda protrombotik mutasyonlar, antikoagülan proteinlerin düzeyleri, lipid paneli dahil trombofilik risk faktörleri araştırılmalıdır. İzole lipoprotein a yüksekliğine bağlı santral retinal arter tıkanıklığı, nadir görülen bir antitedir. Burada SRA tıkanıklığı olan ve risk faktörü olarak sadece lipoprotein a yüksekliği bulunan 2 olgu sunulmuştur.

Olgu 1: On yedi yaşında kız hasta, sağ gözde gelişen ani görme kaybı şikâyeti ile başvurdu. Fizik muayenede sağ gözde görme keskinliğinde azalma dışında patoloji olmayan hastanın göz muayenesinde SRA tıkanıklığı tespit edildi. Trombofilik tetkiklerinde sadece izole lipoprotein a yüksekliği (194 mg/dl) tespit edildi. Hastanın aile taramasında hastanın bir asemptomatik olan bir kız kardeşinin lipoprotein a düzeyinin 100mg/dl'nin üzerinde olduğu tespit edildi. Anne babanın lipoprotein a düzeyi normaldi. Hastaya niasin, atorvastatin, asetil salisilik asit ile beraber lipoprotein a yüksekliğini düşürmek amacıyla kaskat filtrasyon uygulandı. Hastanın takibinde görme bulguları 2 ay içinde düzeldi. Aralıklı olarak lipoprotein a düzeyi 100 mg/dl'yi aştıkça kaskad filtrasyon uygulanan hastanın işlem sonrasında lipoprotein a düzeyinin 20-30mg/dl civarına düştüğü görüldü. Yaklaşık 3-4 haftada bir kaskad filtrasyon uygulanması gereken hastaya uygulama kolaylığı sağlaması nedeniyle sol koldan brakial arteriyovenöz fistül açıldı. Hasta halen asetil salisilik asit, niasin ve aralıklı kaskat filtrasyon tedavileri ile takip edilmektedir.

Olgu 2: On dört yaşında kız hasta, sağ gözde görme bulanıklığı ile beraber ani görme kaybı şikâyeti ile geldi. Fizik muayenesinde başka bir anormallik tespit

edilmeyen hastanın santral retinal arterinde tıkanma tespit edildi. Bir önceki olgudaki gibi risk faktörleri araştırılan hastada sadece izole lipoprotein a yüksekliği tespit edildi (94mg/dl). Hastaya niasin, atorvastatin ve asetil salisilik asit içeren destek tedavisi başlandı. Klinik bulgulara ve lipoprotein a düzeyine göre kaskat filtrasyon yapılması planlandı.

Tartışma: Retinal arter oklüzyonu trombofilik bir çok risk faktörüne bağlı olarak bildirilmekle birlikte literatürde lipoprotein a yüksekliğine bağlı SRA tıkanıklığı oldukça nadirdir (1). Lipoprotein a düzeyini direkt olarak düşüren bir antilipidemik ilaç bulunmamaktadır. Bu nedenle lipoprotein a düzeyini en etkili düşürme yöntemi olan kaskad filtrasyon ilk olguya uygulanmış ve oldukça başarılı bir şekilde lipoprotein a düzeyinin düştüğü ve hastanın klinik bulgularının gerilediği görülmüştür. Olguların bu yönüyle literatüre katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

Abstract:0401

P-342

İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA OLAN ÇOCUKLARDA BAFF / BAFF-R DİSREGÜLYASYONUNA. Wafaa Ahmed El Neany¹, Rania Shafik Swelem¹, Hanan Fawzi Nazir². ¹Clinical Pathology Department-Faculty of Medicine, Alexandria University. Alexandria-Egypt. ²Department of Pediatrics-Faculty of Medicine, Alexandria University. Alexandria, Egypt

B hücre aktive edici faktör (BAFF) tümör nekroz faktörü ailesine aittir. Normal hayatta ve onun reseptörleri bunun için farklı bağlanma afiniteleri tüm bunların BAFF-R, Taci ve BCMA, etkileşim yoluyla B hücre gelişimi için gereklidir. BAFF-R ve BCMA yoluyla sinyal B lenfosit proliferasyonu geçmesi ve apoptozis ile kendi kendini imha karşı uyarır. Birkaç satır vardır

BAFF otoimmün patogeneğinde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir kanıtların.

Amaç: ITP.73 hasta (23 akut ve 30 kronik ITP) ve 20 yaş ve cinsiyet bakımından eşleştirilmiş sağlıklı kontrollerle çocuklarda kronikleşme ve tedaviye yanıt gelişiminde BAFF ve BAFF-R rolünü tanımlamak için bu çalışmaya alındı. BAFF serum seviyesi enzymlenmiş immüno-sorbent assay + B hücreleri ve akış sitometrisi ile tespit edildi CD19 üzerinde BAFF-R'nin ifade ile tespit edildi.

Bulgular: BAFF ve BAFF-R ekspresyonunun serum düzeyi belirgin akut ITP (p = 0.00) olan hastalarda tedavinin bir ay sonra azaldı. BAFF-R yanıt daha düşük iken Ayrıca, BAFF düzeyi sigara yanıt (p = 0.003) daha yanıt anlamlı olarak düşüktü ancak istatistiksel olarak (p = 0.058) anlamlı değildi. Aktif ITP hastalar yüksek BAFF düzeyi vardı ama BAFF-R ifadesi aktif olmayan ITP (p = 0.015) ile anlamlı düzeyde yüksek iken istatistiksel olarak (p = 0.056) anlamlı değildi. BAFF düzeyi ne akut ne de kronik ITP (- 0.037, p = 0.867 ve r = 0.311, p = 0.094 sırasıyla r =) için trombosit sayısı ile korele değildir. Bununla birlikte, BAFF-R ifadesi ters kronik ITP trombosit sayısı ile korelasyon (r = - 0.636, p = 0.00).

Sonuç: Bizim tarihteki BAFF seviyesi yedek aktivite belirteçleri ve ITP çocuklarda tedaviye yanıt olarak kullanılmak üzere BAFF-R ifadesi ile birlikte ölçülmelidir öneririz.

Abstract:0621

P-343

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMIYE EŞLİK EDEN DİRENÇLİ İMMUN TROMBOSİTOPENİ PURPURALI BİR OLGU DA AZATHİOPRİNE İLE BAŞARILI TEDAVİ. Pervin Topçuoğlu, Muhit Özcan, Nahide Konuk, Osman İlhan, Önder Arslan. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Amaç: Burada kronik lenfositik lösemiye (KLL) eşlik eden dirençli immün trombositopeni purpurası (İTP) olan bir olguyadaki tedavi yaklaşımlarımızı sunmaktayız.

Olgu: Ellidört yaşında erkek hasta 2005 yılında B hücreli KLL tanısı almış. Kasım 2009 de evre IV nedeni ile (Tam Kan: Lökosit: 165.400/mm³, nötrofil: 32.200/mm³, trombosit: 5000/mm³, Hb: 13,2g/dl) 6 kür CVP kemoterapisi, ardından, 4 kür mabthera tedavisi verilmiş. Tedavi tamamlandıktan bir yıl sonra kanama yakınması ile acil servise başvuran hastada, ciddi trombositopeni ve lenfositoz nedeni ile nüks olarak değerlendirilerek intavenöz immunglobulin ve steroid tedavisi uygulanmıştır. Tedaviye yanıt vermeyen hastaya 2 kür Fludarabin-Siklofosamid tedavisi verilmiştir. Bu tedaviye yanıt vermediği ve kemik iliği FİSH değerlendirmesinde kromozom 17p53 delesyonu saptandığı için hastaya anti-CD52 (Alemtuzumab) tedavisi verilmiştir. Bu tedavilere rağmen hastanın trombositopenisi yanıt vermediği için hastaya HLA tam uyumlu kardeş vericisinden Kasım 2011 tarihinde indirgenmiş yoğunlukta hazırlık rejimi ile allojeneik hematopoetik kök hücre nakli (allo-HKHN) yapılmıştır. Nakil öncesi kemik iliği biyopsi KLL açısından minimal reziduel hastalık (MRH) ve megakaryositlerde gruplar halinde artış olarak değerlendirilmiştir. Allo-HKHN sonrası graft versus host hastalığı profilaksisi için siklosporin ve mycofenolate mofetil kullanılmıştır. Nakil sonrası trombositopenisi düzelmeyen hastaya trombomimetik tedavi-Eltrombopag (Remolade®) tedavisi verilmiştir. Ancak bu tedaviye de yanıt vermeyen hastaya sonrasında vinblastin haftada bir toplam 2 doz takiben trombosit sayısı düzelmiştir. Ancak bu tedaviye yanıt kısa süreli olduğu için Modifiye Malmö protokolü (Ther Apher&Dialysis, 2008,12:255) uygulanmıştır. Bu tedavi ile trombositopenisi tam yanıt vermiş, yine yanıt kısa süreli olmuştur. Hastaya Mayıs 2012 tarihinde Azathioprine (Imuran) 50mg/gün tedavisi başlanmıştır. Bu tedavi altında günümüzde 5 aydır trombositleri 40000-50000/mm³ arasında devam etmektedir.

Tartışma: KLL ye eşlik İTP de tedavi yaklaşımında steroid kullanımı önerilmektedir. Steroide yanıtız hastalarda KLL yi tedavi etmek gerekir. Olgumuzda mevcut tedaviler ile KLL açısından MRH ve sebat eden ciddi trombositopeni nedeni ile allo-HKHN yapılmıştır. Ancak KLL düzelmesine rağmen, ciddi trombositopeni sebat etmiştir. Trombositopeni trombomimetik tedaviye de yanıt vermemiştir. Yoğun immunsupresyon ve immunadsorbsiyonun birlikte kullanıldığı modifiye Malmö tedavisine ile de geçici yanıt elde edilmiştir. Hasta günümüzde azathioprine tedavisinden uzun süreli yararlanmış. İTP de dirençli olgularda azathioprine tek veya diğer immün sistemi baskılayıcı ajanlarla birlikte kullanımı olgu serilerinde bildirilmektedir. Ancak allo-HKHN ve diğer tedavi yaklaşımlarına rağmen KLL ye eşlik eden dirençli İTP olgusunda azathioprine kullanımı ve uzun süreli yanıt ilk kez bildirilmektedir.

Abstract:0549

P-344

ELTROMBOPAG İLE TROMBOSİT SAYISI YÜKSELTİLEREK SPLENEKTOMİ YAPILAN İMMUN TROMBOSİTOPENİ OLGUSU. Berna Hacer Afacan Öztürk, Aysun Gönderen, Önder Savaş, Cenk Sunu, Gül Tokgöz, Funda Ceran, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet. *Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara*

Amaç: İdiopatik trombositopenik purpura (İTP), trombositlerin retikuloendotelial sistemde özellikle dalakta yıkımı ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Glukokortikosteroidler, hastalarda standart başlangıç tedavisi olup tedaviye %70-80 oranında yanıt alınmakla birlikte bu yanıt hastaların belirli bir kısmında çok uzun süreli olmamaktadır. Splenektomi, steroide yanıtız veya steroide bağımlı olgularda uygulanan ikinci basamak tedavi seçeneği olmakla birlikte, %30-40 oranında yanıtızlık yada erken nüks gözlenebilmektedir. Bu tür olgularda farklı sitotoksik ve immunsupresif tedaviler kullanılmaktadır. Kronik İTP tedavisinde umut veren yeni ilaçlardan eltrombopag; trombopoietin (TPO) reseptör agonistidir. Biz burada steroid, immunglobulin (İVİG), tedavisi ile trombosit sayısında yükselme olmayan vücut kitle indeksi >40 olduğu için cerrahi yapılmasının riskli olduğu bir vakada rituksimab ve vinkristin tedavisi uygulanmasına rağmen trombosit sayısı yükseltilememesi neticesinde, eltrombopag tedavisi ile trombosit sayısı yükseltilecek splenektomi yapılan bir olguyu sunduk.

Gereç-Yöntem: 31 yaşında kadın hastaya İTP tanısı konduktan sonra 1mg/kg metilprednizolon başlanan hasta 4 hafta bu tedavi ile trombosit sayısı 20x10⁹/L'in altında idi. Bunun üzerine hastaya İVİG 400mg/kg/gün tedavisi 5 gün uygulandı. Genel cerrahinin splenektomi için değerlendirdiği hasta trombositopenik olması ve morbid obez olması nedeniyle ameliyatın riskli olabileceği söylenerek splenektomiye alınmadı. Hastanın trombosit sayısı 20x10⁹/l'in altında olduğu için hastaya rituksimab 375mg/m² dozunda haftada bir 4 hafta uygulandı. Ancak bu tedaviye de yanıtız olması nede ile vinkristin 1x2 mg haftada bir olmak üzere 2 hafta verildi. Sonuçta yine cevapsız olan hastaya eltrombopag 1x50mg/gün tedavisi başlandı. Hastanın trombosit sayısı 3. haftada 69x10⁹/L yükselen, periferik yaymasında 70-80x10⁹/L ile uyumlu trombositli olan hastaya splenektomi yapıldı. Hastanın postop takibinde trombosit sayısı 590x10⁹/L'ye kadar yükseldi.

Sonuçlar ve Tartışma: Eltrombopag trombopoietin reseptörünü aktive ederek trombosit yapımını artırır. Bizim vakamızda 50mg/kg dozunda kullanılarak 3 haftada trombosit sayısında artış sağlayarak hastanın splenektomi yapılabilmesine olanak sağlamıştır. Ancak bu ilaçlarla hastaların %20'sinde başağrısı, halsizlik, burun kanaması, artralji gibi kolay halledilebilir yan etkiler görülür. Ancak TPO reseptör agonistlerinin en önemli istenmeyen etkileri, ilacın kesilmesi ile ortaya çıkan rebound trombositopeni (trombosit değerinin başlangıç değerine göre %10 daha azalması), kemik iliğinde retikülün lif artışı ve trombotik komplikasyonlardır. Eltrombopag kullanılan hastaların %13'ünde karaciğer testlerinde bozulma görülebilir. Bu ilacın uzun süreli kullanımına ait güvenlik verileri henüz yeterli değildir. Hastamızda bu tedaviden sonra splenektomi yapıldığı için rebound riskinden korkmadan ilaç rahatlıkla kesilebilmiştir ve herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

Abstract:0366

P-345

İMMUN TROMBOSİTOPENİ SEYRİNDE TROMBOZ: OLGU SUNUMU. Asu Fergün Yılmaz¹, Ajda Ersoy Güneş¹, Melda Cömert¹, Mine Hekimgil², Güray Saydam¹, Fahri Şahin¹. ¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir. ²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: İdiyopatik trombositopeni (ITP) otoimmün nedenlere bağlı geliştiği düşünülen kanamalar ile karakterize kazanılmış bir hastalıktır. Kortikosteroid, splenektomi, rituksimab ve immün supresifler kullanılan tedaviler arasındadır. Bu hastalarda trombosit değerleri düşük olduğu için tromboz çok nadirdir. Bu yazıda, immün trombositopeni seyrinde tekrarlayan pulmoner emboli ve derin ven trombozu atakları geçiren bir ITP hastası sunulmaktadır.

Gereç-Yöntem: 33 yaşında bayan hasta, 2009 yılında yapılan dilatasyon / küretaj sonrasında sağ bacakta şişlik ve nefes darlığı ile başvurduğu merkezde pulmoner emboli ve trombositopeni tespit edilmiş. Yapılan fizik muayenesinde yaygın ekimozlar, vajinal kanaması ve peteşileri dışında patolojik bulgu olmayan hastanın laboratuvar tetkiklerinde lökosit: $6900 \times 10^3 / \text{mm}^3$, hemoglobin: 8,8gr/dl, trombosit: $9000 \times 10^3 / \text{mm}^3$ olarak bulunmuş. Hastanın trombositopeni etiolojisine yönelik yapılan tüm tetkikleri normal olarak saptanıp, ayrıntı tanı amacıyla yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsisi normoselüler olarak değerlendirilmiş. Trombositopeni ve trombozu olan hastada antifosfolipid sendromu ön tanısı ile bakılan antikardiyolipin antikörleri ve beta-2-glikoprotein tetkikleri 3 kez 6 hafta ara ile negatif saptandı. Antinükleer antikor ve antids DNA negatif saptandı. Trombofiliye yönelik tetkiklerinde homosistein düzeyi 17.7 micromol/l, MTHFR mutasyonu homozigot ve faktör V leiden mutasyonu heterozigot pozitif tespit edildi. Hastaya metilprednizolon ve IVIG tedavisi başlandı. Trombosit değerleri $> 50000 \times 10^3 / \text{mm}^3$ olduktan sonra düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı. Trombosit değerleri $200000 \times 10^3 / \text{mm}^3$ ye kadar yükseldi ve düşük molekül ağırlıklı heparin warfarin ile değiştirildi. Hastanın metilprednizolon tedavisi azaltılırken trombosit değerlerinde tekrar düşme oldu ve metilprednizolon dozu tekrar artırıldı. Tedavi altında ikinci kez pulmoner emboli ve derin ven trombozu atağı geçirdi. Tedavi altında steroide bağlı yan etkiler gelişen hasta refrakter olarak kabul edildi. Splenektomi düşünülen hastanın tromboza eğilimli olması ve hastanın splenektomiyi kabul etmemesi nedeniyle Rituksimab 375 mg / m^2 / gün, haftada bir olmak üzere toplam 4 doz verildi. Hasta halen trombosit değerleri $> 50000 \times 10^3$ ile steroidsiz takip edilmektedir ve yeni bir tromboemboli atağı geçirmemiştir.

Sonuç: ITP tanısı bir dışlama tanısıdır. Özellikle tromboz ile seyreden hastalarda yaygın damar içi pıhtılaşma, heparin ilişkili trombositopeni ve antifosfolipid antikor sendromu dışlanmalıdır. İzole ITP hastalarında ise tromboembolik ataklar nadirdir ve genellikle splenektomi sonrasında veya IVIG tedavisi sonrasında gelişmektedir. Bu hastalarda herediter trombofili taraması yapılmalıdır. Steroidlerin de tromboza yatkınlığı arttırabileceği unutulmamalıdır.

Abstract:0617

P-346

ÇOCUKLUK ÇAĞI PULMONER TROMBOEMBOLİSİ, İKİ OLGU, İKİ NEDEN. Ertan Sal¹, Burcu Belen¹, Melek Işık¹, Nergis Öner¹, Ayşe Tana Aslan², Zühre Kaya¹, İdil Yenicesu¹, Ülker Koçak¹, Türkiz Gürsel¹. ¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Ankara. ²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Erişkinlerde daha sık olarak görülmesine karşın, son yapılan çalışmalar, çocuklarda da trombozun nadir olmadığını göstermiştir. Bu sunumda farklı nedenlere bağlı iki pulmoner tromboemboli olgusu sunulmaktadır.

Olgu 1: 14 yaşında erkek hasta öksürük ile ağızdan kan gelmesi şikayetiyle başvurdu. Özgeçmişinde, tekrarlayan oral aftöz lezyonları olduğu öğrenildi. Fizik muayenesi normal idi. Laboratuvar incelemesinde; eritrosit sedimentasyon hızı 38 mm/saat, hemoglobin değeri 10,9 gr/dL idi. Radyolojik incelemelerinde pulmoner arterin değişik bölgelerinde trombüs oluşumu, bu trombüslere eşlik eden anevrizmatik dilatasyonlar ve anevrizmaların etrafında kanama alanları tespit edildi. Ekokardiyografide sağ ventrikülden trombüs saptandı. Protein C %52 ve protein S %41 olarak bulundu. Heterozigot MTHFR (C677T) mutasyonu dışında herediter trombofili sebepleri saptanmadı. Hastaya klasik heparin tedavisi başlandı. İki haftalık heparin tedavisi sonrasında warfarine geçildi. Antikoagülan tedavinin 15. gününde intrakardiyak trombüslerin kaybolduğu izlendi. Kollojen vasküler hastalıklar açısından değerlendirilen ve Behçet hastalığı (Hughes-Stovin sendromu) tanısı alan hastaya pulse steroid ve siklofosamid tedavisi verildi. Tedavinin birinci ayında akciğerlerindeki kanama tekrarladığı için oral antikoagülan tedavi kesildi. Ancak bir hafta sonra sağ atriyumda yeni oluşan ve hareketli trombüs nedeniyle kanama riski göz önüne alınarak profilaksik dozda düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü gününde intrakardiyak trombüsün kaybolduğu görüldü. Hasta halen düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi ile polikliniğimizde izlenmektedir.

Olgu 2: 16 yaşında erkek hasta karın ağrısı, öksürük ve nefes darlığı şikayetleriyle başvurdu. Özgeçmişinde üç ay önce kolunu kırdığı ve implant uygulandığı, soy geçmişi babaannesinde derin ven trombozu hikayesi olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; solunum sesleri azalmıştı, S2 sert idi ve sternumun solunda 2/6 şiddetinde sistolik üfürüm duyuldu. Laboratuvar incelemesinde; trombosit sayısı $88000 / \text{mm}^3$, protrombin zamanı 14,3 sn, parsiyel tromboplastin zamanı 75 sn, d-dimer 1066 ng/mL idi. Radyolojik incelemede; masif pulmoner tromboemboli, sol iliak ven, ana ve yüzeysel femoral vende tromboz saptandı. Ekokardiyografide sağ ventrikülden pulmoner arterlere uzanan trombüs görüldü. Lupus antikoagülanı pozitif idi. MTHFR (A1298C) geninde homozigot mutasyon saptandı. Antikoagülan tedavi başlanan hastanın üç ay sonra yapılan incelemesinde trombüslerin tamamen kaybolduğu görüldü. Hasta halen polikliniğimizde etkin INR (2-3) düzeyini sağlayacak şekilde oral antikoagülan tedavi ile izlenmektedir.

Çocuklarda derin ven trombozu ve buna bağlı pulmoner emboli nadirdir. Burada farklı nedenlere bağlı iki pulmoner tromboemboli olgusu sunulmakta olup çocukluk çağında nadir görülen bu durumun ne kadar farklı sebepler ile oluşabileceğine dikkat çekilmek istenmiştir.

Abstract:0529

P-347

MASİF ALVEOLAR HEMORAJİ İLE SEYREDEN İMMÜN TROMBOSİTEPENİN RFVIIA VE YOĞUN SIRALI BİR TEDAVİ İLE BAŞARILI YÖNETİMİ. Aynur Uğur Bilgin, İsmail Baloğlu. N.E.Ünv., Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı., Konya

İmmün trombositopenik purpura (ITP) trombositlere karşı gelişen otoantikörler tarafından trombositlerin yıkımı ile karakterize edinsel bir hastalıktır. Hastalığın başlangıcı ve klinik seyri oldukça değişken olmakla birlikte genelde benin bir seyir izlemektedir. Burada masif alveolar hemoraji (MAH) ile seyreden metil prednizolon (MP) refrakter ITP'li bir hastanın uygun ve hızlı bir yaklaşımla hayata dönüş ve refrakter ITP ile mücadele öyküsü sunulmuştur. 30 y, E, Nisan 2012, vücutta yaygın peteşi nedeniyle başvurduğu merkezde ITP tanısı konulmuş ve 2mg/kg/g MP başlanmıştır. 7.gün MP: 1mg/kg/g ile taburcu edilmiştir. Hasta MP altında burun kanamasıyla kliniğimize başvurdu. Trombosit: 12.000 10^3 u/L saptanması üzerine yatırılıp intravenöz immunglobulin (IVIG) 1mg/kg/g /2 gün başlandı. Kemik iliği aspirasyon+biyopsi yapıldı; ITP ile uyumlu idi. Trombositleri yükselmeyen hastada 12.günde hızlı gelişen bilinç bulanıklığı ve kaybı, nefes darlığı, takipne gelişti. Trombosit: 5000 10^3 u/L'di, ön planda karın kanama düşünülerek trombosit transfüzyonu+ IVIG+ 90mgr/kg başlandı. Giderek solunum bulguları ön plana çıkan saturasyonları düşen hastada MAH düşünüldü ve 90 mcgr/kg olacak rFVIIa (Novoseven) verildi. Hastanın bulguları özellikle rFVIIa sonrası 1 saat içerisinde gerilemeye bilinç hali açılmaya başladı. Hasta yoğun bakım ünitesine (YBÜ) devir edildi. Kranial BT: normal, thorakal BT: DAH tespit edildi (Şekil 1). rFVIIa dozu 3 saat sonra tekrarlandı. Aynı gün tedaviye Vinkristin: 2 mg/g/haftadadır, Danasin: 3x200/g eklendi ve Eltrombopak (Revolude) için başvuruda bulunuldu. Olaydan 3 gün sonra Eltrombopak 100 mgr/g başlandı. 2 hafta YBÜ'de takip edilen hastanın klinik bulguları giderek düzelmesi üzerine (Şekil 2) kliniğe devir alındı. 4 kez vinkristin, revolade, danasin ve azalmış steroid tedavisine rağmen trombositopenisi devam eden hasta cerrahi ünitesi ile görüşülerek splenektomiye verildi. Splenektomi sonrası trombositopenisi düzeldi ve 4.gününde önerilerle hasta taburcu edildi. 11.gün burun kanaması ile başvurdu. Trombosit= \leq 20. idi. Steroid, Revolade başlandı. aferez trombosit verildi. Trombositopenisi devam eden hastaya rituximab 375mgr/g/haftalık başlandı. Rituximab sonrası trombositleri hızla yükseldi, ve 4 kür rituximab sonrası değerleri normal gelen hastanın bu sırada diğer ilaçları da azaltılarak kesildi Hasta şu an tanının 160. gününde bütün tedavileri kesilmiş trombosit sayıları 500.000 10^3 u/L üzerinde takip edilmektedir. İmmün trombositopeni genelde benin seyirli olup nadiren hayati tehdit kanamalarla seyretmektedir. Literatürde en sık bildirilen olgular intrakranial kanama ve abdominal kanamalar şeklinde olup masif alveolar hemoraji ile seyreden olguya rastlanmamıştır. Bu vakanın diğer ilginç yanı ise steroid+IVIG splenektomi ve eltrombopak yanıtı olup rituximab yanıtı olmasıdır. Ancak yinede hastanın daha önce almış olduğu immunsupresif tedavilerin gecikmiş etkilerinde ekarte etmek mümkün değildir.

Abstract:0160

P-348

NADİR GÖRÜLEN SİTOPENİ ETKENİ: LİTTORAL HÜCRELİ ANJİOM. Demircan Özbalcı¹, Mehmet Arslan², Fulya Arı³, Şadiye Sibel Ataman⁴. ¹Mersin Devlet Hastanesi, Hematoloji. ²Mersin Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi. ³Mersin Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji. ⁴Mersin Devlet Hastanesi, Patoloji, Mersin

Giriş: Littoral hücreli anjiom, dalağın nadir rastlanan vasküler tümörüdür. Benign olmasına karşın, hastaların %45'inde anemi, trombositopeni, konstitusyonel semptomlar ve büyüyen dalağa bağlı bası belirtileri ile kendini gösterebilmektedir. Morfolojik olarak dalağın diğer tümörlerinden ayırt edilemediği için splenektomi sonrası histopatolojik olarak tanı konabilmektedir.

Olgu: 58 yaşında erkek hasta, iştahsızlık ve kilo kaybı şikâyeti ile başvurduğu merkezimizdeki tetkiklerinde pansitopeni saptanması üzerine tetkik edildi. Fizik muayene kot altında 5 cm. olarak ele gelen dalak haricinde normal olarak değerlendirildi. Hemogramında, Hg:11.6 gr/dl, Htc:33.7 %, MCV:81.8, WBC:3900/ μ L ve PLT:86000/ μ L idi. Periferik yaymada trombositopeni dışında patoloji saptanmayan hastanın kemik iliği incelemeleri normal sınırlardaydı. Batın USG'de dalak büyük ve en büyüğü 5 cm boyutunda multipl kitle lezyonları izlendi; portal ven çapı normal saptandı. Batın BT'de de kontrastlanma göstermeyen lezyonlar saptanması üzerine hastaya splenektomi yapıldı. Operasyon sonrası orta hatta şiddetli karın ağrısı şikâyeti üzerine yapılan batın USG'de portal ven çapı artmış ve portal ven ile sağ hepatik dalında trombus saptandı. Portal ven trombozu tanısı ile önce unfraksiyone heparin infüzyonu ve sonrasında warfarin tedavisi başlanan hastanın kontrol USG'de trombusun kaybolduğu ve portal ven çapının normal boyutlara geldiği gözlemlendi. Kitlelerin patolojik incelemesinde 17x9x5 cmlik splenektomi materyalinin CD68 pozitif ve CD8 negatif olduğu görüldü. Littoral hücreli angioma tanısı alan hastanın son olarak Hg:13.3 Htc:38.5 % MCV:82.2 WBC:6300/ μ L PLT:177000/ μ L saptandı. Hasta, Warfarin tedavisi altında semptomsuz bir şekilde takip edilmektedir.

Tartışma: Littoral hücreli anjiom, hipersplenizmle birlikte seyreden nadir bir vasküler tümördür. Tanı ve tedavi için splenektomi gereklidir; splenektomi sonrası portal ven trombozu gelişen bir vakaya literatürde rastlanmamıştır. Splenektomi sonrası akut portal ven trombozu gelişen ve başarı ile tedavi edilen olgumuzu pansitopeni etyolojisinde görülebilen nadir bir vaka olarak sunmak istedik.

Abstract:0494

P-349

SPONTAN DUODENAL HEMATOM İLE PREZENTE OLAN GLANZMAN TROMBASTENİSİ OLGUSU. Hüseyin Tokgöz, Ümran Çalışkan. Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş: Glanzman trombastenisi, trombosit membran glikoprotein IIb/IIIa eksikliğinden kaynaklanan otozomal resesif bir hastalıktır. Klinik bulgular, epistaksis, menoraji, gastrointestinal sistem kanamaları, dişeti kanaması gibi mukokutanöz kanamalar yanında daha az sıklıkta santral sinir sistemi kanamaları ve kas içine kanamalar şeklinde kendini gösterebilir. Gastrointestinal lümen olan kanamalar, Glanzman trombastenili hastalar için mutad olmakla birlikte, intramural kanamalar çok nadir olarak rapor edilmiştir (1-2). Biz burada spontan

duodenal intramural hematoma (İDH) ile prezente olan bir Glanzman trombastenili olguyu sunuyoruz.

Olgu: Beş yaşında erkek hasta, bir yaşında iken uzun süren burun kanaması nedeniyle başvurdu. Rutin tetkiklerinde tam kan sayımında trombosit sayısı normal, periferik yaymada trombositler dağınık görünümde, PT-aPTT değerleri normaldi. Flow sitometrik olarak GpIIb/IIIa (CD41, CD61) ekspresyonu düşük olduğu gösterilerek Glanzman trombastenisi tanısı aldı. Takibinde aralıklı olarak burun kanaması, dişeti kanaması sebebiyle traneksamik asit, arjinin vazopressin ve trombosit süspan-siyonu nakli ihtiyacı oldu.

Hasta beş yaşında iken karın ağrısı kliniği ile geldi. Fizik bakıda batın orta ve sağ alt kadranda hassasiyet, defans ve rebound bulguları mevcuttu. Melenası tariflemeyen hastanın batın US de invajinasyon ile uyumlu görünüm ile beraber duodenalde daha belirgin olmak üzere intestinal mural kalınlaşmalar görüldü. Batın CT'de invajinasyon ile beraber İDH ile uyumlu görünüm saptandı. Hasta, trombosit süspan-siyonu desteği verilerek çocuk cerrahisi tarafından rektal yolla baryum verilerek suretiyle invajine segment açıldı. Hastanın takibinde Hb değerini 6g/dl'nin altına düşürüp yetmezlik bulguları oluşturacak düzeyde kanamaları sebat ettiği için aralıklı olarak eritrosit ve trombosit süspan-siyonu nakli ihtiyacı oldu. Ultrasonografi takiplerinde intramural duodenal kanamalar rezorbe oldu ve hastanın kliniği 10.günde tamamen düzeldi.

Tartışma: İnamural duodenal hematoma, daha ziyade künt karın travmalarından sonra görülebilen bir durumdur. Travma olmaksızın meydana gelen İDH, genelde kanama diyatezlerinde (Von Willebrand hastalığı, İTP, poliarteritis nodosa, hemofili A, Glanzman trombastenisi gibi kanama diyatezlerinde Travma olmaksızın İDH gelişebildiği bildirilmiştir(1-2). Glanzman trombastenili sadece 1 vakada İDH bildirilmiş olup, bu olgularda intramural kanama, eritrosit ve trombosit süspan-siyonu verilmeyi gerektirecek kadar ağır olabilir. Konservatif tedavi yaklaşımları bu olgularda başarılı olabilir.

Abstract:0107

P-350

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ OLGULARINDA H.PYLORI SIKLIĞI VE MEAN PLATELET VOLÜM İLE İLİŞKİSİ.

Hava Üsküdar Teke¹, Hediye Uğur², Deniz Teke³, Mehmet Kanbay⁴. ¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri. ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri. ³Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri. ⁴Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Kayseri

Giriş: Demir eksikliği anemisi hala tüm dünyada büyük bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Etiyolojisinde H.pylori de yer almaktadır. Demir eksikliği anemisi olan olgularda tek başına H.pylori eradikasyon tedavisi ile bile tam yanıt almak mümkündür. Çalışmamızda demir eksikliği anemisi tanısı konulan hastalarda H.pylori sıklığını saptamak ve H.pylori'si pozitif olan aktif enfeksiyonlu hastalarda inflamasyonla ilişkisi daha önceden gösterilmiş, inflamatuvar bir markır olan ortalama platelet volümünün (MPV) ilişkisini saptamak amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Çalışmaya Şubat 2010-Ağustos 2011 tarihleri arasında Hematoloji polikliniğine başvuran demir eksikliği anemisi saptanıp, daha önceki demir tedavilerine yanıt olmaması nedeni H.pylori bakılan

256 bayan hasta alındı. Hemoglobini <12gr/dl, serum ferritini 12 ng/ml olan hastalar demir eksikliği anemisi kabul edildi. Hastalara 14C işaretli üre ile üre nefes testi yapılarak H.pylori bakıldı. Hastaların Hb, hematokrit, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi, ferritin MCV, MCH, MCHC, trombosit sayısı, ortalama platelet volümü (MPV), trombosit dağılım aralığı (PDW) değerleri kaydedildi.

Sonuçlar: Hastaların 74'ünde üre nefes testi ile bakılan H.pylori negatif (%28,9) iken, 182'sinde H.pylori pozitif (%71,1) saptandı. Hastaların totali değerlendirildiğinde MPV ortalaması 10,1±0,97 (7,3-14,7) iken, PDW ortalaması 13,2±2,41 (9-20,1) idi. H.pylori pozitif olan grupta MPV ortalaması 10,13±0,88 (7,4-11,9) PDW ortalaması 13,17±2,39 (9-19,5) iken, H.pylori negatif olan grupta ise MPV ortalaması 10,12±1,18(7,3-14,7), PDW 13,3±2,47 (9,5-20,1) ortalaması saptandı. MPV değerleri açısından 2 grup arasında fark saptanmadı (p>0,05). Hastaların laboratuvar değerleri tablo 1'de verilmiştir.

Tartışma: Hastalarımızın hepsi bayan olup 16-48 yaş aralığı demir eksikliği anemisi olan Türk kadınlarımızda H.pylori sıklığı %71,1 saptanmıştır. H.pylori sıklığımız literatürdeki sıklığa benzer şekilde yüksek saptanmıştır. MPV, platelet aktivasyonunu gösteren bir indekstir ve inflamasyonlardan etkilenmektedir. Çalışmamızda MPV ve PDW'nin H.pylori enfeksiyonu varlığı ile ilişkisine bakıldığında ise, H.pylori'si pozitif ve negatif olan 2 grup arasında hiçbir fark saptanmadığı ve H.pylori enfeksiyonunun varlığında MPV artışı olmadığı görüldü. Bu sonuç H.pylori pozitifliğinin mutlaka inflamasyona neden olmadığı veya inflamasyonun şiddetinin periferik yansımadığı sonucunu çıkarmamıza neden olabilir. Sonuç olarak demir eksikliği anemisi olan ve etyolojik bir neden saptanamayan bayan hastalarda etyolojik açıdan neden olabilecek mikroorganizma olan H.pylori'ye non-endoskopik bir test olan üre nefes testi ile bakılabilir. Fakat H.pylori'nin saptanan demir eksikliği anemisi olgularında daha önceden birçok çalışmada inflamasyon göstergesi olarak kullanılan MPV'nin yeri gösterilememiş olup, yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

Değişkenler	H.pylori pozitif (n=182)	H.pylori negatif(n=74)	p
Yaş	34,43±7,86	34,41±8,21	0,983
Cinsiyet	0	0	-
Erkek	182(100)	74(100)	
Bayan			
MPV,fl	10,13±0,88	10,12±1,18	0,952
PDW	13,17±2,39	13,3±2,47	0,716
Hb,gr/dl	9,8±1,41	9,58±1,50	0,271
MCV,fl	71,23±7,8	71,26±7,56	0,979
Platelet × 103, /ml	314 (260-382)	312 (251-378)	0,878
Ferritin,ng/ml	4,8 (3,1-6,5)	3,9 (2,1-6,4)	0,148

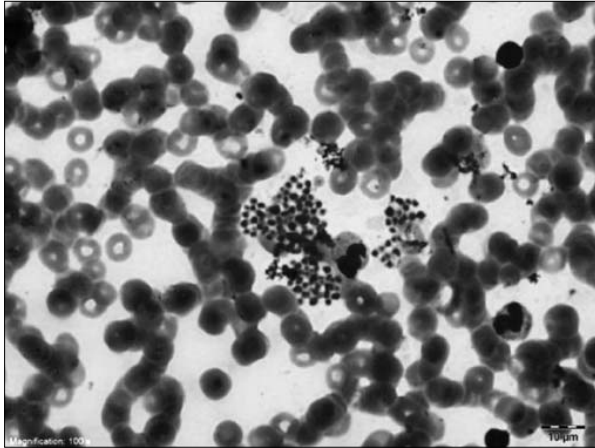
Abstract:0411

P-351

AKUT VİRAL HEPATİT A ENFEKSİYONU VE PSEUDOTROMBOSİTOPENİ BİRLİKTELİĞİ. Zafer Bıçakçı. Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi, Kars

Pseudotrombositopeni trombositlerin yaşayan bir organizma dışındaki bir ortamda aglütinasyona neden

olduğu kısmen nadir bir durumdur. Trombosit pıhtılaşmasının bir sonucu olarak, otomatik sayıcılar tarafından tespit edilen trombosit sayısı kanda aktüel sayılardan çok daha düşük sayıda olabilir. Dokuz yaşında erkek, karın ağrısı nedeniyle gittikleri devlet hastanesinde karaciğer foksiyon bozukluğu, enzim yüksekliği ve trombositopeni tespit edildi. Nedeni araştırılmak üzere kliniğimize gönderildi. Yapılan muayenesinde karaciğer kot altında 3-4 cm idi. Vücudunun herhangi bir yerinde kanamaya ait her hangi bir belirti/bulgu (vücutta peteşi, purpura ve ekimoz) ve lenfadenopati yoktu. Karaciğer fonksiyon bozukluğu ve enzim yüksekliğine yönelik yapılan tetkiklerde viral ve bakteriyel seroloji (anti HCV, anti HIV, TORCH, Brusella, Grubel-Widal, EBV VCA IgM, Anti HBs) negatif olarak geldi. Fakat anti HAV IgM 12,77 IU/ml (1,2 ve üzeri (+)), anti HAV IgG 4,13 IU/ml (1-3,99 (+)) pozitif olarak gelmesi üzerine hasta akut viral hepatit A olarak kabul edildi. Trombositopeni tespit edilen hastanın periferik yaymasında bol miktarda 10-20'li kümeler yapmış trombositlerin gözlenmesi üzerine pseudotrombositopeni düşünüldü. Pseudotrombositopeni nedeni olarak anti-HAV IgM (ve anti-HAV IgG) pozitif olması dolayısıyla akut viral hepatit A enfeksiyonu ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Hastanın izleminde akut viral hepatit A enfeksiyonu kliniği (hepatomegali, sarılık, iştahsızlık ve halsizlik) ve laboratuvar bulgularının (anti-HAV IgM titrenin düşmesiyle birlikte) düzelmesiyle birlikte psödotrombositopeninin de düzeldiği gözlemlendi. Bu sunumun amacı; akut viral hepatit A enfeksiyonu sonucu oluşan pseudotrombositopeniden edinilen deneyimi paylaşılmak istenmiştir. Sonuç olarak; öykü veya fizik muayenesinde trombositopeni belirtisi olmayan trombosit sayısı düşük olan vakalarda psödotrombositopeni düşünülmelidir. Tıbbi ve aile öyküsünde trombositopeni olan hastalarda periferik yayma değerlendirilmesi çok önemlidir ve ilk adım olmalıdır.



Şekil 1. EDTA'lı kandan yapılan periferik yaymada trombositlerin küme görüntüsü.

Abstract:0338

P-352

PRİMER İMMUN TROMBOSİTOPENİ VE MONOZOMİ 22 BİRLİKTELİĞİ. Zahit Bolaman, İrfan Yavaşoğlu, Umur Çakıroğlu, Gürhan Kadıköylü. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın*

Giriş: Yaklaşık 1/3000 yenidoğanda bulunan kromozom 22'nin uzun kolundaki delesyon (22q11)

tanımlanmış en yaygın mikrolelesyondur. Bu delesyon velokardiyofasiyal sendrom olarak da bilinir. Çocukluk çağındaki trombositopenilerde monozomi 22 görülebilmektedir. Erişkin trombositopeni monozomi 22 ilişkisine ait değerlendirme çok nadirdir.

Olgu: Burundan sızıntı şeklinde kanama ve kanlı tükürük şikayeti ile hematoloji polikliniğine başvuran 66 yaşında bayan hastanın öyküsünden 4 yıl önce dış merkezde İTP tanısı aldığı ve 3 yıl önce splenektomi yapıldığı öğrenildi. Fizik muayenede vücutta ve oral mukozada yaygın peteşiyel döküntüleri olan hastanın yapılan tetkiklerinde hemoglobin:11,6 gr/dl, hematokrit %33,7, beyaz küre:8840/mcl, trombosit düzeyi 5000/mcl, MPV:5.8 fl saptanması üzerine yatırıldı. Hastanın periferik yaymasında trombositler nadir tekliler olarak görüldü. Diğer serilere ait displazi bulguları yoktu. Hastaya 1mg/kg/gün dozunda prednizon eşdeğeri metilprednizolon başlandı. Hastanın çekilen abdomen tomografisinde dalak fossasında pankreas kuyruğu komşuluğunda iki adet 21mm ve 22 mm çaplarında karaciğer parankimi ile izodens aksesuar dalak ile uyumlu lezyonlar saptandı. Dalak sintigrafisinde aksesuar dalak saptanan hastada operasyon planlandı. ANA, helikobakter pilori değerlendirilmesi negatifti. Hastaya daha önce hiç kemik iliği aspirasyonu yapılmamış olması nedeniyle dalak operasyonu öncesi kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Hastanın kromozomal bantlama ile sitogenetik analiz sonucunda monozomi 22 saptandı. Kemik iliği aspirasyonu İTP ile uyumluydu. Ekokardiyografisi normaldi. Hasta operasyon sonrası normal trombosit sayısı ile takiptedir.

Sonuç: Erişkin İTP hastalarında monozomi 22 varlığının önemi değerlendirilmelidir.

Abstract:0297

P-353

HERMANSKY-PUDLAK SENDROMU: OLGU SUNUMU. İlhami Berber, İrfan Kuku, Mehmet Ali Erkurt, Emin Kaya, Mustafa Köroğlu, Ali Doğan. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya*

Amacı: Hermansky-Pudlak Sendromu(HPS), nadir, otozomal-resesif geçiş gösteren, okülokütanöz albinizm ve trombosit fonksiyonlarında anormallik sonucunda kanama problemleri ile seyreden bir sendromdur. Burada HPS tanısı konulan hasta sunuldu.

Olgu: 23 yaşında erkek hastaya Kulak Burun Boğaz(KBB) kliniğinde septoplasti operasyonu yapılmış. Septoplasti operasyonundan sonra durdurulamayan burun kanaması olan hasta kliniğimize kanama diyatezi araştırılmak amacı ile başvurdu. Anamnezde gözde görme problemi ve apendektomi ameliyatından sonra kanamasının zor durduğu öğrenildi. Soygeşmiş sorgulamasında kardeşinde de albinizm olduğu öğrenildi. Laboratuvar incelemede lökosit sayısı:10.300/MikroL, hemoglobin düzeyi:14 g/dL, trombosit sayısı:472.000/MikroL, INR:1.05, APTT:32 sn bulundu. Kanama zamanı 9.5 dakika ölçüldü. Periferik yaymada %80 nötrofil, %16 lenfosit %4 monosit, trombositleri kümeli ve eritrosit morfolojisi normal izlendi. Fizik muayenede nistagmus ve albinizm mevcuttu. Trombosit agregasyon testinde ristostein ve epinefrine agregasyon yanıtı alınmadı. Faktör VIII, faktör IX ve von-willebrand faktör düzeyleri normal tespit edildi. Kanama ile başvuran hastada okulokütanöz albinizm, nistagmus, görme bozukluğu ve trombosit fonksiyon bozukluğu olması üzerine klinik olarak HPS tanısı konuldu. Hastaya toplam 2 ünite trombosit süspanasyonu yavaşça verildi ve kanaması durdu.

Sonuç: HPS, ilk olarak 1959 yılında Hermansky ve Pudlak tarafından tanımlanan ve otozomal-resesif geçiş gösteren, tirozinaz-pozitif okülökütanöz bir albinizm türüdür. Bu sendromda trombosit fonksiyonlarındaki anormalliğe bağlı olarak kanamalar meydana gelebilmektedir. HPS tanısı saç ve deride hipopigmentasyonun varlığı, karakteristik göz bulguları ve trombositlerde elektron mikroskopta granülasyon defektinin gösterilmesi ile konulmaktadır. Olgumuzda olduğu gibi okulokütanöz albinizm ve kanama diyatezi ile başvuran hastalarda Hermansky-Pudlak sendromu akılda tutulmalıdır.

Abstract:0620

P-354

SPLENEKTOMİ GEREKTİREN İKİ ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA OLGUSU. Ezgi Paşlı Uysalol, Sezen Gülümser, Serap Karaman, Ali Aykan Özgüven, Ayşegül Ünüvar, Sema Anak, Ömer Devocioğlu, Gülyüz Öztürk, Leyla Ağaoğlu, Zaynep Karakaş. *İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul*

İdiyopatik Trombositopenik Purpura, trombositopeni ile karakterize, mevcut klinik tabloya yol açabilecek diğer hastalıkların dışlanması ile tanı konulan, akkiz, otoimmün bir hastalıktır. Yüksek doz glukokortikoidler, İVİG, anti-D immunglobulin tedavide kullanılabilen ajanlardır. Çocukluk çağında splenektomi sepsis riskinde artışa yol açması nedeniyle yalnızca bir yıldan uzun süreli trombositopeni veya yaşamı tehdit eden trombositopenisi olan, diğer tedavilere yanıt vermeyen, ciddi kanamalı hastalarda uygulanmaktadır.

Kliniğimize yaygın deri ve mukoza kanamaları (peteşi, ekimoz, burun, üriner ve gastrointestinal sistem kanaması) ile başvuran 7 yaşında kız ve 5 yaşında erkek 2 hastada trombosit sayısı sırasıyla 4000 ve 12600 idi. Öykülerinde bir özellik olmayan hastalarda yüksek doz metilprednizolon, 2 g/kg İVİG uygulandı. Dirençli erkek hastamıza ilave olarak anti-D tedavisi de uygulandı. Bu tedavilere rağmen trombosit sayısında artma olmadı. Kanamaları devam eden ve başağrısı gelişen kız hastada yapılan görüntülemelerde intrakraniyal kanama saptandı. Diğer hastamızın ağır mukozal kanamaları devam etmekteydi. Aşıları yapılarak acilen splenektomiye alınan hastalarda trombosit sayıları splenektomi sonrası yükselirken, intrakraniyal kanaması olan kız hastanın takibinde trombosit sayısında düşme görülmedi. İzlemede ventrikül kanaması kendiliğinden rezorbe olan hastaya nöroşirürjikal girişim gerek görülmedi. Ağır mukozal kanamaları olan diğer hastanın ise splenektomi sonrası trombosit değerleri hızla azalarak 20000 altı değerlere indi. Klinik takibi devam eden hastamızın bakılan ANA, anti-DNA, lupus antikoagulan, tiroid otoantikör taraması, tiroid fonksiyon testleri, C3, C4 değerleri normal saptandı. Halen alternatif ilaç tedavileri uyguladığımız hastanın klinik takibi devam etmektedir. Nadiren splenektomi gereksinimi olan akut İTP'li hasta grubunda, ağır mukozal kanamaların ve hayatı tehdit eden intrakraniyal kanamaların varlığı durumunda, splenektomi hayat kurtarıcı bir girişimdir ve gerektiğinde uygulanmalıdır.

Abstract:0448

P-355

İTP'LI GEBELERDE TEDAVİYE CEVABA ZAMAN TANINMALI:OLGU SUNUMU. Handan Çipil, Yener Yıldız, Fikret Duran, Amine Çiğdem Alkan, Turgay Yılmaz. *Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ*

İdiyopatik trombositopeni (ITP) reproduktif çağıdaki kadınlarda görülebilen, otoimmün etiyoloji düşünülen kronik bir hastalıktır. İnsidansı 10000 gebelikte 1-2'dir. Bu sunumda gebelikte İTP'nin oldukça dirençli seyredebileceği, yoğun tedaviler gerektirebileceğini ancak tedavi sırasında hayati kanamalar olmadığı müddetçe tedaviye cevaba zaman tanımak gerekliliğini ifade etmeye çalıştık.

25 yaşında bayan hasta, 8 yıl önce İTP tanısı konulmuş ve splenektomi yapılmış. En son 2 yıl önce İVİG tedavisi almış.10 gün önce plt ölçümleri normal olan hasta peteşi ile başvurdu gebelik testi + olan hastada trombosit sayısı 5000/mm³ saptandı.Hastaya 03/08/2012 tarihinde 1gr/kg dan 60 gr İVİG verildi takiplerde trombosit sayısında yükselme olmadı.Yattığı süre içerisinde haftalık 1gr/kg İVİG, Dexametazon 40mg/gün 4 gün verildi. 10 günlük takip sonrası plt 3000-5000 civarında seyreden hastaya 5 gün 1gr/gün'den pulse Metil Prednizolon verildi, ara ara trombosit aferezi verildi.5 gün sonrasında plt düzeylerinde yükselme olmadı.İlk tedavi başlangıcından itibaren 22 gün sonrasında tahliye düşünülecekken hastanın trombosit sayılarında yükselme başladı. Plt 150-200000 civarında 1 hafta seyretti hastada tahliyeden vazgeçildi. Hasta 5 gün sonra yüksek ateş kalçada şişlik ve ağrı ile başvurdu. Geniş gluteal abse teşhis edilmesi üzerine drene edildi meropenem 3x1 gr IV başlandı. Plt düzeyleri normal giden hastanın obstetrik usg'nda 4 gün önce normal olan ikiz fetüslerin, Meropenem'in 6. gününde Usg kontrolünde fetal kalp atımı tespit edilemedi ve fetüsler tahliye edildi.

İTP çoğunlukla reproduktif çağıdaki kadınlarda gözlenir ve gebeliğin, remisyonunda olan bir hastada bile hastalığı aktive ettiği bilinmektedir. Bunun kökeninde yatan nedenin hiperöstrojenemi olduğu düşünülmektedir. Yaklaşık 1 aylık takip sonucunda hastanın fetüslerini kaybettik. Plt düzeyleri, yoğun ve ısrarlı bir tedavi sonrasında geç de olsa yükselmisti ve 10 gün normal seviyelerde seyretmişti. Gelişen gluteal absenin yüksek doz steroid kullanımına bağlı olduğunu düşündük. Steroid kesilmesinden yaklaşık 1 hafta sonra abse gelişti ve Meropenem tedavisinin 6. gününde bakılan Usg'da fetüslerin kalp atımı görülemedi.(4gün önceki usg normaldi) Kanama komplikasyonu obstetrik olarak Usg'da hiç görülmemişti. Fetal kayıpların sebebinin yoğun uygulanan trombositopeni tedavisine mi, antibiyoterapiye mi veya başka bir sebebe mi bağlı olduğu yorumlarınıza açıktır.

Abstract:0099

P-356

GLİMEPERİDE BAĞLI GELİŞEN TROMBOSİTOPENİK PURPURA: OLGU SUNUMU. Hava Üsküdar Teke¹, Kadir Bulut². ¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Kayseri. ²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıklar Kliniği, Kayseri

Giriş: İlaçlara bağlı gelişen trombositopeniden immün trombosit yıkımına neden olan "ilaç-bağımlı antiplatelet antikorlar" sorumludur. Quinidin ve Quinine bağlı trombositopeni, ilaca bağlı trombositopeniler arasında en sık görülen ilaç grubudur. Sülfonilürelelere bağlı trombositopeni ise nadir görülmektedir. Literatürde glibenklamide bağlı trombositopeni ve klinik kanamalı 3 olgu

bildirilmişken glimeperide bağlı gelişen trombositopenili sadece bir olgu mevcuttur.

Biz de glimeperide bağlı trombositopeni gelişen ve ciddi gastrointestinal sistem kanaması ile prezente olan bir olgu sunduk.

Olgu: 69 yaşında bayan hasta. Daha önceye ait diabetes mellitus dışında bilinen bir hastalığı olmayan hasta Ocak 2012'de 3-4 kez olan parlak kırmızı renkteki kusma ve kanlı gayta şikayetleri ile acil servise başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde TA 110/70 mmHg, Nabız 72/dk, konj.soluk, vücutta yaygın peteşiyal döküntüler, nazogastrikte aktif hematemez, rektal tuşede ise aktif melana saptandı. Hastanın ilaç sorgulamasında DM için glimeperid aldığı ve bu ilacı yaklaşık 3 yıldır aldığı öğrenildi. Aspirin, NSAİİ kullanımı yoktu. Tam kan sayımında Hemoglobin 13,7 gr/dl, beyazküre 5.25×10^3 /uL, platelet 2.64×10^3 /uL idi. PT-aPTT, fibrinojen, d-dimer normal; biyokimyasal parametrelerden ise glukoz 598mg/dl, albümin 3,3 g/dl saptandı. Hastanın periferik kan yaymasında trombosit dağılımı sayım ile uyumlu idi, yer yer dev trombositler izlendi, fragmanteritrosit izlenmedi. Trombositopeniye neden olabilecek sekonder nedenlere yönelik gönderilen tetkiklerden hepatit markırları negatif, TFT normal, brusella negatif, Ig GAM normal, ANA-antiDNA negatif, B12 vitamini ve folik asit normal, batın USG normal saptandı. Hasta aktif GİS kanama ve trombositopeni etyolojisi (ITP) tanılı ile yoğun bakıma alındı. GİS kanama nedeni trombosit süspansiyonu verildi. Aktif GİS kanama nedeni steroid verilemeyen hastaya 400 mg/kg'dan intravenöz immunglobulin 5 gün verildi. IVIG tedavisinin 3.gününde trombosit sayısı 42×10^3 /uL, 4.gününde ise 102×10^3 /uL'e yükseldi. Glimeperide bağlı trombositopenik purpura düşünülen hastada DM nedeni insülin tedavisine geçildi. Hastanın takiplerinde trombosit sayımında düşme gözlenmedi.

Sonuç ve Tartışma: İlaça bağlı trombositopeni etyolojisinde birçok ajan suçlanmaktadır. DM tedavisinde sıkça kullanılan glimeperid de trombositopeniye neden olabilen ajanlardan birisidir. Olgumuz glimeperide bağlı trombositopeni gelişen literatürdeki 2.olgu olup, klinik olarak aktif GİS kanaması ile prezente olmuştur. ITP tedavisinde olduğu gibi ilaçlara bağlı gelişen trombositopenide de antikor gelişimi olması nedeni IVIG kullanılabilir.

Abstract:0269

P-357

EVANS SENDROMU: OLGU SUNUMU. İlhami Berber, Mehmet Ali Erkurt, İrfan Kuku, Emin Kaya, Mustafa Köroğlu, Zeynep Özdemir. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

Amaç: Evans sendromu, kişinin kendi eritrosit ve trombositlerine karşı antikor oluşturduğu otoimmün bir hastalıktır. Bu durum eş zamanlı veya birbirini takip eden süreçte olabilir. Evans sendromu otoimmün hemolitik anemi ve immün trombositopeninin kombinasyonu olarak düşünülebilir. Burada nadir görülen trombositopeni nedenlerinden birisi olan Evans sendromu tanısı konulan bir hasta sunuldu.

Olgu: 50 yaşında kadın hasta halsizlik ve sarılık şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Laboratuvar incelemede lökosit: 7.100/MikroL, hemogloblin: 5.8 gr/dL, MCV: 114.5 fL, trombosit: 56.000 /MikroL, laktat dehidrogenaz: 422 U/l, total bilirubin: 3.3 mg/dl, indirekt bilirubin: 2.4 mg/dl, direkt coombs +3 pozitif bulundu. Periferik yaymada %70 nötrofil, %25 lenfosit, %5 monosit, trombosit 3-4'lü kümeli, eritrosit morfolojisi anizositoz, poikilositoz,

makrositoz, polikromazi mikrosferosit ve normoblastlar saptandı. Fizik muayenede skleralar ikterik ve dalak kot altıdan 2 cm palpable idi. Hastada diğer anemi ve trombositopeni yapanlar nedenler ekarte edildi ve Evans sendromu tanısı konuldu. Metil prednizolon 1 mg/kg başlandı. Beş ünite eritrosit süspansiyonu verilen hastanın hemogloblin değeri tedavinin 5. gününde 11.2 gr/dl, trombosit seviyesi 9.000 /MikroL olarak tesbit edildi. Trombositopeni derinleşmesi üzerine hastaya 1 gr/kg/gün (1 gün) dozunda İntra venöz immuglobulin (İVİG) uygulandı. İVİG tedavisinden 1 gün sonra hastanın trombosit sayısı 76,000/mL olarak bulundu. İVİG tedavisinin 10. gününde hastanın trombosit ve hemogloblin değerlerinde düşüş saptanmadı.

Tartışma: Evans sendromu nadir, ciddi ve mortalitesi yüksek bir oto-immün hastalıktır. Evans sendromu otoimmün hemolitik anemilerin %10-23'ünü oluşturmaktadır. Tanı diğer anemi ve trombositopeni nedenleri ekarte edildikten sonra direkt coombs pozitifliği ile konulmaktadır. Tedavisinde başta glukokortikoidler ve immünglobinler kullanılmaktadır. Olgumuzda 1 mg/kg/gün dozunda steroid kullanıldı. Bu tedavi ile hastanın hemogloblin seviyesindeki düşme durdu. Eritrosit yıkımı önlemedi. Ancak trombosit seviyesi düzelmedi. Bunun üzerine hastaya 1 gr/kg/gün dozunda immünglobülin verildi ve hastanın trombosit düzeyi yükseldi. Bizim olgumuzda olduğu gibi steroid tedavisi ile düzelmeyen olgularda tedaviye İVİG'de eklenebilir. Şu soru akla gelebilir. Evans sendromunda acaba eritrosit otoantikorlarıyla trombosit otoantikorları farklı olabilir mi?

Abstract:0181

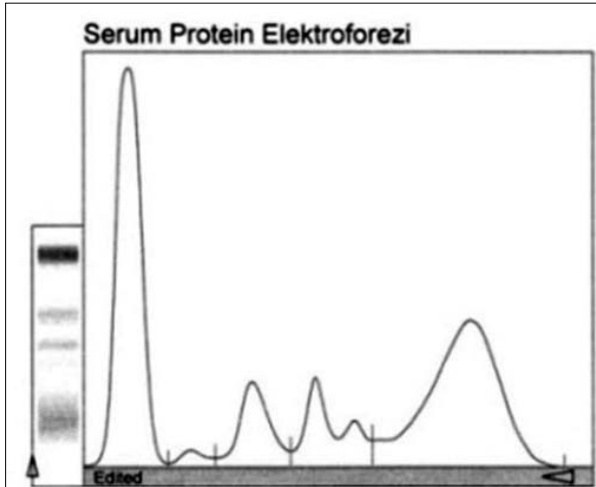
P-358

DİĞER OTOİMMÜN HASTALIKLARLA BİRLİKTE OLAN İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA. Turgay Fen. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

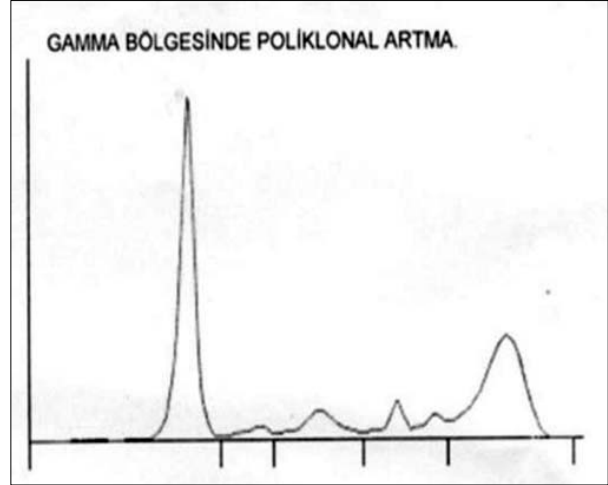
Otu yaşında kadın hasta peteşi, purpura şikayetleri ile başvurdu. Bu şikayeti 5-6 aydır varmış. Fizik muayenede vücudunda yaygın, özellikle ekstremitelerinde olan peteşi purpura dışında patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımında Hb 13.5gr/dl, Hct %39.7, lokosit 3200 /mm³, trombosit 4000 /mm³, periferik yayma nötrofil %55, lenfosit %39, monosit %5, eozinofil %1, eritrosit morfolojisi normaldi, trombositopeni ile uyumlu idi. Protrombin zamanı 12.8sn, APTT 25.8sn, sedimantasyon 109mm/saat, biyokimya tetkiki normaldi. Lupus Antikoagulanı negatifdi. Hasta ITP kabul edildi, 1mg/kg metilprednizolon başlandı. 2 ay içinde trombosit 293000 /mm³, sedimantasyon 45mm/saat oldu. Metilprednizolon azaltılarak kesildi. 2 ay içinde trombosit 293000 /mm³ sedimantasyon 45mm/saat oldu. Bu arada trombosit sayısı giderek düştü. 1 ay sonra 248000 /mm³, 2 ay sonra 45000 /mm³, 1 ay sonra 17000 /mm³ oldu. Periferik yayma trombositopeni ile uyumlu idi. Biyokimya tetkiki normaldi. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi ITP ile uyumlu idi. Refrakter ITP tanısı ile splenektomi yapıldı. Splenektomi sonrası trombosit sayısı giderek arttı. 2 ay sonra 651000 /mm³ oldu. Sedimantasyon 120mm/saat idi. Biyokimya tetkikinde patolojik olarak total protein 8.9g/dl, albumin 3.9g/dl, globulin 5.0g/dl idi. Protein elektroforezinde albumin %34.3 (50.8-62.1), alfa1 globulin %1.7(2.5-5), alfa-2globulin %9.6(8.8-13.8), betaglobulin %10.6 (10-15.1), gammaglobulin %39.3(11.6-20.4), IgG 3540mg/dl (751-1560), IgA 347mg/dl (82-453) IgM 155mg/dl(46-152) bulundu. Tekrarda total protein 9.4/dl, albumin

3.8g/dl, globulin 5.6g/dl, sedimentasyon 82mm/saat idi. Rutin tetkik sırasında tiroid otoantikörlerinin pozitif olduğu görüldü. TSH 51.46mIU/L (0.34-5.6), Anti TPO 249 U/ml(0.1-60), AntiTG antikor >500 U/ml (0.1-60), tekrarda IgG 3360mg/dl, IgA 353mg/dl, IgM 156 mg/dl, Beta2 Mikroglobulin 3.29mg/L, serum kappa 8.98g/L(1.7-3.7), serum lambda 4.42g/L (0.9-2.1), idrar kappa 71.7mg/L (0-7.1), idrar lambda 10.1mg/L(0-3.9), serum serbest kappa 33.5mg/L (3.3-19.4), serum serbest lambda 30.6mg/L (5.71-26.3), idrar serbest kappa 171mg/L (1.35-24.19), idrar serbest lambda 13.1mg/L (0.24-6.66) idi. Konsantre edilen idrar örneğinde hafif zincir tespit edilmedi. Hastanın serum protein elektroforezinde gamma bölgesinde monoklonalite tespit edilmedi. Serum ve idrar immünfiksasyon elektroforezlerinde monoklonalite tespit edilmedi. Hastada göz yaşı azalması şikayeti ile yapılan testinde Anti SS-A/RO ve SS-A/La testleri ve Schirmer testi pozitif, Anti nükleer antikor pozitif, RF 68.4 IU/ml bulundu.

Kemik iliği tetkikinde plazma hücre artışı görülmüdü, idiyo patik trombositopenik purpura ile uyumlu olduğu görüldü. Tekrar edilen serum protein elektroforezinde gamma bölgesinde poliklonal artış tespit edildi. Hastada ITP ile birlikte oto immün tiroidit,kuru göz sendromu gibi başka otoimmün hastalıklarında olduğu kabul edildi, monoklonal protein artışı olmadığı kanaatine varıldı.



Şekil 1. Birinci serum protein elektroforezinde poliklonal artış



Şekil 2. İkinci protein elektroforezinde gamma bölgesinde poliklonal artış

Abstract:0382

P-359

KAWASAKİ HASTALIĞININ KORKULAN KOMPLİKASYONU: MEDİKAL TEDAVİYE DİRENÇLİ TROMBOZE DEV ANEVİRİZMA. Önder Doksöz¹, Timur Meşe¹, Rahmi Özdemir¹, Gülcihan Demir Özek², Özgür Umaç Cartı², Sezer Acar³. ¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıklar ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Kardiyoloji Bölümü, İzmir. ²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıklar ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Bölümü, İzmir. ³Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıklar ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Bölümü, İzmir

Kawasaki hastalığı, küçük-orta çaptaki arterleri tutan sistemik vasküler inflamasyon ile karakterize nedeni bilinmeyen akut febril bir hastalıktır. Olguların %80 'i beş yaşından küçüktür ve en sık 6-11 ay arasındaki infantları etkilemektedir. Erken bebeklik dönemi başta olmak üzere ateşli bebeklerde tanının gecikmesine neden olan inkomplet Kawasaki hastalığında kardiyak komplikasyonlar daha sık görülmektedir. Tedavi edilmemiş olguların yaklaşık %15-25 'inde koroner arter anevrizması gelişir. Buna bağlı olarak miyokard infarktüsü, iskemik kalp hastalığı ve ani ölüme neden olabilir. Bu risk erken tanı ve uygun tedavi ile %5 in altına düşmektedir. Bu sebeple nedeni açıklanamayan 5 günden uzun süren ateşi olan küçük çocuklarda Kawasaki hastalığı akla gelmeli ve erken dönemde ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir. Burada geç dönemde başvuran, koroner arterlerde anevrizma saptanarak inkomplet Kawasaki hastalığı tanısı alan ve trombolitik tedaviye dirençli tromboze dev anevrizma nedeniyle koroner bypass grefte verilen bir olgumuzu sunuyoruz.

Yaşam Kalitesi / Etik / Hukuk / Sosyal İçerikler

Abstract:0536

P-360

HEMATOLOJİK TEDAVİ PROTOKOLLERİNİN MALİYETLERİNE ARTAN İLAÇLARIN ETKİSİ. Volkan Karakuş¹, Burak Deveci¹, Ali Rıza Çalışkan², Erdal Kurtoğlu¹. ¹*Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Antalya.* ²*Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Antalya*

Amaç: Hematoloji tedavi protokolleri yüksek maliyetli tedavilerdir (1). Maliyeti belirleyen en önemli etken ilaç fiyatlarının yüksekliği olsa da kullanılan ilaçların artan miktarlarının da tedavi maliyetlerinin yükselmesinde önemli bir neden olduğunu düşünerek artan ilaç dozlarının toplam maliyetteki rolünü bulmayı amaçladık.

Gereç Yöntem: Çalışmada 83 hastanın 2011 yılında uygulanan 249 tedavi kürü değerlendirildi. Standart protokollere göre uygulanan tedavilerde ilaç şişesi içinde ki gerekli miktar alındıktan sonra kullanılmayan kısmın dozu hesaplandı ve bu miktar ilacın toplam dozuna oranlanarak, 2011 yılının sağlık uygulama tebliğindeki (2) ilaç fiyatları esas alınarak artan dozun maliyeti hesaplandı. Hem tedavi protokolünün toplam maliyeti hem de ilaçların maliyetleri ayrı ayrı hesaplanarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada malign hematolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan 18 tedavi protokolü ve bu protokollerin içerdiği 21 ilaç değerlendirildi. Artan ilaçların bir yıllık toplam tedavi maliyetine etkisi 142019 TL olarak bulundu. Protokollerin içinde kür başına ve toplam tedavide en fazla artan ilaç maliyeti olan tedaviler sırası ile PAD ve AZASİTİDİN protokollerinin maliyetleri oldu. Diğer protokoller tablo 1'de belirtilmiştir. İlaçlar tek tek incelendiğinde ise sırası ile bortezomib, ritüksimab ve azasitidin en yüksek artan ilaç maliyetine yol açtığı saptandı. Diğer ilaçlar tablo 2'de belirtilmiştir.

Tartışma: Kanser araştırılması, korunma, tedavisi ve takibi hastanın maliyetini belirleyen faktörlerdir (1). Zaten yüksek maliyetli olan bu duruma kullanılmayan ilaçların da ek mali yük getirmektedir. Bizim çalışmamızda ortaya çıkan yüksek artan ilaç maliyetinin en önemli nedeni olarak; yeni kullanıma giren yüksek maliyetlerde ki ilaç formlarının standart tedavi şemalarında ki ortalama dozların çok üzerinde ilaç bulunması, bu artan ilacın saklanamaması ve ilaçların alternatif doz içeren formlarının üretilmemesi nedeni ile ortaya yüksek bedel çıkması olduğu görüldü.

Sonuç: Hastaların tedavilerinde önemli yerleri olan ve yoğunlukla kullanılan ilaçlarda standart tedavi protokollerinde kullanılacak ortalama dozlara ve yaklaşık doz ayarlamalarına göre yapısı, alternatif doz formlarının üretilmesi ve hastanelerde bu artan ilaçların birleştirilebileceği merkezi kemoterapi hazırlama ünitelerinin kurulması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

Tablo 1. Kemoterapi protokollerine göre toplam artan ilaç maliyeti ve tedavi kürü başına maliyet.

Tedavi Protokolü	Hasta Sayısı	Kür Sayısı	Artan İlaç Maliyeti (TL)	Kür Maliyeti (TL)
3+7	7	7	646	92,2
ABVD	4	11	363	33
AZASİTİDİN	2	6	17642	2940,3
R-CHOP	20	92	23653	257,1
CHOP	2	13	372	28,6
CVP	2	8	41	5,1
DHAP	2	2	12	6
ESHAP	2	2	147	73,5
FLAG	5	5	2022	404,4
FLAG IDA	4	4	706	176,5
FLUDARABİN	1	7	0	0
HIDAC	7	11	0	0
ICE	3	8	333	41,6
PAD	7	23	93776	4077,2
FC	1	1	376	376
VAD	6	21	728	34,6
HYPERCVAD	7	12	1202	100,1
SOLİS	1	14	0	0
TOPLAM	83	249	142019	

Tablo 2. İlaçların toplam kullanılan, atılan dozları ve atılan ilacın toplam maliyeti

İLAÇ ADI	KULLANILAN DOZ	ATILAN DOZ	MALİYET
RİTÜKSİMAB	56942	4658	21737
SİKLOFOSFAMİD	187570	88430	1601
VİNCRİSTİN	310,6	66,4	434
PREDNİZOLON	59500	0	0
DOXORUBUCİN	11686	2134	2131
DEXAMATAZON	8800	0	0
FLUDARABİN	4670	580	2009
DAUNORUBUCİN	3247	513	258
IDARUBUCİN	270	15	264
BORTEZOMİB	174,4	147,6	93283
SİSPLATİN	5012	132	79
ETOPOSİT	4280	270	86
ARA-C	644265	25535	1455
METOTREXAT	15180	2320	292
BLEOMICİN	386	126	223
DACARBAZİN	15964	1836	95
MİTOKSANTRON	20	0	0
AZASİTİDİN	6230	2170	17642
FOLİNİK ASİT	1360	240	92
İFOSFAMİD	21400	3000	240
ECULİZUMAB	21600	0	0
(ARA-C: sitozin arabinozit)			

Abstract:0133

P-361

NUTRİSYONEL VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİ OLAN VAKALARDA ORAL B12 TEDAVİSİ. Aysenur Bahadır, Gökçe Pınar Reis, Erol Erduran. *Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Trabzon*

Giriş: Günümüzde B12 vitamin eksikliğinde intramuskuler (İM) tedavi uygulanmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız nutrisyonel B12 vitamin eksikliği tedavisinde oral B12 vitamini vererek tedavinin etkinliğini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya 0-17 yaş arasında vitamin B12 (vit-B12) düzeyi 200 mg/dl'nin altında olan 47 çocuk dahil edildi. Vakalar 0-2 yaş (Grup 1) ve 2-17 yaş (Grup 2) olarak ayrıldı. Grup 1'deki vakalardan metabolik tarama testleri (tandem mass, idrar kan aminoasiti), anne B12 düzeyi, Grup 2'deki vakalardan antiparietal antikor, gaitada helikobakter pylori ve tüm vakalardan homosistein, idrarda protein bakıldı. Test sonuçları negatif olanlar nutrisyonel B12 vitamin eksikliği olarak kabul edildi. Tüm hastalara oral 1000 µcg B12 ampul (Dodex®) sabah aç karnına bir hafta her gün, 2 hafta gün aşırı, 2 hafta haftada iki gün, sonrasında haftada bir verildi. 4 ay ara ile vit-B12 düzeyleri takip edildi. Gruplarda kendi içinde tedavi süresine göre tedavisi 4 ayda (A grubu) ve 8 ayda (B grubu) kesilenler olarak ikiye ayrıldı. Tedavi kesiminden sonra 4 ay ara ile hastalar takip edildi.

Sonuçlar: Grup 1A 'da (n=10) beş vakanın anne B12 seviyesi 200 pg/ml'nin altında idi. Dört ay tedavi aldıktan sonra bir vaka kontrole gelmedi. Tedavi kesiminden sonraki iki vakanın 4. ay kontrolünde, bir vakanın 8. ay kontrolünde, beş vakanın 12. ay kontrolünde vit-B12 seviyesi 200 pg/ml üzerindeydi. Sadece bir vakaya tedavi kesim sonrası 8. ayda tekrar tedavi başlandı. Grup 1B'de (n=10) üç vakanın anne vit-B12 seviyesi 200 pg/ml'nin altında idi. Tedavi kesiminden sonra dört vaka kontrole gelmedi, bir vakanın 4. ay kontrolünde, 5 vakanın 12. ay takibinde vit-B12 seviyesi 200 pg/ml üzerinde seyrediyordu. Grup 2A 'da (n=15) tedavi kesiminden sonra dört vaka kontrole gelmedi, beş vakanın 4. ay kontrolünde ve bir vakanın 8. ay kontrolünde vit-B12 seviyesi 200 pg/ml'nin altına düştü. Üç vakanın 4. ay takibinde, bir vakanın 8. ay takibinde vit-B12 seviyesi 200 pg/ml üzerinde seyretti. Grup 2B'de (n=12) tedavi kesiminden sonra bir vaka kontrole gelmedi, dört vakanın 4. ay kontrolünde, iki vakanın 8. ay kontrolünde vit-B12 seviyesi 200 pg/ml'nin altına düştü. Üç vakanın 4. ay takibinde ve iki vakanın 12. ay takibinde vit-B12 seviyesi 200 pg/ml üzerindeydi (Tablo 1). İki yaş altındaki grubun tedavi yanıtının iki yaş üstündeki gruptan daha iyi olduğu görüldü (sırası ile p=0,0013, p=0,001). Grup 2A ve Grup 2B vakalarda vit-B12 seviyeleri ilerleyen yaş ile düşük bulundu.

Tartışma: İki yaş altındaki grupta oral 1000 µcg dozunda vit-B12 tedavisi sonrası 12 aylık takipte vit-B12 seviyesinin düşmediği izlendi. Tedavinin 4 ayda kesilmesi ile 8 ayda kesilmesi arasında fark görülmedi. Grup 2'de tekrar tedavi başlanan vakalar 12 yaşından büyüktü. Hastaların yaşları arttıkça büyümeyle orantılı olarak verdiğimiz dozun yeterli olmadığını ve daha yüksek dozlarda oral tedaviye ihtiyaç olduğunu düşündük. İki yaşın altında oral dört aylık tedavinin yeterli olduğunu düşünüyoruz.

Tablo 1. Vakaların Sonuçları

Gruplar	1A (2yaş<)	1B (2yaş<)	2A (2-17yaş)	2B (2-17yaş)
Vaka sayısı	10	10	15	12
Yaş aralığı	3ay-20 ay	1ay-11ay	6-16 yaş	10-17 yaş
Tedavi öncesi Hb (gr/dl)	7,9-12,3	9,2- 12	11,2- 14,6	12,3- 15,2
Tedavi sonrası Hb (gr/dl)	10,5-12,6	10,4-12,9	11,3-15,4	11,7-15,8
MCV(90 fl >)	3 vaka	3 vaka	2 vaka	4 vaka
Homosistein (15 umol/l>)	7 vaka	4 vaka	2 vaka	2 vaka
Tedavi öncesi B12 (pg/ml) düzeyi	50 - 163	39-183	89-184	123-188
Tedavi sonrası B12 (pg/ml) düzeyi	437 - 1734	303-1781	210-1284	200-865
Tedavi kesim süresi	4 ay	8 ay	4 ay	8 ay
Tedaviye tekrar başlanan vaka sayısı	1 vaka	yok	6 vaka	6 vaka

Abstract:0199

P-362

HEMASOSYOLOJİ. Melda Cömert, Güray Saydam. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Her şey onları ilk defa mikroskopta gördüğümde başladı. Hücrelere sevdam... İnsanların damarlarında dolaşmak gibi... Kıvrımlı bir kaydıraktan su dolu bir havuza atlamak gibi... Yemek tarifi gibi... Biraz giymez, biraz su, bir tutam da partikül. Üzerinde hafifçe immersiyon yağı gezdirdin mi bakmada yanında yat. Görmek... Anlamak... Tatmak... Tanımak...

Kimi zaman sen de oturur ağlarsın kemik iliğinin myelofibroza yaptığı gibi. Kimi zaman sevinirsin pseudotrombositopeniyle. Kötüdür blast ama zariftir de. Dantel gibi işlenmiştir nükleus stoplazmanın ortasına, göz kırpar nükleolus ben de buradayım diye. Ergen gibidir plazma hücresi. Arkadaşlarıyla hep yan yana ama gözü de hep dışarıda, yanaşır nükleusu stoplazmanın kenarına. Perinükleer halosuysa ebeveynin girişine izin vermeyen özerk bir bölge sanki. Makrofajlar misafirperver görünür, hücreleri evine buyur eder ama genelde yedirmez, yer. Lenfositler sosyalisttir, hepsi eşit... Eritrositler nabza göre şerbet verir, şekilden şekile girer. Bazen kırılıngandır, dayanamaz damarlardaki baskıya. Trombositleri de ayartır, ver elini TTP'ye. Bazen kızamık olur, bazofilik noktalar çıkar yüzünde. Bazen orak gibi keser biçer heryeri, ağrıtır tüm bedeni. Megakaryosit kemik iliğinin ağasıdır. En büyük benim der ama periferde gelince havası söner. Nötrofil konuya hakimdir. Ben olmazsam cayır cayır yanarsınız der aba altından. Monosit en keyfine düşkün hücredir, yayıldıkça yayılır. Normoblast kimi zaman sıkışıklığa gelemes hava almaya çıkar periferde. Peki ya metastatik hücreler. Sırtlarını birbirlerine dayarlar, yalnız dolaşmazlar. Erkeksiz teker teker gelin. Bol sulu, taze, gözlüklü bir portakal gibidir eozinofil, görünce yemek istersin. Bazofilse edalıdır, nadiren gösterir yüzünü puantiyeli bir peçe altından. Promyelosit, myelosit, metamyelosit kemik iliğinin yaramaz uçuzleri gibidir, yakından bakmadan tanıyamazsın. Canları sıkılınca da oyun için bahçeye yani periferde çıkmalarına engel olamazsın.

Tüm hücrelerin bir hikayesi vardır. Bir ömrü, bir görevi...İnsanoğlu gibidir, yemezse büyüyemez, paylaşmazsa çoğalamaz, zarar görürse yaşayamaz.

Abstract:0417

P-363

HEMATOLOJİ KONSÜLTASYONU İSTENEN HASTALARIN BÖLÜMLERE VE İSTEM NEDENLERİNE GÖRE DAĞILIMI. Mustafa Köroğlu, Mehmet Ali Erkurt, İlhami Berber, Emin Kaya, İrfan Kuku. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

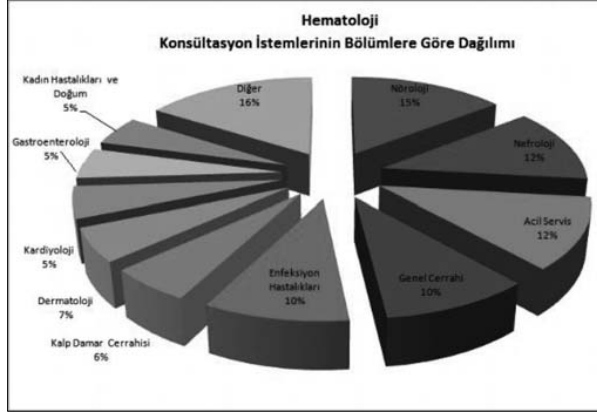
Amaç: Hematoloji konsültasyonu klinik tecrübe ve uzmanlık gerektiren bir konudur. Bu çalışmada hematoloji konsültasyonu istenen hastaların bölümlere ve istem nedenlerine göre profili incelendi.

Yöntemler: Kasım 2010 - Ocak 2012 yılları arasında hastanemizde mesai saatleri içerisinde uzman doktor düzeyinde değerlendirilen hematoloji servis konsültasyonları bölümlere ve istem nedenlerine göre retrospektif olarak değerlendirildi. Kliniklerin alt bölümleri ve o kliniğe ait yoğun bakım servis istemleri aynı bölüm altında değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastanemizde 15 aylık sürede 874 hematoloji servis konsültasyonuna cevap verildi. En çok konsültasyon isteyen beş bölüm sırası ile nöroloji, nefroloji, genel cerrahi, acil servis ve enfeksiyon hastalıkları olarak bulundu. Bu beş bölümden istenen konsültasyonlar tüm konsültasyonların yarısından fazlasını oluşturmaktadır. Konsültasyon isteyen bölümlerin dağılımı Tablo 1.de gösterildi. En sık konsültasyon istem nedeni anemi olarak tespit edildi. Bunu pansitopeni ve trombositopeni takip etti. Konsültasyon istem nedenleri Tablo 2.de gösterildi.

Tartışma: Hastanemiz kanser tedavisi, solid organ ve kemik iliği naklinin yoğun olarak yapıldığı bir merkezdir. Bu nedenle merkezimizde en sık sitopeni nedeni ile konsültasyon istenmektedir.

Tablo 1.



İlgili bölümlerin yoğun bakım ünitesinden istenen konsültasyon sayıları aynı bölüm başlığı altında verilmiştir. Organ nakli servisi ve yoğun bakım ünitesinden istenen konsültasyon sayıları Genel cerrahi bölümü başlığı altında verilmiştir.

Tablo 2.

Konsültasyon istem nedenleri	Açıklama	n	%
Anemi	Her çeşit izole anemi araştırılması için	184	21
Pansitopeni	Pansitopeni ve bisitopeni	133	15
Trombositopeni		127	14
Lökositoz		84	10
Periferik yayma değerlendirme	Sezary hücreli, eozinofili, akantosit, LE hücreli vb. değerlendirilmesi	67	8
Kanama diyatezisi	DIK, warfarin over doz vb. edinsel ve hemofili gibi diğer kalıtsal bozukluklar	57	7
Multiple myeloma	Protein/ albumin tersleşmesi, hipergamma- globulinemi, litik lezyon varlığı vb.	54	6
Muhtelif nedenler	Sedimentasyon yüksekliği, hematolojik hastalığı açısından takip edilen hastanın acil servise başvurusu, vaskülit, polisitemi vb.	48	5
Lenfoma araştırılması	Lenfadenopati etyolojisi vb.	42	5
Lökopeni	Lökopeni ve nötropeni	33	4
Trombofili	Derin ven trombozu, atipik yerleşimli tromboz ve embollerde etyoloji değerlendirilmesi	33	4
Trombositoz	Trombositoz etyolojisi değerlendirilmesi	12	1

Abstract:0332

P-364

HEMATOLOJİDE ENDİKASYON DIŞI İLAÇ KULLANIMI. İrfan Yavaşoğlu, Gürhan Kadıköylü, Gökhan Pektaş, Zahit Bolaman. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın

Hematoloji de yoğun çalışma temposunda bilimsel veriler varlığında, hasta için acil kullanım gerekebilecek ilaçlarda endikasyon dışı uygulaması zaman zaman zorluklara yol açmaktadır.

Merkezimizde 2007- 2012 ilk 6 ayı içerisinde 32'si erkek olmak üzere toplam 58 hastaya endikasyon dışı ilaç başvurusu yapıldı. Kırkdokuz başvuruya (%84.5) olumlu yanıt alındı. Dört hastada belge, klinik-laboratuvar

veri eksikliği söz konusu iken 5 hastada kullanım hiç uygun görülmedi (gemtuzumab ozagamisin 3 hasta, plerixafor ve klorafabin birer hasta için).

Rituksimab kullanımı toplam 19 hastada (KLL, İTP, TTP) onayı ile ilk sırada iken, azasitidin 12 MDS-RA kullanımını ile 2. sırada onay istenen ilaç idi.

Endikasyon dışı ilaç uygulamasında diğer merkezlerin katılımı ile sık istenen tanı ve ilaçlar belirlenerek sağlık yöneticilerine iletilebilir. Zaman, uygulama kısıtlıklarına rağmen ülkemizde ilk kez olarak; faz 2 verileri ışığında 2 kez ATG-siklosporin uygulamasından yanıt alınmayan, HLA uyumlu donorü olmayan, akraba-dışı nakil için kayıt altına alınan genç bir aplastik anemi hastası için eltrombopag 50 mg/gün onayı alınmıştır ve tedavisi sürmektedir.

Abstract:0120

P-365

DİKKAT ! KEMİK İLİĞİ ASPİRASYONU EPİLEPSİYİ TETİKLEYEBİLİR. Engin Kelkitli, Memiş Hilmi Atay, Piltan Büyükkaya, Düzgün Özatlı, Nil Güler, Mehmet Turgut. 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Samsun

Kemik iliği aspirasyon/ biyopsi hematolojik hastalıkların tanı ve takibinde çok önemli bir tanı aracıdır. Ayrıca çeşitli enfeksiyon hastalıkları ve depo hastalıklarının tanısında da önemli bir rol oynar. Kemik iliği aspirasyon/ biyopsi sonrası komplikasyonlar nadirdir. En sık izlenen istenmeyen olaylar, kanama, iğne ilişkili hasarlar ve enfeksiyondur. Biz olgumuzda kemik iliği aspirasyonu sonrasında epilepsi tanısı alan bir hastayı paylaşmayı nadir görüldüğünden uygun gördük.

Olgu: Beyaz küresi 68500 mm³, periferik yayması kronik myeloid lösemi kronik faz ile uyumlu 26 yaşında erkek hasta sitogenetik incelemeler için kemik iliği aspirasyon/biyopsi yapılmak üzere kabul edildi. Hasta aspirin dahil herhangi bir ilaç kullanmıyordu. Bilinen sistemik bir hastalığı yoktu. Aspirasyon iğnesinin çekiminden hemen sonra hastada bilinç kaybı, tonik-klonik kasılmalar ve idrar kaçırması olması üzerine acil müdahale edildi. Daha sonra nöroloji konsültasyonu sonrası yapılan incelemeler (anamnez, EEG,MRG) sonrasında epilepsi teşhisi konularak tedavisi başlandı.

Tartışma: Epilepsi nöbeti beynin hemen her hastalığının sonucu olabileceği gibi sistemik birçok hastalıkta ve iyatrojenik çeşitli nedenlerle de oluşabileceği unutulmamalıdır. Literatürde kemik iliği aspirasyon/biyopsi ile ilişkili olarak kanama, iğne kırılması, enfeksiyonlar, sternal aspirasyon sonrası perikardiyal tamponad, pnömotoraks bildirilen durumlardır. Kemik iliği aspirasyon/ biyopsi öncesi hastaların kullandıkları ilaçların ve kanama bozukluğu olup olmasının sorulması çok önemli olduğu gibi epilepsi gibi önceden tahmin edilemeyen durumların işlem sırasında ve sonrasında gelişebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle aspirasyon odasında gerekli acil müdahale malzemelerinin bulunması hayati öneme sahiptir.

Yazar Dizini

