Sözel Bildiriler

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

SS-01 Referans Numarası: 13

ÇOCUKLUK ÇAĞI KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONUNDA TROMBOTİK RİSK FAKTÖRLERİ İLE VENO-OKLUSİF HASTALIK

Meric Kaymak Cihan[1], Fatma Belgin Ataç[2], Özlem Arman Bilir[3], Tekin Aksu[3], Şerife Mehtap Kanbur[3], Namık Yaşar Özbek[3]

[1]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü

[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

[3]Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü

Giriş: Veno-oklusif hastalık (VOD) hematopoietik kök hücre transplantasyonunun (HSCT) önemli bir komplikasyonudur. Bazı çalışmalarda plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) düzeyleri, VOD ile ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte, trombofili risk faktörleri ve VOD arasındaki ilişki hakkında çok az şey bilinmektedir. Bu çalışmada pediatrik HSCT hastalarında majör trombofilik gen mutasyonlarının VOD üzerine ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: 2010-2018 yılları arasında Ankara Çocuk Sağlığı ve Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemik İliği Transplantasyonu Ünitesi'nde HSCT sonrası VOD geliştiren 35 hasta retrospektif olarak incelendi. VOD oluşturmayan ve çalışma süresince transplante edilen 50 hasta kontrol grubu olarak kabul edildi. HSCT'den önce plazma homosistein ve lipoprotein a düzeyleri, protein S ve C aktiviteleri ve antijen seviyelerini ve faktör V G1691A, protrombin G20210A, metilenetetrahidrofolatiltüktaz (MTHFR) C677T ve A1298C mutasyonlarını, plazminojen aktivatör inhibitör-1 -675 4G / 5G polimorfizmini değerlendirdik.

Hastaların hastane dosyalarını geriye doğru inceleyerek demografik verileri ve HSCT komplikasyonlarını kaydettik. İstatistiksel incelemeler için SPSS 17.0 kullanıldı ve p <0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Kontrol ve VOD grupları arasında yaş, cinsiyet, tanı, donör tipi, hazırlık rejimi, HSC kaynağı ve HLA tiplendirmesi açısından fark yoktu. Homosistein, lipoprotein a, protein S ve C aktivitesi ve antijen düzeylerine göre gruplar arasında fark yoktu. Trombofili genetik mutasyonları ve VOD arasında bir ilişki bulamadık (Tablo 1). VOD grubunda akut graft versus host hastalığı (aGVHD) olan 6 hasta (% 17.1) vardı ve kontrol grubunda ise 7 (% 15.9) hasta vardı (p = 0.046). VOD grubunda Febril ataklar, kontrollere göre daha sıktı (sırasıyla; n = 30, % 85.7 ve n = 23,% 54.8, p = 0.006). VOD grubunda 8 yıllık genel sağkalım % 77.1, kontrol grubunda % 100 idi (p = 0.001). Hastalıksız sağkalım VOD ve kontrol grupları arasında farklıydı (sırasıyla % 74.3 ve % 97.3, p = 0.001).

Sonuç: Literatürde VOD'lu hastalarda daha yüksek PAI-1 düzeyleri olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Ancak çalışmamızda konjenital trombofili faktörleri ile VOD arasında herhangi bir ilişki bulunamadı. Konjenital trombofili faktörleri ve VOD birlikteliğini daha iyi değerlendirmek için daha büyük örnek grupları ile yeni çalışmalar gereklidir.

Anahtar kelimeler: Kök hücre transplantasyonu, Trombofili risk faktörleri, Veno-okluziv hastalık

Trombofili geni	Heterozigot/Homozigot mutant, n, %	Normal n (%)	p
MTHFR1298			
VOD (n=31)	20 (64.5)	11 (35.5)	0.259
Kontrol (n=51)	26 (51.0)	25 (49.0)	
MTHFR677			
VOD (n=31)	18 (58.1)	13 (41.9)	0.497
Kontrol (n=51)	25 (49.0)	26 (51.0)	
FACTOR V LEIDEN			
VOD (n=31)	3 (9.7)	28 (90.3)	1.000
Kontrol (51)	5 (9.8)	46 (90.2)	
P20210			
VOD (n=31)	1 (3.2)	30 (96.8)	0.401
Kontrol (n=51)	5 (9.8)	46 (90.2)	
PAI-1	4G/4G ve 4G/5G	5G/5G	
VOD (n=30)	20 (66.7)	10 (33.3)	0.812
Kontrol (n=49)	31 (63.3)	18 (36.7)	

■ Pediatrik Konular

SS-02 Referans Numarası: 14

PEDİYATRİK ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ MİYELOABLATİF HAZIRLIK REJİMLERİNDE TREOSULFAN, BUSULFAN KADAR ETKİLİ MİDİR ?

Müge Gökçe[1], Murat Beğenik[1], Zeynep Dogusan[1], Abdullah Avni Atay[1]

[1]Yeni Yüzyıl Üniversitesi Gaziosmanpaşa Hastanesi Pediyatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

Giriş: *Busulfan*; pediyatrik kök hücre nakli miyeloablatif hazırlık rejimlerinde sıkça kullanılan, miyeloablatif özelliği iyi bilinen ancak mukozit, veno-okkluzif hastalık ve konvülziyon gibi yan etkileri nedeni ile dikkatle kullanılması gereken bir ilaçtır. *Treosulfan* ise; anti-neoplastik, immunsupresif ve miyeloablatif özellikleri olan bir pro-drug'dır. *Treosulfanın* yan etkileri *busulfan* ile kıyaslandığında kabul edilebilir ölçüdedir. Çalışmamızda hazırlık rejiminde *treosulfan* kullanılan hastalarımızda ilacın etkinliği ve yan etkileri, *busulfan* alan hasta grubu ile kıyaslanmıştır.

Materyal & Metod: Çalışmamıza Yeni Yüzyıl Üniversitesi Gaziosmanpaşa Hastanesi Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi'nde allojeneik kök hücre nakli yapılan ve miyeloablatif hazırlık rejimi verilen 61 olgu alınmıştır. *Treosulfan* verilen hasta grubu Grup 1 olarak adlandırılırken, *busulfan* verilen grup Grup 2 olarak adlandırılarak dosyaları retrospektif değerlendirilmiştir. *Busulfan* hastalara tartılarına göre 6 saatte bir, 2 saatlik infuzyonlar şeklinde toplam 16 dozda verilmiştir. *Treosulfan* ise hastalara 16 g/m^2/gün dozunda toplam 3 gün verilmiştir. *Busulfan* alan gruba veno-okkluzif hastalık profilaksisi olarak 25 mg/kg/gün dozunda defibrotid verilmiştir. Her iki gruba da, destek tedavi olarak haftada 2 gün K vitamini ve hergün ursodeoksikolik asit verilmiştir. Hastaların hepsine antiviral, antifungal ve antibakteriyel profilaksi yapılmıştır. Tüm hastalara GVHH profilaksisi açısından siklosporin ve ATG (-3,-2,-1.günlerde) verilmiştir.

Bulgular: *Treosulfan* alan hasta grubu (n=31) ile *busulfan* alan hasta grubu (n=30) arasında hastaların demografik özellikleri, tanısı, nakil tipi, donörü, kök hücre kaynağı ve CD34 sayısı arasında anlamlı bir fark yoktur. Her 2 grupta da nötrofil engrafman günü +16.gün olup fark yoktur. Trombosit engrafmanı treosulfan alan grupta median +18.günde, *busulfan* alan grupta +20. günde olup, aralarında anlamlı bir farka rastlanılmamıştır (p > 0.05). *Busulfan* alan 2 hastada anti-epileptik profilaksisine karşın generalize tonik-klonik nöbet gelişmiştir. Ağır mukozit nedeni ile parenteral nutrisyon ihtiyacı *busulfan* alan grupta % 66.6 (n=20) idi. Diğer grup ile kıyaslandığında bu oran anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ***(p =0.05)***. *Treosulfan* alan grubun %12.9'unda (n=4), *busulfan* alan grubun ise %30'unda (n=9) akut GVHH gelişmiştir (p=0.18).

Her iki grupta da veno-okkluzif hastalık gelişmemiştir. İlk 100 gün ölüm sıklığı; *treosulfan* alan grupta %9.7 (n=3) iken, *busulfan* alan grupta %20 (n=6) idi (p>0.05). *Treosulfan* alan grubun +28.günde %83.8'sinde tam donör kimerizmi saptanırken, *busulfan* alan grupta bu oran %90 idi (p>0.05). Sağkalım analizi yapıldığında *treosulfan* alan grupta; ortalama sağkalım süresi 21.46±1.12 ay iken, *busulfan* alan grupta ise; 17.55±1.04 aydır. Grupların sağkalım oranları Log Rank test ile değerlendirildiğinde sağkalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p:0.761; p>0.05).

Sonuç: Çalışmamız sonucunda; *treosulfan* ve *busulfanın* miyeloablatif ve immunsupresif özellikleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak olgu sayısının daha fazla olduğu prospektif çalışmalar ile bu sonuçların desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: busulfan, treosulfan, veno-okkluzif hastalık

■ Hemoglobinopati ve Doğuştan Metabolizma Bozuklukları

SS-03 Referans Numarası: 16

TALASEMİ MAJOR HASTALARINDA REJEKSİYON SONRASI YAPILAN İKİNCİ NAKİLLER: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ersin Toret[1], Elif Ünal İnce[1], Talia İleri[1], Hasan Fatih Çakmaklı[1], Özge Vural[1], Mehmet Ertem [1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Anabilim Dalı, Pediatrik Kit Ünitesi

Amaç: Talasemiler için tek küratif tedavi allojenik hematopoetik kök hücre nakli (AHKN) olmasına rağmen risk sınıfı I-II olanlarda %7, III olanlarda %22'ye kadar rejeksiyon riski vardır. Rejeksiyon sonrası çoğunlukla talasemik kemik iliğine dönüş nedeniyle ikinci AKHN bu grup hastalar için gündeme gelir. Bu çalışmanın amacı talasemi hastalarına uygulanan ikinci nakil sonrası genel yaşam, transplant ilişkili mortalite ve graft yetmezlik oranlarını belirlemektir.

Yöntem: Merkezimizde 1996 ile 2018 yılları arasında 99 talasemi hastasına toplam 107 AHKN uygulandı. Bu nakillerden 10'u ikinci nakillerdi. İkinci nakil yapılan olguların dosya kayıtlarından nakil özellikleri ve sonuçları değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistik yöntemleriyle veriler incelendi.

Bulgular: Yirmi iki yıllık incelemede 10 hastaya (6 kız, 4 erkek) birinci nakil sonrası gelişen rejeksiyon sonrası ikinci AKHN uygulandı. İki hastanın birinci nakilleri başka merkezde yapılmıştı. Hastaların 9/10'unda (%90) sekonder graft yetersizliğini izleyen talasemik geri dönüş sonrası, 1/10 (%10) hastada primer graft yetersizliği ve kemik iliği aplazisi nedeniyle ikinci nakil uygulanmıştı. İkinci nakil öncesi aplazik kalan hasta dışındaki talasemik geri dönüş olan tüm hastalardan rejeksiyon ve aplazi olasılığı nedeniyle otolog hücre toplanması (back-up) gerçekleştirildi. Sadece 1 hasta için tam uygun başka bir kardeş olması nedeniyle ilk nakilden farklı bir donör kullanılırken ikinci nakillerde ilk nakilde kullanılan tam uyumlu kardeş verici kullanıldı. İlk nakilden sonra aplazik kalan hastaya 2 ay sonra ikinci nakil, talasemik geri dönüş ve otolog recovery gelişen 9 hastaya ortanca 50 ay (17-87 ay) sonra ikinci nakiller yapıldı. İkinci nakillerde ortanca yaş 11.2 yıldı (4.1-23.6 yıl). Hastalar ile donörlerin 7/10'unda kan grup uygunken, 3/10 hastada major grup uygunsuzluğu vardı. Primer graft yetersizliği ve aplazi gelişen olguya ikinci nakil hazırlama rejimi olarak ATG-F + siklofosfamid, sekonder graft yetersizliği ve talasemik geri dönüş olan 9 hastadan birine Pesaro26, diğer 8 hastaya Pesaro26 + ATG-F ± Tiotepa kullanıldı. GvHD profilaksisi için tüm hastalara siklosporin A + metotreksat uygulandı. Hastaların ortanca çekirdekli hücre sayısı 7.9 x 10^8/kg (3.9-16.7 x 10^8/kg), CD34+ hücre sayısı 7.6 x 10^6/kg (4.7-9.5 x10^6/kg) idi. Hastaların 7/10'unda (%70) kök hücre kaynağı kemik iliği, 3/10'unda (%30) perifer kaynaklı kök hücre kullanıldı. İkinci nakil sonrası ortanca 77.7 ay (2 ay-21 yıl) izlem süresinde hastaların tamamında engraftman gerçekleşti. Myeloid engraftmanı ortanca +15 gün (13-17 gün), trombosit engraftmanı ortanca +24 gün (14-35 gün) gerçekleşti. Bir hastada (%10) sekonder graft yetersizliği ve rejeksiyon gelişmesi nedeniyle otolog kemik iliği nakli yapıldı. Rejeksiyon gelişen bu olgunun ilk nakli 4.3 yaşında risk grubu II olarak kan grup uygunsuzluğu olmayan tam uyumlu kardeşinden yapılırken, ikinci nakli 7.4 yaşında Pesaro26 + ATG-F + Tiotepa kullanılarak aynı kardeşten ilk nakilde olduğu gibi kemik iliği kaynaklı kök hücre kullanılarak gerçekleştirildi. İkinci naklinde 9.1 x 10^6/kg CD34+ hücre transfüze edilmişti. İlk 100 gün içinde 1 hasta gastrointestinal grade IV akut GİS GvHD nedeniyle, 1 hasta da pnömoni nedeniyle (transplant ilişkili mortalite (TRM) %20 (2/10)) kaybedildi. Hastalıksız sağ kalım (HSK) %70 (7/10), tüm sağ kalım (TSK) %80 (8/10) olarak hesaplandı.

Sonuç: Korula ve ark. (Biol BMT, 2018) çalışmasında 29 hastada talasemi ikinci nakillerinde HSK, TRM ve rejeksiyon sırasıyla %48, %48 ve %3, Gaziev ve ark. (Nature/BMT, 2008) 'mükemmel sonuç' olarak verdiği çalışmasında %81, %16 ve %6 olarak verilmiştir. Bu çalışmada 'mükemmel sonuç' olarak verilen literatürle benzer hastalıksız sağ kalım, transplant ilişkili mortalite ve rejeksiyon oranı saptandı. Kullanılan hazırlama rejiminin yoğunluğunun artırılmasının başarılı sonuçlarla ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: talasemi major, ikinci HKHN, rejeksiyon

■ Pediatrik Konular

SS-04 Referans Numarası: 17

DOCK8 EKSİKLİĞİ İLİŞKİLİ PEDİATRİK İMMÜN YETMEZLİKLİ HASTALARDA HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ

Gülcihan Özek[1], Serap Aksoylar[1], Salih Gözmen[1], Güzide Aksu[2], Neslihan Karaca[2], Ferah Genel[3], Nesrin Gülez[3], Necil Kütükçüler[2], Savaş Kansoy[1]

[1]Ege Üniversitesi Pediatrik Kök Hücre Nakil Ünitesi
[2]Ege Üniversitesi Pediatrik İmmunoloji
[3]Dr.behcet Uz Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmunoloji

Giriş: DOCK8 eksikliği; DOCK8 genindeki fonksiyon kaybı mutasyonlarının neden olduğu otozomal resesif primer immün yetmezlik hastalığıdır (1). DOCK8 eksikliği olan hastalar, hatalı T hücre fonksiyonu ve antijen spesifik antikorların bozulmuş üretimi de dahil olmak üzere immün sistemde birden fazla anormallik gösterir. Bunlar persistan viral enfeksiyonlar, mukokutanöz kandidiyazis, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, atopik dermatit ve diğer alerjik hastalıklara, malignitelere ve bazen otoimmüniteye yol açar (2). Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) şu anda mevcut tek küratif tedavi seçeneğidir.

Hastalar ve metod: Ege Üniversitesi Pediatrik Kök Hücre Nakil Ünitesinde 2013 ve 2018 yılları arasında DOCK8 eksikliği nedeniyle allojeneik hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarımızı retrospektif olarak değerlendirdik.

Bulgular: DOCK8 eksikliği tanısıyla 2013-2018 yılları arasında 16 hastaya kök hücre nakli yapıldı. Hastaların ortanca yaşı 7.8 (2-15.5 yaş) olarak bulundu. Hastaların 4'üne (%25) tam uyumlu kardeşten, 11'ine (% 68) akraba dışı donörden, 1 hastaya da haploidentik donörden kök hücre nakli yapıldı. Hastaların 12'sine (%75) busulfan bazlı myeloablatif kondisyon rejimi, 2 hastaya (%12.5) treosulfan ile toksisite azaltılmış myeloablatif rejimi ve 2 hastaya (%12.5) nonmyeloablatif rejim kullandık. Kök hücre kaynağı olarak 8 hastaya kemik iliği, 6 hastaya periferik kan kök hücresi, 2 hastaya kord kanı kullanıldı. Onaltı hastanın 15'inde (%93) engraftman sağlandı. Hastaların median takip süresi 29 ay (1-64 ay) olarak bulundu. Hastaların % 13'ünde Grade III-IV akut greft versus host hastalığı (GVHH), %18'inde kronik GVHH görüldü. Akraba dışı kordon kanı ile nakil yapılan bir hastamızda engraftman sağlanamadı ve hasta septik şokla kaybedildi. Dört hasta nakil ile ilgili toksisite ile kaybedildi. Toplamda 16 hastanın 11'inde (%68) sağ kalım sağlandı.

Sonuç: HKHN, DOCK8 eksikliği için tek küratif tedavi seçeneğidir. Özellikle komorbidite skorları yüksek olan hastalarda toksisite ve toksik ölüm riski yüksektir. Bu nedenle, bu hastalarda azaltılmış toksisite iyileştirme rejimleri kullanılması daha uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Zhang, Q. et al. 2009. Combined immunodeficiency associated with DOCK8 mutations. N. Engl. J. Med. 361: 2046– 2055.
2. Aydin SE, Kilic SS, Aytekin C, et al. DOCK8 deficiency: clinical and immunological phenotype and treatment options—a review of 136 patients. J Clin Immunol. 2015; 35:189–198. [PubMed: 25627830
3. Bittner TC, Pannicke U, Renner ED, et al. Successful long-term correction of autosomal recessive hyper-IgE syndrome due to DOCK8 deficiency by hematopoietic stem cell transplantation. Klin Padiatr. 2010; 222:351–355. [PubMed: 21058221]

Anahtar kelimeler: DOCK8 eksikliği, immun yetmezlik, kök hücre nakli

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

SS-05 Referans Numarası: 21

ALLOJENİK HEMAOTOPETİK KÖK NAKLİ SONRASI BRONŞİOLİTİS OBLİTERANS SENDROMU; ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DENEYİMİ

Mehmet Baysal[1], Vildan Özkocaman[2], Vildan Gürsoy[2], Hilmi Erdem Gözden[2], Fahir Özkalemkaş[2]

[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı
[2]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Nakil Ünitesi

Giriş: Son yıllarda allojenik hematopoetik kök hücre tedavisiyle ilgili gelişmeler sayesinde daha fazla sayıda hastaya transplant yapılabilmektedir. Hazırlık rejimlerinde daha az toksik tedavilerin kullanılması, infeksiyon kontrolünde yaşanan gelişmeler ile birlikte tedaviyle ilişkili mortalite oranlarında düşüş sağlanmıştır. Bunlarla birlikte allojenik hematopoetik kök hücre alıcılarında uzun dönemde çeşitli organlarda komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. Bronşiolitis obliterans sendromu (BOS), allojenik hematopoetik kök hücre nakli (allo-HKHT) sonrası gelişen, akciğerin kronik graft-versus-host hastalığıdır (GVHD). Bu çalışmayla biz de BOS ile ilgili kendi merkezimizde ki deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda Ağustos 2009 ve Aralık 2018 tarihleri arasında, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü'nde allo HKHT olan hastaların verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların tanıları, demografik özellikleri, uygulanan hazırlık rejimleri, GVHD geçirip geçirmedikleri, CMV reaktivasyon durumları, kök hücre kaynakları, BOS görülme sıklığı ve ortalama sağ kalım süreleri incelendi. BOS tanısı; histopatolojik örneklem veya solunum fonksiyon testleri ve radyolojik bulgular ile konulmuştur.

Bulgular: Merkemizde Ağustos 2009 ve Aralık 2018 tarihleri arasında 94 allo HKHT yapılmış olup; 7 vakaya BOS tanısı koyulmuştur. Hastalarımızda BOS sıklığı % 7,4 olarak saptanmıştır. BOS gelişen hastaların transplant anındaki ortalama yaşları 44,71 ± 8,92 idi. Yedi hastanın altısı erkek, biri kadındı. Altı hastanın klinik tanısı AML, bir hastanın ALL idi. Yedi hastanın tamamına HLA tam uyumlu kardeşlerinden transplant yapıldı. Dört hastada ilk 100 gün içerisinde akut GVHD gelişimi saptanırken, 3 hastada akut GVHD gelişimi izlenmedi. Hastaların üçünün takipleri esnasında CMV reaktivasyonu görüldü. BOS gelişiminin transplant işleminden ortalama 12 ay sonra meydana geldiği saptandı. Hastalarımıza BOS tanısı konulduktan sonra birinci basamak tedavi olarak steroid tedavisi uygulandı. Takiplerimiz esnasında beş hastamız solunum yetmezliği nedeniyle kaybedilirken, iki hastamız halen sağ olup takiplerine devam edilmektedir (Hastaların demografik ve klinik özelliklerine Tablo 1'de ayrıntılı olarak yer verilmiştir.)

Tartışma: Allo HKHT alıcılarında BOS gelişiminin prevelansı çeşitli çalışmalarda % 4,2 ile % 8,3 arasında bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da % 7,4 olup, literatürle uyumludur. Hazırlık rejimlerinde Busulfan kullanımı, kök hücre kaynağı olarak periferik kök hücrenin kullanılması, transplant sonrası erken dönemde viral enfeksiyona maruz kalınması, akut GVHD gelişimi gibi faktörlerin BOS gelişiminde etkili olabileceği öne sürülmüştür. Bizim tecrübemizde de BOS gelişen bütün hastaların hazırlık rejimlerinde Busulfan kullanımı ve kök hücre kaynağı olarak periferik kan kök hücrenin tercih edilmesi dikkati çekmektedir. BOS genellikle sessiz ve yavaş ilerleyen semptomlarla kendini belli etmektedir. Sinsi başlangıçlı dispne veya ampirik antibiyotiklere cevap vermeyen öksürük gibi semptomlar bizi BOS gelişimi konusunda uyarıcı olmalıdır. Bunların yanında daha az sıklıkla hastalar solunum fonksiyon testlerinde asemptomatik düşüşlerle karşımıza çıkabilmektedir. Solunum fonksiyon testlerinden FEV1 < % 75 ve FEV1/FVC < 0.7 olması BOS tanısı koymada önem arz etmektedir. BOS genellikle transplant sonrasındaki ilk iki yıl içerisinde gerçekleşmekle birlikte; transplanttan 5-6 yıl sonra ortaya çıkan vakalar da mevcuttur. Bizim tecrübemizde de BOS gelişimi nakilden ortalama 12 ay sonrasında gerçekleşmiştir. Mortalite oranları yüksek seyretmekte olup; bizim merkezimizde de bu oran % 71,4 olarak izlenmiştir

Sonuç olarak BOS allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonunun uzun dönem akciğer komplikasyonlarından biri olup; patogenezi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bu hastalığın altında yatan nedenleri daha iyi anlayıp, tedavi olanaklarını arttırabilmek için uzun bir yol kat edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bronşiolitis Obliterans Sendromu, Kronik Graft Versus Host Hastalığı, Allojenik Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Vaka	*Cinsiyet*	*Transplant yaşı (yıl)*	*Tanı*	*Hazırlık Rejimi*	*Akut GVHD*	*CMV Reaktivasyonu*	*BOS gelişim tarihi*	*Ortalama Sağ Kalım (ay)*	*Son durum*
Ö.K.	Erkek	41	ALL	BU-CY	Evet	Evet	11.ay	39 ay	Yaşıyor
Ş.S.	Kadın	50	AML	BU-CY	Evet	Hayır	11.ay	72 ay	Yaşıyor
M.C.E.	Erkek	30	AML	BU-CY	Evet	Evet	22.ay	22 ay	Ex
M.S	Erkek	54	AML	BU-CY	Evet	Evet	9.ay	23 ay	Ex
S.S.	Erkek	40	AML	BU-CY	Hayır	Hayır	9.ay	21 ay	Ex
S.İ.	Erkek	55	AML	BU-CY	Hayır	Hayır	18.ay	30 ay	Ex
O.A.	Erkek	43	AML	BU-CY	Hayır	Hayır	4.ay	4 ay 20 gün	Ex

■ Aplastik Anemi

SS-06 Referans Numarası: 24

ERİŞKİN APLASTİK ANEMİLİ HASTALARDA ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Eren Arslan Davulcu[1], Hale Bülbül[1], Yusuf Ulusoy[1], Ayşenur Arslan[1], Fatma Keklik Karadağ[1], Nur Akad Soyer[1], Fahri Şahin[1], Mahmut Töbü[1], Güray Saydam[1], Murat Tombuloğlu[1], Filiz Vural[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Aplastik anemi (AA) nadir görülen ve hayatı tehdit eden önemli bir hastalıktır. İmmunsupresif tedavi ve allojeneik kök hücre nakli (AKHN) gibi iki ana tedavi seçeneği bulunmaktadır. Hastanın yaşı ve HLA uyumlu donörün varlığı tedaviyi yönlendiren ana belirleyicilerdir. Özellikle HLA tam uyumlu akraba donörü bulunan genç hastaların AKHN başarısı çok yüksektir. Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyon merkezinde HKHN yapılmış AA tanılı hastaların klinik özellikleri ve nakil sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2012-Aralık 2018 tarihleri arasında kliniğimizde AA tanısı ile AKHN olan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, tanı tarihleri, tanı sırasındaki yaşları, AKHN olana kadar geçen süre, bu sürede aldıkları tedaviler, nakil için kök hücre kaynağı ve hastaya verilen CD34+ hücre sayısı, hazırlık rejimleri, graft versus host hastalığı (GVHH) için verilen profilaktik tedavi, nötrofil ve trombosit engraftman zamanları, akut ve kronik GVHH varlığı, toplam sağ kalım ve son durumları incelendi. Genel ve progresyonsuz sağ kalım Kaplan-Meier analizi ile hesaplandı.

Bulgular: Altı yıl süre içinde toplam 13 AA hastasına AKHN yapıldı. Hastaların 4'ü ağır, 7'si çok ağır, 1'i ağır olmayan ancak transfüzyon bağımlılığı olup immunsupresif tedaviye yanıt vermeyen bir hastaydı. Hastalardan biri Fanconi aplastik anemi tanılıydı. İki hastada takip sürecinde PNH klonu saptanmış, transplantasyona kadar eculizumab tedavisi almışlardı. Erkek/kadın hasta oranı 8/5'ti. AKHN sırasında ortalama yaş 29.61 (19-44), tanıdan transplantasyona kadar geçen ortalama süre 43.61 (1-192) olarak bulundu. Tüm olgulara periferik kan AKHN yapıldı, bunların 3'ü akraba dışıydı. Nakil sırasında ortalama 8,51x106/kg (5-14,87) CD34+ kök hücre verildi. GVHH profilaksisi için standart olarak metotreksat 15 mg/m2 +1, 10 mg/m2 +3, +6, +11. günler verildi ve siklosporin +1. günden itibaren 5 mg/kg dozundan başlanıp kan düzeyine göre titre edildi. Hastaların hazırlık rejimleri ve nakil sonrası özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir (Tablo 1). Akut GVHH ile karşılaşılmadı. Kronik GVHH 5 hastada görüldü. Bir hastada 6. ayda grade 3 cilt GVHH (sistemik steroid ve siklosporin ile tedavi), 12. ayda grade 3 göz GVHH (steroid ve siklosporinli damla ile tedavi) meydana geldi. Bir diğer hastada 4. ayda grade 2 cilt GVHH (sistemik steroid ile tedavi), 5. ayda göz GVHH (steroidli damla ile tedavi) oldu. Diğer iki hastadan birinin 15., diğerinin 7. ayda grade 1, bir diğer hastanın ise 5. ayda grade

2 cilt GVHH'leri lokal ilaçlarla tedavi edildi. 2 yıllık genel ve progresyonsuz sağ kalım sırasıyla %82.1 ve %84.6 bulundu.

Tartışma ve Sonuç: AKHN, AA tedavisi için tek küratif tedavi yöntemidir. Hasta grubumuzda mortalite oranı %15.4'tür ve ölümler transplant sonrası erken dönemde septik komplikasyonlardan olmuştur. Diğer hastalar hayattadır (%84.6) ve ciddi/hayatı tehtid edici sorunlarla karşılaşmamışlardır. Genç ve uyumlu donörü bulunan hastalar için allojeneik HKHN mortalitesi düşük, etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Aplastik anemi, immunsupresif tedavi, allojeneik kök hücre nakli

Tablo 1: Hastaların nakil öncesi aldıkları tedavi, hazırlık rejimleri ve nakil sonrası özellikleri

Olgu no	Nakil öncesi tedavi	Hazırlama rejimi	Nötrofil engraftmanı (gün)	Trombosit engraftmanı (gün)	Akut GVHH	Kronik GVHH	Toplam sağ kalım (ay)	Son durum
1	CS +steroid	ATG+ Cyc	25	69	-	5. ay cilt	72	Hayatta
2	CS +ATG	Cyc	-	-	-	-	10 gün	Kaybedildi
3	Danazol	ATG+ Cyc	14	10	-	6. ay cilt, 12. ay göz	22	Hayatta
4	-	Flu+ ATG+ Cyc	14	11	-	15. ay cilt	18	Hayatta
5	CS +steroid	ATG+s Cyc	26	35	-	-	16	Hayatta
6	CS	ATG+ Cyc	-	-	-	-	25 gün	Kaybedildi
7	CS	Fludarabin+ ATG+ Cyc	12	12	-	-	13	Hayatta
8	CS +ATG	Flu+ ATG+ Cyc	19	18	-	7. ay cilt	13	Hayatta
9	-	Flu+ ATG+ Cyc	12	12	-	-	12	Hayatta
10	CS +ATG+steroid	Flu+ ATG+ Cyc	19	14	-	4. ay cilt, 5. ay göz	12	Hayatta
11	Oksimetolon	Flu+ ATG+ Cyc	19	12	-	-	26	Hayatta
12	-	ATG+ Cyc	13	13	-	-	8	Hayatta
13	CS+ATG+steroid+IVIG	Flu+ ATG+ Cyc	23	20	-	-	4	Hayatta

ATG: Anti-timosit globülin, CS: Siklosporin, Cyc: Siklofosfamid, Flu: Fludarabin, IVIG: Intravenöz immunoglobulin

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

SS-07 Referans Numarası: 25

ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GELİŞEN VENOOKLUZİF HASTALIK/ SİNÜZOİDAL TIKANIKLIK SENDROMU; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Salih Sertaç Durusoy[1], Ahmet Kürşad Güneş[2], Derviş Murat Akkurd[1], Mustafa Pehlivan[3]

[1]Gaziantep Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı
[2]Sbü Mehmet Akif İnan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
[3]Gaziantep Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Nakil Ünitesi

Giriş: Venookluzif hastalık /Sinuzoidal Obstrüksiyonsendromu (VOD/SOS),genellikle allojenik kök hücre nakli sonrası gelişen, bilürübin yüksekliği, hepatomegali, asit ve kilo artışı ile karakterize klinik tablodur. Hematopoetik kök hücre nakli dışındaki diğer nedenler ise yüksek doz radyoterapi, kemoterapodikler ve bazı monoklonal antikor tedavileri (Inotuzumab, gemtuzumab) sayılabilir. Allojenik kök hücre nakli sürecinde, Graft Versus Host Hastalığı (GvHD) ile birlikte mortaliteye neden olabilen önemli komplikasyonlardan birisidir. Biz bu çalışmamızda, kendi ünitemizde allojenik kök hücre nakli yapılan ve VOD/SOS gelişen vakalarımızı sunmayı amaçladık.

Metod/Yöntem: Gaziatep Üniversitesi Kemik İliği Nakli Ünitesinde Ocak 2012 ile Aralık 2018 yılları arasında, allojenik kök hücre nakli yapılan 165 hastanın dosyaları geriye dönük olarak taranarak, VOD/SOS gelişen hastalar incelendi. VOD/SOS tanısı için Baltimore kriterleri kullanıldı.

Bulgular: 165 hastanın 9'unda (%5,4) VOD/SOS geliştiği tespit edildi. Vakaların ortalama yaşı 42 (20-64) olup, 6'sı erkek3'ü ise kadındır. VOD/SOS gelişen hastaların nakil öncesi demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Ortalama VOD/SOS gelişme zamanı 16. Gündür (6-23). VOD/SOS tablosu, 8 hastada allojenik nakil sonrası, 1 hastada ise Inotuzumab (anti-CD22) tedavisini takiben gelişti. 9 hastanın 1'i profilaktif defibrotid tedavisi almaktaydı. VOD/SOS tanısı konulan, hastaların tamamına defibrotid tedavisi uygulandı. Ortalama defibrotid kullanım süresi 16 (3-30) gündür. VOD/SOS gelişen tüm hastalarda total bilirubin düzeyi ≥2 mg/dL oalrak tespit edildi. 5 (%55) hastada asit, 9 (%66) hastada hepatomegali, 7 (%77) hastada kilo artışı saptandı. VOD/SOS gelişen 9 hastanın 4'ü (%44) multiorgan yetmezliğe bağlı olarak kaybedildi. Diğer 5 (%56) hastada VOD/SOS'detedaviye tam yanıt elde edildi.

Allojenik kök hücre nakli yapılan 165 hastanın 4'ünde (%2,4) VOD/SOS profilaksisi yapıldı. Vakaların 3'ü ikinci kez Allojenik nakil yapılacak hastalar olup, bu hastaların hazırlama rejimlerinde Treosulfan tercih edildi. 3 hastadada profilaksi altında VOD/SOS izlenmedi. Profilaksi altında VOD/SOS gelişen tek hastanın hazırlama rejiminde de Treosulfan kullanıldı ancak, profilaksi altında VOD/SOS tespit edildi ve +16.günde hasta kaybedildi.

Sonuç: VOD/SOS allojenik kök hücre nakli sonrası görülen mortalitesi yüksek olan önemli bir komplikasyondur. Nakil sonrası dönemde VOD/SOS açısından yakından izlenmeli ve defibrotid tedavisi erken başlanmalıdır. VOD/SOS açısından riskli hastalarda ise profilaksi akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Allojeneik Kök Hücre Nakli, Venookluzif hastalık, Sinuzoidal Obstrüksiyon sendromu

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

SS-08 Referans Numarası: 6

HEPATİK GRAFT-VERSUS-HOST HASTALIĞI'NDA SON ÇARE: ORTOTOPİK KARACİĞER NAKLİ

Müge Gökçe[1], Murat Beğenik[1], Sema Aktaş[2], Şinasi Sevmiş[2], Abdullah Avni Atay[1]

[1]Yeni Yüzyıl Üniversitesi Gaziosmanpaşa Hastanesi Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi
[2]Yeni Yüzyıl Üniversitesi Gaziosmanpaşa Hastanesi Organ Nakil Ünitesi

Steroid-dirençli hepatik GVHH'ında maalesef sekonder tedavi yöntemleri genellikle yetersiz olup, mortalite oranı %75-80'ler arasında değişmektedir. Burada bilinen tedavi yöntemlerine dirençli hepatik GVHH geliştiren ve dayıdan karaciğer nakli yapılarak düzelen 16 yaşında bir hastamızı sunacağız.

Akut monoblastik lösemi (AML M5) tanılı hastaya indüksiyon başarısızlığı nedeni ile tam remisyon 1'de 10/10 uyumlu abladan allojeneik kemik iliği nakli yapıldı. Miyeloablatif rejim sonrası, 0. günde 8.5 x 10^6/kg CD34 içeren periferik kök hücre verildi. Anti-timosit globulin, siklosporin ve metotreksat (+1, +3, +6 ve +11. gün) GVHH profilaksisi olarak verildi. Nötrofil engrafmanı +14., trombosit engrafmanı ise; +19. günde gerçekleşti. Kimerizm analizi; %99 donor kimerizmi olarak saptandı.

Hastada +28.günde hafif bir eritematöz döküntü ortaya çıktı ve bunu takiben serum bilirübin düzeyleri yükselmeye başladı. Viral seroloji negatif idi. Hepatotoksik tüm ilaçlar kesildi. Metilprednizolon (1 mg/kg/gün dozunda) GVHH ön tanısı ile başlandı. Steroid ile düzelme olmayınca hastadan karaciğer biyopsisi alındı. Portal-periportal bölgelerdeki lenfosit infiltrasyonu ve safra kanal hasarı akut hepatik GVHH'nı gösteriyordu. Hastanın almakta olduğu siklosporin ve steroid tedavisine, mikofenolat mofetil (MMF) tedavisi eklendi. Aynı zamanda haftada 2 gün, 2 hafta olmak üzere 2 milyon/kg dozunda mezenkimal kök hücre infuzyonu yapıldı. Hastaya eş zamanlı ekstrakorporeal fotoferez tedavisi de başlandı. Hastanın bilirübin değerleri yükselip INR değeri uzamaya başladığında hasta organ nakil konseyine sunuldu. Kök hücre nakli yapılan ablasından karaciğer nakli de yapılması açısından tartışıldı. Ancak kalan karaciğer dokusu donöre yetmeyeceğinden ablasının ''uygun karaciğer donörü'' olamayacağına karar verildi. Bunun üzerine hastaya 3 gün 20 mg/kg/gün dozunda Grafolon (anti-timosit globulin) verildi. Karaciğer fonksiyonlarının gittikçe bozulması ve hepatik koma gelişmesi üzerine hastaya acilen - kök hücre naklinden 16 ay sonra - dayıdan karaciğer nakli yapıldı. Karaciğer naklinden 8 ay sonra hasta şu anda takrolimus tedavisi altında olup, karaciğer ve kök hücre kaybı olmadan yaşamını devam ettirmektedir.

Karaciğer nakli, primer medikal tedaviye dirençli hepatik GVHH olan olgularda bir tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir. Ancak vaka seçimi yapılırken; altta yatan hastalık tipi, malinite ise remiyon süresi, ko-morbidite durumları dikkatle değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: hepatik graft-versus-host-hastalığı, karaciğer transplantasyonu

■ Kök Hücre Vericisi

SS-09 Referans Numarası: 29

KÖK HÜCRE NAKLİ VERİCİLİĞİ EĞİTİMİN SAĞLIK ÇALIŞANLARININ BİLGİ DÜZEYLERİNE VE KARARLARINA ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

İbrahim Eker[1], Özge Vural[1], Kadriye Avcı[2], Görkem Gülgün[3], Ali Aran[3], Yasin Akif Gül[3], Ahmet Oğuz Tuğcu[3], Gökçe Nur Işık[3], Raşit Hoşgel[3]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı
[3]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Ülkemizde kök hücre nakli konusunda çok ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, nakil vericisi gönüllülerinin sayısı hala istenilen düzeyde değildir. Literatürde kök hücre vericisi olma konusunda yapılacak eğitimlerinin, gönüllülerin sayısının arttırılmasında faydalı olacağı bildirilmektedir. Bu çalışmada, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi (AFSÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi'nde görev yapmakta olan sağlık çalışanlarına, kök hücre nakli vericisi olma konusunda uzmanlar tarafından verilecek eğitimlerin, verici olma konusundaki düşüncelerine ve kararlarına etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kök hücre nakli konusunda önceden herhangi bir eğitim almamış olan, AFSÜ Tıp Fakültesi Hastanesi sağlık çalışanları çalışmaya dahil edildi. 11-12 Ocak 2018 tarihlerinde Türkiye Kök Hücre Koordinasyon Merkezi (TÜRKÖK) tarafından, katılımcılara yarım saatlik bir toplu eğitim verildi. Eğitim öncesinde katılımcıların sosyo-demografik özelliklerini, kök hücre nakli konusundaki bilgi ve tutumlarını, bağışçı olma konusunda kendilerini motive eden ve engelleyen faktörleri tespit etmeye yönelik toplam 22 sorudan oluşan bir ön test uygulandı. Eğitimden sonra ise eğitimin, katılımcıların kök hücre nakli konusundaki bilgilerine, tutumlarına, motive eden ve engelleyen faktörlere etkilerini incelemeye yönelik ve verici adayı olarak kaydolurlarsa ve uygun hasta bulunursa, kararlarının ne yönde olacağını değerlendirmeye yönelik, toplam 12 sorudan oluşan bir son test uygulandı. Sonuçlar retrospektif olarak değerlendirdi.

Bulgular: TÜRKÖK tarafından verilen eğitime katılan 274 sağlık çalışanı çalışmaya dahil edildi. Eğitim almadan önce verici olmayı düşünmeyen 95 katılımcının, verici olmak istememelerine en çok neden olan faktör, sağlık sistemine güvenmemeleri idi (%16.5; 42 kişi). İkinci sıklıkla ağrıya neden olma endişesi (%15.4; 39 kişi), üçüncü sıklıkla da kemik iliği vericisi olmanın sağlığı olumsuz etkilediği düşüncesi idi (%13.4; 34 kişi). Katılımcıların eğitim öncesi ve eğitim sonrası eş sorulara verdikleri cevapların değerlendirilmesi Tablo 1'de verilmiştir. Eğitim sonrasında kök hücre nakli vericisi olmayı düşünenlerin (%37.4'den %75.8'e, *p*:,0001), kök hücre nakli ile ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünenlerin (%4.3'den %84.6'ya, *p*:,0001), kök hücre vericisi olmak için nereye başvurulması gerektiğini bildiğini düşünenlerin (%22.4'den %91.3'e, *p*:,000), ülkemizde kök hücre nakli ile ilgili toplumun yeterince bilgilendirildiğini düşünenlerin (%5.5'den %20.5'ye, *p*:,0001), toplumda kök hücre nakli vericisi olma hakkındaki farkındalığın arttırılmasını sağlayacak en iyi yöntemin, kurumlara yönelik eğitim verilmesi olduğunu düşünenlerin oranlarında (%57.1'den %71.7'ye, *p*:,0001) istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı. Katılımcıların %67.3'ü (171 kişi) tüm süreç sonuna kadar verici olma kararlılığının devam edeceğini belirtirken, %32.7'si (83 kişi) verici olmaktan vazgeçebileceğini belirtti. Vazgeçebileceğini belirtenlerin, açık uçlu olarak nedenlerini yazmaları istenmesine rağmen, hiçbirinin nedenini yazmadığı görüldü. Bu 83 kişinin diğer cevapları incelendiğinde, %48.2'sinin (40 kişi), verici olma kararlarında ailelerinin/arkadaşlarının/yakınların tutumlarının etkili olduğunu düşünen kişiler oldukları saptandı.

Tartışma: Çalışmamız TÜRKÖK tarafından verilen eğitimin hedefine ulaştığını, katılımcıların farkındalığını artırdığını göstermektedir. Sonuçlarımız bu tür eğitimlerinin yaygınlaşarak, özellikle kurumlarda verilmeye devam edilmesinin, ülkemizde konu ile ilgili farkındalığı artırıp, yanlış inanışları azaltarak, kök hücre vericisi gönüllüsü sayısının yeterli düzeye ulaşmasına çok önemli katkı sağlayacağını göstermektedir. Ayrıca verici adayı olan bir kişiye uygun bir hasta çıktığında, vericinin isteği doğrultusunda ailelerinin/arkadaşlarının/yakınların da bu eğitime alınmaları, vericinin vazgeçmesi riskini azaltıp, nakil sürecinde bu sebeple karşılaşılabilecek olumsuzlukları azaltabilir.

Anahtar kelimeler: Kök Hücre Nakli, Verici, Eğitim

	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	P Değeri
1)Kemik iliği nakli ile ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunuzu düşünüyor musunuz?			
Evet	11(%4.3)	215(%84.6)	
			0,0001
Hayır	243(%95.7)	39(%15.4)	
2)Kemik iliği naklinin nasıl yapıldığını biliyor musunuz?			
Evet	59 (%23.2)	223 (%87.8)	
			0,0001
Hayır	195 (%76.8)	31(%12.2)	
3)Kemik iliği vericisi olmak için nereye başvurmanız gerektiğini biliyor musunuz?			
Evet	57 (%22.4)	232(%91.3)	
			0,0001
Hayır	197(%77.6)	22(%8.7)	
4)Dini açıdan kemik iliği naklinin uygun olduğunu düşünüyor musunuz?			
Evet	216(%85)	229(%90.2)	
			0,085
Hayır	38(%15)	25(%9.8)	
5)Kemik iliği vericisi olursanız ve uygun bir hasta bulunursa kemik iliği verdiğinizde sağlığınızın olumsuz etkilenebileceğini düşünüyor musunuz?			
Evet	35(%13.8)	44(%17.3)	
			0,289
Hayır	219(%86.2)	210(%82.2)	
6)Kemik iliği vericisi olursanız ve uygun bir hasta bulunursa kemik iliğinizin toplanma sürecinin size maddi bir külfet getireceğini düşünüyor musunuz?			
Evet	29(%11.4)	25(%9.8)	
			0,618
Hayır	225(%88.6)	229(%90.2)	
7)Kemik iliği vericisi olmak ile ilgili vereceğiniz kararda ailenizin, arkadeşlarınızın, yakınlarınızın tutumu etkili olur mu?			
Evet	107(%42.1)	104(%40.9)	
			0,801
Hayır	147(%57.9)	150(%59.1)	
8)Ülkemizde kemik iliği nakli ile ilgili toplumun yeterince bilgilendirildiğini düşünüyor musunuz?			
Evet	14(%5.5)	52(%20.5)	
			0,0001
Hayır	240(%94.5)	202(%79.5)	
9)Kurumlara yönelik eğitim verilmesinin toplumumuzun kemik iliği nakli ve vericisi olma hakkındaki farkındalığının arttırılmasını sağlayacağını düşünüyor musunuz?			
Evet	145(%57.1)	182(%71.7)	
			0,0001
Hayır	109(%42.9)	72(%28.3)	

■ Pediatrik Konular

SS-10 Referans Numarası: 30

NAKİL SONRASI NÜKSEDEN AKUT LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA İKİNCİ NAKİL SONUÇLARI

Volkan Hazar[1], Gülsün Tezcan Karasu[1], Vedat Uygun[2], Namık Özbek[3], Musa Karakükcü[4], Gülyüz Öztürk[5], Hayriye Daloğlu[2], Suar Çakı Kılıç[1], Tekin Aksu[3], Ekrem Ünal[4], Ülker Koçak[6], Akif Yeşilipek[2], Arzu Akçay[5], Orhan Gürsel[7], Alphan Küpesiz[8], Fatma Visal Okur[9], Talia İleri[10], Savaş Kansoy[11], İbrahim Bayram[12], Barbaros Şahin Karagün[13], Müge Gökçe[14], Zühre Kaya[6], İkbal Ok Bozkaya[3], Türkan Patıroğlu[4], Serap Aksoylar[11]

[1]Medical Park Göztepe Hastanesi, İstanbul
[2]Medical Park Antalya Hastanesi, Antalya
[3]Ankara Çocuk Sağlığı Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kayseri
[5]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Atakent Hastanesi, İstanbul
[6]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara
[7]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gata Hastanesi, Ankara
[8]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Antalya
[9]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara
[10]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara
[11]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İzmir
[12]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Adana
[13]Acıbadem Adana Hastanesi, Adana
[14]Gazi Osman Paşa Hastanesi, İstanbul

Allojenik hematopoietik kök hücre nakli (alloHKHN) sonrası nükseden akut lösemili çocuklarda ikinci alloHKHN genellikle potansiyel kür olasılığı taşıyan tek tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmesine karşın, pediatrik akut lösemi olgularında ikinci alloHKHN'nin rolü tam olarak anlaşılamamıştır. Bu nedenle Türk Pediatrik KİT Çalışma Grubu, Ocak 2008-Aralık 2017 tarihleri arasında, geriye dönük olarak, ikinci alloHKHN yapılan 51 olguyu [31 akut lenfoblastik lösemi (ALL), 19 akut myeloid lösemi (AML), 1 bilineage lösemi] değerlendirdi. Genel sağ kalım hızı 1. ve 3. yılda %42.0±7.0 ve %25.5±6.7'dir. Lösemisiz sağ kalım hızı %34.0±6.8 ve %24.5±6.4 olarak saptandı. İkinci nakil sonrası yaşayan olgularda ortanca izlem süresi ALL olguları için 1313 gün (aralık, 69-1914 gün), AML için 878 gün (aralık, 285-2842 gün) olarak bulundu. Genel sağ kalım hızları 1. ve 3. yıllarda ALL için %37.0±8.8 ve %22.4±7.9, AML için %52.1±11.6 ve %33.8±11.4 (p=0.231) olarak bulunurken, lösemisiz sağ kalım hızları 1. ve 3. yıllarda ALL için AML için %43.2±11.9 ve %30.9±11.3 (p=0.437) olarak saptandı. Tüm grubun non-relaps mortalite hızı (NRM) 100. günde %20.1, 180. günde %24.8 ve 365. günde %33.9'dur. İkinci nakille tam remisyon sağlanan 43 olgunun %37.2'si, ortanca 189.5 günde (aralık, 44-1831 gün) relaps yaptı. Tek değişkenli analizde genel sağ kalım hızına, 2. nakil sırasındaki hastalık durumunun (aktif hastalık vs tam remisyon, p<0.001) ve performans skorunun (<80 vs ≥80, p=0.001) etkili olduğu görüldü. Çok değişkenli analizde, 2. nakilde aktif hastalığın (HR=2.687, p=0.020) ve performans skoru <80 (HR=4.485, p=0.001) olmasının genel sağ kalımı bağımsız olarak olumsuz etkilediği, azaltılmış yoğunlukta hazırlama rejiminin kullanılmasının da sınırda (HR=2.123, p=0.071) olumsuz etkisinin olduğu saptandı. İlk alloHKHN sonrası nükseden akut lösemili çocuk olgularda, özellikle nüks sonrası kurtarma tedavileri ile tam remisyon elde edildiğinde ve 2. nakil sırasında performans skorunun çok iyi olduğu durumlarda, myeloablatif hazırlama rejimi sonrasında 2. naklin yapılması, bu hasta grubu için yararlı bir tedavi yaklaşımı olarak durmaktadır.

Anahtar kelimeler: İkinci hematopoietik kök hücre nakli, nüks pediatric akut lösemi

■ Multipl Myelom

SS-11 Referans Numarası: 37

MULTİPLE MYELOMA TANISI ALAN HASTALARDA UCP-2 VE NR3C1 GENLERİNİN TEDAVİ ETKİNLİĞİ VE SAĞ KALIM ÜZERİNE ETKİSİ

İlknur Demir[1], Sacide Pehlivan [2], Yasemin Oyacı[2], Vahap Okan[3], Handan Haydaroğlu Şahin[3], Salih Sertaç Durusoy[3], Mustafa Pehlivan [4]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
[3]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı
[4]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

Giriş ve Amaç: Multiple myeloma (MM), monoklonal hafif ve ağır zincir aşırı üretimine yol açan malign bir plazma hücre diskrazisidir. Tanı anındaki evresi, hastanın performansı, böbrek fonksiyon bozukluğu, sitogenetiği, t(4,14), del(17p) varlığı gibi etmenler prognozu öngörmekte kullanılmaktadır. Spesifik olarak kemoteropatiklere karşı gelişen dirençler hakkındaki çalışmalar devam etmektedir. Son yıllarda UCP -2' nin (uncoupling protein-2) malignitelerdeki ekspresyonu ve kemoterapi direnciyle ilişkisini belirleyen çalışmalar yapılmaktadır. UCP-2' nin; papiller tiroid kanserindeki, renal hücreli karsinomdaki rolünü,over seroz adenokarsinomunda platin bazlı rejimlere tedavi etkinliği ile ilgisini gösteren çalışmalar mevcuttur. Ayrıca literatürde tedavilerinde steroid kullanılan hastalıklarda; NR3C1 (neuron-specific glucocorticoid receptor) geni ile steroid direnci arasındaki ilişkiyi ortaya koymaya çalışan çalışmalar yapılmaktadır. MM' da günümüzdeki tedavi rejimlerinde yaygın olarak steroid kullanmaktayız. Bu durumlar göz önünde bulundurularak çalışmamızda UCP-2 ve NR3C1 geninin tedavi etkinliği ve sağ kalım üzerine etkisini görmeyi amaçlamaktayız.

Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi'nde MM tanısı alan 200 hasta ve 200 kontrol grubu incelenerek gerçekleştirilmiştir. Hastaların %45' ini kadın, %55'ni erkek, % 77,5'i tanı sonrasında otolog kemik iliği nakli (OKHN) yapılan hastalardı. Kişilerin periferik kan örneklerinden elde edilen DNA örneklerinden UCP-2 ve NR3C1 genlerine ait rs41423247 ve rs659366 varyantlar PCR-RFLP yöntemi kullanılarak çalışıldı.

Bulgular: MM tanısı alan tüm hastaların 5 yıllık total sağ kalımı (OS) % 71, progresyonsuz sağ kalımı (PFS) medyan 43.8 ay olarak tespit edildi. OKHN yapılan hastalarda ise 5 yıllık OS %79, PFS medyan 54.3 ay olarak tespit edildi. UCP-2 ve NR3C1 genleri tüm gruplarda periferik kan örneklerinden çalışıldı. OKHN yapılan gruba bakıldığında NR3C1 geninin genotip ve allel dağılımının sağlıklı kontrol grup ile benzer olduğu, OS ve PFS üzerine istatiksel olarak etkili olmadığı tespit edildi. UCP-2 geninin AA genotipinin MM ve OKHN grubunda daha fazla olduğu ve hastalığa yatkınlık sağladığı, GG geneotip oranının ise sağlıklı grupta daha fazla görüldüğü ve hastalıktan koruyucu bir faktör olduğu istatiksel olarak anlamlı bulunarak saptandı. Mevcut durum ayrıntıları ile Tablo 1 ve Tablo 2' de gösterildi.

Tartışma: MM tanılı hastaların OS ve PFS lerini belirlemek için hala günümüzde birçok çalışma yapılmaya devam edilmektedir. Bilinen kötü prognostik faktörlere yenileri eklenmektedir. NR3C1 geni; tedavisinde glukokortikoid kullanılan birçok hastalıkta steroid direnci açısından bakılarak, hastanın prognozuna steroid direncinin nasıl bir etkisi olduğu araştırılmaktadır. NR3C1'in MM tanısı alanlar ve sağlıklı kontrol grubunda olanlar arasında genotip ve allel dağılımı açısından farklılık göstermediği, OS ve PFS ye etki etmediği çalışmamızda ortaya konmuştur. MM tedavisinde kullanılan steroid dozunun yüksek doz grubunda sayılması ve uzun süreli kullanılması nedeniyle direnç geni ile ilgili mekanizmadan şu anki bilgilerimize göre etkilenmediği düşünülebilir. UCP-2 nin malignitelerdeki rolü gün geçtikçe daha iyi anlaşılmaktadır. Bizim çalışmamızda ilk kez AA genotip ve A allel frekansının anlamlı olarak MM arttığı ve MM' ya yatkınlıkta önemli rol oynadığı (5.4 kat risk artışı) ortaya konulmuştur. Gelecekte gen çalışmalarının artışıyla UCP-2 gen varyantlarının MM tanısı alan hastaların prognozunda daha çok yer bulacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Multiple myeloma , UCP-2 , NR3C1

Tablo 1. MM tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun UCP-2 gen ekspresyonu açısından karşılaştırılması

UCP-2	*GENOTİP*	*MULTİPLE MYELOMA*	*SAĞLIKLI KONTROL*	*OR*	*%95 CI*	*P value*
Genotipler		***n:200 (%)***	***n:200 (%)***			
	AA	95 (44.5)	32 (16)	0.176*	0.091-0.340*	0.001*
	AG	83 (41.5)	125 (62.5)	0.779*	0.444-1.438*	0.455*
	GG	22 (11)	43 (21.5)	0.488&	0.278-0.858&	0.013&
Alleller						
	A	273 (68.25)	189(47.25)			
	G	127 (31.75)	211 (52.75)	0.419&	0.314-0.559&	0.001&
OR:objective response		&Fisher's Exact Test.				

Tablo 2.OKHN yapılan hastaların sağlıklı kontrol grubu ile UCP-2 gen varyantı açısından karşılaştırılması

UCP-2	*GENOTİP*	*OKHN*	*SAĞLIKLI KONTROL*	*OR*	*%95 CI*	*P value*
Genotipler		***n:156 (%)***	***n:200 (%)***			
	AA	71 (45.8)	32 (16)	0.201*	0.101-0.401*	0.001*
	AG	66 (42.6)	125 (62.5)	0.812*	0.433-1.522*	0.515*
	GG	18 (7.6)	43 (21.5)	0.480 &	0.264-0.871 &	0.016 &
Alleler						
	A	208 (67.1)	189 (47.25)			
	G	102 (32.9)	211 (52.75)	2.298&	0.323-0.597 &	0.001 &
OR:objective response		&Fisher's Exact Test.				

takibi kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi ile takip edildi. (Affigene CMV tender diagnostic assay, Cepheid AB, Bromma, Sweeden: saptanabilen limit 42 kopya/ml).

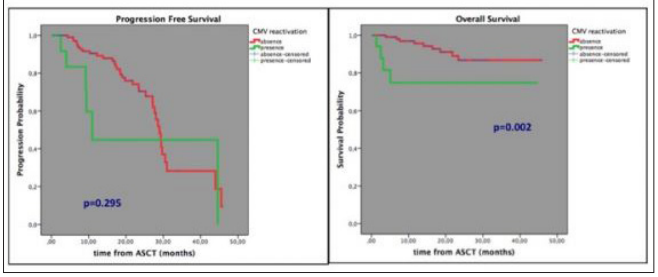
Bulgular: İndüksiyon tedavisi sırasında hastaların temel özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir. Çalışma popülasyonu çoğunlukla erkekti (%60.4), ve ortanca yaş 58'di (aralık: 35-77). Hastaların büyük çoğunluğu OHKHN öncesinde PI tabanlı (%97.2) ya da PI+IMID kombine tedavileri aldı (%35.4). Hastalar nakil öncesinde ortanca 1 sıra tedavi almışlardı (aralık: 1-4). 105 hasta nakil öncesinde CMV seropozitif (%97.2) olarak bulundu. CMV seropozitif hastaların %14.6'sı ortanca 24 ay takipte (aralık: 3-48 ay) en az bir kez CMV viremi atağı geçirdiler (CMV DNA >100 kopya/ml). Persistan CMV viremisi (CMV DNA'nın en az ardışık iki plazma örneğinde pozitif saptanması) CMV seropozitif hastaların %4.9'unda (7/144) saptandı ve hastaların hepsine proflaktik tedavi olarak gansiklovir (n=5) ya da valgansiklovir (n=2) verildi. Kök hücre infüzyonunda CMV viremisine kadar geçen süre aralığı 3 gün ile 48 gün arasında değişti. Tedavi almayan hastaların hiçbirinde CMV'ye bağlı bir sekel gelişmedi. Seronegatif olan hastaların hiçbirinde CMV infeksiyonuna rastlanmadı. Buna ek olarak hastaların hiçbirinde CMV hastalığı gelişmedi. İndüksiyon tedavisine göre hastalar alt gruplara ayrıldığında (PI-tabanlı, IMID, PI+IMID) istatistiksel anlamlı bir fark gözlenmedi fakat PI tabanlı kemoterapi alan hastalarda PI+IMID alanlara göre daha sık CMV gözlendi (13 (%61.9) vs 8 (%38.1); p=1.00). Tekyönlü analizde hastanın indüksiyonda aldığı yeni nesil tedaviler ile OHKHN sonrası tedavi gerektiren CMV infeksiyonu arasında bir fark gözlenmedi. Nakil öncesinde hastalık durumu < ÇİKY olan hastalar ile CMV viremisi arasında ilişki bulundu (%61.1 vs %38.9; p=0.035). On dört aylık ortanca (aralık: 1-45.9) takip sonrasında CMV reaktivasyonu ile PFS arasında anlamlı ilişki gözlenmezken CMV reaktivasyonu olanlar ile olmayanlar arasında ortalama sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlendi (34.1±4.5 vs. 41.9±1.3; p=0.002) (Figür-1).

Sonuç: CMV yaşam boyu latent infeksiyona neden olarak vücutta kalır fakat baskılanmış immünitesi bulunan kişilerde CMV yeniden aktive olup yayılarak hayatı tehdit edebilir. Verilerimiz PI tabanlı kemoterapi alan ve nakil başlangıcında hastalık yanıtı < ÇİKY olan hastalar CMV reaktivasyonu açısından riskli grubu oluşturmaktadır. Daha büyük çalışmalarla bizim sonuçlarımızın konfirme edilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Otolog hematopoetik kök hücre nakli, sitomegalovirüs, multiple myelom

Resim Açıklaması: CMV reaktivasyonu varlığına göre progresyonsuz sağkalım ve ortalama sağkalım Kaplan-Meier eğrileri

Figür-1: CMV reaktivasyonu varlığına göre progresyonsuz sağkalım ve ortalama sağkalım Kaplan-Meier eğrileri



Resim Açıklaması: İndüksiyon tedavisinde hastaların özellikleri

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

SS-12 Referans Numarası: 39

MİYELOM HASTALARINDA OHKHN ÖNCESİ KULLANILAN İLAÇLARIN CMV REAKTİVASYONU ÜZERİNE SAĞKALIMI AZALTICI ETKİSİ OLABİLİR Mİ?

Meltem Kurt Yüksel[1], Güldane Cengiz Seval[1], Atilla Uslu[1], Ekin Kırcalı[1], Derya Koyun[1], Cemaleddin Öztürk[1], Zehra Narlı Özdemir[1], Güle Çınar[2], Sinem Civriz Bozdağ[1], Selami Koçak Toprak[1], Pervin Topcuoğlu[1], Önder Arslan[1], Muhit Özcan[1], Günhan Gürman[1], Taner Demirer[1], Osman İlhan[1], Alpay Azap[2], Hamdi Akan[1], Meral Beksaç[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Sitomegalovirüs (CMV) sıklığı, otolog hematopoetik kök hücre nakillerinden (OHKHN) sonra allojeneik kök hücre nakline göre çok daha az görülmektedir. Ama son dönemde multipl miyelom (MM) hastalarında kullanılan yeni nesil güçlü ilaçlar ile, örneğin proteozom inhibitörleri (PIlar) ve/veya immünmodülatör (IMIDler) ilaçlar, bu hastalardaki gerçek aktif CMV hastalığı sıklığı ile ilgili az veri vardır. Bu çalışmada yüksek doz melfelan ile OHKHN tedavisine giden MM hastalarının tek mezkez verilerini retrokspektif olarak değerlendirerek CMV infeksiyonu sıklığı, risk faktörlerini ve klinik sonuçlarını analiz ettik.

Hastalar ve Metod: Bu çalışma ile merkezimizde Ocak 2015 ve Kasım 2018 tarihleri arasında OPKHN yapılan tüm MM hastaları retrospektif olarak değerlendirildi. Yeni nesil tedaviler (PIlar ve/veya IMIDler) sonrasında OPKHN yapılan toplamda 144 hasta (tanıda median yaş= 58, aralık 35-77) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar antiviral proflaksi olarak 600 mg/gün asiklovir (n=104) ya da 1000 mg/gün valasiklovir (n=36) tedavisi aldı. Tüm hastaların nakil öncesi CMV serolojik durumu değerlendirildi (Immulite CMV IgG; Siemens, Tarry-town, NY). Nakil sonrası rutin olarak haftalık CMV

Table-1: İndüksiyon tedavisinde hastaların özellikleri

Parametre (n(%))	PI-temelli indüksiyon tedavisi (n=87)	PI+IMID temelli indüksiyon tedavisi (n=52)	p-değeri
OHKHN sırasında ortanca yaş (aralık)	58.5 yıl (41-75 yıl)	58 yıl (35-73 yıl)	0.77
Cinsiyet (E/K)	55/32	30/22	0.59
Tanı			
IgG	52 (59.8%)	34 (65.4%)	0.21
IgA	17 (19.5%)	6 (11.5%)	
IgM		1 (1.9%)	
Hafif zincir	17 (19.5%)	8 (15.4%)	
Diğer	1 (1.1%)	3 (5.8%)	
ISS evresi			
I	17 (21.8%)	13 (29.5%)	0.55
II	21 (26.9%)	9 (20.5%)	
III	40 (51.3%)	22 (50%)	
Nakil öncesi CMV IgG seropozitifliği	66 (65.3%)	35 (34.7)	1.00
OPKHN öncesi tedavi sırası			
1	73 (83.9%)	32 (61.5%)	0.005
2	12 (13.8%)	12 (23.1%)	
≥3	2 (2.3%)	8 (15.4%)	
OPKHN sırasında hastalık yanıt durumu			
≥ÇİKY	52 (64.2%)	29 (56.9%)	0.46
<ÇİKY	29 (35.8%)	22 (43.1%)	
Hazırlama rejimi			
Melfalan 200 mg/m²	70 (80.5%)	38 (73.1%)	0.46
Melfalan 140 mg/m²	14 (16.1%)	11 (21.2%)	
Melfalan 100 mg/m²	1 (1.1%)	2 (3.8%)	
Bortezomib-Melfalan 200 mg/m²	2 (2.3%)	1 (1.9%)	
Ortanca infüze edilen $CD34^+$ hücre x 10^6/kg (aralık)	4.43 (3-7.63)	4.3 (3.13-7.78)	0.1
Ortanca nötropeni süresi, gün	11 (10-25)	12 (10-30)	0.11
OHKHN sonrası CMV reaktivasyonu	13 (61.9%)	8 (38.1%)	1.00
Ortanca CMV DNA yükü (kopya/ml)	293 (117-8936)	341 (123-1482)	0.75

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

SS-13 Referans Numarası: 41

STEROİD YANITSIZ GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞINDA RUXOLİTİNİB KURTARMA TEDAVİSİ: RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRME

Gülsün Tezcan Karasu[1], Vedat Uygun[1], Hayriye Daloğlu[1], Seda Irmak Öztürkmen[1], Suar Çakı Kılıç[2], Koray Yalçın[2], Suna Celen[2], Volkan Hazar[2], Akif Yeşilipek[1]

[1]Medicalpark Antalya Hastanesi, Çocuk Kemik İliği Nakli Ünitesi, Antalya
[2]Medicalpark Göztepe Hastanesi, Çocuk Kemik İliği Nakli Ünitesi, İstanbul

Giriş: JAK'lar hücre içi reseptör olmayan tirozin kinazlardır. Sitokin sinyalleşmesinde ve çeşitli immün hücre tiplerinin gelişiminde ve fonksiyonunda kritik rol oynadıklarından dolayı graft versus host hastalığı (GVHH) tedavisi ve profilaksisi için umut verici hedefler olarak düşünülmektedir. Ruxolitinib erişkin hastalarda myelofibrozis tedavisinde kullanılan JAK 1/2 inhibitörüdür. Murin modelleri ve erişkin klinik deneyleri, steroid yanıtsız akut ve kronik GVHH'da kurtarma tedavisinde ruxolitinibin etkinliğini göstermiştir. Ancak pediatrik hastalarda kullanımı ile ilgili veriler son derece kısıtlıdır. Bu çalışmada, pediatrik olgularda steroid dirençli akut ve kronik GVHH kurtarma tedavisinde ruxolitinibin etkinliğini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal metod: Bu çalışmada Göztepe Medicalpark ve Antalya Medicalpark Hastaneleri Çocuk Kök Hücre Nakil Ünitelerinde nakil yapılmış ve steroid yanıtsız akut veya kronik GVHH tanısı ile ruxolitinib tedavisi başlanan olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm olgularda GVHH bulgusunu takiben birinci basamak tedavisi olarak steroid ve beraberinde pofilaktik olarak siklosporin A kullanılanlarda kesilerek takrolimus başlanmıştı. Bir hasta hariç tüm olgularda yanıtsızlık nedeniyle MMF, mezenkimal kök hücre, sirolimus, etanercept, imatinib, fotoferez tedavilerinden bir veya fazlası uygulanmış ve yanıt alınamaması nedeniyle ruxolitinib tedavisi eklenmişti. Ruxolitinib, aileden onam alındıktan sonra Sağlık Bakanlığından endikasyon dışı onay alınarak kullanılmıştır. Dozu vücut ağırlığı <15 kg olan hastalarda 2x2,5 mg, >15 kg olan hastalarda 2x5 mg olarak başlanmış ve 2x10 mg'a kadar çıkılmıştır.

Bulgular: Onüç olguda akut, 15 olguda kronik ve 1 olguda overlap graft versus host hastalığı kurtarma tedavisi olarak ruxolitinib kullanılmıştır. Olguların transplant özellikleri ve ruxolitinib başlandığı dönemdeki GVHH klinik özellikleri tablo 1'de görülmektedir. Hastaların yanıt oranları ve ilaç ilişkili olabileceği düşünülen yan etkiler tablo2'de özetlenmektedir. Akut GVHH olgularının 10 unda tam yanıt, birinde parsiyel yanıt, cGVHH olgularının ise 2'sinde tam yanıt 10 unda parsiyel yanıt alınmıştır. Ağır kronik GVHH nedeniyle ruxolitinib kullanılan olgularda median kullanım süresi 4 ay olup, çoğu hastada parsiyel yanıt alınmış olması kullanım süresi ile ilişkili olabilir ve daha uzun süreli kullanımda yanıt oranlarının değerlendirilmesi planlanmıştır. Akut GVHH olgularının yarısında sitopeni izlenirken, kronik GVHH nedeniyle başlanan olgularda daha az rastlanması dikkat çekicidir.

Sonuç: Steroide dirençli GVHH olgularında Ruxolitinib önemli bir tedavi alternatifi olabilir. Özellikle akut form için sonuçlarımız oldukça umut vericidir. Ağır kronik GVHH olgularında etkinliğin değerlendirilmesi için daha uzun süreli izleme ihtiyaç vardır. Bu alanda yapılması planlanan prospektif çalışmalar, özellikle doz ve yan etkiler açısından belirleyici veriler sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: GVHH, Çocuk, Ruxolitinib

Tablo 1: Hastaların transplant ve GVHH ilişkili klinik özellikleri

	n
Tanı	
Hematolojik malignite	13
İmmun yetmezlik	6
Metabolik hastalık	2
Kemik iliği yetmezliği	2
Talasemi	6
Verici tipi	
MSD	5
MUD	17
MRD	4
Haplo	3
Kök hücre kaynağı	
Kİ	13
PKKH	13
Kİ+PKKH	3
Akut GVHH	
Evre 2	2
Evre 3	4
Evre 4	7
Overlap sendromu	1
Kronik GVHH	
Orta	2
Ağır	13

■ Pediatrik Konular

SS-14 Referans Numarası: 44

TÜRKİYE'DE 2010-2018 YILLARI ARASINDA BİR PEDİATRİK NAKİL MERKEZİNDEKİ ALLOJENEİK HKHN AKTİVİTESİ VE YAŞAM ANALİZLERİ

Gülsün Tezcan Karasu[1], Vedat Uygun[1], Fügen Pekün[2], Suar Çakı Kılıç[2], Seda Irmak Öztürkmen[1], Hayriye Daloğlu[1], Suna Celen[2], Koray Yalçın[2], Volkan Hazar[2], Akif Yeşilipek[1]

[1]Medicalpark Antalya Hastanesi, Çocuk Kemik İliği Nakli Ünitesi, Antalya
[2]Medicalpark Göztepe Hastanesi, Çocuk Kemik İliği Nakli Ünitesi, İstanbul

Türkiye'de 2010-2018 yılları arasında bir pediatrik nakil merkezindeki allojeneik hematopoetik kök hücre nakli aktivitesi ve yaşam analizleri; Genel sağkalım, hastalıksız sağkalım ve GVHH olmaksızın hastalıksız sağkalım

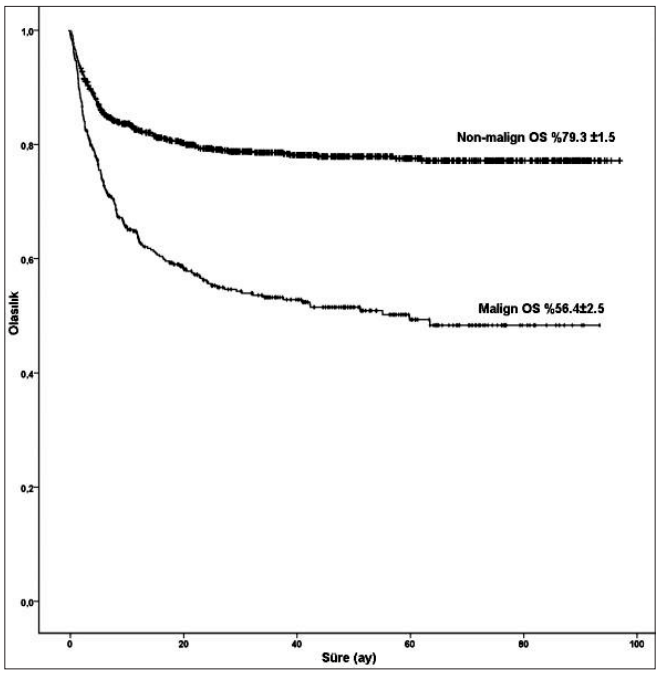
Hematopoetik kök hücre nakli malign hastalıklara ek olarak çocukluk çağında birçok doğumsal, genetik özellikler gösteren bozukluklarda günümüzde tek kesin tedavi olarak önemini korumaktadır. Nakil sonuçlarını etkileyen faktörlerden biri de transplant ekibinin deneyim düzeyidir. Bu çalışmada, 2010 yılından itibaren merkezimizde yapılan allojeneik hematopoetik kök hücre nakil (HKHN) aktiviteleri ve sonuçları hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Olgular ve Yöntem: Sekiz yıllık zaman diliminde merkezimizde ilk defa allojeneik transplantasyon yapılan ve yaşayan olgular için en az 3 aylık izlem süresine sahip olguların transplantasyon kayıtları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. HKHN endikasyonları, tipleri, kök hücre kaynakları, graft versus host hastalığı varlığı (GVHH) dosya kayıtlarından bulunmuş ve ölüm hızları, genel sağkalım, hastalıksız sağkalım ve GVHH olmaksızın hastalıksız sağkalım hesaplanmıştır.

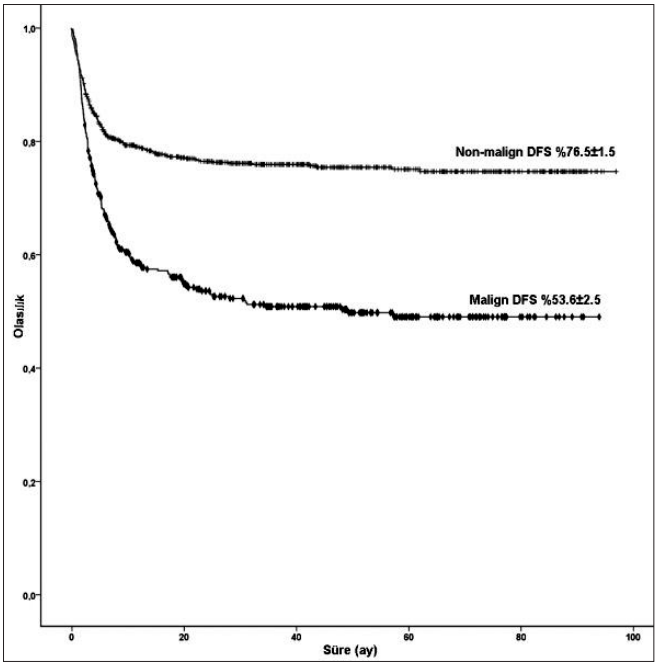
Bulgular: 2010-2018 zaman diliminde 1248 hastaya toplam 1369 allojeneik transplantasyon uygulandı. 18 olgu dış merkezde allojeneik nakil olup, nakil sonrası relaps/rejeksiyon nedeniyle başvurmuş olgulardı. 6 olgu, 4'ü merkezimizde, 2'si dış merkezde olmak üzere otolog transplantasyon sonrası relaps gelişmiş olgulardı. 1248 olgunun (23 olgu 2. nakil, 1 olgu 3. nakil) 102'sine 2 nakil, 17 olguya 3 nakil ve 2 olguya 4 nakil uygulandı Birden fazla yapılan nakillerin tümünde hazırlayıcı rejim kullanıldı. Nakil özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Median izlem süresi 26 ay (3 gün-97 ay) idi. İki yıllık genel sağkalım %71.4±1.3 (Malign olmayan grupta %79.3 ±1.5; malign grupta %56.4±2.5) bulundu (Şekil 1). Malign ve malign olmayan gruptaki ilk nakil sonuçları Tablo 2'de gösterilmektedir. Toplam 1369 naklin %26.4'ünde akut graft versus host hastalığı, %12.9'unda kronik GVHH gelişti. Olguların %29'u nakil ilişkili veya ilişkisiz nedenlerle kaybedildi. Ölümlerin %36'si enfeksiyon, %25'i GVHH,%15'i hastalık progresyonu nedeniyle gerçekleşti. Tüm 1248 hastanın hastalıksız sağkalım oranları malign olmayan ve malign grupta sırasıyla %76.5±1.5 ve %53.6±2.5 olarak bulundu (Şekil 2). GVHH olmaksızın hastalıksız sağkalım oranları malign olmayan ve malign grupta sırasıyla %73.1±1.6 ve %46.3±2.5 saptandı (Şekil 3).

Sonuç: Hastalarımızın önemli bir bölümü çevre hastanelerden yönlendirilen yüksek riskli olgulardır. Ayrıca uygun aile içi verici bulunamamış olgular çoğunluğu oluşturmaktadır. Bu yönü gözönünde tutulduğunda genel yaşam, hastalıksız yaşam ve yaşam kalitesinin en önemli göstergesi olduğunu düşündüğümüz GVHH olmaksızın sağkalım oranlarımızın kabul edilebilir düzeyde olduğu kanısındayız.

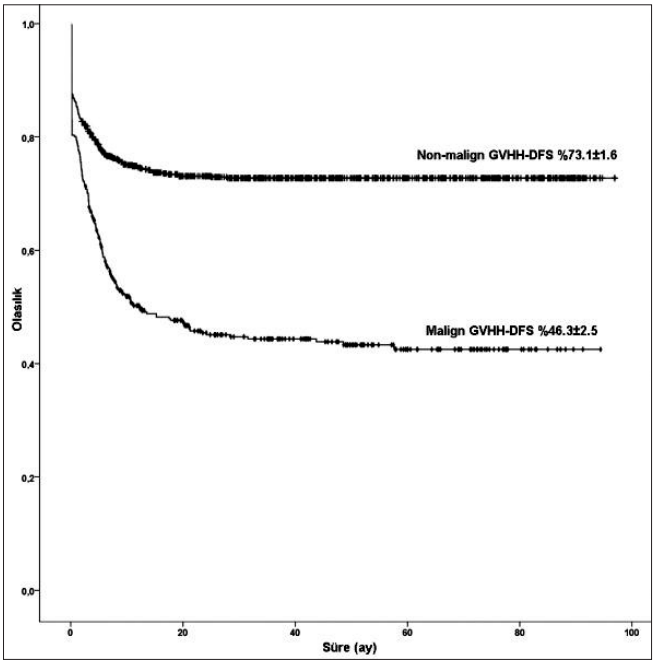
Anahtar kelimeler: Hastalıksız sağ kalım, Genel sağ kalım, Çocuk, Hematopoetik Kök Hücre Nakli



Şekil 1. Olgularımızın genel sağkalım hızları



Şekil 2. Olgularımızın hastalıksız sağkalım hızları



Şekil 3. Olgularımızın hastalıksız sağkalım hızları

Tablo1. Hastaların nakil özellikleri

	n (%)
Tanı	
Malign	420 (33.6)
ALL	215
AML	116
Diğer	89
Malign Olmayan	828 (66.4)
Hemoglobinopati	322
Metabolik hastalık	82
Kemik iliği yetmezlikleri	174
HLH	62
İmmun yetmezlik	188
Lösemi grubunda ilk nakilde remisyon durumu	
TR1	159 (48)
TR2	130 (39.3)
≥TR3	42 (12.7)
Verici tipi	
MSD	443 (32.4)
MUD (10/10)	290 (21.2)
MUD (9/10)	322 (23.5)
MRD (10/10)	135 (9.9)
MRD (9/10)	23 (1.7)
Haplo	156 (11.4)
Kök hücre kaynağı	
Kİ	729 (53.3)
PKKH	424 (31.0)
KK	83 (6.1)
Kİ+KK	50 (3.7)
Kİ+PKKH	83 (6.1)

Tablo 2. İlk nakil sonuçları

	Malign Hastalık (%)	*Non-Malign Hastalık (%)*	*Toplam (%)*
Kimerik kaldı	297 (70.7)	695 (83.9)	992 (79.4)
Relaps/ikincil engrafman yetmezliği	99 (23.6)	58 (7.0)	157 (12.6)
Primer engrafman yetmezliği	10 (2.4)	42 (5.1)	52 (4.2)
Engrafman öncesi ex	14 (3.3)	33 (40)	47 (3.8)

■ Hemoglobinopati ve Doğuştan Metabolizma Bozuklukları

SS-15 Referans Numarası: 45

TALASEMİ MAJOR´LU HASTALARDA HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ: 7 YAŞ ALTINDA DAHA BAŞARILI !

Gülsün Tezcan Karasu[1], Vedat Uygun[1], Hayriye Daloğlu[1], Seda Irmak Öztürkmen[1], Suar Çakı Kılıç[2], Koray Yalçın[2], Suna Celen[2], Volkan Hazar[2], Akif Yeşilipek[1]

[1]Medicalpark Antalya Hastanesi, Çocuk Kemik İliği Nakli Ünitesi, Antalya
[2]Medicalpark Göztepe Hastanesi, Çocuk Kemik İliği Nakli Ünitesi, İstanbul

Allojeneik hematopoetik kök hücre nakli (HKHN), beta talasemi major hastaları için bilinen tek küratif tedavi yöntemidir. Literatürdeki sınırlı sayıda çalışmada yaşın transplantasyon başarısı üzerindeki etkisi araştırılmış olmakla beraber daha fazla veriye ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, talasemi major tanısı ile HKHN uygulanan olgularda yaşın transplant sonuçları üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışmaya talasemi major nedeni ile kök hücre nakli yapılan tüm olgular dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 7 (7 ay-17.7 yıl) olarak saptandı ve hepsine nakil sırasında myeloablatif hazırlık rejimi uygulandı. Graft versus host hastalığı (GVHH) profilaksisi olarak siklosporin ve metotreksat kullanıldı. Toplamda, 7 yaşından küçük 169 hastaya ve 7 yaşından büyük 159 hastaya nakil uygulandı ve bu hastalar iki ayrı grupta değerlendirildi. Donör tipi ve kök hücre kaynaklarının yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. İki yaş grubu arasında donör tipi ve kök hücre kaynağı açısından istatistiksel bir fark bulunmadı. İki farklı yaş grubundaki hastalar genel sağkalım (OS), talasemisiz sağkalım (TFS) ve olaysız sağkalım (EFS) açısından cox regresyon analizi ile karşılaştırıldı. Olay olarak ölüm, transfüzyon bağımlılığı ve kronik GVHH kabul edildi.

Sonuçlar: Toplam 299 hasta (7 yaşın altındaki 162 hasta, 7 yaş ve üstü 137 hasta) tam ya da miksed kimerizm ile transfüzyon bağımsız olarak izlenmektedir. Her iki yaş grubundan iki hastada engrafman gerçekleşmedi ve primer rejeksiyon ile sonuçlandı. Yedi yaşın altındaki dört hastada sekonder rejeksiyon görülürken, 7 yaşından büyük 17 hastada sekonder rejeksiyon gelişti (p <0.05). Toplam 42 hastada akut GVHH (% 12.8) gelişti ve oranları her iki yaş grubunda da benzerdi (% 10.6 ve % 15). İki gruptaki kronik GVHH gelişim oranları da benzerdi (% 9 ve % 7). Ortanca takip süresi 34 ay olarak saptandı (0.5-93 ay). Üç yıllık genel sağkalım, talasemisiz sağkalım ve olaysız sağkalım oranları Tablo 2'de gösterildi. Yedi yaşın altında nakil yapılan hastaların talasemisiz sağkalım ve olaysız sağkalım daha yüksek olarak saptandı. İki yaş grubunda genel sağkalımda fark saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları, yedi yaş altında kök hücre nakli yapılan hastalarda rejeksiyon oranlarının düşük, talasemisiz ve olaysız sağkalım oranlarının yüksek olduğunu göstermektedir. Akraba dışı donörlerden başarılı sonuçların bildirilmiş olması nedeniyle talasemi major hastalarında tam uyumlu verici var ise erken yaşta nakil yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Talasemi Major, Çocuk, Hematopoetik Kök Hücre Nakli

Tablo 1: İki yaş grubunda donör tipi ve kök hücre kaynağı dağılımı

	<7 yaş	≥7 yaş	
n	169	159	
Donör tipi			
MSD	98	97	
MRD	34	42	*P>0.05*
MUD	37	20	
Kök hücre kaynağı			
PKKH	28	38	*P>0.05*
Kİ	118	105	
Kİ+KK	23	16	

İki yaş grubunda 3 yıllık hastalıksız sağkalım

Tablo 2: İki yaş grubunda 3 yıllık sağkalım

	Genel sağkalım	Talasemisiz sağkalım	Olaysız sağkalım
<7 yaş	%94.0 ±2.0	%91.8±2.2	%88.3±2.5
≥ 7 yaş	%92.9±2.2	%81.3±3.2	%76.9±3.5
p	0.86	**0.012**	**0.011**

■ Multipl Myelom

SS-16 Referans Numarası: 53

MULTİPL MİYELOM OLGULARINDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİNDE YÜKSEK DOZ MELFELANA BORTEZOMİB EKLENMESİNİN TEK MERKEZ SONUÇLARI

Güldane Cengiz Seval[1], Derya Koyun[1], Ekin Kırcalı[1], Uğur Şahin[1], Selami Koçak Toprak[1], Muhit Özcan[1], Meral Beksaç[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Multipl miyelom (MM) tedavisinde otolog periferik kök hücre nakli (OPKHN) ile devam eden yüksek doz kemoterapinin rolü yeni ilaçlar ile birlikte gelişmeye devam etmektedir. In vitro çalışmalarda Melfelan öncesi Bortezomib uygulamasının sinerjistik etkilerine

dayanarak yüksek doz melfalana bortezomib (Bor-Mel) eklenmesinin etkinliği çeşitli gruplar tarafından bildirilmiş olup, sonuçları ve toksisitesi yüksek doz melfalan (YD-Mel) ile karşılaştırılabilir düzeyde olarak rapor edilmiştir. Bu retrospektif çalışmanın amacı; kliniğimizde birinci otolog kök hücre nakline giden MM hastalarında Bor-Mel içeren rejimin yanıt oranına etkisini araştırmaktır.

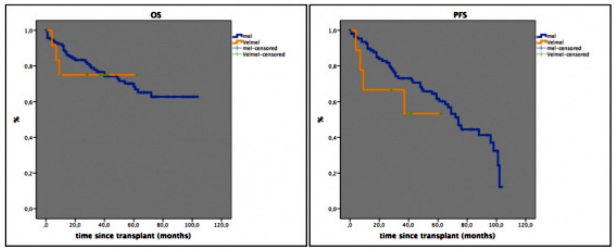
Hastalar & Metod: Bu retrospektif tek merkez çalışmasında Ocak 2010 ve Mart 2018 tarihleri arasında ilk kez OPKHN yapılan ve standart doz Melfelan a Bortezomib eklenen olgular dahil edildi ve yine standart doz Melfelan ile ilk OPKHN gerçekleştirilen olgularla kıyaslandı . Bor-Mel (n=15, E/K= 11/4) veya YD-Mel (n=121, E/K= 76/45) hazırlık rejimi kullanılan 136 MM tanılı hasta değerlendirildi. YD-Mel kullanılan hazırlama rejiminde melfalan IV 200mg/m2 total dozunda -3, -2. günlerde verilirken kök hücre nakli 0. günde yapıldı. Bor-Mel alan grupta ise melfalan 200 mg/m2 dozunda -2. günde ve bortezomib IV 1 mg/m2 dozunda -6, -3, +1 ve +4 günlerde Intergroupe Francophone du Myelome (IFM) faz 2 çalışmasında belirtildiği gibi verildi. OPKHN sonrası konsolidasyon ve idame standart bir yaklaşım olmadığı için Bor-Mel grubunda 4 (%27), YD-Mel de 15 (%12) olguda uygulanmıştı. Biz de bu çalışmamızda OPKHN öncesi yüksek doz tedaviye bortezomib eklenmesinin nakil sonuçlarına etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Bulgular: Bor-Mel nakillerin takip süreleri YD-Mel hastalarından daha kısa olarak bulundu. Ortalama yaş Bor-Mel grubunda YD-Mel grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulundu (62 yaş ve 52 yaş, p=000). MM alt tipi, tanı anındaki ISS evresi, nakil öncesi aldığı tedavi sayısı her iki grupta benzer olarak görüldü (p>0.5).Kontrol grubu olan 121 hastanın nakil öncesi yanıtları ile Bor-Mel grubunun yanıt durumu kıyaslandığında ortalama 4 kür indüksiyon kemoterapisinden sonra ≥ÇİKY görülme oranı Bor-Mel grubunda 53.8% (n=7) iken YD-Mel grubunda da benzer olarak 56.7% (n=51) bulundu. OPKHN öncesi immün yanıt (serum IF (-) olması) YD-Mel grubunda %22.3 iken bu oran Bor-Mel grubunda daha düşüktü (%6.7) (p=0.3). YD-Mel grubunda nakil sonrası ≥ÇİKY immun yanıt, 92 hastada (%78.6) saptanırken Bor-Mel grubunda ise 9 (69.2%) hastada görüldü. Bor-Mel grubunda OPKHN sonrası yanıtın yükselmesi %30,8 oranda gözlenirken YD-Mel grubunda bu değer %32,7 olarak gözlendi. Otuz dokuz ay takip süresinin ardından Bor-Mel grubunda 10 ve YD-Mel grubunda ise 87 ölüm oldu (p>0.5). Bor-Mel grubunda 5 (45.5%) hastada ve YD-Mel grubunda 50 (44.2%) hastada progresyon gözlendi (p>0.5). Takip sürelerinin farklı olması nedeniyle Bor-Mel hazırlama rejimi kullanılan grupta tahmini ortalama OS ve PFS daha kısa (sırasıyla Bor-Mel: 48.2±6.9 ay ve 40.2±8.5 ay; YD-Mel: 76.7±3.9 ay ve 67.3±3.8 ay) olarak hesaplandı (p>0.5) (Şekil 1). Nakil öncesi ve sonrası immun yanıtın ≥ÇİKY olmasının OS ve PFS üzerine etkisi olmadığı görüldü. Her iki tedavi grubunda da engraftman yetmezliği görülmedi. Ayrıca bortezomib alan grupta nakil öncesi bortezomib ilişkili periferik nöropati gelişmişse hazırlık rejimi ile bu durumda kötüleşme gözlenmedi.

Tartışma ve Sonuç: Bu tek merkez verisi sonuçları, prospektif randomize IFM çalışma sonuçlarını desteklenmektedir ve standard risk hastalar için önerilmesi mümkün değildir. Ancak yüksek riskli myelom hastalarında, yeni ilaçlar kullanılarak verilen indüksiyon tedavileri sonrası yanıt oranları iyi fakat süreğen olmayıp Bor-Mel hazırlama rejiminin özellikle bu grupta etkinliğini araştıran çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Multipl miyelom, otolog periferik kök hücre nakli, bortezomib, yüksek doz melfalan

Figure-1: OS and PFS curves according to conditioning regimen



■ Lenfoma

SS-17 Referans Numarası: 55

OKİT YAPILAN LENFOMA HASTALARINDA, MİTOKSANTRONE/MELFALAN İLE BEAM HAZIRLAMA REİJMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Ahmet Kürşad Güneş[1], İlknur Demir[2], Serpil Sarıfakıoğlu[2], İdris İnce[4], Gülkan Özkan[3], Salih Sertaç Durusoy[2], Derviş Murat Akkurd[2], Mustafa Pehlivan[2]

[1]Sbü Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı
[3]Adıyaman Devlet Hastanesi
[4]Gaziantep Ersin Arslan Devlet Hastanesi

Giriş-Amaç: Yüksek doz kemoterapi eşliğinde otolog kök hücre nakli, nüks lenfoma hastalarında en çok tercih edilen tedavi yöntemlerinden biridir. Kabul edilebilir toksisite ve en iyi etkinlik elde etmek için birçok hazırlama rejimi ile ilgili çalışmalar yapılmış, ancak standart bir hazırlama rejimi belirlenememiştir. Biz bu retrospektif analizimizde, Otolog nakil yapılacak lenfoma hastalarında, etkinlik ve toksisite yönünden Carmustine-Etoposit-ARA-C-Melphalan (BEAM) ile Mitoksantrone-Melfalan (Mito/Mel) hazırlama rejimlerini karşılaştırmayı amaçladık.

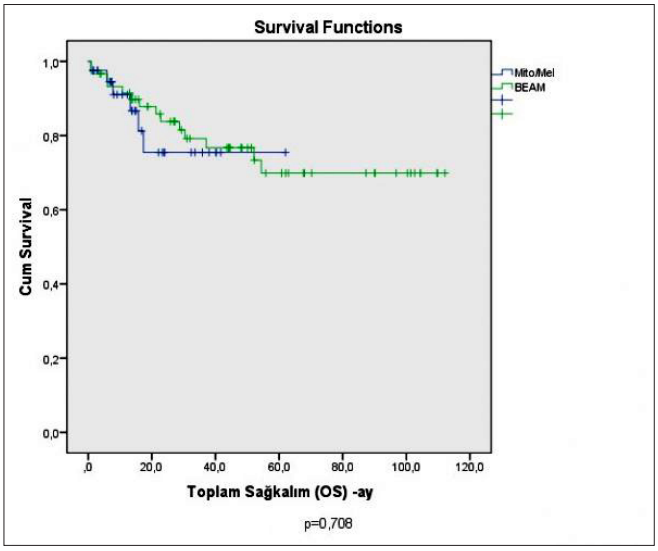
Metod: 2014-2019 yılları arasında otolog kök hücre nakli yapılan 101 hasta çalışmaya alındı. Dahil edilme kriterleri, 18-65 yaş, kemosensitif hastalık, sol ventrikül ejesiyon fraksiyonu %55 ve üzeri, kreatinin klerensi %60 ve üzeri, yeterli akciğer/karaciğer fonksiyonları , ECOG performans durumu 0-2 olarak belirlendi. Santral sinir sistemi tutulumu olan, kemorefrakter hastalığı bulunan, kurtarma tedavisi olarak BEAM verilen hastalar analize dahil edilmedi.

Sonuçlar: 101 hastanın 60'ında hazırlık rejimi olarak R±BEAM (%59), 41'inde ise R±Mito/Mel uygulandı. 101 hastanın demografik bilgileri ve histolojik tip, tanı evresi, Bulky hastalık ve kemik iliği tutulumu bulguları tablo-1'de özetlenmiştir. Her iki grup arasında demografik bilgiler ve tanı bilgileri arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Her iki grup arasında, nakil öcesi yanıt durumları, verilen kök hücre miktarları, medyan nötrofil ve trombosit engrafman günleri arasında fark tespit edilmedi. Bulgular tablo-2'de özetlendi. Febril nötropeni görülme sıklığı BEAM grubunda, Mito/Mel gurubuna göre daha fazla gözlendi. (p=0,025). Medyan Febrik nötropenik gün sayısı her iki grupta aynı tespit edildi. İlk 100 günlük mortalite açısından, (BEAM %3,3, Mito/Mel %2,5) iki grup arasında fark tespit edilmedi.

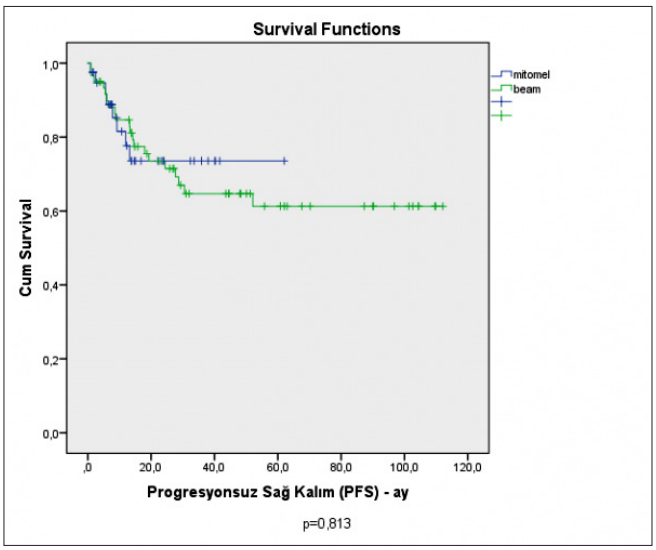
Medyan 24 ay takip sonunda (2-120 ay), 5 yıllık toplam sağ kalım (OS); BEAM grubunda %70, Mito/Mel gurubunda ise %75 olarak tespit edildi. Toplam Sağ kalım (OS) açısından her iki grup arasında analmalı fark tespit edilmedi (p=0,708). 5 yıllık progresyonsuz sağ kalım (PFS); BEAM grubunda %61, Mito/Mel grubunda ise %74 saptandı. PFS açısından her iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,813). Şekil-1 ve Şekil-2'de PFS ve OS grafikleri gösterilmiştir.

Tartışma-Sonuç: Otolog kök hücre nakli, nüks eden ve tolere edebilecek nüks lenfoma hastalarında uzun süreli remisyon ve sağ kalım için önemli bir tedavi seçeneğidir. Optimal bir Hazırlama rejimi ise, tolere edilebilir toksisite ile maksimal etkinlik elde etmeyi amaçlamaktadır. Lenfoma hastaları için standart bir hazırlama rejimi bulunmamaktadır. Çalışmamızda, klinik pratikte sıklıkla kullanılan BEAM rejimi ile Mito/Mel rejimi karşılaştırdığımızda, 5 yıllık OS ve PFS verileri açısından fark tespit edilmemiştir. Ayrıca engrafman süreleri, ilk 100 günlük mortalite açısından da fark tespit edilememiştir. Mito-Mel rejimi ile etkinliğinin benzer olması yanında, febril nötropeni de anlamlı bir şekilde daha az gözlenmektedir. Özellikle de ülkemiz gibi BEAM rejimindeki ana ilaçlarda Karmustin (BCNU) erişiminin zaman zaman sıkıntıya girebildiği, Suriyeli misafirlerin BCNU'ya erişemediği, maliyet açısından da BEAM'e göre avantajlı olması göz önünde bulundurulduğunda lenfoma hastaları için Mito/Mel rejimi ciddi bir alternatif sunmaktadır. Daha detaylı verilerin elde edilmesi için çok merkezli, prospektif, daha uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Lenfoma, Mitoksantron-Melfalan, BEAM, Otolog Kök Hücre Nakli



Şekil 1. Toplam sağ kalım grafiği



Şekil 2. Progresyonsuz sağ kalım

Tablo 1. Hastaların Demografik verileri ve Tanı bilgileri

		Toplam	*BEAM*	*Mito/Mel*
Toplam Hasta Sayısı		101	60	41
Tanı yaşı (medyan)		45 (17-70)	46 (17-70)	40 (18-70)
Erkek/ Kadın		67/34	43/17	24/17
Histolojik Tip	HL	43	26	17
	DBBH'li	30	19	11
	MCL	14	9	5
	PTCL	10	4	6
	Diğer	4	2	2
Tanı evresi	Evre I-II	15	11	4
	Evre III-IV	86	49	37
Tanıda Bulky hastalık		9	3	6
Tanıda kemik iliği tutulumu		33	22	11

Tablo 2. Hastaların nakil bilgileri ve sağkalım verileri

		Toplam	*BEAM*	*Mito/Mel*	*p değeri*
Hasta sayısı		101	60	41	
Transplant öncesi hastalık durumu	CR-2	86	50	36	
	CR-3	15	10	5	
Mobilizasyon rejimi	Cisplatin bazlı KT+ G-CSF	90	55	35	
	Gemsitabin bazlı KT+ G-CSF	4	2	2	
	Pleriksafor + G-CSF	7	3	4	
Medyan CD34 sayısı (106/kg)		9 (4-12)	9 (5-12)	9 (4-12)	
Nötrofil Engrafman günü (medyan)		11	10	12	
Trombosit engrafman günü (medyan)		12	12	12	
Febril nötropenik atak		61	40	21	0,025
Febril nötropenik gün sayısı (medyan)		2	2	2	
100 günlük mortalite		3	2	1	
5 yıllık toplam sağkalım (OS)		%69	%70	%75	0,708
5 yıllık progresyonsuz sağ kalım (PFS)		%63	%61	%74	0,813
Medyan takip süresi (ay)		24	44	14	

■ Multipl Myelom

SS-18 Referans Numarası: 58

PLERİXAFOR, PERİFERİK KÖK HÜCRE ÜRÜNÜNDE AKIM SİTOMETRİ İLE SAPTANABİLEN KLONAL PLAZMA HÜCRE KONTAMİNASYONUNU ETKİLERMİ?

Güldane Cengiz Seval[1], Atilla Uslu[1], Klara Dalva[1], Şule Mine Bakanay[1], Mustafa Merter[1], Uğur Şahin[1], Osman İlhan[1], Meral Beksaç[1]

[1]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı*

Giriş ve amaç: Daha önce merkezimizde yaptığımız bir çalışmada; multipl miyelom (MM) hastalarında ölçülebilir kalıntı hastalık göstergesi olarak klonal plazma hücreleri (kPH) varlığının hem ortalama sağ kalımı (OS) hem de hastalıksız sağ kalımı (DFS) azalttığını göstermiştik (ASH 2018). Granülosit stimüle edici faktör (G-CSF) mobilizasyonu ile hematopoetik kök hücre toplama işlemi son 20 yıldan beri uygulanan standart bir yöntemdir. CXC4 kemokin reseptörü (CXCR4) selektif antagonisti olan Plerixafor, periferik kök hücre mobilizasyonunda G-CSF ile sinerjistik etki göstermekte ve G-CSF mobilizasyonu başarısızlığında kullanılmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız, tek başına G-CSF ile mobilizasyon işlemi yetersizliği nedeniyle kullanılan Plerixaforun toplanan aferez ürünü içerisindeki kPH miktarını arttırıp arttırmadığının araştırılmasıdır.

Hastalar ve Metod: Merkezimizde Ocak 2008 ve Kasım 2018 tarihleri arasında MM tanısıyla otolog periferik kök hücre nakli (OPKHN) yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Toplam 164 hastadan 16'sında G-CSF mobilizasyon başarısızlığı nedeniyle Plerixafor kullanıldığı görüldü. Periferik kök hücre graftı içerisindeki kPH varlığı ve normal plazma hücre miktarı multi-parametreli akım sitometri yöntemi ile ölçüldü. Günlük olarak değerlendirmede her örnekte $3x10^6$ hücre toplandı ve toplanan veriler Kaluza yazılımı (Beckman Coulter, Navios, USA) kullanılarak değerlendirildi.

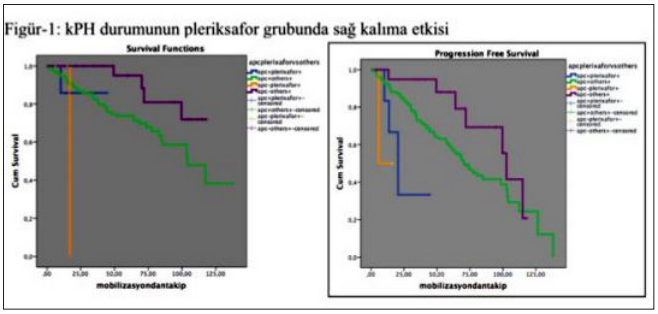
Sonuçlar: Hasta özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Plerixafor grubundaki hastaların çoğu erkek cinsiyette olup ortanca yaş 62 olarak görüldü. Plerixafor grubunda; hastalık tanısından mobilizasyona kadar geçen ortanca süre 3,3 ay iken mobilizasyondan sonraki takip süresi ortanca

14,3 ay olarak hesaplandı. G-CSF ve G-CSF+Plerixafor gruplarında sırasıyla, 32 (%21,6) ve 7 (%43,8) hastada 0-8,7x10^{-5} ve 0-0,1x10^{-5} arasında değişen kPH tespit edildi (p=0.116). Graft kontaminasyon oranı, MM alt tiplerinde her iki grupta da benzerdi (p>0.5). Yüz hastanın (G-CSF/plerixafor; 93/7) OPKHN öncesinde PET-BT görüntülemesi vardı ve 71 hastada (G-CSF/plerixafor; 64/7) mobilizasyon sırasında aktif lezyonlar tespit edildi. Her iki grupta da mobilizasyon sırasında hastalık durumu <CR olması ile toplanan üründeki kPH sayısı arasında anlamlı bir istatistiksel fark gösterilemedi (p>0.05). Plerixafor kolundaki 12 hastaya (%75) ortanca 9,5 ay sonunda OPKHN yapıldı. İndüksiyon tedavisine verilen en iyi yanıtlar tablo 1'de gösterilmiştir. G-CSF grubunda 34 hasta (%23) ve pleriksafor grubunda 2 hasta (%12,5) takip esnasında öldü (p=0.52). Hastalık progresyonu G-CSF grubunda 48 hastada (%32,4), pleriksafor grubunda ise 6 hastada (%37,5) gelişti (p=0.56). **Tartışma ve Yorum:** 164 hastadan oluşan bu seride yaptığımız çalışma ile, GCSF ile yetersiz mobilizasyon görülen ve Plerixafor kullanılan hastaların zaten daha çok seri tedavi alan, mobilizasyon öncesi hem immun hem de PET yanıtsızlık oranı daha yüksek olgulardan oluştuğu gözlendi. Plerixafor kullanılan hastalarda daha yüksek oranda klonal plazma hücre pozitifliği görülmesi nedeniyle bu olguların kötü prognoz gösterdikleri görüldü. Oysa Plerixafor kullanılmayan daha yüksek yanıtla mobilizasyona başlanan olgularda ortalama ve hastalıksız sağ kalım sürelerine, graftta tespit edilen klonal plazma hücreleri varlığının olumsuz etkisi olduğu gözlendi. Bu yüzden hematopoetik kök hücre ve miyelom hücrelerinde ortak olan CXCR4'ün miyelom mobilizasyonuna yol açıp açmadığına yönelik standart risk olgularda da araştırma yapılması öngörülebilir.

Anahtar kelimeler: multipl miyelom, plerixafor, otolog periferik kök hücre nakli

Table-1: Hasta karakteristikleri ve bazal hastalık özellikleri

Parametre	G-CSF (n=148)	G-CSF + Pleriksafor (n=16)
Ortanca yaş, yıl (aralık)	60 (36-76)	62 (45-71)
Cinsiyet (E/K)	84/64	11/5
Tanı		
IgG	92 (64.8%)	7 (46.7%)
IgA	20 (14.1%)	4 (26.7%)
IgM	1 (0.7%)	0
Hafif zincir	28 (19.7%)	4 (26.7%%)
Diğerleri	1 (0.7%)	0
ISS evresi		
I	44 (31.4%)	7 (46.7%)
II	52 (37.1%)	2 (13.3%)
III	44 (31.4%)	6 (40.0%)
OPKHN öncesi ortanca kemoterapi sayısı, (aralık)	1 (1-3)	2 (1-5)
İndüksiyon tedavisi		
VAD	42 (28.4%)	3 (18.8%)
VCD	98 (66.2%)	10 (64.5%)
VRD	1 (0.7%)	2 (12.5%)
Diğerleri	7 (4.7%)	1 (6.3%)
Mobilizasyon esnasında hastalık durumu		
<PR	10 (7.3%)	0
PR	51 (37.2%)	7 (43.8%)
VGPR	40 (29.2%)	6 (37.5%)
CR	36 (26.3%)	3 (18.8%)
Mobilizasyon esnasında hastalığın PET-BT yanıtı		
<CR	64 (68.8%)	7
CR	29 (31.2)	0
Periferik kan kök hücre graftında kPH varlığı		
Var	116 (78.4%)	9 (56.3%)
Yok	32 (21.6%)	7 (43.8%)
Ortanca kPH x10^{-5}	0 (0-8.7)	0 (0-0.1)
Mobilizasyon esnasındaki kPH ve IF özelliğine göre yanıt durumu		
kPH(+), IF(+)	6 (4.4%)	1 (6.3%)
kPH(+), IF(-)	20 (14.6%)	5 (31.3%)
kPH(-), IF(+)	30 (21.9%)	2 (12.5%)
kPH(-), IF(-)	81 (59.1%)	8 (50%)
Mobilizasyon esansında kPH ve PET-BT özelliğine göre yanıt durumu		
kPH(+), PET-TY(+)	7 (7.7%)	0
kPH(+), PET-TY(-)	15 (16.5%)	4 (57.1%)
kPH(-), PET-TY(+)	20 (22.0%)	0
kPH(-), PET-TY(-)	49 (53.8%)	3 (42.9%)
Hastalığın tanısından geçen süre, ay (aralık)	49 ay (6.2-197.5 ay)	26.1 ay (5.1-141.4 ay)
OPKHN'den sonra geçen süre, ay (aralık)	38.1 ay (1-118 ay)	17.9 ay (1-101 ay)



■ Kök Hücre Vericisi

SS-19 Referans Numarası: 59

HAPLOİDENTİK KÖK HÜCRE NAKİLLERİNDE KAN GRUBU UYUMSUZLUĞU: ERİTROSİT ENGRAFTMANI ÜZERİNE ETKİSİ VAR MI?

Güldane Cengiz Seval[1], Atilla Uslu[1], Selami Koçak Toprak[1], Sinem Civriz Bozdağ[1], Meltem Kurt Yüksel[1], Önder Arslan[1], Günhan Gürman[1], Pervin Topcuoğlu[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Allojeneik kök hücre nakillerinde (allo-KHN) ABO uyumsuzluğunun minör öneme sahip olduğu ve ABO uyumlu nakillere göre nakil sonuçları arasında bir fark olmadığına inanılmaktadır. Bunun üzerine biz de ABO uyumsuzluğunun haploidentik kök hücre nakli (haplo-KHN) sonuçlarına etkisini araştırmak için merkezimizin verilerini retrospektif olarak değerlendirdik.

Hastalar ve Metod: Merkezimizde Ekim 2010 ve Mayıs 2018 tarihleri arasında çeşitli hematolojik hastalıklar nedeni ile haplo-KHN yapılan 27 hastanın verileri analiz edildi. Kullanılan tüm veriler merkezimizin hasta bilgi depolama sisteminden elde edilmiştir. ABO uyumsuzluğu, verici ve alıcı kan gruplarının: A➔O, AB➔B, B➔O, veya AB➔A olduğu durumlarda gelişmektedir. İki yönlü ABO uyumsuzluğu ise A➔B veya B➔A olduğu zaman görülmektedir. Eritrosit engraftmanı; retikülosit sayısı >30x10^9/L ve eritrosit transfüzyonu bağımsızlığı (eritrosit transfüzyonu yapılmadan en az 4 hafta süresince eritrosit sayısının sabit veya artmış olması) olarak tanımlanmaktadır. Transfüzyon bağımlılığı süresi olarak nakil ve son eritrosit transfüzyon tarihi arası belirlenmiştir.

Bulgular: Hasta ve verici özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tüm hastaların nüks için yüksek riskli, ileri evre hematolojik hastalıkları (22 hasta akut lösemi) mevcuttu. 24 hastadan 5'inde erken nakil ilişkili mortalite görüldü. Kalan 19 hasta, ortanca 4 ay süresince takip edildi. Verici tipi ABO değişimi, nakil sonrası ortanca 45 günde görüldü (aralık: 30-60 gün). Verici tipi ABO grubu dönüşümü açısından ABO uyumsuzluğunun minör ya da major olması anlamlı bir fark oluşturmadı. Ortanca eritrosit transfüzyon sayısı, ilk 30 gün içerisinde ABO uyumu olanlar ve olmayanlar arasında sırasıyla 4 Ü (aralık, 0-11) ve 4 Ü (aralık, 3-12) tespit edildi (p=0.6). Aynı zamanda kök hücre kaynağının periferik kan ya da kemik iliği olması arasında da eritrosit ihtiyacı açısından anlamlı bir fark görülmedi. 15 hastada retikülosit engrafmanı değerlendirile bilindi. Ortanca retikülosit engraftman süresi 19 gün (aralık, 15-60) olarak bulundu. Minör ABO uyumsuzluğu olan hastalar ile major ABO uyumsuzluğu olanlara göre retikülosit engrafmanının daha hızlı olma eğiliminde olduğu görüldü (p=0.05). ABO uyumu olan 19 hastada ortanca 44 gün (aralık, 11-61), ABO minör uyumsuzluğu olanlarda ortanca 25 gün (aralık, 7-52) ve ABO major uyumsuzluğu olanlarda ise ortanca 34 gün (aralık, 20-57) gün sonra eritrosit transfüzyonu bağımsız hale geldiği görüldü (p>0.05). Major ve minör ABO uyumsuz hastaların engrafman kinetiği Tablo 2'de gösterilmiştir. Saf eritroid aplazi hiçbir hastada tespit edilmedi.

Sonuç: Bu çalışma ile haploidentik kök hücre nakillerinde ABO sisteminin eritrosit engrafmanı üzerindeki önemi ilk kez gösterilmiştir. HLA uyuşumlu ve haploidentik nakillerin sonuçlarının benzerliğine ilişkin artan veriler göz önüne alındığında, verici seçimi için HLA uyuşumundan daha önemli olabilecek faktörlerin belirlenmesi için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Haploidentik kök hücre nakli, kan grubu uyumu, eritrosit engraftmanı

Tablo-1: Hasta ve verici özellikleri

Değişken	n (%)
Median yaş, yıl (aralık)	34 (19-66)
Cinsiyet (E/K)	11 (40.7%)/16 (59.3%)
ABO uyumsuzluğu (Verici → Alıcı)	15 (55.6%)
Major	7 (25.9%)
A+→ O+	1
A- →O+	1
B+ → O-	1
AB+→ A+	1
AB+→ B+	2
A+ → A-	1
Minor	6 (22.2%)
O- →A-	1
O-→ B-	1
O+ → B+	2
B+ → AB+	1
B- → AB-	1
Çift yönlü	2 (7.4%)
Graft kök hücre kaynağı	
Kemik iliği (Kİ)	7 (25.9%)
Periferik kan (PK)	17 (63%)
Her ikisi (Kİ ve PK)	3 (11.1%)
Hazırlık tedavisi	
Miyeloablatif	19 (70.4%)
Azaltılmış yoğunluklu	8 (29.6%)
GvHH proflaksisi	
Nakil sonrası siklofosfamid	17 (63%)
Siklosporin ve metotreksat	10 (37%)
Takrolimus ve mikofenolat mofetil	17 (63%)

Table-2: Major ve minör ABO uyumsuzluğu olan nakil hastalarında ortanca engrafman kinetikleri

Engraftman kinetikleri, gün (±SD)	Major ABO-uyumsuz (n=7)	Minor ABO-uyumsuz (n=6)	ABO-uyumlu (n=15)	p değeri
Nötrofil ($0.5x10^9$/L)	16±9.3	15±8.3	17.5±9.1	0.71
Trombosit ($20x10^9$/L)	13±1.9	16±1.1	11.5±3.4	0.73
Retikülosit ($30x10^9$/L)	31.5±3.5	21±5.5	27±18.6	0.05

■ Hematopoietik Kök Hücreler

SS-20 Referans Numarası: 60

AKUT LÖSEMİ NEDENİYLE ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA KİMERA İLE RELAPS ARASINDAKİ İLİŞKİ

Derya Selim Batur[1], Nergiz Erkut[1], Nilay Ermantaş[2], Özlen Bektaş[1], Mehmet Sönmez[1]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon
[2]Giresun Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Giresun

Giriş: Allojenik kök hücre nakli (AKHN) hematolojik malignensilerde kür sağlayabilen bir tedavidir. AKHN ile tam kür sağlanmakla birlikte uzun dönemde hastaların ortalama %40-50'sinde relaps gelişmektedir. Dolayısıyla AKHN sonrası kimerizm bakılması kök hücre engraftman izlemi ve olası hastalık tekrarının takibi açısından önemlidir. Bu çalışmada, akut lösemi nedeniyle AKHN yapılan hastalarda kimerizm ile relaps arasındaki ilişkinin tanımlanması amaçlandı.

Materyal Metod: Çalışmaya 2013-2018 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim dalında akut miyeloid lösemi (AML) ve akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanıları ile AKHN yapılan 54 hasta dahil edildi. Hastaların kimerizmi 30. gün, 90. gün ve sonrasında 3 aylık aralıklarla moleküler PCR tekniği kullanılarak ardışık tekrarlar (STR) ile DNA dizileri bakılarak değerlendirildi.

Bulgular: 54 hastanın 17'si (%31) kadın ve 37'si (%69) erkek olup, tanı anındaki yaş ortalaması 39,5 (16-62) idi. 38 hasta AML, 16 hasta ALL ile takip edilmekteydi. Hastaların 38'ine (%70) ilk remisyonda, 16'sına (%30) ikinci remisyonda AKHN yapıldı. 42 (%78) hastaya miyeloablatif, 12 (%22) hastaya non-miyeloablatif hazırlama rejimi uygulandı. Hastaların 46'sına (3'ü 1 missmatch) kardeş donörden, 8'ine (4'ü 1 missmatch) ise akraba dışı donörden alınan kök hücreler kullanıldı. Hastalara verilen ortalama periferik CD34 sayısı 7.27×10^6 idi. AKHN sonrasında hastaların 3'ünde (%5) veno-okluziv hastalık, 14'ünde (%26) akut graft-versus-host hastalığı, 15'inde (%27) idrarda BK virüs pozitifliği, 20'sinde (%37) ise CMV pozitifliği izlendi. 30. günde bakılan kimerada 54 hastanın 1'inde (%2) mix-kimera, 53'ünde (%98) full donör kimerizm mevcuttu. Takiplerde AKHN sonrasında 17 (%31,5) hastada relaps gözlendi. Nakil sonrası toplam sağkalım süresi 33,7 (26-42) ay olup, nakil sonrası relaps olanlarda toplam sağkalım süresi 13,4 (9-17) ay iken, relaps olmayanlarda 45,8 (36-55) ay idi (p=0.001). AKHN sonrası yapılan kimera takiplerinde full donör olan 12 hastanın ortalama 25 gün sonra relaps olduğu tespit edildi. AKHN sonrası relaps olan diğer 5 hastada ise yakın zamanda bakılan kimerizm sonucu mix-kimera veya hasta profilinde idi ve ortalama relaps süresi 2,5 gün olarak tespit edildi. AML hastalarında son bakılan kimera tarihi ile relaps tarihi arasındaki süre ortalama 8 gün, ALL hastalarında ise 24 gün olarak izlendi.

Tartışma: AKHN sonrası hastalık relapsını tespit etmek için önemli bir gösterge olan kimerizmin hangi sıklıkta bakılması net değildir. Malign hematolojik hastalıklar ve yoğunluğu azaltılmış hazırlık rejimli nakillerde kimerizm ölçümlerinin daha sık aralarla (her 2-4 haftada bir) yapılması önerilmektedir. Bizim çalışmamızda kimerizmde değişiklik olmaksızın hastalarda erken dönemde relaps izlendi. Bu durum bize full kimerizmin erken dönem relapsın sensitif bir göstergesi olmadığını telkin etmekteydi. Sonuç olarak hastaların takiplerinde full kimerizm olmasının relps gelişimini ön görmekte yeterli olmadığı gözlendi.

Anahtar kelimeler: kök hücre nakli, kimerizm

■ Akut Lösemi

SS-21 Referans Numarası: 78

AKUT MİYELOİD LÖSEMİDE NAKİL ÖNCESİ MİNİMAL KALINTI HASTALIK DİĞER RİSK FAKTÖRLERİNDEN DAHA ÖNEMLİ MİDİR?

Zehra Narlı Özdemir[1], Uğur Şahin[2], Mehmet Akif Baltacı[3], Atilla Uslu[1], Cemaleddin Öztürk[1], Güldane Cengiz Seval[1], Selami Koçak Toprak[1], Meltem Kurt Yüksel[1], Pervin Topçuoğlu[1], Önder Arslan[1], Muhit Özcan[1], Meral Beksaç[1], Osman İlhan[1], Günhan Gürman[1], Sinem Civriz Bozdağ[1]

[1]Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
[3]Ankara Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Amaç: Allojeneik kök hücre nakli (AKHN) akut miyeloid lösemi (AML) hastaları için küratif tedavi seçeneğidir. AKHN başarısını etkileyen faktörler birçok araştırmanın konusu olmuştur. Nakil öncesi ve nakil sonrası minimal kalıntı hastalalık (MKH) takibinin nakil başarısını arttırdığı düşünülmektedir. Bu çalışmamızda kliniğimizde AML tanısı ile tam remisyonda (TR) nakil olan hastaların nakil öncesi ve nakil sonrası 1. ay MKH durumunun nakil başarısı ile ilişkisini araştırdık.

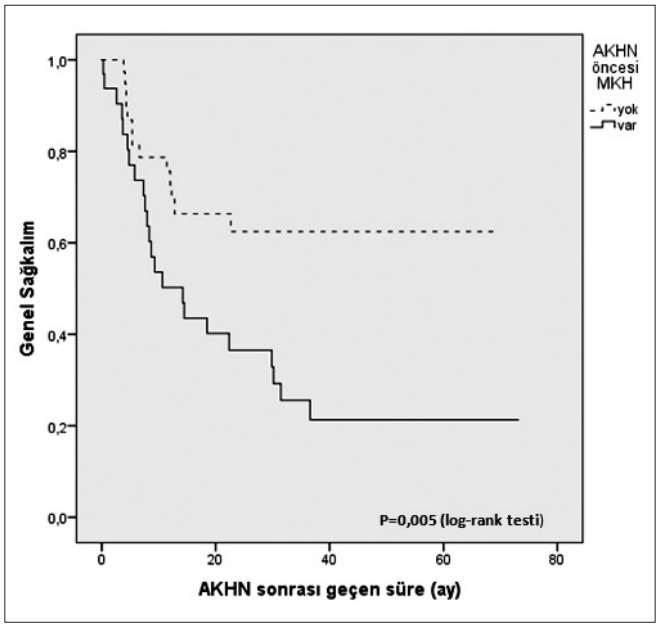
Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalında Ocak 2013-Aralık 2018 yılları arasında morfolojik olarak tam remisyonda allojeneik nakil yapılan, nakil öncesi ve nakil sonrası 1. ayda kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapılmış olup kemik iliği hücreselliği MKH değerlendirmek için yeterli olan 77 AML tanılı hasta geriye dönük değerlendirildi. Hastalar iyi, standart-yüksek sitogenetik risk olanlar, miyeloablatif hazırlama rejimi (MA) ve miyeloablatif olmayan hazırlama rejimi (NMA) alanlar, TR1'de ve >TR1'de nakle girenler, tam uyuşumlu, 1 antijen uyuşumsuz ve yarı-uyuşumlu vericiden nakil olanlar olarak gruplandırıldı. İstatistiksel analizler SPSS v23 ile yapıldı. Sağkalım analizleri için Kaplan-Meier yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Ortanca yaşı 46 (18-71) olan 77 hastanın 41'i erkek (%53,2), 36'sı kadındı (%46,8). Altmış dört (%83,1) hastaya MA, 13 (%16,9) hastaya NMA hazırlama rejimi ile; 44 (%57,1) hastaya tam uyuşumlu, 27 (%35,1) hastaya 1 antijen uyuşumsuz, 6 (%7,8) hastaya haploidentik allo-HHKN yapıldı. Nakil öncesi ve + 1. ay MKH negatif ve pozitif gruplar arasında yaş, sitogenetik risk, verici tipi, nakil öncesi durum (TR1 veya >TR1), hazırlama rejimi, akut graft versus host hastalığı (GvHH), kronik GvHH gelişmesi, sitomegalovirüs (CMV) reaktivasyonu açısından fark bulunmadı (p>0.05). Hastaların genel özellikleri tablo 1' de verilmiştir.

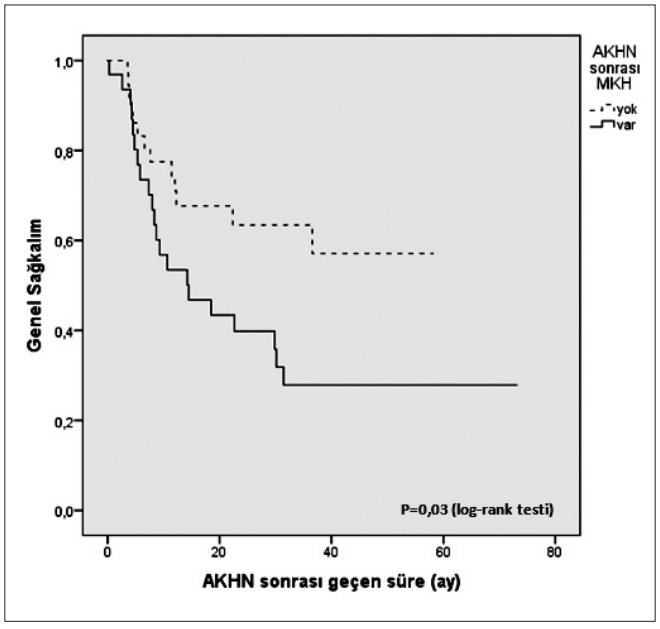
Genel sağkalım (OS) nakil öncesi ve nakil sonrası MKH negatif olan hastalarda daha uzun bulundu (Şekil 1 ve 2) (sırasıyla, p=0,005 ve 0,03). Olaysız sağ kalımın (EFS) nakil öncesi ve nakil sonrası MKH + olan hastalarda daha kısa olduğu saptandı (sırasıyla, p=0.02 ve 0.02). Nakil öncesi ve nakil sonrası MKH varlığı nakil ilişkili ölüm (TRM) üzerine etkisiz bulundu (sırasıyla, p=0.97 ve 0.56). MKH pozitif olan grupta sitogenetik risk, nakil öncesi durum, hazırlık rejimi, verici tipi, CMV reaktivasyonu, akut ve kronik GvHH, gelişmesi, OS, EFS ve TRM üzerine etkisiz bulundu (p>0.05). Nakil öncesi MKH negatif grupta akut GvHH gelişmesi OS ve EFS'yi kısaltı (sırasıyla p=0.02 ve 0.006). Aynı hasta grubunda TRM istatistiksel anlamlı olmaksızın daha yüksek saptandı (p=0.06).

Tartışma: Bulgularımız AML' de nakil öncesi ve nakil sonrası MKH varlığının nakil başarısını etkileyen en önemli faktör olduğuna işaret etmektedir. Çalışmamızda nakil sonrası +1. ayda MKH+ saptanmasının OS ve EFS'yi kısaltması, nakil sonrası MKH takibinin önemini bir kez daha ortaya koymakta ve nakil sonrası MKH pozitifliğinin nüksün habercisi olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: akut miyeloid lösemi, allojeneik nakil, minimal kalıntı hastalık



Resim 1. Nakil öncesi MKH durumu - OS grafiği



Resim 2. NakilNakil sonrası MKH durumu - OS grafiği

Hastaların genel özellikleri

Tablo-1. Hastaların genel özellikleri

		Allo-KHN öncesi MKH			Allo-KHN sonrası MKH		
		Negatif	Pozitif	P	Negatif	Pozitif	P
Yaş, ortanca (min-maks)		47 (18-71)	44 (19-67)	,40	47 (18-71)	46 (19-63)	,57
Cinsiyet, n (%)	Erkek	23 (56,1)	18 (43,9)	,84	22 (56,4)	17 (43,6)	,78
	Kadın	21 (58,3)	15 (41,7)		17 (53,1)	15 (46,9)	
Sitogenetik risk, n (%)	Düşük	5 (55,6)	4 (44,4)	,92	4 (66,7)	2 (33,3)	,55
	Standart ve yüksek	39 (57,4)	29 (42,6)		35 (53,8)	30 (46,2)	
Donör tipi, n (%)	Tam uyuşumlu	25 (56,8)	19 (33,2)		22 (53,7)	19 (46,3)	
	Tek antijen uyuşumsuz	16 (59,3)	11 (40,7)	,92	15 (60,0)	10 (40,0)	,69
	Haploidentik	3 (50,0)	3 (50,0)		2 (40,0)	3 (60,0)	
Allo-KHN öncesi	TR1	31 (59,6)	21 (40,4)	,53	30 (62,5)	18 (37,5)	,06
durum, n (%)	>TR1	13 (52,0)	12 (48,0)		9 (39,1)	14 (60,9)	
Hazırlama rejimi, n (%)	MA	35 (54,7)	29 (45,3)	,33	31 (53,4)	27 (46,6)	,60
	NMA	9 (69,2)	4 (30,8)		8 (61,5)	5 (38,5)	
Akut GvHH, n (%)	Yok	29 (58,0)	21 (42,0)	,84	27 (61,4)	17 (38,6)	,16
	Var	15 (55,6)	12 (44,4)		12 (44,4)	15 (55,6)	
Kronik GvHH, n (%)	Yok	37 (57,8)	27 (42,2)	,84	32 (55,2)	26 (44,8)	,55
	Var	6 (54,5)	5 (45,5)		5 (45,5)	6 (54,5)	
CMV reaktivasyonu, n	Yok	27 (55,1)	22 (44,9)	,63	25 (58,1)	18 (41,9)	,50
(%)	Var	17 (60,7)	11 (39,3)		14 (50,0)	14 (50,0)	

■ Kök Hücre Mobilizasyonu, Toplanması ve Mühendisliği

SS-22 Referans Numarası: 87

MULTİPLE MYELOM VE HODGKİN/NONHODGKİN LENFOMADA ETOPOSİD VE GCSF KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU İÇİN ETKİLİ VE GÜVENLİ Mİ ?

Filiz Mercan[1], Fahir Özkalemkaş[2], Vildan Özkocaman[2], Vildan Gürsoy[2], Hilmi Erdem Gözden[2]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

Kırk sekiz multiple miyelom ve lenfoma tanılı olgunun alındığı bu çalışmadaki amacımız düşük doz etoposid (375 mcg/m^2) ve GCSF'nin (granülosit koloni stimulan faktör) multiple miyelom (MM) ve refrakter Hodgkin (HL) ve Nonhodgkin lenfomalı (NHL) olgularda kök hücre mobilizasyonu üzerindeki etkinlik ve toksisitesini retrospektif olarak ortaya koymaktır.

Hastaların yaş, cinsiyet, tanıları, tanı, mobilizasyon ve otolog hematopoetik kök hücre nakil tarihleri, daha önce aldığı kemoterapi rejimleri ve sayıları, lenalidomid ve radyoterapi alma öyküleri, önceki mobilizasyon ve otolog hematopoetik kök hücre nakil hikayeleri, mobilizasyon anı hastalık durumu (aktif hastalık, remisyon), pleriksafor kullanımı, mobilizasyon anı lökosit ve trombosit sayıları, 1. gün ve toplam perifer CD34+ hücre miktarı, toplanan CD34+ ve infüze edilen CD34+ hücre miktarı, aferez sayıları, hücre toplama günleri, nötrofil ve trombosit engraftman günleri, eritrosit süspansiyonu ve trombosit süspansiyonu replasman ihtiyaçları, febril nötropeni ile komplike olma durumları, kemik iliği tutulum yüzdeleri ve kemik iliği sellülariteleri retrospektif olarak tarandı.

Hastaların median yaşı 56.5 (25-68) ve erkek/kadın oranı 2.2 idi. Otuz dördü MM, 8'i HL ve 6'sı NHL tanısına sahip idi. Otuz beş hasta iyi mobilize olan ve 13 hasta kötü mobilize olan grup olarak değerlendirildi. Başarılı mobilizasyon oranının %95 olduğu belirlendi (46/48 hasta). Univaryant analizde kötü mobilizasyonun aktif hastalık durumu, otolog hematopoetik kök hücre nakli hikayesi ve düşük perifer CD34+ hücre miktarı ile ilişkili olduğu görüldü. Multivaryant analiz sonucunda 1. gün perifer CD34 hücre miktarının düşüklüğü (HR;0.00 %95 CI 0.00-0.660) ve otolog hematopoetik kök hücre nakli hikayesinin (HR;1.206 %95 CI 1.009-1.442) kötü mobilizasyon için bağımsız risk faktörü olduğu saptandı. Düşük febril nötropeni oranı (%18.8) ve kabul edilebilir eritrosit transfüzyon oranı (%16.7) ile güvenli bir mobilizasyon rejimi olduğu görüldü.

Sonuç olarak; düşük doz etoposid (375 mcg/m^2) ve GCSF yoğun tedavi almış MM ve refrakter lenfomalı olgularda tolere edilebilir toksisitesi ile etkili bir mobilizasyon ajanıdır. Bu rejimin mobilizasyon başarısızlığı üzerinde etkili faktörlerin de üstesinden gelebileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Etoposid, GCSF, Mobilizasyon, Multiple Miyelom, Lenfoma

■ Hücre Terapisi / Hücre Tedavisi

SS-23 Referans Numarası: 88

ÇOCUKLUK ÇAĞI ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİNDE DONÖR LENFOSİT İNFÜZYONU UYGULAMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Selime Aydogdu[1], Başak Adaklı Aksoy[2], Gürcan Dikme[1], Azize Mergen[1], Yasin Yılmaz[3], Funda Çipe[1], Hazal Şerife Akbay[4], Ceyhun Bozkurt[2], Tunç Fışgın[4]

[1]Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi
[2]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı
[4]Altınbaş Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi

Giriş-Amaç: Allojeneik kök hücre transplantasyonunda kimerizm azalması/kaybı önemli sorunlardan biridir.Donör lenfosit infüzyonu(DLİ) kimerizm kaybının tedvisi için ımmunsupresyonun azaltılmasından sonra 2. seçenek olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada çeşitli benign ve malign hematolojik hastalıklar nedeniyle kök hücre nakli yapılan ve izlemlerinde kimerizm kaybı gelişen 20 hastaya uygulanan DLI deneyimimiz sunulmuştur.

Hastalar ve Metod: Temmuz 2015- Ağustos 2018 tarihleri arasında merkezimizde allojeneik kök hücre nakli sonrası kimerizm azalması nedeniyle DLI uygulanan 20 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar tanılarına göre myeloablatıf veya yoğunluğu azaltılmış hazırlık rejimi, GVHD proflaksisi için ATG, siklosporin ve methotrexate aldılar. Kimerizm analizi short tandem repeat yöntemi ile yapıldı. Kimerizm düşüklüğü saptanan hastalarda haftalık izlem yapıldı.%95 altındaki değerler kimerizm kaybı, %5altındaki değerler non kimerik olarak kabul edildi. Kimerizmi %95 altına düşen hastaların immun supresif tedavisi kesildi, yanıt alınamayan hastalara DLI uygulandı. DLI uygulaması ve kimerizm takibi ile 2 hafta aralarla yapıldı. Verilerin değerlendirmesi için Student T testi ve Mann Whitney U testi, Ki kare test ve Kaplan-Meier analizi kullanıldı. .

Bulgular: Yaşları 1-16 arasında (median 4 yaş), 7 'si kız 13'ü erkek hasta değerlendirildi.On hastaya talasemi major, 3 hastaya aplastik anemi, 4 hastaya ALL, 3 hastaya AML tanısı ile kök hücre nakli yapıldı. DLI başlanma zamanı 119.65±92.71 gün, Ortalama DLI sayısı 3.5±2.19 olarak saptandı. DLI dozu $1x10^5$-$63.6x10^6$/kg (ortalama 20.5 $x10^6$/kg) idi.DLI uygulamaları sonrası son değerlendirmede 1. Ayda kimerizmi %95 in altına düşen 9 hastanın 4'ü non kimerik, 2'si tam kimerik, 3'ü mikst kimerik olarak kaldı.1-6 ay sonrası kimerizm kaybı olan diğer 11 hastanın 5'i tam kimerik, 6'sı mikst kimerik olarak kaldı. Erken kimerizm azalması greft kaybı ile ilişkili bulundu (p=0.04).Hastalar 91-645 gün (ortalama 321±180 gün) izlendi. 8 hastada DLI infüzyonu sonrası kimerizmde artış sağlandı, 12 hastada kimerizm azalmaya devam etti.DLI sonrası sonrası akut GVHD her iki grupta da 1'er hastada görüldü.CMV viremisi kimerizmi azalan hastaların 11' inde, kimerizmi artan hastaların 3' ünde saptandı, aralarındaki fark anlamlı bulundu (p=0.01). Kimerizmi azalan grupta verilen DLI dozu ortalama $12x10^6$±$23x10^6$/kg, artan grupta $22x10^6$±$19x10^6$/kg olarak saptandı . Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamakla birlikte sayısal değer olarak farklı saptandı. İzlem süresi sonunda 10 hasta mikst kimerik kaldı, 6 hastada komplet kimerizm sağlandı, 4 hasta non kimerik olarak kaldı. Talasemi majör tanılı hastalarda donörleri talasemi taşıyıcısı olan 7 hasta mikst kimerik olarak kaldı, donörleri taşıyıcı olmayan 3 hastanın 2 si tam kimerik 1 hasta non kimerik olarak kaldı. Aralarındaki fark anlamlı bulundu (p =0.02). Mikst kimerik kalanlarda CD34 ortalama 6.61 ±$5.06x10^6$/kg, komplet kimerik olanlarda 7.16±3.3110^6/kg , kimerizm kaybı olanlarda 6.625±1.3710^6/kg dozundan verildiği saptandı. Sayısal değer olarak tam kimeriklerde verilen CD34 miktarı yüksek görüldü, aralarında anlamlı farklılık bulunmadı.Tüm hastalar için toplam sağ kalım %85 iken Hastalıksız sağ kalım %25 olarak bulundu.

Tartışma: Çalışmamızda karışık hasta grubumuzda donör kimerizmi azalması saptadığımız hastalarımızda DLI uygulamalarımız ve sonuçlarını değerlendirdik. Erken kimerizm azalması olan hastalarda DLI uygulamalarına rağmen kimerizm kaybı ve mikst kimerizmi sorununu literatürdekilere benzer şekilde fazla saptadık. DLI infüzyon sayısı ve dozunun kimerizm artışı sağlanan hastalarda daha fazla olduğunu gördük. Hasta sayımızın azlığı ve hastaların heterojenitesi çalışmamıza sınırlama getirmiştir. Bu konuda daha geniş serilerde ve homojen gruplarla yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Allojeneik kemik iliği nakli, donör lenfosit infüzyonu, çocuk

Tablo 1. 1. ay kimerizmi azalan hastalar (Grup 1) ile 1-6 ay arasında kimerizmi azalan hastaların (Grup 2) karşılaştırılması

	Grup 1	*Grup 2*	*P*
Kök hücre kaynağı :			p=0.51
Kemik iliği	7	5	
Periferik	4	2	
kemik iliği+ periferik	2	0	
Verilen CD 34 miktarı /(kg)	7.29±4.13x106/kg	5.93±3.34x106/kg	p=0.47
DLI cevabı:			p=0.16
Tam cevap	7	2	
Kısmi cevap	1	3	
Cevapsız	5	2	
DLI sayısı	2.23±1.16	5.86±2.34	p=0.005
DLI sonrası GVHD :			p=0.27
Akut GVHD	2	0	

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

SS-24 Referans Numarası: 89

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI AKUT VE KRONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI KLİNİK SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ayça Koca Yozgat[1], Zeliha Güzelküçük[1], Tekin Aksu[2], Özlem Arman Bilir[1], Melek Işık[1], Mehtap Olcar Kanbur[1], İkbal Ok Bozkaya[1], Namık Yaşar Özbek[1]

[1]Sbü, Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Hastanesi, Pediatrik Hematoloji
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji

Giriş-Amaç: Allojeneik hematopoetik kök hücre nakli birçok hematolojik hastalığın tek küratif tedavi seçeneğidir. Graft versus host hastalığı (GVHH), allojenik hematopoetik kök hücre nakli sonrası görülen ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir. Kliniğine ve gelişme zamanına göre akut ve kronik olarak sınıflandırılmaktadır. Akut GVHH klasik olarak cilt, karaciğer ve gastrointestinal sistemi etkiler. Kronik GVHH, sıklıkla cilt, göz, ağız, karaciğer, gastrointestinal sistem, akciğer ve genital organ tutulumu ile seyretmektedir. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde nakil yapılan hastalarda akut ve kronik GVHH sıklığını ve kullanılan tedavi yöntemlerini ve GVHH'ın prognoza etkisini değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Hastanemiz kemik iliği nakil ünitesinde Nisan 2010- Aralık 2018 arasında nakil yapılan 306 hastanın verileri geriye dönük incelendi. Akut ve/veya kronik GVHH gelişen 68 hastanın(% 22) klinik özellikleri, tedavileri ve prognozları değerlendirildi. GVHH gelişen hastalarımızın yaş ortalaması 9.1 ± 5 yıl olup, 39'u erkek (% 57), 29'u kız (% 43) idi.

Bulgular: GVHH gelişen hastalarımızın demografik özellikleri, tanıları, nakil tipleri, kök hücre kaynakları, aldıkları hazırlık rejimleri, GVHH proflaksisinde kullanılan ilaçlar Tablo 1' de özetlenmiştir. 5 hastamızda ikinci nakil sonrasında GVHH gözlendi. Ortalama nötrofil ve trombosit engraftman zamanı sırası ile +15.5 ± 4.2 gün ve +24.1 ± 10.9 gün idi. Akut GVHH, 306 hastanın 34'ünde (%11) gözlendi. Bu hastaların 4'ünde DLI sonrası akut GVHH gelişti. Akut GVHH gelişen hastalarımızın 16'sında (% 23.5) cilt, 7'sinde (% 10) cilt ve gastrointestinal sistem, 5'ünde (% 7) gastrointestinal sistem, 4'ünde (% 5) cilt ve karaciğer, 1 hastamızda karaciğer ve 1 hastamızda cilt, karaciğer ve gastrointestinal sistem tutulumu mevcuttu. Akut GVHH gelişen hastalarımızın 21'i (%62) steroid tedavisine yanıt verdi. Derecelerine göre değerlendirdiğimizde hastalarımızın 2'si (%5) grade I, 19'u (%56) grade II, 9'u (%27) grade III, 4'ü (%12) grade IV olarak saptandı. Akut GIS GVHH gelişen 6 hastamıza ve karaciğer GVHH için 1 hastamıza mezenkimal kök hücre verildi. 19 hastamızda akut GVHH kronikleşti. Toplamda 306 hastanın 53'ünde (%17) kronik GVHH gözlendi. Kronik GVHH gelişen 53 hastanın 40'ı (%75) sınırlı, 13'ü (%25) jeneralize tipte idi. Kronik GVHH tedavisinde 15 hastamıza fotoferez yapıldı. Kronik GVHH tedavisi olarak hastalarımız steroid, siklosporin, mikofenolat mofetil, takrolimus tedavileri verildi. Ayrıca 3 hastamız ruksolitinib, 2 hastamız everolimus, 2 hastamız sirolimus, 2 hastamız imatinib tedavisi aldı. Akut GVHH olan hastalarımızın 25'inde (% 73) tam düzelme gözlenirken, kronik GVHH olan

hastalarımızın 40'ında(% 75) tam, 11'inde kısmi (%20) düzelme gözlendi. GVHH olan 6 hastamızda (4 ALL, 2 AML) relaps gözlendi. Ortalama takip süremiz 55 ± 32.9 (4-102 ay) idi. Sonuç olarak 59 hastamız hayatta ve 9 hastamız eksitus oldu. 6 hastamız relaps nedeni ile 3 hastamız GVHH nedeni ile kaybedildi. ALL ve AML tanısı ile allojenik nakil yapılan toplam 104 hastanın 39' inde GVHH görülmüş olup ,GVHH gelişenlerin 6'sında (%15) relaps izlendi. Yine ALL ve AML nedeni ile nakil olan ve GVHH gelişmeyen 65 hastanın 13' ünde (% 20) relaps izlendi. GVHH'ın relaps üzerine etkisi açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel fark bulunmadı.

Tartışma: Nakil sonrası GVHH gelişimini önleyici tedavi seçeneklerindeki artmaya rağmen hala günümüzde GVHH, nakil sonrası mortaliteyi belirleyen önemli etkenlerden biridir. Literatürde GVHH'ın malign hastalıklarda relaps riskini azalttığı yönünde yayınlar bildirilmekte olup, biz çalışmamızda GVHH olan ve olmayan grup arasında istatistiksel fark bulamadık. Graft versus host hastalığı nedeniyle immün supresif tedavi kullanımının artmasının, graft versus lösemi etkisini azalttığını düşünmekteyiz. Sonuç olarak GVHH'ın relaps riskine olan etkisinin belirlenmesi için daha geniş kapsamlı ve ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Graft versus host hastalığı, çocuk, relaps riski

Tablo 1. GVHH Gelişen Hastalarımızın Özellikleri

n: 68	
Cinsiyet E/K	39/29
Yaş	9,1 ± 5 yaş
Tanılar	
ALL	26
AML	13
Talasemi Major	7
Aplastik Anemi	7
HLH	4
Diğer	11
Nakil Tipi	
Uyumlu kardeş	50
Uyumlu aile içi ya da aile dışı	15
Haplo nakil	3
Kök Hücre Kaynağı	
Kemik iliği	61
Periferik kan	7
Hazırlık Rejimleri	
TBI+ Etoposid	22
Busulfan+Siklofosfamid	20
Busulfan+Etoposid+Siklofosfamid	6
Busulfan+ Siklofosfamid+ ATG+ Fludara	4
Busulfan+ Siklofosfamid+ ATG+ Melfalan	3
Diğer	13
GVHH Proflaksi	
Siklosporin +MTX	43
Siklosporin	21
Siklosporin + MMF	1
Takrolimus	1
Takrolimus+ MMF	1
Steroid+ siklosporin	1

■ Kök Hücre Vericisi

SS-25 Referans Numarası: 92

HEMOGLOBİN S TAŞIYICISI DONÖRLERDE GRANÜLOSİT-KOLONİ STİMULE EDİCİ FAKTÖR UYGULANMASI

Çiğdem Gereklioğlu[1], Süheyl Asma[1], Aslı Korur[1], Songül Tepebaşı[1], Handan Demiroğlu[1], Pelin Aytan[1], Mahmut Yeral[1], İlknur Kozanoğlu[1], Can Boğa[1], Hakan Özdoğu[1]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi

Giriş ve Amaç: Orak hücre anemisinin yaygın olduğu bölgelerde allogeneik kemik iliği nakli aktivitesinin artması ile birlikte Hemoglobin S taşıyıcısı donörlerin değerlendirilmesi önem kazanmıştır. Hemoglobin S taşıyıcı donörler için granülosit –koloni stimule edici faktör (G-CSF) uygulamasının sonuçları açık değildir. Bu çalışmada Doğu Akdeniz Bölgesi'nde hemoglobin S taşıyıcılık durumunun ve donörlere G-CSF uygulanmasının sonuçlarının belirlenmesi planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma geriye dönük kesitsel, tek merkezli bir çalışma olarak Ocak 2013-Aralık 2018 tarihleri arasında yapılmıştır. Hemoglobin S taşıyıcısı olan ve olmayan donörler kök hücre özellikleri, yan tekiler ve geç klinik sonuçlar açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: 186 donörden 24'ünün hemoglobin S taşıyıcısı olduğu saptanmıştır. G-CSF uygulaması bu olgularda başarı ile sonuçlandırılmıştır ve taşıyıcılarda yeterli miktarda kök hücre toplanabilmiştir. Gruplar arasında yan etkiler ve kök hücre özellikleri bakımından fark bulunmamıştır.

Sonuç: G-CSF uygulamasının hemoglobin S taşıyıcısı donörler için güvenli olduğu görünmektedir. Taşıyıcı donörlerin donör olarak kullanılabilmesi orak hücre hastalığının sık rastalandığı bölgelerde hastaların allogeneik nakil şansını artıracaktır.

Anahtar kelimeler: Hemoglobin S taşıyıcı donörler , granülosit –koloni stimule edici faktör uygulaması

■ Multipl Myelom

SS-26 Referans Numarası: 96

GRADE III BÖBREK YETERSİZLİĞİNİN OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ OLAN MULTİPLE MYELOMA HASTALARINDA ORTALAMA SAĞKALIMA ETKİSİ

Tayfun Elibol[1], Ceren Uzunoğlu[1], Belgin Aldağ[1], Özen Dedeoğlu[1], Tarık Ercan[1], Yıldız İpek[1], Fatma Arıkan[1], Asu Fergün Yılmaz[1], Tayfur Toptaş[1], Işık Atagündüz Kaygusuz[1], Ayşe Tülin Tuğlular[1]

[1]Marmara Üniversitesi

Multiple Myelom (MM) böbrek tutulumunun sık görüldüğü bir hematolojik malignitedir. MM hastalarının neredeyse yarısında tanı anında kreatinin artışı eşlik etmekte, bunların %20'sinde de kreatinin düzeyi 2 g/dl'nin üzerinde görülmektedir. MM tanı kriterlerinde böbrek tutulumu kabul edilebilmesi için kreatinin değerinin 2 g/dl'nin üzerinde olması ya da kreatinin klirensinin (KrKl) 40 ml/dakika'nın altında olması gerekmektedir. Günümüzde böbrek tutulumu olan hastalarda hazırlık rejiminde doz ayarlaması yapılarak başarılı bir şekilde otolog kök hücre nakli yapılabilmektedir. Bu retrospektif analizde merkezimizde takip ettiğimiz, Grade III böbrek yetersizliği olan Multiple Myelom hastalarının transplantasyon sonuçlarını saptamak ve bu hastaların sonuçlarının böbrek yetmezliği olmayan hastalarla karşılaştırılması planlanmıştır.

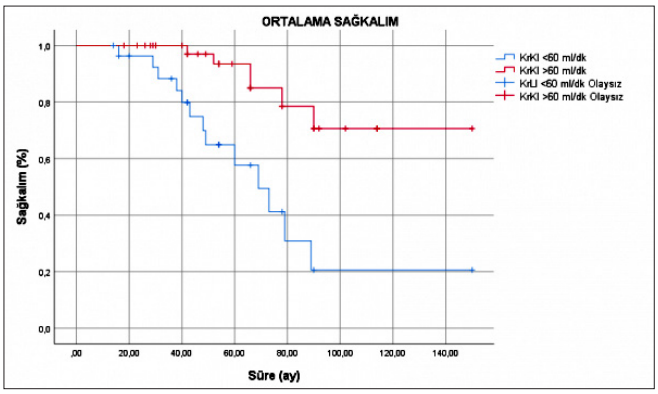
Marmara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalında izlenen 574 MM tanılı hastanın dosyaları tarandı. Bu hastalardan 106 tanesine otolog kök hücre nakli yapılmış olduğu görüldü. Otolog kök hücre nakli olan hastalardan tanı sırasında MDRD/GFR değerine göre kreatinin klirensi 60 ml/dakika'nın altında olan 28 hasta ve 60 ml/dakika'nın üzerinde olan 41 hasta incelemeye alındı.

Kreatinin klirensi 60 ml/dk'nın altında olan ve üstünde olan hastaların demografik bilgileri, myelom alt tipleri, ISS Evreleri, nakil öncesi ve nakil sonrası yanıt düzeyleri tabloda verilmiştir.

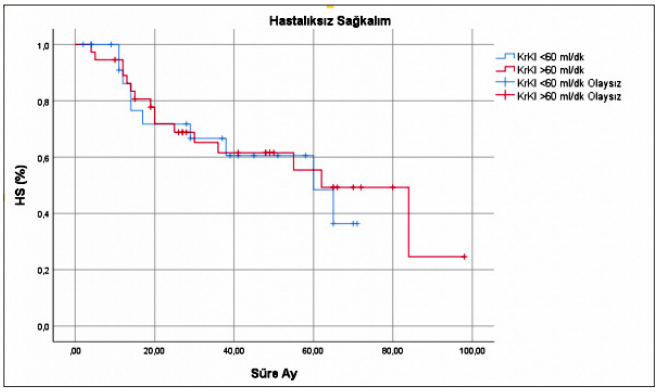
Kreatinin klirenslerine göre ayrılan 2 grubun hastalıksız sağkalım (HS) süreleri incelendiğinde her iki grupta median HS süreleri benzer olarak izlendi; Böbrek yetmezliği olan grupta median HS 60 ay, böbrek yetmezliği olmayan grupta ise median HS 62 ay (p=0.764) olarak saptandı (Şekil 1). Ortalama sağkalım (OS) sürelerine bakıldığında ise böbrek yetmezliği olmayan hastalarda belirgin bir OS avantajı görüldü. Böbrek yetmezliği olan hastalarda median OS 69 ay olarak izlenirken, diğer grupta median OS'ye henüz ulaşılamadı. Tüm popülasyonun median sağkalım süresi 90 ay olarak izlendi (Şekil 2). Hastaların 4 yıllık OS'leri karşılaştırıldığında ise böbrek yetmezliği olanlarda %69,9; diğer grupta %97, tüm popülasyonda ise %86 olarak izlendi. 60 ml/dk'nın altında olan hastalar 40-60 ml/dk ve <40 ml/dk olarak 2 alt gruba ayrıldığında da gruplardaki OS ve PFS verilerinin benzer olduğu görüldü. Ancak gruplardaki hasta sayılarının az olduğuna dikkat edilmelidir.

Otolog kök hücre nakli böbrek yetersizliğinden bağımsız olarak Multiple Myelom'lu hastaların tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Böbrek yetersizliği olan hastalarda ortalama sağkalım diğer hastalara göre daha kısayken, otolog kök hücre nakli sonrası hastalıksız sağkalım süreleri diğer hastalar ile benzer duruma gelmektedir. Bu durum bize myelom tedavisinde önemli bir yere sahip otolog kök hücre naklinin böbrek yetersizliği olan hastaların tedavisinde de hastalıksız sağkalıma katkısı nedeniyle yer alması gerektiğini göstermektedir. Bu çalışmadan çıkan diğer bir sonuç ise KrKl 40 ml/dk üzerinde olsa bile orta derecede böbrek yetersizliği olan hastalarda ortalama sağkalım süreleri MM böbrek tutulumu olan hastalara benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı olarak azalmıştır.

Anahtar kelimeler: Multiple Myelom, Böbrek Yetersizliği,



Şekil 1.



Şekil 2.

Tablo 1. Demografik Özellikler

	KrKl <60 ml/dk	*KrKl >60 ml/dk*
Hasta Sayısı	N: 28	N: 41
Median Yaş	55 (42-68) yıl	55 (40-69) yıl
Cinsiyet		
Kadın	11 (%39)	22 (%54)
Erkek	17 (%61)	19 (%46)
Myelom Alt Grupları		
IgG Kappa	8 (%29)	19 (%46)
IgG Lambda	5 (%18)	11 (%27)
IgA Kappa	1 (%4)	6 (%15)
IgA Lambda	3 (%11)	2 (%5)
IgM Lambda	-	1 (%2)
Kappa Hafif Zincir	3 (%11)	-
Lambda Hafif Zincir	3 (%11)	-
Non-Sekretuar	1 (%4)	1 (%2)
Bilinmiyor	4	-
ISS		
Evre I	4 (%14)	21 (%51)
Evre II	7 (%25)	13 (%32)
Evre III	15 (%54)	2 (%5)
Bilinmiyor	2	5
Nakil Öncesi Yanıt Düzeyi		
CR	9 (%32)	6 (%15)
VGPR	17 (%61)	24 (%59)
PR	2 (%7)	8 (%20)
Nakil Sonrası Yanıt Düzeyi		
CR	21 (%75)	21 (%51)
VGPR	6 (%21)	14 (%34)
PR	1 (%4)	4 (%10)

■ Akut Lösemi

SS-27 Referans Numarası: 103

AKUT MYELOİD LÖSEMİDE HLA-EŞ VE AKRABADIŞI ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ:TEK MERKEZ DENEYİMİ

Elif Birtaş Ateşoğlu[1], Çiğdem Eren[1], Meral Şengezer[1], İmran Dora[1], Suat Çelik[1], Demet Çekdemir[1], Zafer Gülbaş[1]

[1]Anadolu Sağlık Merkezi

Giriş: Allojeneik kök hücre nakli yüksek riskli akut myeloid lösemi (AML) hastalarında ilk tam remisyonda ve relaps AML hastalarında önerilmektedir. Ancak, HLA-Eş kardeş donörü olmayan hastalarda akrabadışı allojeneik kök hücre nakli yapılmaktadır. Biz de merkezimizde AML tanısı ile HLA-Eş donöründen ya da akrabadışı donörden allojeneik kök hücre nekli yapılan hastaların nakil sonuçlarını analiz etmeyi ve karşılaştırmayı amaçladık.

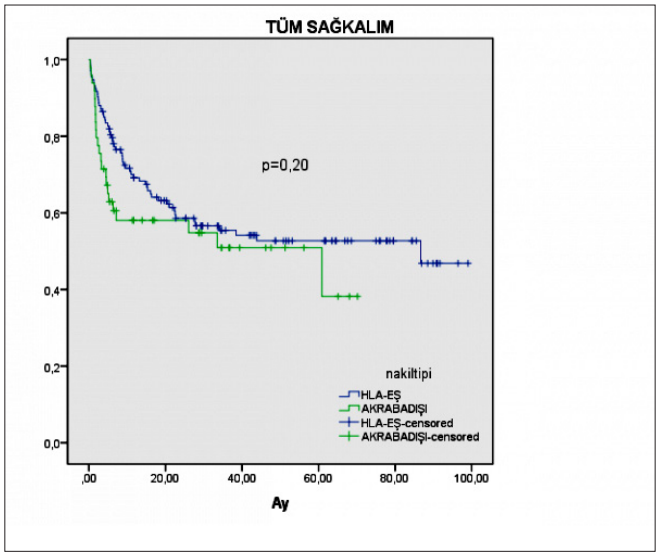
Metod: Merkezimizde 2010-2018 yılları arasında AML tanısıyla HLA-Eş ya da akrabadışı donörden Allojeneik kök hücre nakli yapılan toplam 182 hastanın verilerini analiz ettik.

Sonuçlar: HLA-Eş donörden nakil yapılan 133, Akrabadışı donörden nakil yapılan 49 hasta tespit ettik. Nötrofil engraftman süresi(NES), trombosit engraftman süresi (TES), VOD oranı nakil tipine göre karşılaştırıldığında

gruplar arasında fark tespit edilemedi. Ancak, akrabadışı nakil yapılan hastalarda grade 2-4 akut GVHD oranı HLA-Eş nakil yapılan hastalardan daha yüksek bulundu (p=0,04) (Tablo 1). Nakil tipine göre tüm sağkalım (OS) analizi yapıldığında 2 nakil tipinde de OS benzer olduğu görüldü (p=0,20) (Şekil 1).

Tartışma: Akrabadışı donörden Allojeneik kök hücre nakli yapılan AML hastaları, HLA-Eş donörden Allojeneik kök hücre nakli yapılan AML hastalarına benzer tüm sağkalıma sahip görülmektedir. Bu sebepten HLA-Eş donör bulunamayan Allojeneik kök hücre nakli yapılması gereken hastalar için akrabadışı donörden Allojeneik kök hücre nakli uygun bir tedavi seçeneği olarak görünmektedir.

Anahtar kelimeler: AML, Akrabadışı Nakil, HLA-EŞ Nakil



Resim 1.

Tablo 1.

	HLA-Eş	*Akrabadışı*	*p*
n	133	49	
Yaş;medyan(aralık)	40(13-68)	36(18-76)	0,08
Cinsiyet(K/E)	64/69	26/23	0,67
Nötrofil engrafman süresi;medyan(aralık)	17(10-30)	17(12-27)	0,46
Trombosit engrafman süresi;medyan(aralık)	14(8-40)	12(9-36)	0,28
VOD	4(%3)	3(%6,1)	0,35
aGVHD (Grade 0-1/2-4)	120/13	38/11	0,04

■ Hemoglobinopati ve Doğuştan Metabolizma Bozuklukları

SS-28 Referans Numarası: 110

SEREBRAL ADRENOLÖKODİSTROFİDE HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARI

Koray Yalçın[1], Gülsün Karasu[1], Vedat Uygun[2], Suar Çakı Kılıç[1], Seda Öztürkmen[2], Safiye Suna Celen[1], Hayriye Daloğlu[2], Dayanat Pashayev[1], Fügen Pekün[1], Volkan Hazar[1], Akif Yeşilipek[1]

[1]Medical Park Göztepe Hastanesi Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi
[2]Medical Park Antalya Hastanesi Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

Giriş: Adrenolökodistrofi (ALD), X'e bağlı geçiş gösteren bir hastalıktır ve yaklaşık olarak her 21.000 erkekte bir görülmektedir. Çocukluk çağında gözlenen ve ALD olgularının yaklaşık %40'ını oluşturan serebral ALD en hızlı ve ölümcül seyreden formdur. Enzim ve gen tedavisi konusunda çalışmalar olmasına rağmen, hastalığın bugün için bilinen tek tedavi yöntemi hematopoetik kök hücre naklidir.

Olgular ve Metod: Ocak 2012 – Eylül 2018 tarihleri arasında Medical Park Göztepe (n=15) ve Medical Park Antalya (n=5) Hastanelerinde serebral ALD tanısıyla hematopoetik kök hücre nakli uygulanan toplam 20 çocuk olgu bu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların nakil öncesi ve sonrası beyin MR görüntülemeleri Loes skorlaması ile değerlendirilmiştir. Nörolojik durumları nörolojik fonksiyon skorlaması (NFS) ile takip edilmiş, çok uzun zincirli yağ asidi düzeyleri ve adrenal yetmezlik takipleri yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen tümü erkek 20 çocuk hastanın ortanca yaşı 91 ay (41-158 ay), ortanca takip süresi 24 ay (1-84 ay) ve tanıdan nakile geçen ortanca süre 10 aydır (2-84 ay). Donörlerin 7'si tam uyumlu MRD, 3'ü haplo, 10'u MUD olmakla birlikte MUD'ların 6'sı 9/10, 4'ü ise tam uyumludur. Kök hücre kaynağı olarak 12 hastada kemik iliği, 5 hastada periferik kök hücre, haplo nakil yapılan 3 hastada ise her ikisi birlikte tercih edilmiştir. 2012-2014 döneminde nakil yapılan 5 hastada Busulfan/Siklofosfamid hazırlık rejimi kullanılırken 2 hastada Siklofosfamid ilişkili ağır hemorajik sistit gözlenmiştir. Bunun üzerine 2014-2018 döneminde hazırlık rejimi Busulfan/Fludarabin olarak değiştirilmiştir ve hiçbir olguda hemorajik sistit gözlenmemiştir. Toplam 5 hastada akut Graft versus Host Hastalığı (GvHH) gözlenmiştir (4'ü MUD, 1'i haplo). Olguların 4'ü miks kimerik seyretmesine rağmen tam kimerik olgularla karşılaştırıldığında hastalık progresyonu lehine anlamlı fark saptanmamıştır. Değerlendirmeye alınan hasta grubunda ex olan 4 hastanın ölüm nedenleri sırasıyla hemorajik sistit, akut GvHH, enfeksiyon ve solunum yetmezliğidir.

Hastaların 2 yıllık genel sağkalımı %78,7 ±9,5 olarak tespit edilmiştir. MRD ve haplo nakil yapılan hastaların 2 yıllık genel sağkalımı %100 iken, MUD nakil yapılan hastalarda bu oran %57,1 ±16,4 düşmektedir (p=0,02). Nakil sonrası ex olan 4 hastaya da MUD nakil uygulanmıştır, MRD ve haplo nakil yapılan tüm hastalar sağ olarak izlenmektedir.

Hastaların nakil öncesi ortanca Loes skoru 8 (0-16) olduğu görülmüştür. Loes skoru ≥8 olan hastalarda 2 yıllık genel sağkalım %62.3 ±15 iken, Loes skoru <8 olanlarda ise %100 olarak saptanmıştır (p=0,05).

Nakil öncesi NFS ≥7 olan 5 hastadan 4'ü nakil sonrası ex olmuştur.

Sonuçlar

1. Nadir görülen bir hastalık olan ALD için önemli sayıda hastanın değerlendirmeye alındığı bu çalışmada hasta grubumuzun genel sağkalım oranı literatürle uyumludur

2 Loes skoru <8 olan olgularda genel sağkalım daha iyidir.

3. Aile içi uyumlu verici yoksa haploidentik nakil tercih edilmelidir. MUD tarama sürecinin uzun olması nakil sonuçlarını olumsuz etkilemektedir. Mikst kimerik olgular tam kimerik olanlarla benzer prognoz göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Adrenolökodistrofi, Donör, Loes Skoru, Nörolojik Fonksiyon Skoru

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

SS-29 Referans Numarası: 111

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ ÖNCESİ VE TAKİBİNDE D VİTAMİNİ VE D VİTAMİNİ BAĞLAYICI PROTEİN DÜZEYLERİ

Musa Karakükcü[1], Ebru Yılmaz[1], Salih Akbaş[1], Alper Özcan[1], Ekrem Ünal[1], Gülşah Uçan[1], Türkan Patıroğlu[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Erciyes Pediatrik Kit Merkezi

Amaç: Hastalar Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) sürecinde uzun süre izole odalarda kalmaktadırlar. Ayrıca lösemik hastalar yoğun kemoterapi almakta, talasemili hastalar ise kronik demir toksisitesine maruz kalmaktadırlar. Literatürde de HKHN sonrası bazı çalışmalarda vitamin D eksikliği bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı HKHN hastalarının tedavi süresi boyunca vitamin D, vitamin D bağlayıcı protein (DBP) ve serbest vitamin D değerlerini ölçmek ve farklı hastalık gruplarında eksikliklerini tespit etmektir.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya Erciyes Pediatrik Kemik İliği Nakli Merkezi'nde tedavi görmüş lösemi ve talasemi hastaları dahil edildi. Hastalar; talasemi nedeniyle HKHN yapılan (Grup 1), lösemi nedeniyle kardeşten HKHN yapılan (Grup 2) ve lösemi nedeniyle anne veya babadan alfa beta azaltılmış haploidentik HKHN yapılan (Grup 3) hastalar olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Gruplar 22 hastadan oluşturuldu. Bir yaşından küçük ve HKHN öncesi vitamin D desteği alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmada vitamin D ve DBP düzeyleri HKHN yapılmadan önce (-7. gün), HKHN günü (0. gün) ve HKHN sonrasında (+100. gün) rutin tetkikler sırasında alınan ve uygun koşullarda saklanan serum ve plazma örneklerinde çalışıldı. Serbest vitamin D düzeyleri ise, vitamin D, DBP ve albümin düzeyleri kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya 42 (%63,7) erkek, 24 (36,3) kız hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamaları 8,7±4,2 idi. Hastaların cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, boy ve vücut yüzey alanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Hastaların 22'si talasemi (%33,3), 24'ü ALL (%36,4) ve 20'si AML (%30,3) tanısı ile takip edilmekte idi. Bu hastalara toplamda 66 allojenik HKHN yapıldı. Bunun 22 (%33,3) tanesi haploidentik HKHN idi. Hastaların hepsinde myeloid ve platelet engraftmanı gerçekleşti ve hastalar tam kimerik olarak +100. güne kadar takip edildiler. Hastaların total vitamin D düzeyleri nakil öncesi dönemde, ortanca 16,7 (11,4-27,7) ng/ml ile normal değerlerin altında, vitamin D eksikliği ile uyumlu bulundu. Nakil öncesi dönemde hastaların 14'ün de (% 21,3) vitamin D normal, 15'in de (% 22,7) vitamin D yetmezliği ve 37 hastada (% 56,0) ise vitamin D eksikliği bulundu. HKHN günü ve HKHN +100. gününde bakılan total vitamin D değerleri ise HKHN öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düşük idi. Hastalarda DBP düzeylerinde HKHN öncesi döneme göre, nakil günü ve takipte (+100. gün) anlamlı düşme izlendi. Aynı dönemlerde hesaplanan serbest vitamin D düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Gruplar arası değerlendirmelerde, total vitamin D düzeyleri talasemi grubunda lösemi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Ancak bu fark serbest vitamin D değerlerinde tespit edilmedi.

Biyokimyasal parametreler incelendiğinde, hastaların ortanca değerleri referans aralıkları içerisinde idi. Hastalarda tipik vitamin D eksikliği biyokimyasal bulguları izlenmedi.

Sonuçlar: Literatürde bazı çalışmalarda HKHN sırasında total vitamin D düzeyleri düşük bulunmuş ve bazı nakil merkezleri hastalara vitamin D desteğinde bulunmaya başlamışlardır. Bu çalışmada HKHN öncesi total vitamin D değerlerinin nakil günü ve takipte anlamlı düştüğü gösterildi. Ancak bu çalışmanın farkı DBP'nin de çalışılması idi. Hastalarda DBP düzeyleri de total vitamin D' ye paralel olarak nakil günü ve takipte, nakil öncesine göre anlamlı düşük idi. Sonuç olarak hesaplanan serbest vitamin D düzeyleri HKHN öncesi, nakil günü ve sonrası dönemde aynı bulundu. Böylece HKHN'nin serbest vitamin D değerlerini azaltmadığı tespit edildi. Bu sonuç literatürde ilk defa tespit edilmiştir. Bu sonuçla belki de HKHN sırasında vitamin D desteğine gerek kalmayacaktır. Bu yüzden serbest vitamin D değerlerini direkt ölçüm yöntemiyle, daha fazla vakadan oluşan ve çok merkezli çalışmalarda ölçülmesi bu konuda aydınlatıcı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Vitamin D, serbest vitamin D, vitamin D bağlayıcı protein, talasemi, lösemi, hematopoetik kök hücre nakli

■ Hematopoietik Kök Hücreler

SS-30 Referans Numarası: 113

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ UYGULANAN, 65 YAŞ ÜZERİ MULTİPL MYELOM'DA SİTOGENETİK ANOMALİ VARLIĞININ RELAPS ÜZERİNE ETKİSİ

Mehmet Ali Uçar[1], Simten Dağdaş[2], Funda Ceran[2], Mesude Falay[2], Selin Merih Urlu[2], Gülsüm Özet[2]

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Multipl miyelom (MM), plazma hücrelerinin malign proliferasyonu sonucu ortaya çıkan klonal bir kök hücre hastalığıdır. Hematolojik malignitelerin %10'unu oluşturur. Yaşı uygun olan hastaların tedavisinde otolog kök hücre nakli (OKHN), kanıtlanmış bir tedavi seçeneğidir. MM tedavisinde ileri yaş ile birlikte kötü sitogenetik anomali varlığı bu hasta grubunda hem prognoz hemde relaps üzerine olumsuz etkisi daha önce yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir[1]. Bizim bu çalışmadaki amacımız ileri yaş OKHN uygulanan hastalardaki sitogenetik anomali varlığınının relaps üzerine etkisini araştırmaktır**.**

Materyal ve Metod: Araştırma popülasyonu 2008-2017 yılları arasında, Ankara Numene Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, MM tanısı ile OKHN uygulanmış hastalardan oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların tanı, evre, tedavi, nakil öncesi ve nakil sonrası kayıtları değerlendirildi.

Bulgular: Araştırma popülasyonu, 65 yaş altı olan 39 hasta ve 65 yaş ve üzeri olan 29 hasta olmak üzere 68 hastadan oluştu. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Hastalarda cinsiyet dağılımı farklılık göstermedi. 65 yaş ve üzeri hastalarda KOAH oranı (%20,7 karşı %2,6; p=0,042) yüksek saptandı, diğer komorbidite dağılımları anlamlı farklılık göstermedi (p>0,05). Hastaların sitogenetik özellikleri Tablo 2'de gösterildi. Buna göre; 65 yaş ve üzeri hastalarda pozitif sitogenetik anomali saptanan hasta oranı yüksek saptandı (%24,1 vs %5,1; p=0,036). 65 yaş ve üzeri hastalarda komplex sitogenetik anomali saptanan hastaların oranı da yüksek saptandı (%3,4 karşı %2,6; p=0,017). 65 yaş ve üzeri hastalarda okit sonrası ilk relaps oranı 65 yaş altı hastalara kıyasla yüksek gözlenmesine karşın istatistiksel farklılık saptanmadı (%51,7 vs %33,3; p=0,144).

Sonuç: MM tedavisinde ileri yaş ile birlikte kötü sitogenetik anomali varlığı bu hasta grubunda hem prognoz hemde relaps üzerine olumsuz etkisi daha önce yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir[2]. 65 yaş ve üzeri hastalarda sitogenetik anomali saptanan hastaların oranı daha yüksek bulundu ve bu hasta grubunda grup hastala okit sonrası ilk relaps oranı yüksek gözlenmesine karşın istatistiksel farklılık saptanmadı. Sonuç olarak olumsuz sitogenetik varlığı olan 65 yaş üzeri hastalarda otolog kök hücre nakli daha geç relaps ve daha uzun süreli sağklaım sağlayabilir[3,4]. İleri yaş grup MM hastaları için sitogenetik belirteçlerin kullanılacağı randomize prospektif kontrollü çalışmalar yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Multipl myelom, otolog kök hücre nakli (OHKN), yaş

Tablo 1.

Değişkenler	*All population n=68*	*<65 yaş n=39*	*≥65 yaş n=29*	*p*
Yaş	60.6±5.6	56.2±2.8	66.5±1.3	<0.001*
Kadın	37(54.4)	20(51.3)	17(58.6)	0.626
Erkek	31(45.6)	19(48.7)	12(41.4)	0.626
Durie-Salm- 1	12(17.6)	7(17.9)	5(17.2)	0.928
Durie-Salm- 2	9(13.2)	6(15.4)	3(10.3)	0.928
Sitogenetik anomali (+)	9(13.2)	2(5.1)	7(24.1)	0.017*
17 p delesyonu	1(1.5)	-	1(3.4)	0.017*
13q delesyonu	5(7.4)	-	5(17.2)	0.017*
T (4;14)	1(1.5)	-	1(3.4)	0.017*
Komplex	2(2.9)	1(2.6)	1(3.4)	0.017*

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

SS-31 Referans Numarası: 119

ALLOJENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE ALICISI PEDİATRİK OLGULARDA CMV REAKTİVASYON HIZI VE RİSK FAKTÖRLERİ

Merve Damla Pınar[1], Zeynep Dinçer Türker[1], Burcu Kömoğ[2], Gülsün Karasu[1], Vedat Uygun[1], Suar Çakı Kılıç[2], Seda Öztürkmen[1], Hayriye Daloğlu[1], Suna Celen[2], Fügen Pekün[2], Koray Yalçın[2], Volkan Hazar[2], Akif Yeşilipek[1]

[1]Medicalpark Antalya Hastanesi, Çocuk Kemik İliği Nakli Ünitesi, Antalya
[2]Medicalpark Göztepe Hastanesi, Çocuk Kemik İliği Nakli Ünitesi, İstanbul

Sitomegalovirüs (CMV) reaktivasyonu allojeneik hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) sonrasında önemli bir komplikasyondur, ancak çocuklardaki veri kısıtlıdır ve ülkesel farklılıklar gösterebilir. Bu çalışmada tek merkez

deneyimi olarak, geniş pediatrik hasta grubunda allojeneik HKHN sonrası CMV reaktivasyon hızının belirlenmesi ve nakil tipi, kök hücre kaynağı ve alıcı-verici seropozitifliği ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Olgular ve Yöntem: Merkezimizde 2010-2018 yılları arasında yapılan 1331 allojeneik HKHN geriye dönük olarak değerlendirildi. Dosya kayıtlarından transplant tipi, kök hücre kaynağı, nakil öncesi alıcı verici CMV serolojileri ve transplantasyon sonrasında CMV reaktivasyonu bilgilerine ulaşıldı. CMV reaktivasyonu, kanda PCR ile saptanan pozitiflik nedeniyle tedavi başlanan olgular olarak tanımlandı. Transplantasyonlar, alıcı ve vericinin nakil öncesi CMV seropozitifliğine göre dört grupta değerlendirildi. CMV reaktivasyon hızı ve nakil tipi, kök hücre kaynağı ve nakil öncesi alıcı-verici seropozitifliği ile ilişkisi çoklu doğrusal regresyon analizi kullanılarak belirlendi.

Bulgular: 1331 allojeneik nakilin 718' inde (%53.9) CMV reaktivasyonu gelişti. Hasta ve vericilerin CMV seropozitiflik oranları Tablo 1'de görülmektedir. Hastaların %94.7'si, vericilerin %79.3'ü nakil öncesi CMV seropozitif bulundu. Türkiye'den bulunan akraba dışı vericilerde seropozitiflik oranı %92.7 iken, Türkiye dışından bulunan vericilerde %51.8 idi (Tablo 1). Alıcı-verici CMV seropozitifliğine göre belirlenen CMV uyumu, verici tipi ve kök hücre kaynağı değişkenlerinden, verici tipi ve CMV uyumunun CMV reaktivasyonu açısından risk oluşturduğu saptandı. Alıcı CMV seropozitif iken vericinin seronegatif olması ve 9/10 HLA uyumlu akraba dışı vericilerden yapılan transplantlarda rölatif riskin belirgin artmış olduğu gözlendi (Tablo 2). Kök hücre kaynağının CMV reaktivasyonu üzerine anlamlı bir etkisi gösterilemedi.

Sonuç: CMV seroprevelansı toplumsal farklılıklar gösterdiği için, farklı toplumlardaki transplantasyon sonrası reaktivasyon hızlarının belirlenmesi, riskli grupların tanımlanması açısından önemlidir. Çalışmamız, ülkemiz şartlarında pediatrik olgularda da CMV seroprevelansı ve transplantasyon sonrası reaktivasyon hızının çok yüksek olduğunu geniş hasta serisinde göstermiş olması yönüyle önemlidir. Türkiye dışındaki her iki akraba dışı vericiden birinin CMV seronegatif olduğu verici seçiminde gözönünde tutulmalı ve CMV uyumu verici seçim algoritmasına eklenmelidir.

Anahtar kelimeler: Sitomegalovirüs, CMV, Çocuk, Hematopoetik Kök Hücre Nakli

	CMV (+)	CMV (-)	n
Hasta	1260 (%94.7)	71 (%5.3)	1331
Donor	1056 (%79.3)	275 (%20.7)	1331
MSD	388 (%91.5)	36 (% 8.5)	424
MUD	368 (%61.1)	234 (%38.9)	602
MRD	152 (%98.7)	2 (%1.3)	154
Haplo	148 (%98)	3 (%2)	151
Türkiye MUD (TÜRKÖK-TRIS-TRAN)	127 (%92.7)	10 (%7.3)	137
Diğer MUD	241 (%51.8)	224 (%48.2)	465

Tablo 2. CMV reaktivasyon açısından risk faktörleri ve rölatif risk oranları

Değişken	Rölatif risk	%95 CI	p
Alıcı-verici CMV seropozitifliği			
A (-) / V(-)			
A (+)/ V(+)	6.3	(2.3-17.2)	0.000
A (+)/ V(-)	8.9	(3.2-24.7)	0.000
A (-) / V(+)	2.0	(0.6-6.7)	*0.25*
Verici tipi			
MSD			
MUD	2.2	(1.5-3.1)	0.000
9/10 MUD	2.8	(2.0-4.0)	0.000
Haplo	2.3	(1.4-3.6)	0.000
MRD	1.0	(0.7-1.5)	*0.76*
9/10 MRD	1.2	(0.5-3.0)	*0.59*

■ Hematopoietik Kök Hücreler

SS-32 Referans Numarası: 120

ÇOCUKLARDA TCR AB (+) DEPLESYONU UYGULANAN HAPLOİDENTİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ: ERCİYES PEDİATRİK KİT MERKEZİ

Musa Karakükcü[1], Ebru Yılmaz[1], Alper Özcan[1], Çağrı Sarıarslan[1], Ekrem Ünal[1], Türkan Patıroğlu[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-onkoloji Bölümü Ve Kit Merkezi, Kayseri, Türkiye

Giriş: Benign ve malign hematolojik hastalıklar, immun yetmezlikler ve metabolik bozukluklar gibi çocukluk çağında görülen birçok hastalığın tedavisinde hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) küratif tedavi amacı ile kullanılmaktadır. HLA uyumlu donör bulunamayan hastalarda haploidentik HKHN alternatif bir tedavi seçeneğidir. Son yıllarda özellikle graft versus host hastalığını(GVHH) önlemek için yapılan in-vivo veya in-vitro T hücre deplesyonları sonucu nakil başarılarında anlamlı artışlar sağlanmıştır. Haploidentik nakillerde; CD 34 seleksiyonu, CD 3 deplesyonu, CD 3/CD 19 deplesyonu ve TCR-αβ (+) /CD19 deplesyonu gibi farklı in-vitro graft manüplasyon teknikleri kullanılmıştır. Bu yazıda, Erciyes Pediatrik KİT merkezinde, in vitro CD19 deplesyonu uygulanmadan, sadece TCR αβ **(+)** deplesyonu ile haploidentik HKHN yapılan hastaların sonuçları paylaşılmıştır.

Materyal ve Metod: Merkezimizde Aralık 2012-Ocak 2019 tarihlerinde TCR αβ **(+)** deplesyonu ile haploidentik HKHN yapılan çocuklar çalışmaya dahil edildi. 60 çocuk (35 erkek, 25 kız) hastaya toplam 73 haploidentik HKHN yapıldı. Hastaların tanıları; 19 relaps/refrakter AML, 11 relaps/refrakter ALL, 2 JMML, 4 ağır aplastik anemi, 3 Fankoni aplastik anemisi, 4 hemofagositik lenfohistiyositoz, 2 Gricelli sendromu, 15 immun yetmezlik idi. Kombine immun yetmezlik olan 5 hastaya hazırlama rejimi verilmedi, diğer hasta gruplarına ATG, fludarabin, tiotepa, melfalan veya busulfan bazlı protokol kullanıldı. Hematolojik malignitesi olan hastalarda graft içeriğindeTCR αβ **(+)** sayısı 5 $x10^4$/kg, diğer hasta gruplarında 2,5$x10^4$/kg üzerinde ise GVHH proflaksisi için mikofenolat mofetil veya siklosporin verildi. Nakil öncesi EBV enfeksiyonu geçiren ya da yoğun kemoterapi almış olan hastalara postransplant lenfoproliferatif hastalık proflaksisi amacı ile -1. günde rituximab hazırlama rejimine eklendi. TCR αβ **(+)** deplesyonu yapılan kök hücrelerin nakilde kullanılan bölümü dışında kalan kısmı, malign hematolojik hastalıklarda proflaksi için ve medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan viral enfeksiyonların tedavisinde kullanılmak üzere 1$x10^6$ dozunda DLI olarak dondurulduu.

Sonuçlar: Hastalara verilen ürün içeriğinde; CD34 hücrelerin median değeri 20x 10^6 (7,8-43,7x10^6) /kg idi. TcR αβ **(+)** deplesyonunda%99.9 (95,8-100) saflık sağlanmış ve median değeri 0,16 (0.001– 1,4) x 10^5TcR αβ **(+)** hücre olan ürün hastalara verilmiştir. Median engraftman günleri sırasıyla myeloid ve platelet için +12 (7-28) ve+12(9-33) günlerdir. Onaltı hastada grade I-II GVHH gelişti ve başka bir komplikasyon gelişmeden sadece steroid ile tedavi edildi. Grade III-IV GVHH gelişen 4 hastamızın 3'ü steroid, budesonide, siklosporin, infliximab, fotoferez, mezenkimal kök hücre tedavilerine rağmen kaybedildi (%5,8). Rejeksiyon nedeni ile nakil tekrarı gereken 4 hastaya hazırlama rejiminde TLI uygulandı. 8 hastaya rejeksiyon ve 2 hastaya lösemi nüksü nedeni ile 2. nakil, 1 hastaya rejeksiyon nedeni ile 3. nakil yapıldı. En sık görülen viral enfeksiyon CMV idi (%55). Riskli hastalarda in vivo CD19 deplesyonu için kullanılan rituximaba rağmen immun yetmezlik nedeni ile takip edilen 2 hastada EBV ilişkili postransplant lenfoproliferatif hastalık gelişti (%2,7). Bir hasta tedaviye yanıt verirken, diğer hasta kaybedildi. Lösemi nedeni ile takip edilen 12 hasta proflaktik DLI uygulanmasına rağmen nakil sonrası nüks oldu (%37,5). Malign hematolojik hastalık tanısı ile 22 ay (3-70 ay) izlenen hastaların 5 yıllık sağkalımı %59 iken; diğer grupta izlem süresi 17 ay (1-72 ay) ve 5 yıllık sağkalım % 71,4 idi. Transplantasyon-ilişkili mortalite oranı %8,2 olarak bulundu.

Sonuç: TCR αβ **(+)** deplesyonu yapılan haploidentik HKHN, vericisi olmayan hastalarda, erken engraftman, tam kimerizm ve in vitro CD19 deplesyonu yapılmaksızın kabul edilebilir postransplant lenfoproliferatif hastalık oranlarıyla umut verici özelliğini korumaktadır.

Anahtar kelimeler: Haploidentik hematopetik kök hücre nakli, TCR-αβ (+) T hücre deplesyonu

■ Kök Hücre Mobilizasyonu, Toplanması ve Mühendisliği

SS-33 Referans Numarası: 130

AKRABA DIŞI NAKİLLERDE KULLANILAN ÜRÜNLERİN KALİTE KONTROLÜNÜN ÖNEMİ

İlknur Kozanoğlu[1], Funda Pepedil Tanrıkulu[1], Çağla Sarıturk[1], Mahmut Yeral[1], Nurhilal Büyüykkurt[1], Songül Tepebaşı[1], Canan Siber[1], Meltem Çicekdeş[1], Can Boğa[1], Hakan Özdoğu[1]

[1]Başkent Üniversitesi Adana Erişkin Kemik İliği Nakil Merkezi

Giriş ve Amaç: Allogeneik kök hücre nakli çok sayıda hastalığın tedavisinde küratif bir tedavi seçeneğidir. Kardeş veya akraba vericisi olmayan hastalarda akraba dışı verici ile kök hücre naklinin yapılması önemli bir avantajdır. Başka bir merkezde toplandıktan sonra uygun koşullarda transportu sağlanan kök hücre ürünlerinin kalite kontrol çalışmasının yapılması, nakil sürecinin doğru yönetilmesinde önemlidir. Bu çalışmada amaç; akraba dışı nakil yapılması amacıyla merkezimize kabul edilen hücresel tedavi ürünlerinin kalite kontrol sonuçlarının toplama merkezlerindeki sonuçlar ile karşılaştırarak engraftman kinetiklerini yorumlamaktır.

Materyal ve Metod: Ürünlerin kabulü sırasında uluslararası standartlar tarafından belirlenen release (dağıtım) kriterleri ve ürüne eşlik eden tüm evraklar kontrol edilerek ürünler teslim alındı. Kök hücre ürünleri teslim alındıktan sonra eğer kısa süreli saklanacaksa, uzak alarm sistemine bağlı dolaplarda 2-8°C arasında saklandı. Ürünler teslim alındıktan sonra, lökosit sayısı, canlılık analizleri ve akım sitometrik olarak ISHAGE protokolü ile CD34 sayısı labaratuvarda analiz edildi. Tüm ürünlerden steriliteyi test etmek amacıyla mikrobiyolojik örnekler alındı.

Sonuçlar: Ürünlerin transportu ve kısa süreli saklanması sırasında uluslararası kalite standartlarına uyulmuştur. Ürünlerin tamamı eğitimli kuryeler ile taşınarak merkezimize teslim alınmış ve dağıtım kriterlerini karşılamıştır. Ürünlerden bir tanesi kemik iliği kaynaklı iken diğerleri mobilize periferik kan kök hücresi idi. Akraba dışı nakil yapılmak üzere kabul edilen toplam 27 ürünün, 9'u Amerika ve 7'si Almanya'daki merkezlerden toplanmıştır. Geri kalan 11 kök hücre ürünü ülkemizdeki merkezler tarafından toplanmış olup bu ürünlerin 3 tanesi ise merkezimiz ile aynı ilde olan bir başka toplama merkezinden gelmiştir. Buna göre Amerika kıtasından gelen ürünlerin lökosit sayısı ve canlı CD34 sayılarının merkezimizdeki kontrol edilen değerlerden daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Ürünlerin hiç birinde mikrobiyolojik olarak üreme tespit edilmemiştir. Sadece bir hastada nötrofil engraftmanında gecikme olmuştur. Diğer hastalarda ise zamanında nötrofil ve trombosit engraftmanı kaydedilmiştir.

Tartışma: Ürün içindeki canlı CD34 pozitif hücrelerin sayısı naklin başarısını etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Çalışmamızın sonuçları transfer süresinin uzamasının ürünlerde canlılık kayıplarına neden olabileceğini fikrini desteklemektedir. Bu nedenle farklı bir merkezde toplanan ürünlerin, hastaya infuze

Anahtar kelimeler: Akraba dışı nakil, kalite kontrol, JACIE:

■ Lenfoma

SS-34 Referans Numarası: 133

HODGKİN HASTALIĞINDA OTOLOG PKHN İÇİN KULLANILAN BEAM VE MİTOXANTRON/ MELFALAN HAZIRLAMA REJİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Mahmut Yeral [1], Pelin Aytan [1], Burcu Güngör[2], Can Boğa[1], Ali Ünal[3], Yener Koç[2], Leylagül Kaynar[3], Nurhilal Büyükkurt[1], Bülent Eser [3], Hakan Özdoğu[1]

[1]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi , Hematoloji B.d., Adana Dr. Turgut Noyan Araştırma Ve Uygulama Merkezi Erişkin Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi
[2]Medikal Park Antalya Hastanesi, Erişkin Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi
[3]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji B.d., Erişkin Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

Giriş: Otolog hematopoietik kök hücre nakil (KHN) protokollerinde hazırlama rejimi olarak en sık karmustin, etoposid, sitozin arabinozid ve melfalan (BEAM) içeren kombinasyon kemoterapisi tercih edilmektedir (2,3). BEAM kullanımı sırasında daha çok karmustin ile ilişkili yan etki problemi olabilmektedir. Ayrıca, ilaçların elde edilemediği durumlarda da bazı merkezler farklı protokolleri tercih edebilmektedir (4-6). Literatürde lenfomalar için kullanılan MM hazırlama rejimine ait yeterli veri yoktur. Sınırlı çalışmalarda bu rejimin hem Hodgkin lenfoma ve non Hodgkin lenfoma tedavisinde etkin olduğu ve iyi tolere edildiği rapor edilmiştir (6-9). Ancak sonuçların BEAM ile mukayese edildiğini gösteren çalışmaya rastlanılmamıştır.

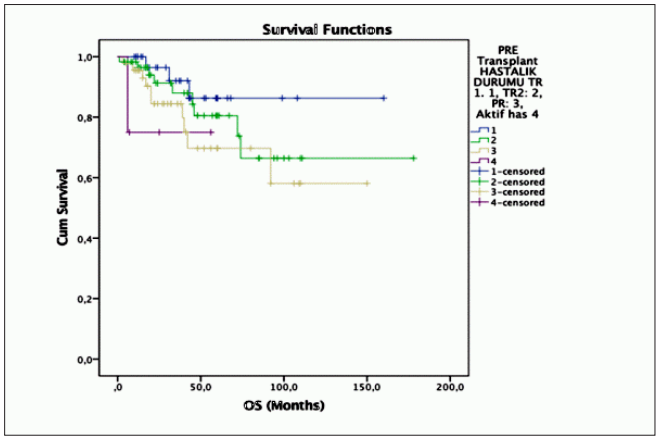
Amaç: Bu çalışmada, Hodgkin lenfoma tanısı alarak otolog kök hücre desteğinde yüksek doz BEAM uygulanan transplant sonuçlarının MM uygulanan hastalar ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma, Uluslararası akreditasyona sahip çok merkezli, geriye dönük bir kayıt çalışması olarak planlandı. Ocak 2007 ile Ekim 2018 tarihleri arasında Hodgkin lenfoma tanısı ile otolog KHN yapılan ardışık 155 olgu çalışmaya alındı. Hazırlama rejimi olarak BEAM alan 36 olgu ile MM alan 110 olgu, nakil etkinliği ve toksik etkileri yönünden karşılaştırıldı. Veriler akreditasyon şartlarını karşılayan uygun Elektronik Sağlık Yönetim Sistemi ve hasta kartlarından toplandı. Yan etkiler genel yan etki terminolojisi ölçütlerine göre (CTCAE version 4.0) gerçek zamanlı kaydedildi.

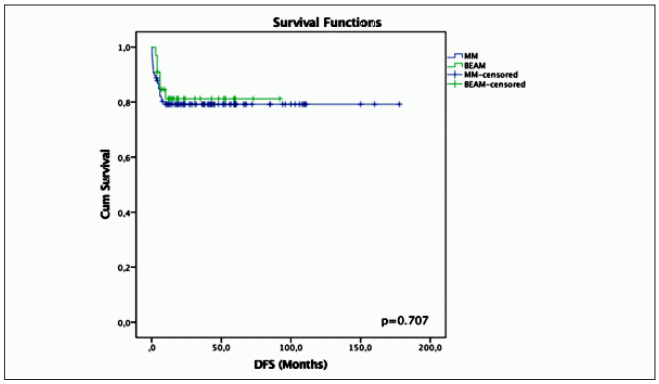
Sonuçlar: Hasta, hastalık ve işlem risklerini içeren hasta karakteristikleri bakımından gruplar benzer bulundu. Takip süresi BEAM grubu için 23 (4-99) ay, MM grubu için 36 (1-178) ay oldu (p: 0.417). Bir yılda toplam yaşam (TY) oranları BEAM grubunda %100, MM grubunda %97 bulundu. Bu oran hastalıksız yaşam (HY) için sırasıyla %81'e karşılık %79 olarak bulundu (Log rank testi TY için p: 0.341; HY için p: 0.707). Bir yıllık kümülatif relaps oranı ve kümülatif relaps dışı mortalite oranları bakımından gruplar arasında belirgin fark bulunamadı (Grey testi p: 0.581). Febril nötropeni sıklığı BEAM grubunda daha fazla ortaya çıktı (%26 ya karşılık % 6.5; p: 0.003). Rejimlerin yan etkileri bakımından fark saptanmadı.

Yorum: Bu çalışma Hodgkin lenfoma olgularında otolog kök hücre hazırlama rejimi olarak kullanılan BEAM ve MM protokollerinin etkinlik ve yan etki bakımından benzer olduğunu ortaya koymaktadır.

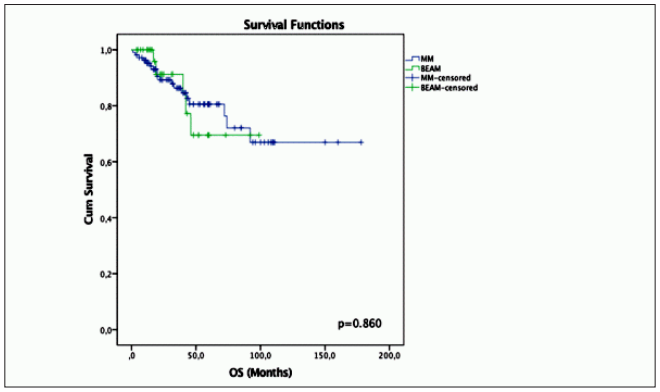
Anahtar kelimeler: Hodgkin Hastalığı, Otolog PKHN, BEAM, MIT/MEL, Çok merkezli çalışma



Grafik 1. Hogkin Hastalığında Otolog PKHN öncesi hastalık durumuna göre yaşam sürelerinin karşılaştırılması TR1: 1. Tam remisyon, TR2: 2. Tam remsiyon, PR: Kısmi yanıt, Aktif has:Aktif hastalık



Grafik 2. Hogkin Hastalığında BEAM ve MM hazırlama rejimleri sonrası Otolog PKHN. Hastalıksız yaşam sürelerinin karşılaştırılması MM: Mitoxantron, Melfalan



Grafik 3. Hogkin Hastalığında BEAM ve MM hazırlama rejimleri sonrası Otolog PKHN. Yaşam sürelerinin karşılaştırılması MM: Mitoxantron, Melfalan

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

SS-35 Referans Numarası: 148

POSTTRANSPLANT LENFOSİTOZ ÖNEMLİ BİR PARAMETRE MİDİR?

Güldane Cengiz Seval[1], Atilla Uslu[1], Selami Koçak Toprak[1], Meltem Kurt Yüksel[1], Pervin Topcuoğlu[1], Önder Arslan[1], Muhit Özcan[1], Günhan Gürman[1], Taner Demirer[1], Hamdi Akan[1], Osman İlhan[1], Meral Beksaç[1], Sinem Civriz Bozdağ[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

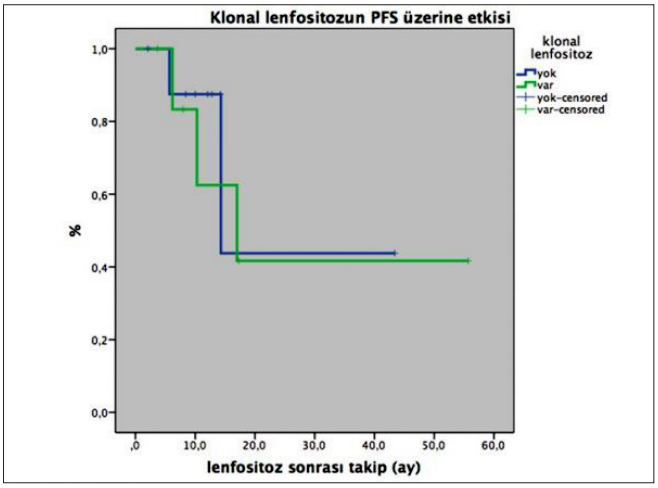
Giriş: Nakil sonrası klonal lenfositoz nadir görülen bir durum olup bunun nakil sonuçlarına etkisini irdeleyen literatürde bir çalışma bulunmamaktadır. Biz de bu çalışmamızda değişik hematolojik maligniteler nedeniyle allojeneik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN) yapılan hastalarımızda retrospektif olarak klonal lenfositoz görülme sıklığını ve nakil sonuçlarına etkisini retrospektif olarak değerlendrimeyi amaçladık.

Hasta ve Yöntem: Bu çalışmaya Ocak 2005- Aralık 2017 tarihleri arasında AHKHN yapılan ardışık 667 hastadan nakil sonrası lenfositoz gelişen 19 hasta (E/K: 9 (%53)/8 (%47); ortalama yaş: 46 yıl (18-62 yıl)) dahil edildi. Hastaların %64,7'sinde (n=11) akut lösemi tanısı mevcuttu. Nakil için % 41,2 (n=10) akraba verici ve % 58,8 (n=7) akraba dışı verici kullanılmıştır. Hastalara kök hücre kaynağı olarak % 88,2 (n=15) periferik kan ve kemik iliği % 11,8 (n=2) kullanılmıştır. Bu hastalara %64,7 (n=11) oranında miyeloablatif ve %35,3 (n=6) indirgenmiş yoğunlukta hazırlama rejimi ile AHKHN yapılmıştır. Klonal lenfositoz ve large granüler lenfositoz (LGL) varlığının nakil sonuçlarına prognostik etkisi OS, NRM sıklığı ve PFS ile değerlendirildi.

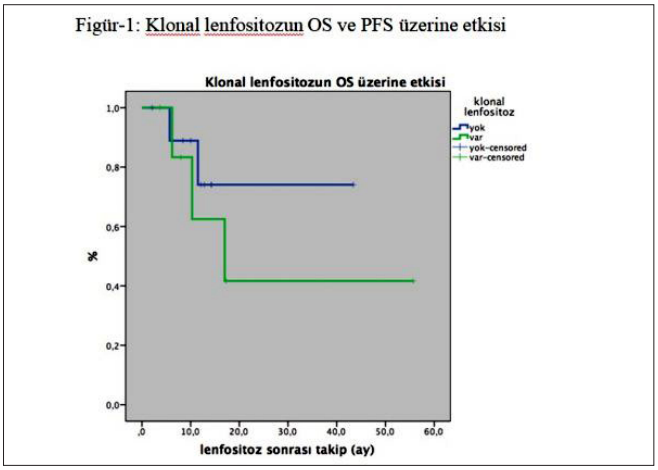
Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen hastalar nakilden sonra ortalama 25,1 ay takip edildi. Nakilden sonra hastalarda ortalama 11,5 ayda (aralık; 2,1-55,7 ay) ortalama 5400/mL (aralık; 5170-8700/mL) lenfosit sayısı ile lenfositoz geliştiği saptandı. Lenfositoz sırasında hastaların hiçbirisinde eş zamanlı GVHH, viral enfeksiyon veya hastalık nüksü olmadığı görüldü, ayrıca bütün hastalar tam donor kimerizmine sahipti. Bu hastalara yapılan klonalite çalışmasında %41,1'inde (n=7) klonalite tesbit edildi. Ayrıca akım sitometrik inceleme ve morfolojik değerlendirmede hastaların %64,7'sinde (n=11) LGL olduğu görüldü. Klonal lenfositozu görülen hastalarda ateş, gece terlemesi, kilo kaybı veya lenfadenopati gibi lenfoproliferatif hastalık varlığını düşündürecek semptomlar mevcut değildi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda ortalama 12,2 aylık takip süresince LGL lösemisi veya herhangi bir lenfoproliferatif hastalığa dönüşüm görülmedi. Hastalarda klonal lenfositoz gelişmesi ile GVHH, hastalık nüksü ve ölüm arasında istatistiksel bir ilişki gösterilememiştir. Klonalite ve LGL varlığında OS ve PFS sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kısalma olduğu görülmüştür (Figür 1). Klonal lenfositozu olan hastalarda 1 yıllık OS 62,5±21,3% iken non-klonal lenfositozu olanlarda 74,1±16,1% olarak bulundu (p=0,5). LGL varlığında 1 yıllık OS oranı 64,3±16,8% iken diğer grupta 80±17,9% olarak hesaplandı (p=0,48).

Tartışma: AHKH sonrasında LGL görülme oranı literatürde 2 yılda %20 olarak bildirilmiştir. LGL varlığının nakil sonuçlarına olumlu katkısı olduğu Kim ve ark yapmış olduğu 418 hastanın dahil edildiği çalışma ile de gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarında; OS'yi arttırıp, nükssüz mortaliteyi düşürdüğü ve nüks riskinde de azalma eğilimi olduğu bildirilmiştir. Ancak bizim 17 hastalık kohortumuzda LGL varlığının bu etkileri gösterilememiş olup LGL varlığında OS ve PFS daha kısa bulunmuştur. Literatürde nakil sonrası klonal lenfositoz değerlendirmesi yapan ilk çalışma olması nedeniyle sonuçlarımız önemli olmakla birlikte daha fazla hastanın dahil edildiği prospektif, randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Lenfositoz, Allojeneik hematopoetik kök hücre nakli, klonalite



Figür-1: Klonal lenfositozun OS ve PFS üzerine etkisi



SÖZEL BİLDİRİLER