



45. ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ

BASIN BİLGİ NOTU

2 Kasım 2019, ANTALYA

45. Ulusal Hematoloji Kongremizde siz değerli basın mensupları ile birlikte olmaktan mutluluk, gurur ve onur duyuyoruz.

Hematoloji alanında yapılagelen ve en önemli organizasyon olan Ulusal Hematoloji Kongresi'ne bu sene iki önemli kurs ile başladık. "Ölçülebilir Kalıntı Hastalık" ve "13. Mezuniyet Sonrası Hematoloji Eğitim Kursu- Zor Olgular" kursları büyük ilgi gördü.

Bu sene American Society of Hematology derneği ile ilk ortak eğitim oturumumuzu düzenledik. Ayrıca European Hematology Association (EHA) ve International Society of Laboratory Hematology ile ortak eğitim oturumlarımız da kongrenin üçüncü günü çok dikkat çekti.

Geleneksel olan "Başkanın Seçtiği Bildiriler" oturumunda kongreye gönderilen bildiriler değerlendirilerek en dikkat çeken 5 bildiri bu oturumda sunuldu.

Kongremiz kapsamında yirmi beş bilimsel oturum, oniki uydu sempozyum, dört uzmanına danış oturumu, on iki sözlü sunu oturumu yer alıyor. E-poster formatında hazırlanan poster tartışmalarımız bu sene de büyük ilgi gördü. 45. UHK'ya bu yıl gönderilen 400'ü aşkın bildiriden değerlendirmeler sonucu, 5'ini başkanın seçtiği oturumunda; 84'ünü sözlü sunu oturumlarında; 50'sini tartışmalı poster oturumunda dinleme imkânı bulduk.

Hematoloji eğitimi öncelikli konularımız arasında ilk sırada yer alıyor. Bu sene Hematoloji Yeterlilik Sınavı'nın sekizincisini düzenliyoruz.

Ödül törenimiz ise dün akşam yapıldı. Bu kapsamda Ulusal Hematoloji Kongresi klasiği olan bildiri ödülleri seremonisi ve Türk Hematoloji Okulu ve Türk Kan Bilim Akademisi mezunları için mezuniyet töreni düzenlendi. Oldukça renkli ve keyifli gerçekleşen tören gala konseri ile tamamlandı.

Kongre süresince ek etkinlik olarak önceki yıllarda olduğu gibi üyelerimizin çektiği fotoğraflardan oluşan bir sergi düzenlendi. THD 3. Yürüyüşü/Koşusu 31 Ekim Perşembe sabahı yapıldı. Bugün (2 Kasım Cumartesi) Üyelerimizin sanatsal becerilerini yarıştıracakları "Yetenek Hematoloji" etkinliğinin ikincisi gerçekleşecek.

Kongre programının hazırlığında tüm emeği geçenlere, kongre sekreterlerine, kongre organizasyon komitesine, ödül jürisine, bildiri ve konuşma metinleri kitabı editörlerine ve bizleri yalnız bırakmayan oturum başkanları ve konuşmacılara en içten teşekkürlerimi sunarım.

HEMATOLOJİDE DOPİNG

“Doping” kelimesinin kökeni, Zulu savaşçılarınin savaştan önce güçlerini artırmak için kullandıkları üzüm derilerinden yapılmış bir alkollü içeceğin ismi olan Flemenkçedeki “doop” kelimesine dayanır. İngilizce’de “dope” terimi orijinal olarak afyon şuruplarına veya tıbbi preparatlara uygulanmıştı. Sporda yorgunluk ve yaralanmayı önlemek için uyarıcı kullanımı eski zamanlara kadar uzanır (Yunanistan’da yapılan Olimpiyat Oyunları’ndaki atletler, Roma gladyatörleri). Sporda ilaç kullanımının modern uygulaması 19. Yüzyıl sonlarında başladı. Bu tarihlerde bisikletçiler ve koşucular şarap, koka yaprağı ve kokain kullanıyorlardı. Modern zamanlarda amfetamin ön plana çıkmaya başladı. Amfetamin dopinginden ölen ilk atlet 1960 Olimpiyat Oyunları’ndaki 100 km’lik deneme yarışında pedal çeviren bir bisikletçiydi. Başka bir bisikletçinin daha ölmesi, doping olaylarına karşı adım atılması konusunda spor kuruluşları üzerinde baskı yarattı: izleyen yıllarda Dünya Anti-Doping Ajansı ve Ulusal Doping Mücadele Kuruluşları kuruldu.

Doping, günümüzde uyarıcı bir maddenin veya onun ürünlerinin bir sporcunun idrar veya kan numunesinde tespit edilmesi olarak tanımlanmıştır. Bunun yanı sıra yasaklı bir maddenin veya yöntemin kullanılması, bulundurulması ya da ticaretinin yapılması veya hile yapılması da doping kapsamı içinde değerlendirilir. Aerobik sporlarda (uzun mesafeli koşu, bisiklet, kros kayağı) kaslara oksijen taşınmasını artıran uygulamalar doping sayılmaktadır. Kan içindeki oksijen taşıyan hemoglobinin maddesini veya hemoglobin içeren kırmızı kan hücrelerini artırarak dayanıklılık ve gücü artırmak mümkün olmaktadır. Kanda hemoglobinin kütlesini artırmak için dayanıklılığa dayalı sporlarda iki temel yasadışı yöntem uygulanmıştır; kan yapıcı eritropoietin (EPO) hormonu veya benzerlerinin kullanılması ya da kişiye kan nakli. Kan nakli 1960’larda, EPO uygulamaları ise hormonun geniş çaplı kullanıma girdiği 1980’lerde doping aracı olarak dikkati çekiyordu. Birkaç uluslararası federasyon kan dopinginin yol açtığı yasadışı performans avantajlarına son vermek için 1997 yılında kırmızı kan hücrelerinin sporcularda belli üst sınırları aşmaması uygulamasını getirdi (hematokrit erkeklerde %50 kadınlarda %47; hemoglobin erkeklerde 18.5 g/dL, kadınlarda 16.5 g/L) ancak bu yöntem etkili kullanılmadı ve caydırıcı olmadı. 2001’de idrarda EPO hormonunun doğrudan saptanması için bir yöntem geliştirildi ve anti-doping laboratuvarlarında kullanıma sunuldu. EPO kullanılıp kullanılmadığını doğrudan saptama bir dizi olumlu sonuçlara yol açsa da yetersizlikleri olan bir testti. Buna ek olarak idrarda veya kanda yasa dışı bir doping maddesinin bulunmasına dayalı olan geleneksel anti-doping testleri kişinin kendi kanının kendisine verilmesi (otolog transfüzyon) durumunda dopingi tespit edemez.

Buradan yola çıkarak geliştirilen Atlet Biyolojik Pasaportu (ABP) 2008 yılında anti-doping laboratuvarlarında uygulanmıştır. ABP, kişiye ait kan değerlerinin hem yarışma içinde hem de yarışma dışında zamanla nasıl değiştiğini izleyen ve istatistiksel olarak değerlendiren bir modeldir ve kişileri toplumsal normaller temelinde uzun süreli takip ederek dopingin dolaylı olarak tespit edilmesi mümkün kılar.

KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ TEDAVİ

Günümüzde eğilim tedavilerin hastanın kişisel özelliklerine uygun olarak tasarlanması şeklindedir. Teknolojik ve bilimsel gelişmeler sayesinde giderek artan tanı ve tedavi imkanları artık kişiselleştirilmiş tedavileri mümkün kılmaktadır. Bu durum hastaların diğer hastalıklarını, yaşam tarzını, kullandığı diğer ilaçları göz önüne alarak tedavinin mümkün olan en iyi etki ve en az yan etkiyi gösterecek şekilde düzenlenmesine olanak sağlamaktadır.

Tıbbın birçok alanında gördüğümüz bu gelişme hematolojik selim ve habis hastalıklarda özellikle önem kazanmaktadır. Yakın bir gelecekte hedefe yönelik tedaviler hematolojik kanserlerde standart kemoterapinin yerini tartışılır hale getirecektir. Hedefe yönelik tedaviler başlığı altında birkaç mekanizmayı içeren tedavi şeklini kastediyoruz:

- 1. Monoklonal antikolar:** Antikolar vücudun mikropları ortadan kaldırmak amacıyla ürettiği proteinlerdir. Tümörlerin yüzeyinde bulunan bazı bölgeleri tanıyan dolayısı ile o tümör hücresine özgü geliştirilmiş antikolar hedefe yönelik tedavilerin öncüleridir. Günümüzde lenfoma dediğimiz lenf kanseri, lösemi dediğimiz kan kanseri ve miyelom dediğimiz yine bir çeşit kemik iliği kanseri hücrelerini tanıyan monoklonal antikolar tüm dünya ile birlikte ülkemizde de artık kullanımdadır. Bu ilaçlar genellikle kemoterapi ile birlikte kullanılarak etkili kanser tedavisi yapmak mümkündür.
- 2. Hücre içi sinyal ileti yollarına etki eden ilaçlar:** Hücreler dışarıdan gelen haberleri reseptörleri yardımı ile algılar ve reseptörler aldıkları mesajı hücre içi sinyal ileti yolları yardımı ile hücre çekirdeğine iletir ve reseptör üzerinden gelen mesaja uygun yanıtın verilmesini sağlarlar. Tümör hücrelerinde meydana gelen genetik değişimler (mutasyonlar) sonucu normal hücrelerden farklı olarak bu hücre içi sinyal ileti yolları reseptörlerden bir uyarı almaksızın aktif durumdadır; dolayısıyla çekirdeğe kontrolsüz olarak mesaj iletir ve hücrenin aşırı çoğalmasına veya gerekenden çok daha fazla bazı proteinleri üretmesine neden olur ki, bunu kanser olarak tanımlıyoruz.

Kanserli bu hücrelerde kontrolsüz çalışan sinyal ileti yollarının hedeflenerek baskılanması veya bu aktif yollar sonucu üretilen proteinlerin hedeflenerek susturulması tedavide büyük başarılar yol açmıştır. Söz konusu baskılanma sadece kanserli hücrelerde fazla çalışan yolları veya üretilen proteinleri hedef aldığı için sağlıklı hücrelerin genellikle etkilenmesi beklenmez. Bu nedenle hedefe yönelik tedavilerde doğrudan kansere yol açan mekanizmaya karşı bir etki söz konusu olduğundan yüksek oranda başarı beklenmektedir. Aynı şekilde genellikle sadece tümör hücrelerine etki ettiği için, bir başka deyişle normal/sağlıklı hücrelerde tümör hücrelerinde olduğu kadar etki görülmediği için beklenen yan etki profili de görece düşüktür.

Günümüzde sadece kanserlerde değil selim hematolojik hastalıklarda da hedefe yönelik tedavilerle son derece başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Hemofili (kanamaya eğilim), kan parçalanması ile giden, damar tıkanıklığı ve kansızlık yaratan hastalıklar (paroksizmal noktürnal hemoglobinüri) gibi klinik durumlarda yakın zamanda kullanıma giren monoklonal antikolar ile hastalık ilaç kullanıldığı sürece kontrol altında kalmaktadır. Kanserli hastalarda da benzer şekilde başarı oranlarını önemli ölçüde artıran hedefe yönelik tedavilerden iki veya daha fazlasının farklı kombinasyonları denemeye başlanmıştır. Ancak, yeni ilaçlarla yapılan çalışmaların sonuçları elde edilene kadar kemoterapi ve kemoterapiye eklenen hedefe yönelik tedaviler halen standart tedavi yöntemi olduğu unutulmamalıdır.

HEMOFİLİDE TEDAVİ DEĞİŞİYOR

Son yıllarda Hemofili tedavisinde köklü değişimler olmakta. Yıllardan beri özlenen, hayali kurulan haftada, ayda bir cilt altına yapılan iğnelerle tedavi gerçekleşmekte. Bu uygulama hastaların yaşam kalitesi açısından çok değerli. Damar yolu aranmaması özellikle küçük çocuklarda yerine koyma tedavisi için yüzyılın buluşu olarak düşünülebilir.

Günümüzde profilaksi uygulaması genellikle haftada 3 kez IV faktör infüzyonu şeklinde gerçekleştirilmektedir ve hayat boyu haftada 3 kez infüzyon yapma gerekliliği hastanın üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır.

İnhibitörlü ve inhibitörsüz Hemofili A hastalarında yürütülen faz III çalışmalarında kanama oranlarını ciddi anlamda düşürdüğü görülmüştür. Hemofili hastalarının yaşam kaliteleri araya giren kanamalar, ortopedik komplikasyonlar, yaşam boyu tedavi alma ve sık infüzyon uygulama gerekliliği gibi nedenlerle normal popülasyona göre daha düşüktür. Emisizumab, tedavinin hastalar üzerinde oluşturduğu yükü azaltarak, hastalara etkili bir koruma sağlayarak ve dolayısıyla kanamadan kaynaklanan komplikasyonları engelleyerek hastaların yaşam kalitelerini yükseltme potansiyeline sahiptir. Sırasıyla 2017 ve 2018 yıllarında Amerika ve Avrupa'da kullanıma girmiştir. Geçtiğimiz aylarda da ülkemizde inhibitörlü ve inhibitörsüz olmak üzere tüm Hemofili A hastalarında ruhsat onayını almıştır.

HEMATOLOJİK KANSERLERDE YENİ İLAÇLAR

Lösemiler başlıca Akut Lösemiler; Akut Myeloblastik Lösemi ve Akut Lenfoblastik Lösemi Kronik Lösemiler; Kronik Myeloblastik Lösemi (KML) ve Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) olarak gruplandırılabilir.

Akut lösemiler ani başlangıçlı hızlı seyirli, tedavi edilmedikleri takdirde ölümcül hastalıklardır. Kronik lösemiler ise daha yavaş seyreden KLL'de olduğu gibi bazen hiç tedavi vermeksizin yıllarca takip edilen hastalıklardır.

LÖSEMİLER NEDEN OLUŞUR?

Çevresel etkenler radyasyona maruziyet, kimyasal etkenler benzene maruziyet sonrası genetik yapımızda meydana gelen değişiklikler sonrasında ortaya çıkan hastalıklardır. Dolaşan kandaki kan hücrelerinin, kemik iliğinde bulunan öncüllerinden köken alır. Altta yatan genetik sebep ne olursa olsun sonuçta lösemi hücresi kontrolsüz olarak çoğalmaya başlar, lösemi hücreleri ölümsüzleşir, kişinin bağışıklık sistemi tarafından yok edilemez. Kemik iliğini ve kanı istila ederler. Bunun sonucunda normal kan yapımı durur ve hastada eksikliği gelişen hücre grubu ile ilgili şikayetler ortaya çıkar. Eritrositlerde baskılanma sonucu kansızlık yorgunluk halsizlik ile kendini gösterir. Kan pulcuklarının (trombositlerin) üretimini baskılanmasına bağlı kanamalar diş eti kanaması, burun kanaması, cilt altı kanamalar oluşabilir. Vücudumuzu enfeksiyondan

koruyan kan hücrelerinin (lökosit) azalmasına bağlı ateş ve çeşitli organları etkileyen enfeksiyonlar zatürre, idrar yolu enfeksiyonları, abseler oluşabilir. Löseminin akut formunda bu yakınmalar 3 ay gibi kısa sürede ortaya çıkarken, kronik lösemilerde 6 aydan daha uzun süre mevcuttur.

Günümüzden 20 yıl öncesinde, KML tanısı koyduğumuz hastaların 10 yıllık yaşam süreleri çok düşüktü. KML'nin tek küratif yani hastalığı ortadan kaldıran tedavi şekli bir başkasının kemik iliğinin nakledilmesi idi. Ancak KML'ye sebep olan genetik değişikliğin belirlenmesi sonrası bu mekanizmayı durdurmaya yönelik ilaçlar bulundu. Kronik Myelositer Lösemide İmatinib kullanımı ilk kıvılcımdı. Hedefe yönelik tedaviler ilk kez 2001 yılında FDA tarafından onaylandı. Bu tedavi şekli benzer tedavi yaklaşımlarının adeta çığ gibi büyümesini sağladı.

Tirozin Kinaz İnhibitörü grubunda yer alan bu ilaçlar adeta anahtar kilit gibi etki ederek, anormal bölgeye bağlanıyor, tümör hücresinin enerji kaynaklarını azaltarak ölümüne neden oluyordu.18 yıl içerisinde TKİlerinin daha etkili, oluşabilecek ilaç direncinin üstesinden gelebilecek formları geliştirdi, 1.,2.,3., kuşak TKİ'ler üretildi. Yirmi yıl öncesinde %10'larda olan sakalım oranları günümüzde %90'lara ulaşmaktadır.

Günümüzde KML gibi ölümcül bir hastalığı, yüksek tansiyon ya da şeker hastalığı gibi kronik bir hastalıkmiş gibi tedavi edebilmekteyiz. Hatta bu ilaçların tamamen kesilmesi sonrasında hastalığın tekrar etmediğinin gösterilmesi bilim dünyasında büyük heyecan uyandırmıştır. Son yıllarda bu KML'de tedavisiz (ilaçsız) yaşam gündemdedir.

Kronik Lenfositer Lösemide (KLL), adı lösemi olsa da ilaç vermeksizin yıllarca takip edebileceğimiz bir hastalıktır. İlaçsız izlem için bazı şartlar gerekir, hücrelerin yavaş çoğalması, hastanın hiç bir şikayetinin olmaması gibi. Eğer bu şartları sağlamazsa tedavi mutlaka gerekir. Bu aşamada mutlaka hastalıkla ilişkili genetik incelemeler yapılmalıdır. Çünkü bu genetik incelemeler hangi ilacın daha etkili olacağına dair bilgi sahibi olmamızı sağlar. KLL ileri yaş hastalığı sıklığı 65 yaştan sonra artmaktadır. KLL'de öncelikle monoklonal antikolar kullanılmıştır. Monoklonal antikolar lösemi hücrelerin yüzeyinde bulunan bazı özel yapılara bağlanarak bağışıklık sistemini tetikler. Bağışıklık sisteminin lösemi hücresini tanımasını kolaylaştırır ve ölümüne neden olur. Monoklonal Antikolar tek başlarına kullanılabilecekleri gibi diğer ilaçlarla kombine edilerek de kullanılmaktadır. Monoklonal antikoların gelişen teknolojiye paralel olarak yeni daha etkili formları üretilmektedir.

Hedefe yönelik akıllı ilaçlar ve monoklonal antikolar sayesinde, yaşlı hastaların kemoterapi gibi lösemi hücreleriyle birlikte tüm kan hücrelerini yok eden tedavi yöntemlerinden uzaklaşmaktadır. Hastalar bu ilaçları daha iyi tolere etmekte ve yan etkileri kemoterapilere göre az olmaktadır. Her ilacın yan etkisi olduğu unutulmamalı ve hasta özelliklerine göre uygun ilaç seçilmelidir.

Akut lösemilerin köken aldığı hücre tipine göre çocuklarda ve erişkinlerde görülme oranları değişir. ALL çocuklarda sık görülürken AML erişkinlerde daha sık görülmektedir. Akut lösemilerde sağ kalım oranları -KML de olduğu kadar belirgin olmasa da- son 20 yılda artmıştır. Erişkin Akut lösemilerin tek küratif tedavisi kemik iliği naklidir. Akut lösemilerin karmaşık genetik yapısı yeni genetik yöntemlerin uygulanmasıyla son yıllarda daha iyi anlaşılmıştır.

Akut lösemilerde de kronik lösemiler de olduğu gibi belirlenmiş hedeflere yönelik tedaviler ve monoklonal antikolar kullanılmaktadır. Bu tedaviler ile yüz güldürücü sonuçlar elde edilsede yanıt oranları sürekli ve kalıcı olamadığı için kemik iliği nakline kadar hastanın iyilik halini koruyan, hekime ve hastaya zaman kazandıran “köprü” tedaviler olarak kullanılmaktadır. Kemik iliği nakli yapılamayacak yaşlı akut myeloid lösemili hastalarda çok yakın zamanda kullanıma girmiş standart ve hedefe yönelik ilaç kombinasyon tedavisi, bu hasta grubunda bugüne kadar elde edilmiş en başarılı sonuçtur.

Yaşlı ALL hastalarında genetik özellikleri doğrultusunda seçilecek hedefe yönelik tedaviler, kemik iliği naklini kaldıramayacak hastalar için oldukça önemlidir. Neredeyse kemik iliği nakli kadar etkin tedavi sağlamaktadır. Gelecekte akut lösemiler, hastaların gen haritaları çıkartılarak belirlenen hedefler doğrultusunda ilaçlar üretilerek yapılacaktır. Buna “özelleştirilmiş tedavi” denmektedir.

Konuşmacılar:

Prof. Dr. Güner Hayri Özsan

THD Başkanı

Dokuz Eylül Üni. Tıp Fakültesi İç Hast. ABD Hematoloji BD Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Tülin Tiraje Celkan

THD İkinci Başkanı

İstanbul Üni. Cerrahpaşa TF Çocuk Sağ. ve Hast. ABD Çocuk Hematoloji Onkoloji BD Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Muhlis Cem Ar

THD Genel Sekreteri

İstanbul Üni. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Has. ABD Hematoloji BD Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Meltem Kurt Yüksel

THD Araştırma Sekreteri

Ankara Üni. Tıp Fakültesi İç Has. ABD Hematoloji BD Öğretim Üyesi