Tartışılacak Posterler

Deneysel Hematoloji / Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp / Hücresel Tedaviler

Abstract: 557 TP-003

CLOFAZİMİNE'İN MULTİPL MİYELOM ÜZERİNDE TERAPÖTİK ETKİSİ.

Ipek Zeynep Durusu[1], Hazal Hepşen Hüsnügil[2], Ayşenur Biber[1], Heval Ataş[1], Can Özen[1]. *[1]Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyoteknoloji Bölümü ve Merkez Laboratuvarı Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji ARGE Merkezi, Ankara, [2]Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyokimya Bölümü ve Merkez Laboratuvarı Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji ARGE Merkezi, Ankara*

Amaç: Clofazimine (CLOF) FDA tarafından onaylanmış lepra tedavisinde kullanılan ve yüksek dozlarda antiinflamatuar etki gösteren bir ilaçtır. CLOF'un makrofajlarda mitokondriyi depolarize ederek apoptoza neden olduğu gösterilmiş ve WNT yolağı üzerinden meme kanserinde sitotoksik etkileri bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı hematolojik hücre hatları üzerinde CLOF'un antikanser etkilerinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: HL60 (Akut promiyelositik lösemi), Namalwa (Burkitt Lenfoma), K562 (Kronik miyeloid lösemi), Jurkat (T hücreli lösemi) ve U266 (Multipl Miyelom) hücre hatları incelendi. Hücre sitotoksitesi Alamar Blue kullanılarak ölçüldü. Hücrelerdeki proliferasyon etkisi ve hücre döngüsü analizleri sırasıyla CFSE ve PI boyaları ile akış sitometresinde incelendi.

Apoptoz deneyleri için Annexin V-7 AAD ve JC1 (mitokondriyal membran potansiyeli belirteci) kullanıldı.

Sonuçlar: CLOF (10 uM, 24 h) U266 hücre hattında en yüksek sitotoksik etkiyi gösterdi (74.7%). CLOF'un IC50 dozu 7,5 uM olarak hesaplandı ve etkisinin doz ve zamana bağlı olduğu gösterildi. Sisplatin ile CLOF kombinasyonu ayrıca sinerjik bir etki gösterdi. 7.5 uM CLOF ve 75 uM Sisplatin kombinasyon tedavisi ile kombinasyon indeksi 0.57 olarak bulundu. 10 uM CLOF, sub-G(0)/G(1) aşamasında hücre döngüsünü durdurdu. 10 um CLOF ayrıca 24 saatte hücrelerin mitokondriyal membran potensiyelini %98 azalttı.

Sonuç: Multipl miyelom (MM), tedavisi zor bir hematolojik kanserdir. Sonuçlarımız CLOF'un, U266 hücre hattı üzerinde tekbaşına ve sisplatin kombinasyonunda potent antikanser etkiye sahip olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Multipl miyelom, clofazimine, apoptoz

Abstract: 657 TP-004

PLATELETTEN ZENGİN OTOLOG PLAZMANIN DONDURULUP/ÇÖZÜLME DÖNGÜSÜ İLE PLATELET KAYNAKLI BÜYÜME FAKTÖRÜ İÇERİĞİNDEKİ ARTIŞ.

Rıza Aytaç Çetinkaya[1], İbrahim Eker[2], Soner Yılmaz[3], Aytekin Ünlü[4], Aysel Pekel[5], Rahşan Ilıkçı Sağkan[5], Zerrin Ertaş[6], Orhan Gürsel[2], Uğur Hacı Muşabak[5], Ferit Avcu[6], Sebahattin Yılmaz[3], Cengizhan Açıkel[7], İsmail Yaşar Avcı[8], Bülent Ahmet Beşirbellioğlu[8]. *[1]Enfeksiyon Hasatalıkları Servisi, Asker Hastanesi, Isparta, [2]Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Çocuk Hemotolojisi Bilim Dalı, [3]Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Kan Eğitim Merkezi ve Kan Bankası Müdürlüğü, Ankara, [4]Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, [5]Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, [6]Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Hemotoloji Bilim Dalı, Ankara, [7]Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Bilim Dalı, Ankara, [8]Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Giriş: Plateletten zengin plazma (PRP), rejeneratif tıpta geniş çaplı olarak kullanılan platelet kaynaklı bir üründür. PRP, kullanım amacına göre aktive edilerek veya edilmeden kullanılabilmektedir. Bu çalışmanın amacı otolog plateletten zengin plazmanın dondurma/çözme yöntemiyle aktive edilmesinin büyüme faktörlerinin miktarının nasıl ve ne ölçüde etkileneceğinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: 20 sağlıklı gönüllü erkek donörden venöz yoldan 5 ml tam kan iki adet sitratlı tüpe alındı. İki aşamada santrifükasyon yapıldı: Düşük devirde (RCF:300 x g, santrifükasyon süresi:5 dk.) yapılan ilk aşamadan buffy coat üzerindeki tüm plazma antikoagulan içermeyen steril tüpe transfer edildi (PRP1). Yüksek devirli santrifükasyon sonrası (RCF:700xg, santrifüj süresi:17 dk). tüpün 2/3 üst kısmı plateletten fakir plazma (PFP), alt 1/3 kısmı ise plateletten zengin plazmaydı (PZP). PFP ortamdan uzaklaştırıldı ve plateletten zengin plazma elde edildi (PZP2). PZP2 iki gruba ayrıldı. İlk gruba 1:10 oranında PZP'ye %10luk kalsiyum glukonat eklenerek aktive edildi. İkinci grup -80°C'de 24 saat süreyle dondurulduu. Her iki gruptaki büyüme faktörlerini (BF) ölçmek için PZP 10 dakika süreyle 10,000 g santrifüj edildikten sonra plateletler ortamdan uzaklaştırıldı. Elde edilen PZP'nin 150 µl'lik alikuotların her biri insulin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF-BB), basic fibroblast büyüme faktörünü (bFGF) ölçmek için ELISA kitleri kullanıldı.

Bulgular: Donörlerin ortalama platelet sayısı 238,5 ± 44,7x10^3 / µl, otolog PZP'lerin ortalama platelet sayısı ise 544,7 ± 161,5x10^3 / µl idi. Genel olarak, tablo 1'de görüldüğü üzere üç BF'ün konsantrasyonunda artış tespit edildi, fakat PDGF'deki artış daha yüksekti. Kalsiyum ve dondurularak aktive edilen PZP'lerin BF düzeylerin arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi. Dondurma/çözme işleminin PRP solüsyonlarındaki BF içeriğinin etkileyen diğer faktörlerden (yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi ve donörün temel platelet sayısı ile platelet aktivasyon metodu) bağımsız olarak tek başına etkilediği saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada, BF'lerin, dondurma/çözme işlemi sonrasında bazal BF düzeylerine göre çok daha yüksek oranda salındığı gösterilmiştir ve dondurma/çözme işleminin PZP'nin BF içeriğini etkileyen tek bağımsız faktör olduğu gösterilmiştir. PZP hazırlığının standardizasyonu, rejeneratif tıbbın bu alanında düşünülmesi gereken en önemli problemlerden biridir. BF açısından

zengin göz damlaları ve persistan oküler epitel defektinin tedavisinde kullanıldığı gibi, özellikle fibrin matriks oluşmaksızın PDGF'den zengin PZP elde etmek için; kolay, ucuz ve standardizasyon açısından basit olması yönüyle dondurma/çözme işlemi gelecekte PZP aktivasyon prosedürü için bir seçme yöntemi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Plataletten zengin plazma, kriyoprezervasyon

Tablo 1. Taze otolog PZP, dondurulmuş PZP ve kalsiyum ile aktive edilmiş PZP'deki ortalama büyüme faktörü konsantrasyonlarının karşılaştırılması

Büyüme Faktörü	*Taze Otolog PZP (pg/ml)*	*Dondurulmuş PZP (pg/ml)*	*Kalsiyum ile aktive edilmiş PZP*	*P değeri**
IGF-1	0,71 ± 0,12	0,66 ± 0,13	0,80 ± 0,17	0,683
PDGF-BB	78,95 ± 49,42	218,90 ± 30	365,97±101,08	0,0001
bFGF	47,74 ± 18,15	63,09 ± 18,15	70,14 ± 25,75	0,324

Erişkin Akut Lösemiler

Abstract: 134 TP-005

STANDARDİZE ELN RİSK SINIFLAMASINA GÖRE AKUT MYELOİD LÖSEMİ TEDAVİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ. Erman Öztürk[1], Mustafa Çetiner[2], Tülay Tecimer[3], Hakan Kalyon[4], Serdar Örnek[4], Burhan Ferhanoğlu[2]. *[1]Koç Üniversitesi Hastanesi Hematoloji Kliniği, [2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Kliniği, [3]Acıbadem Üniversitesi, Patoloji Kliniği, [4]Amerikan Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul*

Giriş: Akut myeloid lösemi (AML) heterojen bir hastalıktır. Tedavi sonuçlarını genetik başta olmak üzere yaş, ek hastalıklar ve hasta performansı etkilemektedir. Avrupa Lösemi Ağı (ELN) hastaları genetik bulgularına göre 4 risk grubuna ayırmıştır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, standardize ELN risk sınıflamasının AML tedavisinde sonlanım noktalarını ön görebilme yeteneğini değerlendirmektir.

Metod: 2008-2015 yılları arasında Amerikan Hastanesi Hematoloji Kliniğine başvuran ve tedavisi kliniğimizde yapılan 36 hasta genetik profil ve tedavi yanıtları açısından geriye dönük olarak değerlendirildi. Üç hasta akut promiyelositer lösemi tanısı nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Hastaların özellikleri ve bulguları Tablo 1'de özetlendi. Konvansiyonel karyotyiplemede 16 hastada (%48) anormal karyotip saptandı (Tablo 2). Hastaların 23'ünde nükleofosmin geni (NPM1), CCAAT/enhancer binding protein geni (CEBPA) ve fms bağımlı tirozin kinaz 3 geni (FLT3-ITD) çalışıldı. Standardize ELN risk sınıflamasına göre hastalar düşük risk, orta-1, orta-2 ve kötü risk olarak 4 gruba ayrıldı. Hastalara performans durumlarına göre 3+7 indüksiyon (N:27), Azasitidin (N=3), düşük doz Cytarabin (N=2) veya destek tedavileri (N=1) uygulandı. Tedavi yanıtları değerlendirildiğinde düşük riskte toplam yanıt oranı (ORR, tam ve parsiyel remisyon) %75, orta-1 risk grubunda ORR %56, orta-2 risk grubunda ORR %55, yüksek risk grubunda ORR %50 olarak saptandı. De-novo AML grubunda ORR %61 olarak saptanırken, kemoterapi veya MDS sonrası gelişen AML olgularında ORR %42 bulundu. Median takip süresi 14 ay olan hastaların tümünde beklenen ortalama sağ kalım 27 aydı. Bir yıllık sağ kalım düşük risk grubunda %75, orta-1 risk grubunda %73, orta-2 risk grubunda %64, kötü risk grubunda %66 olarak bulunurken, de-novo AML grubunda %81, kemoterapi veya MDS sonrası gelişen AML olgularında %21 olarak saptandı. Küratif potansiyeli olan tedavi alan hastalardan 13'ü (%48) allojeneik kemik iliği nakline (allo-KİT) gönderilirken yüksek riskli hasta grubunda bulunan dört hastanın üçüne, birinci remisyonda allo-KİT yapıldı. Yüksek risk grubundan bir hastaya ileri yaşta (70 yaş) olması ve performansı nedeniyle konvansiyonel tedaviye devam edildi. MDS veya kemoterapi sonrası AML gelişen hastaların en kötü tedavi yanıtı ve sağ kalım oranlarını gösterdiği görüldü (Tablo 3).

Sonuç olarak: Hastaların tanı veya nüks anında genetik risk profilini belirlemek, tedavi sonuçlarını ön görebilme ve allojeneik kemik iliği nakli kararını verebilmede önemlidir. İncelenen hasta grubunda genetik risk faktörleri dışında MDS ve kemoterapi sonrası gelişen AML riskinin varlığının da önemli bir belirteç olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Lösemi, Genetik, Prognoz

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

Ortalama yaş	51 (20-90)
Cinsiyet K/E	18/15
Blast (%)	%63 (19-91)
De-novo AML	26 (%76)
Tedavi veya MDS sonrası AML	8 (%24)
Wild FLT3-ITD / FLT3-ITD mutant	20/3
Wild NPM1 / NPM1 mutant	16/2
Wild CEBPA / CEBPA mutant	19/0

Tablo 2. Patolojik konvansiyonel karyotipe sahip hastaların bulguları.

Olgu	*Yaş*	*Karyotip*	*FLT3-ITD*	*NPM1*	*CEBPA*	*Lökosit (/mm³)*	*Blast (%)*	*Tedavi yanıtı*
1	57	Trizomi 8, del 20q	NA	NA	NA	2780	20	D
2	32	del 11q	-	-	-	200	40	D
3	49	del 7q	-	NA	NA	58000	82	CR
4	40	ins (9,6)	-	-	-	23730	41	CR
5	84	inv 16	NA	NA	NA	14600	60	PR
6	56	t (11,19), inv 9	-	-	-	2760	82	CR
7	46	inv 16	-	+	-	7600	20	CR
8	69	Kompleks karyotip	+	-	-	12000	64	PR
9	31	- 7	-	-	-	30000	90	CR
10	58	- 7	-	-	-	6100	38	D
11	29	-7, inv 3	NA	NA	NA	22000	75	D
12	20	-9	+	-	-	2300	48	D
13	51	t (8,21)	-	-	-	5750	86	CR
14	43	Tetraploidi	-	-	-	3300	58	CR
15	62	Trizomi 8	-	-	-	94310	91	CR
16	90	Trizomi 2	NA	NA	NA	13500	42	D

CR: Tam remisyon, **PR:** Parsiyel remisyon, **D:** Dirençli, **NA:** Yapılmadı

Tablo 3. Hasta gruplarına göre genel sağkalım (OS) oranları.

	OS 1. yıl (%)	*OS 3. yıl (%)*
Tüm hastalar	78	40
De-novo AML	81	46
MDS ve kemoterapi sonrası AML	21	0
Standardize ELN risk sınıflaması		
Düşük risk	75	*
Orta-1 risk	73	32
Orta-2 risk	64	43
Yüksek risk	66	*
Allo- KİT yapılmamış	68	30
Allo- KİT yapılmış	83	48

*Yeterli takip süresi olmaması nedeniyle hesaplanamadı.

Abstract: 212 TP-006

HAİRY CELL LÖSEMİ (HCL) VAKALARIMIZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Ekin Kırcalı[1], Pınar Ataca[2], Erden Atilla[2], Sinem Civriz Bozdağ[2], Meltem Kurt Yüksel[2], Pervin Topçuoğlu[2], Önder Arslan[2], Muhit Özcan[2], Osman İlhan[2], Taner Demirer[2], Hamdi Akan[2], Meral Beksaç[2], Nahide Konuk[2], Günhan Gürman[2], Selami Koçak Toprak[2]. *[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Giriş: HCL, matür B hücrelerden gelişen ve seyrek görülen kronik lenfoid malignensidir. Lösemiler içinde sıklığı %2'dir ve orta yaşta görülmektedir. Hastalar genelde tek pürin analoğu tedavisine iyi yanıt verirler. Bu çalışmamızda merkezimizde takip ettiğimiz HCL hastalarının demografik özellikleri, tedavi modaliteleri, tedaviye verdikleri yanıtlar sunulmuştur.

Araç ve Yöntem: 1984-2015 tarihleri arasında merkezimizde tanı almış 38 HCL hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. İstatistiksel olarak veri karşılaştırılmasında ki-kare testi ve t testi kullanılmıştır. $P<0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların ortanca yaşı 38'dir (aralık, 31-79). 29 hasta (%76) erkektir. Hastaların tanı anı lökosit, hemoglobin, trombosit, LDH, dalak büyüklükleri sırasıyla; $5,1x10^9$/L (aralık, 1,5-20), 12,4 g/dl (aralık,9-17,5), $118x10^9$/L (aralık,15-300), 179 IU (aralık,107-394), 155 mm (aralık,110-290). BRAF mutasyonu sadece bir hastada bakılabilmiş ve pozitif olarak saptanmıştır. Tüm hastalar birinci sıra tedavi olarak kladribin (0.1mg/kg 7 gün) almışlar; 8 hasta (%21) iki kür alırken diğerlerine tek kür verildikten sonra hastalık remisyona girmiştir. 11 hastada (%30) tedaviyle ilişkili febril nötropeni, iki hastada ciltte döküntü (%0.05) gelişmiştir. 7 hastada (%18) nüks gelişirken ikinci sıra tedavi olarak bir hastaya pentostatin (4mg/m^2, 2 haftada bir, 6 ay) tedavisi verilirken diğerlerinde birinci sıra tedavi tekrarlanmıştır. 8 hasta (%21) ilk sıra tedavi öncesi splenektomi olmuştur. Tüm hastalar remisyonda takip edilmektedir. 38 hastada genel sağkalım 65 ay, nükssüz sağkalım 54 aydır. Tanı anındaki lökosit, hemoglobin, LDH, dalak büyüklüğü veya birinci tedavideki kür sayısı, nüks ile ilişkili bulunmamıştır ($P>0.05$).

Sonuç: Hairy Cell lösemide nüks yaklaşık %30 hastada görülmektedir. Bizim hasta serimizde nüks oranı daha düşüktür (%18). Tüm hastalar nüks tedavisinde pürin analoğu kullanımıyla remisyona girmişlerdir. HCL, tedavisinde pürin analoğu kullanıldığında prognozu iyi seyreden bir hastalıktır.

Anahtar Kelimeler: Hairy cell lösemi, tedavi

Hematolojik Malignitelerde Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmunofenotipleme

Abstract: 594 TP-007

KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ HASTALARINDA KEMİK İLİĞİ FİBROZU GELİŞİMİNDE KALRETİKULİN GEN ANLATIMININ ÖNEMİ. Fevzi Firat Yalniz[1], Khusan Khodzhaev[2], Ayşe Salihoğlu[1], Suzin Tatonyan[2], Özden Hatırnaz Ng[2], Nurgül Yurttaş[1], Dilek Keskin[1], Sevil Sadri[1], Işıl Erdoğan[1], Selin Berk[1], Ahmet Emre Eşkazan[1], Şeniz Öngören[1], Zafer Başlar[1], Yıldız Aydın[1], Uğur Özbek[2], Teoman Soysal[1], Muhlis Cem Ar[1], Müge Sayitoğlu[2]. *[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, [2]İstanbul Üniversitesi DETAE, İstanbul*

Amaç: Kalretikulin (CALR) geni, endoplazmik retikulumda protein katlanması, kalsiyum homeostazı ve hücre çekirdeğinde transkripsiyon düzenlenmesinde görev alan bir proteini kodlamaktadır. *JAK-2* ve *MPL* mutasyonları saptanmayan kronik miyeloproliferatif neoplazilerin (KMPN) yaklaşık %60-70'inde *CALR* gen mutasyonları tanımlanmıştır. Kemik iliğinde fibroz gelişimi kronik miyeoid lösemi (KML) dahil, KMPN'lerde hastaların morbidite ve mortalitesine etki eden bir faktördür. Fibroza yol açan moleküler mekanizmaların ortaya çıkarılması ve gelişiminin önlenmesi KMPN'lerin prognozunu etkileyecektir. Bu çalışmada KML'de görülen kemik iliği fibrozunda *CALR* geninin katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

Hastalar ve yöntem: Kliniğimizde takipli toplam 40 KML hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta özellikleri Şekil 1,2 ve 3'te ayrıntılandırılmıştır. Alınan periferik kan örneklerinden DNA ve RNA izolasyonları gerçekleştirilmiştir. DNA örneklerinde *CALR* geninin sıcak bölgesi olarak ifade edilen 9. ekzon PZR ve doğrudan dizileme yöntemiyle incelenmiştir. RNA örneklerinden ise cDNA sentezini takiben *CALR* geni mRNA düzeyleri eş zamanlı sayımsal PZR ile belirlenmiştir.

Bulgular: Araştırılan KML hastalarında CALR geninine ait herhangi bir insersiyon/delesyon tipi mutasyon saptanmamıştır. Ancak, bu hastalarda rs1049481 tek nükleotid polimorfizmi allel sıklığının yüksek olduğu (%58) görülmüştür. Hastalardaki fibroz düzeyine göre *CALR* gen anlatımı incelendiğinde ise en yüksek CALR mRNA düzeyinin fibroz geliştirmeyen hasta grubunda(grade 0), en düşük anlatımların ise grade III-IV hastalarında olduğu görülmüştür ($p=0,03$). Öte yandan hastaların büyük kısmında saptanan rs1049481 tek nükleotid değişiminde, T allelini taşıyan (TT veya GT) hastalarda genotiplere göre *CALR* gen anlatımları incelendiğinde T allelini homozigot olarak taşıyan bireylerde anlamlı derecede artmış (TT vs GG, $p=0.04$) *CALR* mRNA düzeyleri görülmüştür.

Tartışma ve Sonuç: Elde edilen ön bulgulara göre fibroz geliştiren KML hastalarında *CALR* geni varyasyonları sık değildir. *CALR* geninin kodlama yapmayan 3' UTR bölgesinde bulunan rs1049481 tek nükleotid değişimi gen anlatımını arttırmaktadır. T allelinin kromatin

katlanmasını değiştirerek genin anlatımının artmasına olanak sağladığı ve ayrıca mutasyona açık hale getirdiği düşünülmektedir. Söz konusu artmış gen anlatımının kalretikulin proteininin ekspresyonuna nasıl yansıdığı veya klinik anlamının olup olmadığı sorularına mevcut bilgilerle yanıt vermek mümkün değildir. Çalışmamız bu yönde devam etmekte olup daha büyük ve iyi tanımlanmış hasta gruplarında yapılacak ileri moleküler çalışmalar ile altta yatan mekanizma açıklanmaya çalışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: kronik, miyeloid, lösemi, kalretikulin, fibrozis

Tablo 1.

Demografik özellikler	*Toplam*
Erkek	19
Kadın	21
Toplam	40

Tablo 2.

Sokal risk skoru	*Toplam*
Düşük <0.8	11
Orta 0.8-1.2	21
Yüksek >1.2	8
Toplam	40

Tablo 3.

Fibrozis skoru	*Toplam*
0	17
1	11
3	8
4	3
Toplam	40

Abstract: 130 TP-008

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ TANILI HASTALARDA KILLER IMMUNOGLOBULIN LIKE RECEPTOR GEN DÜZEYLERİ VE BU DÜZEYLERİN KLL HASTALARINDA GÖRÜLEN OTOİMMÜN OLAYLARLA İLİŞKİSİ.

Murat Özbalak[1], Ezgi Pınar[2], Işıl Erdoğan[1], Selin Berk[1], Fevzi Fırat Yalnız[1], Tuğrul Elverdi[1], Ayşe Salihoğlu[1], Ahmet Emre Eşkazan[1], Muhlis Cem Ar[1], Şeniz Öngören[1], Zafer Başlar[1], Yıldız Aydın[1], Seda Ekizoğlu[3], Asuman Çelebi[3], Ayşe Nur Buyru[3], Teoman Soysal[1]. [1]*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı,* [2]*Kırklareli Devlet Hastanesi, Acil Tıp Birimi,* [3]*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı*

Kronik Lenfositif Lösemi'de (KLL) otoimmün olaylar, diğer lösemilere göre daha sık görülmektedir. Killer Immunoglobulin Like Receptor (KIR) genlerinin persistan/kronik ve tekrarlayan immün trombositopeni, latent otoimmün diabetes gibi otoimmün hastalıklar ile ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur. 6 aktivatör (KIR2DS1,KIR2DS2,KIR2DS3,KIR2DS4,KIR2DS5,KIR3DS1), 5 inhibitör (KIR2DL1,KIR2DL2,KIR2DL3,KIR2DL5,KIR3DL1), 1 hem aktivatör hem inhibitör (KIR2DL4) ve 2 psödogen (KIR2DP1,KIR3DP1) olmak üzere 16 gen tanımlanmıştır.

Amacımız, bu çalışma ile otoimmün olay gözlenen KLL hastalarında, otoimmün hemolitik anemi ile ilişkisi olduğu bilinen risk faktörlerinin ve tüm otoimmün olayların KIR genotipleri ile ilişkisini incelemektir.

Hastalarımızdan aydınlatılmış onam alınmıştır. Kan örneklerinden manüel izolasyon yöntemi ile DNA elde edilmiştir. KIR genotiplemesi Olerup SSP KIR Genotipleme kiti (LOT No:78R) ile yapılmıştır. Çalışmamız, Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No:32784).

Polikliniği'mizde takip edilen ve çalışmaya onay veren otoimmün olay gözlenmiş olan 28 ve otoimmün olay gözlenmemiş 23 hasta çalışmamıza katılmıştır. Hastalarımızın 33'ü erkek, 18'i kadındır. 12 otoimmün hemolitik anemi (OİHA), 1 OİHA + Hashimato tiroiditi, 3 immün trombositopeni(İTP), 1 İTP+Hashimato, 5 saf eritroid aplazi(PRCA), 1 PRCA+Sarkoidoz, 1 romatoid artrit(RA)+paraneoplastik pemphigus, 1 RA+Sarkoidoz, 1 skleroderma, 1 sistemik lupus eritematozus ve 1 Grave's hastalığı olan olgumuz mevcuttur. Otoimmün hastalık gözlenen ile gözlenmeyen KLL grubu arasında tanı anındaki yaş (59vs63) ve ortanca takip süresi (60vs70 ay) benzerdir. Aynı şekilde hastalarımızın tanı anındaki lenfadenopati, organomegali, serum LDH ve Beta-2 mikroglobulin düzeyi, çevresel kanda CD38 düzeyi gibi parametreleri benzerdir (Tablo1). Otoimmün olay gözlenmiş hastalarımızın tanı anında direkt antiglobulin testi pozitiflik oranı ve Rai evreleme sistemine göre ileri evre hastalık oranı otoimmün olay gözlenmemiş KLL hastalarımıza göre artmıştır ancak istatistiki anlam kazanmamıştır. Otoimmün olaylar kendi aralarında değerlendirildiğinde, sayı az olsa da, PRCA'da kanda CD38 pozitif hücre oranının %30'un üstünde olma sıklığının arttığı gözlenmiştir (p=0.006).

Otoimmün olay gözlenen grup ile gözlenmeyen grup arasında KIR gen pozitifliğinde herhangi bir fark tespit edilememiştir (Tablo2). Otoimmün olaylar, kendi aralarında incelendiğinde de anlamlı fark görülmemiştir (Tablo3). Bazı genlerin tetkikinde (KIR2DL3,KIR2DL5A,KIR2DL5B) teknik problem nedeniyle hastaların bir kısmının sonuçları eksik kalmıştır. Ancak büyük oranda sonuç elde edilmiş genlerde de anlamlı fark tespit edilememiştir. Polikliniğimizde takipli olup yaşayan ve ulaşabildiğimiz hastalarımızın çalışmamıza dahil edilmiş olması nedeniyle hasta sayımız azdır. Daha geniş olgu grubunda analizin tekrarlanması, KLL'de KIR genleri ile otoimmün olayların ilişkisinin aydınlatılmasında faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: KLL, KIR geni, Otoimmünite, OIHA, PRCA, ITP

Tablo 1: Hastaların demografik verileri

		Otoimmün olay gözlenen KLL hastaları (n=28)	Otoimmün olay olmayan KLL hastaları (n=23)	P değeri
Yaş	Ortanca (aralık)	59 (45-73)	63 (44-77)	0.660
Takip süresi	Ortanca ay (aralık)	60 (7-130)	70 (6-148)	0.350
Cinsiyet	Erkek	18	15	0.945
	Kadın	10	8	
Rai	0	10	4	0.217
	I	4	6	
	II	5	9	
	III	4	1	
	IV	4	3	
Binet	A	13	8	0.273
	B	7	11	
	C	7	4	
Tanı anında	Lenfadenopati Var/Yok	19 / 8	17 / 6	0.781
	Hepatomegali Var/Yok	10 / 14	8 / 15	0.556
	Splenomegali Var/Yok	16 / 8	10 / 13	0.174
	LDH Yüksek/Normal	6 / 20	5 / 18	0.911
	B2M Yüksek/Normal	19 / 5	16 / 4	0.946
	Çevresel kan CD38 >%30 vs <%30	5 / 14	2 / 12	0.403
	Çevresel kan CD23 <%40 vs >%40	6 / 17	3 / 14	0.527
Del17p	Pozitif	2	2	0.238
	Negatif	24	7	

Tablo 2: Hastalarımızda KIR genlerinin değerlendirilmesi

KIR genleri		Otoimmün olay gözlenen KLL hastaları (n=28)	Otoimmün olay olmayan KLL hastaları (n=23)	P değeri
KIR2DL1	Pozitif	25	21	0.281
	Negatif	0	1	
KIR2DL2	Pozitif	20	19	0.713
	Negatif	3	2	
KIR2DL3	Pozitif	19	11	0.451
	Negatif	1	0	
KIR2DL4	Pozitif	27	23	1
	Negatif	0	0	
KIR2DL5A	Pozitif	2	2	0.409
	Negatif	8	3	
KIR2DL5B	Pozitif	2	2	0.231
	Negatif	15	4	
KIR2DS1	Pozitif	20	21	0.317
	Negatif	3	1	
KIR2DS2	Pozitif	15	15	0.438
	Negatif	7	4	
KIR2DS3	Pozitif	13	11	0.859
	Negatif	8	6	
KIR2DS4	Pozitif	26	21	1
	Negatif	0	0	
KIR2DS5	Pozitif	13	8	0.688
	Negatif	10	8	
KIR3DL1	Pozitif	25	23	1
	Negatif	0	0	
KIR3DL2	Pozitif	27	22	1
	Negatif	0	0	
KIR3DL3	Pozitif	25	23	1
	Negatif	0	0	
KIR3DS1	Pozitif	15	12	0.408
	Negatif	9	4	
KIR2DP1	Pozitif	28	22	0.265
	Negatif	0	1	
KIR3DP1	Pozitif	28	23	1
	Negatif	0	0	

Tablo 3: Otoimmün olay gözlenen hastalarımızda KIR genlerinin değerlendirilmesi

KIR genleri		Otoimmün hemolitik anemi (N=13)	İmmün trombositopeni (N=4)	Saf eritroid aplazi (N=6)	P değeri
KIR2DL1	Pozitif	12	4	4	1
	Negatif	0	0	0	
KIR2DL2	Pozitif	9	3	4	0.524
	Negatif	1	1	0	
KIR2DL3	Pozitif	9	2	4	0.726
	Negatif	1	0	0	
KIR2DL4	Pozitif	13	4	5	1
	Negatif	0	0	0	
KIR2DL5A	Pozitif	1	0	0	0.741
	Negatif	3	1	1	
KIR2DL5B	Pozitif	0	1	1	0.133
	Negatif	8	2	1	
KIR2DS1	Pozitif	9	4	4	0.655
	Negatif	1	0	0	
KIR2DS2	Pozitif	7	2	4	0.903
	Negatif	2	1	1	
KIR2DS3	Pozitif	8	2	3	0.557
	Negatif	3	1	0	
KIR2DS4	Pozitif	13	4	4	1
	Negatif	0	0	0	
KIR2DS5	Pozitif	4	3	4	0.664
	Negatif	4	1	2	
KIR3DL1	Pozitif	12	4	4	1
	Negatif	0	0	0	
KIR3DL2	Pozitif	13	3	6	1
	Negatif	0	0	0	
KIR3DL3	Pozitif	12	3	5	1
	Negatif	0	0	0	
KIR3DS1	Pozitif	6	2	4	0.956
	Negatif	4	1	2	
KIR2DP1	Pozitif	13	4	6	1
	Negatif	0	0	0	
KIR3DP1	Pozitif	13	4	6	1
	Negatif	0	0	0	

Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

Abstract: 610 TP-009

ALLOJENİK KÖK HÜCRE VERİCİLERİNDE MOBİLİZASYON BAŞARISINA ETKİLİ FAKTÖRLER.

Leyla Batmaz[1], Zübeyde Nur Özkurt[2], Çiğdem İlhan[2], Zeynep Arzu Yeğin[2], *[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Amaç: Bu çalışmada allojenik çevre kanı hematopoetik kök hücre (HKH) vericilerinde ürün CD34+ hücre sayısı ve mobilizasyon yetmezliği (MY) ile ilişkili etkenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Kök Hücre Nakil Ünitesinde Kasım 2003 – Eylül 2014 tarihleri arasında kaydedilen 303 allojenik çevre HKH nakli vericisi geriye dönük incelendi. MY, aferez seansları sonunda $2x10^6$ $CD34^+$ hücre/kg'nın altında ürün elde edilmesi veya G-CSF 4-6. günlerinde çevre kanı $CD34^+$ hücre sayısı<10/mcL olması durumu; hedef ürün $CD34^+$ hücre sayısı ise $4x10^6$ $CD34^+$ hücre/kg–alıcı olarak tanımlandı.

Bulgular: Çalışmada 178 erkek ve 125 kadın verici (ortalama yaş: 34,9±13.3) dahil edildi. Vericilerin tamamında en az 4 gün G-CSF uygulandığı, 1 vericinin (%0.3) hedef çevre kanı CD34 sayısına hiç ulaşamadığından afereze alınamadığı, hedef ürüne ulaşılan aferez sayısı ortanca 2 (aralık 1-3) olduğu saptandı. Aferez işlemine alınan vericilerden 191'inde (%63) hedef ürün miktarına ulaşıldı. Vericilerin 189'unda (%62.4) ilk aferez seansında hedef ürün miktarına ulaşıldı. 23 (%7.6) vericide ise MY saptandı. Erkeklerde kadınlardan daha sık hedef HKH sayısına ulaşıldığı (%73.6 ve %48; p=0.001), MY'nin de kadınlarda daha sık olduğu (%13.6 ve %3.4; p=0.001)

görüldü. Hedef ürüne ulaşan ve ulaşamayan vericilerin yaş ortalaması farklı değildi (35.1±13.1 ve 34.6±13.4) (p>0.05). Benzer şekilde MY olan ve olmayan vericilerin yaş ortalaması da farklı bulunmadı (32.7± 13.3 ve 35.1±13.2) (p>0.05). Hedef HKH sayısına ulaşan vericilerde ulaşamayanlara göre ortalama boy daha uzun (169.3±9.1cm ve 165.3±9.0cm; p=0.01), ortalama vücut ağırlığı (69.3±13.7kg ve 67.5±13.5kg; p=0.01) ve VKİ (26.3±5.5kg/m^2) ve 24.8±5.2kg/m^2; p<0.05) daha yüksekti. MY olan vericilerde olmayanlara göre ortalama vücut ağırlığı (61.8±15.2kg ve 73.1±16.3kg; p<0.05) ve VKİ (23.0±4.0kg/m^2 ve 26.0±5.5kg/m^2; p<0.05) anlamlı olarak düşük bulunurken ortalama boy istatistiksel olarak benzer bulundu (164.6±9.0cm ve 168.08±9.2cm; p>0.05). Hedef HKH sayısına ulaşan vericilerde ulaşamayanlara göre ortalama Hb (14.6±1.5g/dl ve 13.8±1.8g/dl; p=0.01) ve retikülosit sayısı (62.7±28.6/mm^3 ve 54.4±28.1/mm^3; p= 0.05) anlamlı olarak daha yüksekti. Hedef ürün miktarına ulaşan vericilerde ulaşamayanlara göre ortalama serum ferritin düzeyi (p<0.05) daha yüksekti. Mobilizasyon yetmezliği olan vericilerde olmayanlara göre ortalama Hb daha düşük (p=0.001) ve serum ferritin daha düşük (p<0.05) bulundu.

Sonuç: HKH vericilerinde erkek cinsiyet ve yüksek VKİ, hemoglobin, retikülosit ve ferritin değerleri yeterli HKH ürünü elde edebilmek için öngörücü etkenler olarak sayılabilir. MY riski taşıyan vericilerin önceden bilinmesi ile hasta ve vericiye ait komplikasyonlar önlenebilir.

Anahtar Kelimeler: allojenik verici, mobilizasyon yetmezliği

Abstract: 560 TP-010

KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN ÇOCUK HASTALARDA HEMORAJİK SİSTİT: TEK MERKEZ DENEYİMİ.

Suar Çakı Kılıç[1], Gülsün Karasu[1], Serhat Dönmezer[2], Önder Baltacı[3], Emin Elbüken[4], Mehmet Akif Yeşilipek[1]. *[1]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medicalpark Göztepe Hastanesi Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi, [2]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medicalpark GöztepeHastanesi Üroloji, [3]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medicalpark Göztepe Hastanesi Genetik Laboratuarı, [4]Oksipol Hiperbarik Oksijen Tedavi Merkezi, İstanbul*

Giriş: Kök hücre (HKHT) alıcılarında hemorajik sistit (HS) önemli bir morbidite nedenidir. Hematüri, dizüri, pıhtı oluşumu, böbrek yetmezliği görülebilir. HKHT'da HS insidansı %7-68 dir. Erken dönemde siklofosfamid (Cy), geç dönemde enfeksiyonla ilişkilidir. İmmunsupresyon, graft versus host hastalığı (GVHH) HS gelişimini kolaylaştırır. Tedavide hidrasyon, analjezik, kan transfüzyonu, mesane içine sodyum hyaluronat, hiperbarik oksijen tedavisi (HBO), leflunomid, sidofovir uygulanır. Ağır olgularda ürolojik girişim gerekebilir.

Materyal metod: Merkezimizde Nisan 2011-Ağustos 2015 arasında HKHT yapılan 437 hasta retrospektif incelendi. BK virus DNA viral yük real time PCR ile belirlendi. HS ağırlığı; hematüri yok (grade 0), mikroskobik hematüri (grade 1), makroskobik hematüri (grade 2), makroskobik hematüri+pıhtı(grade3), makroskobik hematüri+üriner obstruksiyona bağlı böbrek yetmezliği (grade 4) olarak sınıflandırıldı. Grade 3-4 ağır HS olarak tanımlandı. Hastalara üriner USG yapıldı. HS proflaksisinde hidrasyon, mesna verildi. Tedavide; hidrasyon, mesane içine hyaluronik asit, BK virus pozitifliğinde sidofovir kullanıldı.

Sonuçlar: HKHT olgularının %11,6'sına HS tanısı konuldu. Hastaların %71'i erkek, %29'u kız, ortanca yaş 12'dir. Tanılar hematolojik malign hastalıklar %60, malign olmayan hastalıklar %40 dır. Kök hücre vericileri MUD: %45, MSD: %39,2, MFD: %7,8, haplo: %5,8, otolog: %1,9 dir. Kök hücre kaynağı KI: %47, PKH: %47, KK: %3,9, KK ve KI: %1,9'dir. Hazırlık rejimi (HR) myeloablatif: %88,2, myeloablatif olmayan: %12,8 dir. Cy %62 hastada kullanıldı. HS ortalama (+26.) bir olguda (-2.) günde görüldü. Hastaların %39'unda GVHH mevcuttu. Hastaların tümünde dizüri olup kanama, genital bölgede kaşıntı eşlik etmekteydi. USG'de 4 hastada üriner obstruksiyon saptandı. Üç hastada BY gelişti. İdrar BK virus bakılan 39 hastanın %80'inde pozitifti. Ağır HS %39,1'inde görüldü. Üriner obstruksiyonu olan 4 hastaya cerrahi girişim yapıldı. HBO tedavisi hastaların %49'una uygulandı, tedavi süresi ort:39 gün, iyileşme süresi ort:10,8 gün, tedaviye yanıt oranı %68'di. Leflunomid 2 hastada uygulandı, cevap alınamadı. Hastaların 13'ü sepsis, pnömoni, intrakraniyal kanamayla kaybedildi, 9'unda HS devam etmekteydi.

Tartışma ve Sonuç: HS, HKHT hastalarında önemli bir morbidite nedenidir. Erken dönemde Cy/ifosfamid sorumlu tutulmaktadır. HR sırasında HS gelişen bir hasta, hidrasyon, mesna ile iyileşti. HKHT sonrası HS gelişme sıklığı %7-68 oranlarındadır olup çalışmamızda %11,6 oranındadır. Destek tedavi ağır HS'li 20 hastamızın 11'inde yetersizdi, dört hastada cerrahi uygulandı, ikisi kaybedildi. Geç dönem HS'li olgularımızın çoğunda ağır immunsupresyon söz konusudur. Hastalarımızda BK virus önemli bir etkendir. Semptomlara ve idrarda BK varlığına göre sidofovir tedavisi düzenlendi.

Sonuç: HS, HKHT hastalarında önemli bir tablodur. Dizürik şikayetlerin varlığında tanısal tetkikler yapılmalı, tedavi gecikmeden planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Sistit, BK virüs, immunsupresyon

Abstract: 141 TP-011

ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ (AHKHN) HASTALARINDA GELİŞEN ÜST VE ALT SOLUNUM YOLLARI VİRAL ENFEKSİYONLARI.

Didem Şahin[1], Erden Atilla[2], Pınar Ataca[2], İştar Dolapçı[3], Alper Tekeli[3], Sinem Civriz Bozdağ[2], Selami Koçak Toprak[2], Meltem Kurt Yüksel[2], Günhan Gürman[2], Pervin Topçuoğlu[2]. *[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, [3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Amaç: Solunum yolları viral enfeksiyonları, AHKHN hastalarında major mortalite ve morbidite sebeplerindendir. Bu çalışmada, AHKHN sonrasında üst veya alt solunum yolu enfeksiyonu semptomu ve/veya bulgusu olan hastaların solunum yolu viral paneli sonuçlarını değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Solunum yolları viral paneli merkezimizde Ocak 2013 tarihinden itibaren çalışılmaktadır. Retrospektif olarak AHKHN yapılmış 39 hastanın (24K/15E) viral panel sonuçları çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 39'dur (aralık, 20-67). 4 hastaya benign hematolojik hastalıkla AHKHN yapıldı. Üst veya alt solunum yolu olan hastalardan nazofaringeal aspirat ile örnekleme yapıldı. Viral panel, Seeplex RV 15 ACE Detection kit (Seegene, Korea), real time PCR tanı kiti ile çalışılmıştır. Kit ile Adenovirus A/B/C/D/E, Koronavirüs

229E/NL63, Koronavirüs OC43/HKU1, Parainfluenza virüs 1,2,3,4, Rinovirüs A/B/C, İnfluenza A ve B virüs, Respiratuvar sinsitiyal virüs (RSV) A ve B, Bokavirüs 1/2/3/4, Metapnömovirüs, Enterovirüs bakılmaktadır. Methodun sensitivitesi 5500 kopya/ml'dir.

Bulgular: 25 hastada viral panel pozitifliği nakil sonrası ortanca 140 günde (aralık, 3-617) tespit edilmiştir. En sık tespit edilen virüsler RSV ve Parainfluenza (n=7, %32) takiben Koronavirüs (n=6), Rinovirüs (n=5), İnfluenza (n=3), H1N1 (n=1), Metapnömovirüs (n=1) ve Adenovirüs (n=1)'tür. Beş hastada iki virüs birden tespit edilmiştir (1 Rinovirüs ve İnfluenza; 2 RSV ve Koronavirüs; 1 Rinovirüs ve RSV; 1 Parainfluenza ve Rinovirüs; 1 Parainfluenza ve Koronovirüs). Dört hastada viral panel pozitifliği sırasında sitomegalovirüs (CMV) reaktivasyonu görülse de CMV reaktivasyonu ve viral panel pozitifliği arasında istatistiksel korelasyon yoktur (p=0.11). Viral test pozitifliği olan çoğu hasta (n=20) graft versus host hastalığı profilaksisi veya tedavisi altındadır. 25 hastanın 7'sinde bakteriyal enfeksiyonlar eşlik etmektedir. 15 hastada radyolojik olarak pnömoni eşlik etmektedir. Viral panel pozitif hastalarda düşük lenfosit sayısı eşlik etmektedir (p=0.013)(Tablo 1).

Sonuç: Parainfluenza ve RSV virüsleri önceki çalışmalara benzer şekilde en sık olarak tespit edilmiştir. Viral panel pozitifliği olan hastalarda düşük nötrofil sayısı ve yüksek C-reaktif protein (CRP) tespit edilse de istatistiksel olarak anlamlı değildir. CMV reaktivasyonu viral panel pozitifliği ile ilişkili değildir. Viral panel negatifliği olanlarda CRP yüksekliği viral dışı nedenlere bağlı olabilir. Çalışmamızda az hasta sayısı ve erken-geç dönem nakil sonrası hastalar bulunsa da klinisyenlere solunum yolları viral enfeksiyonları açısından bilgi vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Allojeneik Kök Hücre Nakli, Viral Enfeksiyon

Tablo 1. Viral panel pozitif ve negatif hastaların laboratuvar parametreleri

Hastalar	*Lenfosit sayısı (10^6/L), (aralık)*	*Nötrofil sayısı (10^6/L), (aralık)*	*CRP (mg/dl, aralık)*
Viral panel pozitif	1056 (0-6500)	1656 (0-8100)	124 (1-506)
Viral panel negatif	3092 (0-6034)	2621 (0-15700)	67 (21-174)
P	0.013	0.063	0.250

Abstract: 155 TP-012

PRİMER SANTRAL SİNİR SİSTEMİ LENFOMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Pınar Ataca[1], Erden Atilla[1], Sinem Civriz Bozdağ[1], Meltem Kurt Yüksel[1], Gülşah Kaygusuz[2], Işınsu Kuzu[2], Muhit Özcan[1], Osman İlhan[1], Selami Koçak Toprak[1]. *[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, [2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Giriş: Primer santral sinir sistemi (SSS) lenfomaları beyin parankimini, intraoküler kompartmanı, kranial sinirleri, leptomeninksleri veya spinal kordu tutan agresif seyirli non-Hogkin lenfomalardır. Günümüzde yeni tedavi stratejileriyle birlikte prognozları belirgin olarak iyileşmektedir.

Metod: 2006-2015 yılları arasında merkezimizde primer SSS lenfoması tanısı konup tedavi verilen 12 (5E/7K) hasta retrospektif olarak taranmıştır. Sağkalım analizinde Kaplan Meier Methodu ve Long-Rank analizi yapılmıştır. $P<.05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Bulgular: Kadınların yaş ortalaması 60 ± 7.2 (48-72 arasında), erkeklerin yaş ortalaması 48 ± 16.2'dir (28-75 arasında). Performans durumlarına göre ECOG 0,1,2,3 sırayla 3, 5, 1 ve 3 hasta bulunmaktadır. En sık semptom 6 hastada görülen baş ağrısıdır; 2 hastada baş dönmesi, 2 hastada konfüzyon, 1 hastada hafıza kaybı ve 1 hasta bel ağrısıyla başvurmuştur. 12 Hastanın 7'i kraniotomi, 4 hastaya stereotaktik biyopsi, 1 hastada beyin omurilik sıvısının patolojik incelemesiyle tanı konmuştur. Tanı sonrasında 4 hastaya total rezeksiyon yapılmış, 1 hastada debulking cerrahisi yapılmıştır. Tümör 7 hastada serebral/spinal parankimde tespit edilmiş iken 5 hastada derin beyin lokalizasyonludur. 10 hastada intrakranial ödem mevcutken, 9 hastada tümör bası bulgusu vardır. SSS lenfoma tanısı konduğunda gönderilen ortalama serum LDH düzeyi 325 U/L'dir (102-555 U/L arasında). 28 günde bir verilmek üzere 1. gün rituksimab 375 mg/m^2/gün, 2. gün metotreksat 3.5 gr/m^2 ve ARA-C 4.4 gr/m^2/gün, 3. Gün ARA-C 4.4gr/m^2/gün tedavisi toplam 9 hastamıza verilmiştir. 1 geriatrik hastamıza ARA-C yerine prokarbazin 100mg/gün uygulanmıştır. 9 hastadan 3 hasta 4 kür, 1 hasta 3 kür tedavi aldıktan sonra konsolidasyon amacıyla 1 hasta ise 2 kür aldıktan sonra progresyon nedeniyle siklofosfamid 4x1.5 g/m^2, etoposid 4x250-400 mg/m^2, karmustin 4x150-200mg/m^2 hazırlık rejimiyle yapılan otolog periferik kök hücre nakli sonrasında tam remisyona girmiştir. 1 Hastada tam remisyon sonrası tedavinin 4. ayında nüks saptanmış, tam uyumlu akrabasından fludarabin, busulfan ve tiotepa ile allojeneik periferik kök hücre nakli yapılmış, intrakranial kitlesinde regresyon görülmüştür. 12 hastadan 2 hasta ise ECOG performans skorları 3 olması nedeniyle 1 kür metotreksat 3.5gr/m^2 ve radyoterapi (36-45 Gy) altıktan sonra exitus olmuşlardır. Rituksimab, Metotreksat ve ARA-C/Prokarbazin alan grupta OS ortalama 23 ± 12 ay, metotreksat ve radyoterapi alan grupta 4.0 ± 2.8 aydır ($P<.05$). Rituksimab, Metotreksat ve ARA-C/Prokarbazin alan grupta 9 hastada tedavi sırasında Grade 3-4 anemi, trombositopeni ve lökopeni gözlenmiştir. 10 hastanın tamamında febril nötropenik atak ve karaciğer fonksiyon teslerinde yükselme görülmüştür.

Sonuç: Primer SSS lenfomalarında Rituksimab, Metotreksat ve ARA-C ve sonrasında otolog periferik kök hücre nakli sağkalım avantajı sağlayan önemli bir tedavi alternatifi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Santral Sinir Sistemi Lenfoması, Tedavi

Abstract: 596 TP-013

ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİNDE İKİ FARKLI ANTİTİMOSİT GLOBULİN PREMEDİKASYON PROTOKOLÜNÜN KARŞILAŞTIRILMASI. Mustafa Merter[1], Erden Atilla[1], Uğur Şahin[1], Sinem Civriz Bozdağ[1], Meltem Kurt Yüksel[1], Pervin Topçuoğlu[1], Önder Arslan[1], Muhit Özcan[1], Taner Demirer[1], Osman İlhan[1], Hamdi Akan[1], Meral Beksaç[1], Nahide Konuk[1], Günhan Gürman[1], Selami Koçak Toprak[1]. *[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Amaç: Antitimosit globulin(ATG) allojeneik kök hücre naklinde graft-versus-host hastalığı profilaksisi için yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır. Fakat lenfosit ve makrofajlarla olan çapraz reaksiyondan kaynaklanan yan etkiler görülebilmektedir. Premedikasyonda steroid, asetaminofen ve antihistaminik ilaçlar kullanılmasına rağmen ateş,

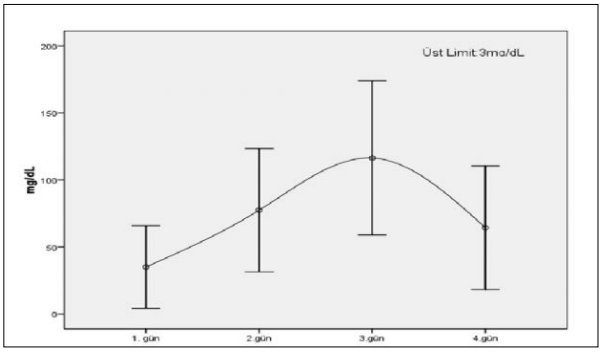
titreme, cilt döküntüsü, anafilaktik şok, nefrit ve serum hastalığı gibi durumlar ATG infüzyonu esnasında veya sonrasında sıklıkla izlenebilmektedir. Son zamanlarda kliniğimizde ATG'ye bağlı akut ve geç komplikasyoların şiddetini ve sıklığını azaltmak adına daha yüksek dozda metilprednizolon içeren bir premedikasyon protokolü uygulamaya başladık. Bu retrospektif çalışmada ATG infüzyonu esnasında veya sonrasında meydana gelen yan etkiler, klinik ve laboratuvar değişiklikler açısından iki farklı premedikasyon protokolünü karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 28 hasta dahil edildi. Hastalar uygulanan premedikasyon protokolüne göre iki ayrı gruba ayrıldı (Tablo 1). Bütün hastalara 3 gün boyunca infüzyon süresi 10 saatin üzerinde olmak üzere ATG-Fresenius (ATG-F) verildi. Klinik parametreler olarak vital bulgular, kilo artışı, cilt döküntüsü, dispne ve titreme varlığı, trombosit replasman ihtiyacı ve diüretik kullanımı değerlendirildi. Laboratuar parametreler olarak da lökosit ve trombosit sayıları, glukoz, kan üre azotu, kreatinin, ALT, AST, total bilirubin, laktat dehidrogenaz(LDH), C-reaktif protein(CRP), prokalsitonin, fibrinojen, D-dimer, PT ve aPTT değerleri incelendi. Ayrıca hazırlık rejimi başlamadan önceki lenfosit sayısı ve ilk ATG infüzyonu öncesi lenfosit sayıları da değerlendirildi. İki grup arasındaki karşılaştırmalar için Mann Whitney U testi ve Ki-Kare testi kullanıldı.

Bulgular: Hasta özellikleri tablo 2'de gösterilmiştir. Ortanca yaş, hasta sayısı, cinsiyet ve altta yatan hastalık dağılımı açısından her iki grup benzerdi. Hiperglisemi dahil laboratuvar parametreleri açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Klinik parametrelerden sadece ikinci gün kilo artışı protokol-B'de daha fazlaydı, diğer klinik parametreler açısından fark saptanmadı. Premedikasyon protokolünden bağımsız olarak CRP ve D-dimer seviyeleri 3. güne doğru en yüksek seviyelerine ulaşmış ve ardından düşme eğilimi göstermiştir (Şekil 1). İkinci gün ($p<0.05$, $p<0.001$), üçüncü gün($p<0.05$, $p<0.001$) ve dördüncü gün($p<0.001$, $p<0.001$) D-dimer ve LDH düzeyleri ile ATG-F infüzyonu öncesi lenfosit sayıları pozitif olarak ilişkili bulundu.

Sonuç: Bizim çalışmamız ATG-F premedikasyonunda daha yüksek doz steroid kullanımının oluşabilecek yan etkileri önlemede etkili olmadığını göstermiştir. ATG'e bağlı sitokin salınımı nedeniyle CRP, D-dimer ve LDH seviyelerinde artış saptanmış ve bu artış ATG öncesi lenfosit sayısı ile ilişkili bulunmuştur. Muhtemelen ATG'e bağlı lenfosit lizisi ve regülatuar T-hücrelerin yok edilmesi bu etkiyi başlatmış ve arttırmış olabilir. Bu ilişki ATG'e bağlı yan etkilerin öngörülmesinde bize yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: ATG, kök hücre nakli, premedikasyon



Şekil 1.

Tablo 1. Premedikasyon protokolleri

Protokol-A	ATG-F'ten 1 saat önce 1 mg/kg metilprednizolon, 45 mg feniramin ve 1000 mg asetaminofen verildi. ATG-F infüzyonunun ortasında 45 mg feniramin and 1000 mg asetaminofen tekrarlandı.
Protokol-B	ATG-F infüzyonundan 12 saat önce 1 mg/kg metilprednizolon ve 45 mg feniramin ATG-F infüzyonundan 2 saat önce 3 mg/kg metilprednizolon, 45 mg feniramin ve 1000 mg asetaminofen ATG-F infüzyonunun ortasında 1 mg/kg metilprednizolon ve 45 mg feniramin

Tablo 2. Hasta özellikleri

	Protokol-A	*P değeri*	*Protokol-B*
n	13		15
Yaş (medyan)	27	AD	38
Cinsiyet(E/K)	6/7	AD	7/8
Altta yatan hastalık		AD	
Akut myeloid lösemi	5		4
Akut lenfoblastik lösemi	3		3
Kronik myeloid lösemi	2		1
Fanconi aplastik anemisi	2		0
Aplastik anemi	0		3
Myelodisplastik sendrom	1		1
Hodgkin lenfoma	0		2
Myelofibrozis	0		1
Hazırlık rejimi		AD	
Myeloablatif	7		12
Azaltılmış yoğunluklu	6		3
Nakil öncesi hastalık durumu		AD	
Birinci remisyon	4		4
İkinici remisyon	2		1
Primer refrakter	4		4
Kısmi yanıt	0		2
Toplam ATG-F dozu		AD	
30 mg/kg	5		5
60 mg/kg	6		8
90 mg/kg	2		2

Abstract: 413 TP-014

ALLOJENEİK KEMİK İLİĞİ NAKLİ SONRASINDA GÖRÜLEN EKSTRAMEDÜLLER RELAPSLAR: KLİNİK ÖZELLİKLER, İNSİDANS VE RİSK FAKTÖRLERİ.

Gürsel Güneş[1], Ümit Yavuz Malkan[1], Haluk Demiroğlu[1], Hakan Göker[1], İbrahim Celalettin Haznedaroğlu[1], Sezgin Etgül[1], Tuncay Aslan[1], Osman İlhami Özcebe[1], Salih Aksu[1], Nilgün Sayınalp[1], Yahya Büyükaşık[1].
[1]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Giriş: Akut lösemilerde (AL) allogeneik kök hücre nakli (alloKİT) sonrasında gelişen relaps tedavi başarısını etkileyen çok önemli bir komplikasyondur. Bu sorun ile ilgili literatürde çok sayıda çalışma olmakla beraber ekstramedüller relapslar (EMR) hakkında çok sınırlı miktarda sistematik veri vardır. Bu çalışmada AL, kronik myelositik lösemi (KML)ve myelodisplastik sendrom (MDS) hastalarından oluşan alloKİT kohortunda EMR insidans ve risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Hastalar ve Metod: Haziran 2001 ve Eylül 2014 tarihleri arasında merkezimizde alloKİT yapılmış 51 akut lenfositik lösemi (ALL), 64 akut myelositer lösemi (AML), 13 kronik faz KML ve 3 MDS olmak üzere toplam 131 hasta çalışmaya alındı. Kümülatif insidans hesaplanmasında Gray metodu, diğer istatistiksel analizler için SPSS v20 kullanıldı.

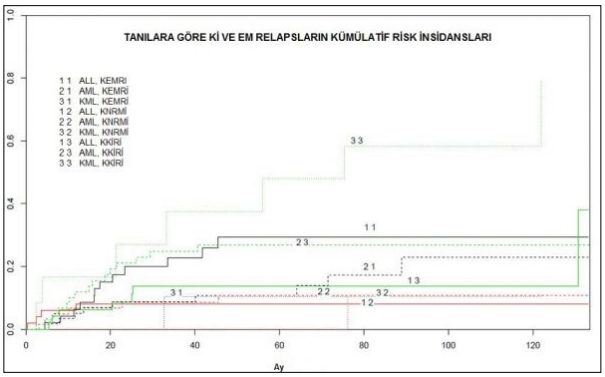
Sonuçlar: Hastaların 57'si kadın, 74'ü erkekti, medyan yaş 35'ti (17-66). Nakil türü 105 hastada azaltılmış yoğunluklu nakil ve 26 hastada myeloablatifti. Kullanılan rejimler Bu/Flu/ATG (65), Mel/Flu ve varyantları (23), tüm vücut ışınlama temelli rejimler (TBI-bazlı) (17), Bu/Cy ve varyantları (15) ve Bu/Flu ve varyantlarıydı (11). 53 hastada relaps gözlendi. Hastaların 77'si halen hayatta iken (65'i relapssız), 54'ü ölmüştü (14'ü relapssız). Yaşayan hastalardaki medyan takip süresi 51.1 (3.1-133) aydı. Relaps tipleri 30 hastada kemik iliği relapsı (KİR), 19 hastada KİR ve EMR ve 4 hastada yalnızca EMR'dı. KİR ve EMR olan hastalar ve izole EMR olan hastalar EMR olarak değerlendirildi. 19 hastada tek bir bölgede 4 hastada ise birden fazla bölgede EMR gözlendi. En sık gözlenen relaps bölgesi santral sinir sistemiydi (SSS). İzole EMR olan hastalarda ise tutulum yerleri kemik (2), SSS, deri ve testisti.

EMR ALL hastalarında AML ve KML hastalarına kıyasla belirgin şekilde daha fazla gözlendi (p=0.0039).

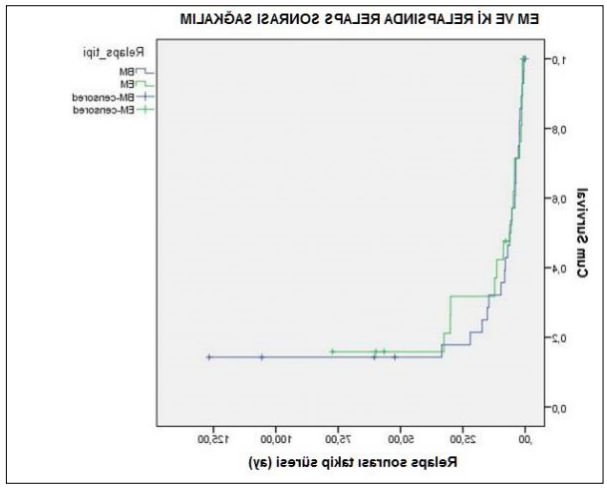
Yalnız KİR ve relapssız mortalite EMR için yarışan riskler olarak kabul edilerek kümülatif EMR insidansı (KEMRİ) hesaplandı. EMR ve relapssız mortalite de kümülatif KİR insidansı (KKİRİ) için yarışan risklerdi. 60 ay için hesaplanan KKİRİ ve KEMRİ ALL'de %13.6 ve %29.3, AML'de %26.9 ve %10.8, KML'de ise %47.9 ve %10.4 dü (Gray yöntemi ile yarışan risk analizi, KKİR insidansı için p=0.01 ve KEMR insidansı için p=0.16), (Grafik 1). Değerlendirilen hasta ve hastalıkla ilişkili parametreler içerisinde yalnızca kullanılan nakil rejimi (sınırda anlamlı, p= 0.06) ve GVHD varlığının EMR riski ile ilişkili olduğu saptandı. Kronik GVHD anlamlı bir şekilde EMR riskini azaltmaktaydı. (Cox regresyon analizi, Exp(B)= 3.46, p=0.047). EMR riski TBI bazlı rejimlerle belirgin şekilde azalmaktayken Mel/Flu ve varyantları kullanımında ise daha fazlaydı.

Tartışma: EMR alloKİT yapılan hastalarda özellikle ALL grubunda belirgin olarak daha fazladır. GVHD varlığı ve TBI bazlı rejim kullanımı EMR'ı azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: Akut Lösemi, Ekstramedüller relaps



Şekil 1.



Şekil 2.

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

	ALL (n:51)	*AML (n:64)*	*CML (n:13)*	*MDS (n:3)*	*Toplam (n:131)*
Yaş	30 (17-53)	39 (18-62)	35 (19-52)	59 (53-66)	35 (17-66)
Cinsiyet (E/K)	31/20	34/30	8/5	1/2	74/75
Yüksek sitogenetik risk	8	5	0	0	13
Tanıda hiperlökositoz	14	11	5	0	30
Tanıda EM tutulum	8	1	0	0	9
Transplantasyon tipi (RIC/ Myeloablatif)	36/15	54/10	12/1	3/0	105/26
Relaps sayısı (Kİ/EM)	7/12	15/9	7/2	1/0	30/23
GVHD (Akut/Kronik)	6/11	11/17	0/3	0	17/31

Tablo 2. Ekstramedüller relaps bölgeleri

	Sayı	*Yüzde*
SSS	11	47,8
SSS + Kemik	2	8,6
SSS + Meme	1	4,3
SSS + Mediastinum	1	4,3
Kemik	3	13
Testis	2	8,6
Meme	1	4,3,
Böbrek	1	4,3
Cilt	1	4,3
Toplam	23	100

Abstract: 73 TP-015

STEROİDE DİRENÇLİ PROGRESİF KRONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI CİLT TUTULUMU OLAN KLL TANILI OLGUNUN MEZENKİMAL KÖK HÜCRE İNFÜZYONU VE İBRUTİNİB İLE TEDAVİSİ.

İpek Yönal Hindilerden[1], Öykü Arslan[1], Sevgi Kalayoğlu Beşışık[1], Mustafa Nuri Yenerel[1], Melih Aktan[1]. [1]*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Kronik graft versus host hastalığı (GVHH), allogeneik hematopoietik kök hücre nakli (AHKHN) sonrası

geç dönem mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. Steroide dirençli kronik GVHH'nda standard bir tedavi olmadığı için bu hastalar klinik denemelere dahil edilmelidir.

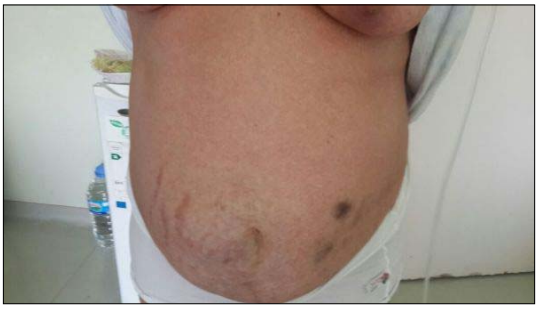
Olgu: 42 yaşında relaps/refrakter KLL tanılı kadın hastaya (13q delesyonu ve 17p delesyonu ile birlikte) fludarabin+busulfan+siklofosfamid hazırlama rejimi ardından 46 yaşında HLA tam uyumlu erkek kardeşinden allogeneik periferik kök hücre nakli yapıldı. GVHH koruması olarak siklosporin ve kısa süreli metotreksat uygulandı. +20. gününde grade II akut cilt GVHH nedeni ile 1 mg/kg/gün metilprednizolon başlandı. Steroidin ilk 5 gününde yanıt alınan hastanın 14. gününde cilt lezyonlarının tekrarlaması üzerine steroid dozu 2 mg/kg/güne arttırıldı. Doz arttırılmasına rağmen 3 gün içerisinde progresyon olan hastaya steroide dirençli akut cilt GVHH tanısı konuldu. +49. günde 2. basamak tedavi olarak fotoferez başlandı. Fotoferez 3. haftasında tam yanıt elde edildi (+70. gün). Steroid tedavisi 1 mg/kg/güne düşürülüp sonrasında 3 günde bir %10 azaltıldı. Fotoferez 7. haftasında cilt bulgularında progresyon olması üzerine (vücutta %72 makülopapüler görünüm) mikofenolat mofetil 2 gram/gün başlandı (+87. gün). Cilt punch biyopsisinde ortokeratotik hiperkeratoz, epidermiste hafif akantoz, papiller dermiste hafif ödem, damar ektazileri, seyrek melanofajlar ve hafif perivasküler lenfositik infiltrasyon saptandı. Likenoid formda kronik GVHH tanısı kondu (ağır kronik GVHH-skor 3). Hastanın vücutta yaygın eritrodermisi ve yer yer eksfolyatif döküntüleri gelişti (Şekil 1). Olguya 1 hafta ara ile 2 doz $1x10^6$/kg mezenkimal kök hücre (MKH) uygulandı (+109). 2.doz MKH'nin 1. haftasında yaygın eksfolyatif makülopapüler döküntüleri gerilemeye ve maküler hale gelmeye başladı (Şekil 2). 3. ayında parsiyel yanıtlı olan ve karışık kimerizmi olan hastada yanıtı arttırmak ve kronik GVHH cilt bulgularını tamamen geriletmek amacıyla ibrutinib 420 mg/gün başlandı (+125). İbrutinib 3. haftasında GVHH cilt bulguları tamamen kontrol altına alındı (+143) (Şekil 3). Hasta +164.gününde stabil GVHH bulguları ile takip edilmektedir.

Tartışma: Kronik GVHH'nda MKH'nin etkinliği ve güvenilirliğini gösteren az sayıda veri vardır. Kronik GVHH'ında MKH'nin optimal dozu ve uygulama aralığı bilinmemektedir. CD4+ T hücreleri ve B hücreleri kronik GVHH'nı indükler. İbrutinib, Th2 ve B hücrelerini hedef alan bruton tirozin kinazı (BTK) ve İL-2'nin uyardığı T hücre kinazını (ITK) irreversibl inhibe eder. Fare modelleri üzerinde yapılan bir çalışmada ibrutinibin kronik GVHH tedavisinde potansiyel terapötik bir ajan olduğu bildirilmiştir. Steroide dirençli kronik GVHH tanılı olgumuzda MKH infüzyonu ve ibrutinib sonrasında cilt tutulumunda gerileme saptanmış olup bu özellikleri nedeni ile sunulmaya değer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: kronik GVHH, mezenkimal kök hücre, ibrutinib

Şekil 1.

Şekil 2.



Şekil 3.

Abstract: 397 TP-016

DEMİR YÜKLENMESİNİN AKUT LÖSEMİNİN TRANSPLANTASYON İLE İLİŞKİLİ KOMPLİKASYONLARI VE PROGNOZUNA ETKİLERİ.

Ümit Yavuz Malkan[1], Gürsel Güneş[1], Eylem Eliaçık[1], Sezgin Etgül[1], Tuncay Aslan[1], Okan Yayar[2], Seda Aydın[1], Haluk Demiroğlu[1], Nilgün Sayınalp[1], Salih Aksu[1], İbrahim Celalettin Haznedaroğlu[1], Osman İlhami Özcebe[1], Hakan Göker[1], Yahya Büyükaşık[1]. *[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, [2]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Giriş: Serum demir parametrelerinin ve/veya radyolojik olarak saptanan sistemik demir yüklenmesinin, kök hücre nakli (KHN) yapılmış akut lösemi hastalarının prognozuna olan etkisi tartışmalıdır. Ne yazık ki, demir yüklenmesinin transplantasyona olan etkisini araştıran bazı çalışmalarda demir yüklenmesi olan hastalar doğru bir şekilde saptanamamıştır. Bunun nedeni hiperferritineminin demir yüklenmesi dışındaki sebeplerinin göz ardı edilmesidir. Bu çalışmanın amacı, demir yüklenmesinin akut lösemi hastalarının prognozuna ve transplantasyon ile ilişkili komplikasyonlarına olan etkisinin araştırılmasıdır.

Olgular ve Metod: Transplantasyon öncesi dokuzuncu aya kadar olan serum demir testleri olan hastaları bulmak amacıyla, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Departmanında allojenik KHN yapılan hastalar retrospektif olarak taranmıştır. Çalışma sonlanım noktaları, genel ve hastalıksız sağkalım süreleri, akut ve kronik graft versus host hastalığı ve venookluziv hastalıktır(VOH). Çalışmaya alınma kriterlerine uyan 84 hasta mevcuttu. Transplant ilişkili komplikasyonlar ile demir yüklenmesi arasında bir ilişki bulabilmek amacı ile transferrin satürasyonu (TS) ve ferritinin değişik eşik değerleri araştırıldı.

Sonuçlar: Sadece ferritin>2000+TS>%45 olan hasta grubu ile VOH gelişimi arasında sınırda anlamlılık saptandı (p=0.067).

Tartışma: Sonuç olarak, biz bu çalışmada demir yüklenmesi ve transplantasyon sonrası VOH arasında bir ilişki saptadık. Literatürde saptanan diğer transplantasyon sonrası komplikasyonlar bizim çalışmamızda saptanmadı. Vurgulamak gerekir ki, bir çok çalışma demir yüklenmesi ile transplantasyon sonuçları arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlasa da ancak bir kaç tanesinde demir yüklenmesinin etkisi doğru bir şekilde araştırılabilmiştir.

Anahtar Kelimeler: demir yüklenmesi, akut lösemi, transplantasyon

Tablo 1. Hastaların temel verileri ve sonlanım noktalarının oranları

Yaş (Sınır)	35 (17-66)
Cinsiyet (E/K)	47/37
Nakil Tipi (Miyeloablatif/Miyeloablatif olmayan)	17/67
Demir, ug/dl	82 (25-277)
Serum Demir Bağlama Kapasitesi, μg/dl	260 (81-418)
Transferrin Satürasyonu(TS), %	34 (7-98)
TS> 45% (Evet/Hayır)	22/40
TS > 60% (Evet/Hayır)	17/45
Ferritin, ng/ml	1104 (12-15000)
Ferritin > 500 ve TS > 45% (Evet/Hayır)	39/45
Ferritin > 1000 ve TS > 45% (Evet/Hayır)	29/55
Ferritin > 1500 ve TS > 45% (Evet/Hayır)	19/65
Ferritin > 2000 ve TS > 45% (Evet/Hayır)	14/70
Ferritin > 2500 ve TS > 45% (Evet/Hayır)	0/84
Akut GVHD (Evet/Hayır)	17/70
Kronik GVHD (Evet/Hayır)	19/68
Venookluzif Hastalık (Evet/Hayır)	4/80
Hastalıksız Sağkalım (%, 5 yılda)	%49.8
Genel Sağkalım (%, 5 yılda)	%51.7

Tablo 2. Hastalardaki demir yükü ile nakil sonuçlarının ilişkisi (Ferritin > 2000 ve Transferrin Satürasyonu > 45%)

Nakil Sonuçları	*Evet*	*Hayır*	*P değeri*
Akut GVHD	2	12	0.410
Kronik GVHD	3	11	0.813
Venookluzif Hastalık	2	12	0.067
Genel Sağkalım	69.6±12.5	69.5±7.3	0.603
Hastalıksız Sağkalım	61.5±13.4	62.5±7.2	0.729

Abstract: 21 TP-017

NHL HASTALARINDA YAŞ GRUPLARINA GÖRE OTOLOG KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU VE TOPLANMASI.

Melda Cömert Özkan[1], Cansu Atmaca Mutlu[2], Fahri Şahin[1], Filiz Vural[1], Mahmut Töbü[1], Murat Tombuloğlu[1], Güray Saydam[1]. *[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, [2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir*

Giriş: Otolog Kök Hücre Nakli (OKHN) relaps/refrakter Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) hastaları için kür veya uzun süreli remisyon sağlayabilir. Kök hücre mobilizasyonu ve toplanması OKHN için sınırlayıcı faktörler olabilir. NHL hastalarında yaş gruplarına göre kök hücre mobilizasyonu, toplanması, yamanma süreleri, toplam sağkalım ve nakil ile ilişkili ölüm oranları değerlendirilmiştir.

Mateyal/Metod: Ege Üniversitesi Erişkin Kök Hücre Nakil Ünitesi'nde 2008-2014 tarihleri arasında OKHN yapılan 54 relaps/refrakter NHL vakası retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalar yaş aralıklarına göre 3 gruba ayrılmıştır. 1.grup 18-59 yaş, 2.grup 60-64 yaş, 3.grup >65 yaş aralığındaki hastalardan oluşmaktadır.

Sonuçlar: Birinci grup 18, ikinci grup 17 ve 3.grup 19 hastadan oluşmaktadır. Tüm hastalar bir kurtarma tedavisi sonrası uygulanan 10µg/kg/gün dozunda filgrastim ile mobilize edilmiştir. Filgrastim uygulaması sonrası

ortalama kök hücre toplamaya başlama günü 1.grupta 6.2, 2.grupta 5.2 ve 3.grupta 6.8 gün olarak saptanmıştır. Yeterli kök hücrenin (>$3.0x10^6$/kg CD4+ hücre) elde edilebilmesi için yapılan ortalama kök hücre aferez uygulaması 1.grupta 2.4, 2.grupta 2.7 ve 3.grupta 2.9 siklustur. Aferez işlemleri sonunda toplanan ortalama total CD34+ kök hücre sayısı 1.grup için $8.5x10^6$/kg 2.grup için $5.9x10^6$ ve 3.grup için $7.4x10^6$ olarak bulunmuştur. Gruplar arasında kök hücre toplanma günü, ortalama aferez sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak CD4+ kök hücre sayısı grup 1 ve 3'te grup 2'den yüksek saptanmıştır. ($p<0.05$) Ortalama nötrofil ve platelet yamanma süreleri sırasıyla; 1.grupta 12 ve 15.4 gün, 2.grupta 12.9 ve 16.4gün, 3.grupta 11.7 ve 14.4 gün bulunmuştur. 3.grupta platelet yamanma süresi istatistiksel olarak diğer gruplardan kısa bulunmuştur. ($p<0.05$) OKHN sonrası toplam sağkalım 1.grupta 22.7 ay, 2.grupta 20.4 ay ve 3.grupta 19.6 ay bulunmuştur. Nakil ile ilişkili ölüm oranı 1.grupta %8, 2.grupta %11.7 ve 3.grupta %20.1 bulunmuştur ve istatistiksel olarak 3.grupta fazladır. ($p<0.05$)

Sonuç: Yüksek doz tedaviyi takip eden OKHN relaps/refrakter NHL hastaları için önemli bir tedavi seçeneğidir ancak >65 yaş grubunda nakil ile ilişkili ölüm oranlarının fazla olması önemli bir handikaptır. Bu nedenle hastalar özenle seçilmelidir. Kök hücre sayısı ve platelet yamanma süresi açısından saptanan fark için herhangi bir açıklayıcı neden bulunamamıştır. Daha geniş hasta sayısı ve değişik parametreler içeren çalışma gruplarının bu farkı açıklamada faydası olabilir.

Anahtar Kelimeler: Otolog Kök Hücre Nakli, Non Hodgkin Lenfoma

Abstract: 29 TP-018

ALLOJENEİK KEMİK İLİĞİ NAKLİ HASTASINDA PNEUMOCYTİS JİROVECİ ENFEKSİYONU SONRASI GELİŞEN PNEUMOMEDİASTİNUM VAKASI.

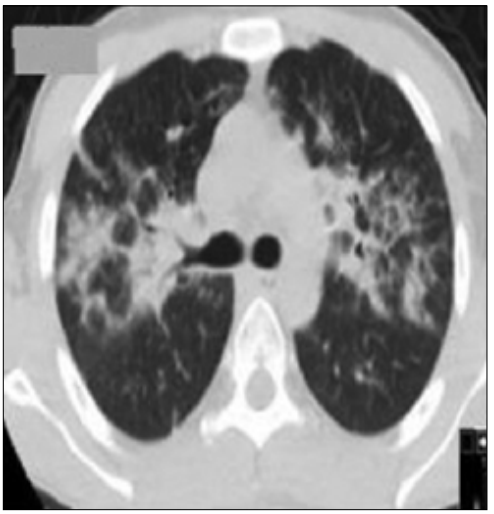
Gülşah Akyol[1], Esra Yıldızhan[1], Esra Ermiş Turak[1], Koray Demir[1], Mustafa Çetin[1], Leylagül Kaynar[1]. [1]*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri*

Giriş: Pnömosistis Jirovecii pnömonisi(PJP), AIDS başta olmak üzere bağışıklık sistemi baskılanmış, hematolojik malignitesi olan veya kemik iliği nakli yapılan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. PJP sırasında pnömotoraks beklenen bir komplikasyon olsa da pnömomediastinum oldukça nadir görülür. Biz bu yazıda önceden allojeneik kök hücre nakli(AKHN) yapılmış hastada gelişen PJP ilişkili pnömomediastinum vakasını sunduk.

Olgu: 16 ay önce AKHN yapılmış 23 yaşındaki erkek hasta nefes darlığı nedeniyle kemik iliği nakil polikliniğine başvurdu. Bilateral yaygın ronküsleri mevcuttu. Ateşi olmayan hastanın oksijensiz arteryel kan gazı SaO2'u %89 olarak ölçüldü. Bilgisayarlı akciğer tomografisinde her iki akciğer üst lobda belirgin konsolidasyon alanları izlendi (Şekil 1). Tanı olarak Pnömosistis Jirovecii pnömonisi düşünüldü ve TMP-SMX yüksek doz İ.V tedavi başlandı. Tedaviye 1 mg/kg metilprednisolon ve bakteriyel pnömoni de ekarte edilemediğinden piperasilin-tazobaktam eklendi. Tedavinin 5.ci gününde oksijensiz arteryel kan gazında SaO2'u %95 idi. Yatışının 10. gününde muayenede iki taraflı supraklavikular bölgede krepitasyon saptanması ve göğüs ön duvarında ağrı tariflemesi üzerine çekilen kontrol akciğer BT'sinde her iki hiler ve mediastinal yapıları çepeçevre saran sağ supraklavikuler bölgeye uzanımı olan yaygın gaz dansiteleri, pnömomediastinum olarak değerlendirildi (Şekil 2). Öyküsünde bu görüntüye neden olabilecek bronkoskopik işlem veya travma gibi bir neden yoktu. Piperasilin-tazobaktam tedavisi kesilerek yüksek doz TMP-SMX İ.V tedavisi devam edildi. 1 ay sonra çekilen kontrol BT'de pnönomediastinum ilişkili görünümün tamamen kaybolduğu görüldü (Şekil 3).

Tartışma: Pnömomediastinumun en sık nedenleri arasında intratorasik basınç artışına neden olan barotravma, astım, kavitasyon oluşturan pnömoniler veya girişimsel işlemler vardır. PJP esnasında spontan pnömotoraks %35 sıklıkla bildirilse de pnömomediastinum nadir vakalar olarak literatürde belirtilmektedir. Ve bu vakalar da genellikle 1-2 hafta içerisinde düzelir. Etken olarak enfeksiyon düşünüldüğünde tedavinin ivedilikle başlanması ve hastaların barotravmadan korunması hayati önem arz eder.

Anahtar Kelimeler: Pnömosistis Jirovecii, pnömomediastinum, AKHN



Şekil 1

Şekil 2

Şekil 3.

Abstract: 54 TP-019

AKUT MONOBLASTİK LÖSEMİ OLGUSUNDA ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKİLİ SONRASI İZOLE EKSTRAMEDULLER RELAPS: OVER GRANULOSİTİK SARKOMU. Fehmi Hindilerden[1], Özlem Akgül[2], Emine Tülay Özçelik[3], Serkan Güvenç[1], Hasan Sami Göksoy[1], Reyhan Diz Küçakkaya[1], İlkkan Dünder[2], Mutlu Arat[3]. *[1]İstanbul Bilim Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, [2]İstanbul Bilim Üniversitesi Kadın ve Doğum Hastalıkları Bölümü, [3]Şişli Florence Nightingale Hastanesi Hematopoietik Kök Hücre Nakil Ünitesi, İstanbul*

Giriş: Granülositik sarkom (GS) olgunlaşmamış miyeloid hücrelerin oluşturduğu nadir ekstramedüller solid tümördür. Akut miyeloid lösemi (AML) olgularının %3-7'sinde görülür. En sık tutulum bölgeleri cilt, lenf nodları, kemik ve omurgadır. İzole over tutulumu nadir bildirilmiştir. Allogeneik hemetopoietik kök hücre nakili sonrası (HKHN) AML relapsının GS şeklinde olması kötü prognoz göstergesi olup sıklıkla tedavi direnci ve başarısızlığı ile karşılaşılır.

Olgu: 33 yaşında akut monoblastik lösemi (AML M5b) tanısı aldı. İlk tanıda lökosit: 416000/mm^3, sitogenetik incelemede normal karyotip ve perifer kanda FLT3-ITD, CEPPA ve NPM-1 mutasyonu negatif saptandı. İki kür 7+3 remisyon induksiyon rejimi sonrasında hematojik remsiyon sağlandı ve 1 kür HD-ARA-C konsolidasyon rejimi sonrası 1.hematolojik remisyonda iken HLA uyumlu erkek kardeş vericiden miyeloablatif hazırlık rejimi sonrası allogeneik HKHN yapıldı. HKHN sonrası +30.gün tam donor kimerizmi gösterildi. HKHN sonrası akut ve kronik graft verus host hastalığı gelişmedi. HKHN sonrası +6. ve +9.ayda devvam eden hematolojik remisyon ve tam donör kimerizmi gösterildi. HKHN sonrası 12.ay sol kasık bölgesinde ağrı nedeniyle başvurdu. Alt batın USG görüntülemede sol over lojunda retrouterin alana uzanım gösteren 76x60 mm solid natürlü kitlesel lezyon tespit edildi (Şekil). Adneksiyal kitle tanısıyla sol salpingooferektomi yapıldı. Kitle histopatolojik incelemesinde over stromasının tamamında granulositik sarkom ile uyumlu CD117 ve miyeloperoksidaz tümör infiltrasyonu rapor edildi. Kemik iliği biyopsisinde devam eden hematolojik remisyon ve tam donör kimerizmi görüldü. PET BT incelemede başka tutulum alanı saptanmadı. Izole ekstramedüller relaps olarak kabul edildi ve remisyon induksiyon rejimi olarak FLAG-İDA uygulandı. GS tanısı 6.ay ve 9.ay PET BT ve tüm vücut MR görüntülemede tutulum saptanmadı. HKHN sonrası 2.yılda hematolojik remisyonda izlenmektedir.

Tartışma: Retrospektif analizlerde HKHN sonrası GS sıklığı %0.22-0.7 olarak verilmiştir. Izole over tutulumu ile prezentasyon GS için nadir bildirilmiştir. İzole veya kemik iliği tutulumu ile seyreden GS tedavisinde henüz net bir konsensus yoktur. HKHN sonrası gelişen GS tedavisnde donör lenfosit infuzyonu etkinliği tartışmalıdır. İkinci HKHN bu olgular için agresif bir tedavi seçeneğidir. GS prognoz kötü prognoz ve kısa sağ kalımla ilişkilendirilse de bazı olgularda lokal tedavilerle uzun yaşam süresi bildirilmiştir. Bu durum ekstramedüller relaps olgularında tümör biyolojisinin farklılık gösterebileceğine işaret edebilir. Transplant hekimi klinik seyirde tespit edilen farklı kitle lezyonlar varlığında mutlaka ekstramedüller relaps olasılığını düşünmeli ve PET CT ve tüm vücut MR gibi radyolojik tetkiklerden de faydalanarak olası GS tanısını geciktrimemelidir.

Anahtar Kelimeler: Granülositik sarkom, kök hücre nakili

Şekil 1.

Abstract: 301 TP-020

NON-HODGKİN LENFOMA TANILI HASTALARDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ İÇİN HAZIRLAMA REJİMİ OLARAK TECAM (THIOTEPA, ETOPOSIDE, ARA-C, CYCLOPHOSPHAMIDE, MELPHALAN): RETROSPEKTİF TEK MERKEZ DENEYİMİ. Püsem Patır[1], Melda Cömert Özkan[2], Damla Günenç[3], Ayşe Uysal Oruç[1], Mustafa Duran[1], Elvina Almuradova[3], Fahri Şahin[1], Güray Saydam[1]. *[1]Ege Üniverstesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, [2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Manisa, [3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir*

Amaç: Hazırlama rejimi olarak yüksek doz kemoterapiyi takip eden otolog kök hücre nakli (OKHN) genel olarak Non-Hodgkin Lenfoma(NHL)'da olumlu sonuçlar

sağlar. Biz burada NHL tanılı hastalarda TECAM [thiotepa (40 mg/m^2 x dört gün), etoposid (200 mg/m^2 x dört gün), sitozin-arabinozid (200 mg/m^2 x dört gün), siklofosfamid (60 mg/kg x tek gün), and melfalan (60 mg/m^2 x iki gün)] içeren yüksek doz hazırlama rejiminin etkisini ve tolere edilebilirliğini değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: OKHN uygulanan farklı evrelerde NHL tanılı 7 (4 K, 3E) hasta bu retrospektif çalışmaya dahil edildi. Transplantasyon anında hastaların yaş ortalaması 59 (47-68)'du. Hastaların tanıları şu şekildeydi: 2 diffüz büyük B-hücreli lenfoma, 1 anjioimmünoblastik T-hücreli lenfoma, 1 marjinal zon lenfoma, 1 foliküler lenfoma, 1 T-hücreli lenfoblastik lenfoma ve 1 mantle hücreli lenfoma. Hastaların özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Bulgular: Tüm hastalar tedavi protokolünü tamamladı. Toplanan CD34$^+$ hücrelerin ortalaması 7.95×10^6/kg (3.6-13.8×10^6/kg)'dı. Nötrofil ve trombosit engraftmanları 1 hasta dışında her zaman elde edildi. Mutlak nötrofil (500/µL) ve trombosit (20,000/µL) değerlerinin transfüzyondan bağımsız ortalama iyileşme süresi sırasıyla 12 (10-19) gün ve 25 (11-41) gündü. Hastanede ortalama yatış süresi 45 (25-108) gündü. Enfeksiyonlar, antibiyotik tedavileri ile kontrol altına alındı ve engraftmanlar sonrası çözümlendi. Enfeksiyöz olmayan komplikasyonlar da nötrofil engraftmanları sonrası düzeldi. Bir hasta nakil ilişkili bir komplikasyon olan akut solunum yetmezliği sendromunun eşlik ettiği septik şok nedeni ile öldü. Hastaların genel yanıt oranı 71%(4 CR, 57%; 1 PR, 14%)'di; 1 hasta (14%) TECAM'a dirençliydi.

Sonuç: Primer progresif ve refrakter NHL tedavisi özellikle zordur. Farklı hazırlama rejimleri ile birlikte OKHN hâlen tedavide en iyi seçenektir. TECAM tedavi rejimi; 7 hastanın 4'ünde CR sağlayarak, enfektif ve enfektif olmayan komplikasyonlarda anlamlı bir artışa neden olmayarak ve sadece 1 hastada nakile bağlı ölüme sebep olarak olumlu sonuçlar sağlamıştır. Çok sayıda hasta üzerinde yapılacak olan randomize çalışmalar, kötü prognozlu NHL hastalarında bu tedavinin yüksek anti-NHL aktivitesini ve düşük toksisitesini doğrulamak için yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Non-Hodgkin lenfoma, TECAM

Tablo 1. Hastaların özellikleri

Yaş/Cinsiyet	*Tanı*	*Tedavi*	*Yanıt*
47/K	Anjioimmünoblastik T-hücreli lenfoma	4 CHOP-E+2 ICE+1 IGEV	Kemorezistan
66/K	Marjinal zon lenfoma	8 R-CHOP+2 ESHAP	CR
65/K	Diffüz büyük B-hücreli lenfoma	6 R-CHOP+2 R+2 IDARAM	CR
57/K	Foliküler lenfoma	6 R-CHOP+2 R+2 ICE+1 IGEV	Exitus
47/E	T-hücreli lenfoblastik lenfoma	6 HyperCVAD	CR
66/E	Diffüz büyük B-hücreli lenfoma	6 R-CHOP+2 R-ESHAP	CR
68/E	Mantle hücreli lenfoma	6 R-CHOP+2 ESHAP	PR

Abstract: 609 TP-021

ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA ANTİ-HLA ANTİKORLARI İLE ENGRAFMAN YETMEZLİĞİ İLİŞKİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİÇ

Mustafa Merter[1], Uğur Şahin[1], Berna Ateşağaoğlu[1], Hüseyin Tutkak[2], Selami Koçak Toprak[1], Meltem Kurt Yüksel[1], Pervin Topçuoğlu[1], Önder Arslan[1], Muhit Özcan[1], Taner Demirer[1], Osman İlhan[1], Hamdi Akan[1], Meral Beksaç[1], Nahide Konuk[1], Günhan Gürman[1], Sinem Civriz Bozdağ[1]. *[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, [2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

Amaç: Hematopoietik kök hücre nakli (HKN) alıcıları gebelik yada transfüzyon sebebiyle yabancı insan lökosit antijenlerine(HLA) karşı alloimmünize olabilirler. Oluşan bu anti-HLA antikorların HLA uyumsuz vericilerden yapılan HKN'lerinde engrafman yetmezliği ihtimalini arttırdığı düşünülmektedir. Biz bu retrospektif çalışmada allojeneik KHN yapılan hastalarımızda anti-HLA antikor varlığı ve bunların engrafman ile olan ilişkisini inceledik.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Nisan 2014'ten itibaren allojeneik HKN yapılan ve anti-HLA antikorları taranan 14 hasta dahil edilmiştir. Hastaların anti-HLA antikorları ve donör spesifik HLA alloantikorları(DSA) Luminex™ platformu ile tespit edilmiştir. Altta yatan neden olmaksızın naklin 28. gününde nötrofil sayısı<500x10^9 /L olan hastalar engrafman yetmezliği olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel karşılaştırmalarda Ki-kare testi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Bulgular: Hastaların özellikleri tablo-1'de gösterilmiştir. Anti-HLA antikorları ve DSA'ları olan ve olmayan hastalar arasında engrafman yetmezliği açısından fark saptanmamıştır. Ayrıca bu hastalar arasında nötrofil 500x10^9 /L, nötrofil 1000x10^9 /L, trombosit 20000x10^9 /L ve trombosit 50000x10^9 /L engrafman günleri ve 28. gün kimerizmleri açısından da istatiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç: DSA'ların engrafman yetmezliği ihtimalini arttırdığını gösteren hayvan modellerinde ve insanlarda yapılmış çok sayıda çalışma mevcuttur ve bu nedenle HLA uyumsuz vericilerden yapılan allojeneik KHN'lerinde engrafman yetmezliğini öngörebilmek adına rutin olarak anti-HLA antikorlarının taranması ve bu antikorların donör spesifik olup olmadığının tespit edilmesi önerilmektedir. Bizim çalışmamızda anti-HLA ve DSA varlığının engrafman üzerine etkisi saptanmamıştır. Bu bulgu muhtemelen bizim örneklemimizin küçük olmasından ve anti-HLA antikoru olan ve olmayan hastaların yaş, primer hastalık, nakil öncesi hastalık durumu, verici uyumu, hazırlık rejimi ve kök hücre kaynağı açısından eşleşmemiş olmasından kaynaklanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anti-HLA antikoru,engrafman yetmezliği

Tablo 1. Hasta özellikleri

n	14
Ortanca yaş	35
Cinsiyet(E/K)	7/7
Primer hastalık	
AML	5
ALL	5
Aplastik anemi	2
Myelofibrozis	1
Hodgkin lenfoma	1
Nakil öncesi hastalık durumu	
Remisyonda	9
Aktif hastalık	3
Hazırlık rejimi	
Ablatif	9
Azaltılmış yoğunluklu	5
Kök hücre kaynağı	
Periferik kan	12
Kemik iliği	2
HLA uyumu	
Tam uyumlu	3
Bir HLA allel uyumsuz	8
Haploidentik	3
Anti HLA antikoru(var/yok)	4/10
DSA(var/yok)	1/13

Abstract: 474 TP-022

OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN NON-HODGKİN LENFOMA HASTALARINDA FEBRİL NÖTROPENİK ATAKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.

Cansu Atmaca Mutlu[1], Melda Cömert Özkan[2], Fahri Şahin[2], Filiz Vural[2], Mahmut Töbü[2], Murat Tombuloğlu[2], Güray Saydam[2]. *[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir*

Giriş: Otolog hematopoetik kök hücre nakli (OHKHN) sonrası gelişen febril nötropenik ataklarda (FNA) en önemli mortalite nedeni enfeksiyonlardır. FNA tesbit edildiğinde bir an evvel geniş spekturumlu antibiyotik başlanması önerilen klasik yaklaşımdır. OHKHN yapılan Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) hastalarında FNA'ların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal/Metod: Ege Üniversitesi Erişkin Kök Hücre Nakil Ünitesi'nde 2008-2014 tarihleri arasında OHKHN yapılan 108 relaps/refrakter NHL vakası retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Hastaların 66'sı erkek, 42'si kadın ve ortalama yaşları ise 53.1 (19-76) olarak saptandı. Santral venöz kateter 88 (%81.5) vakada kullanıldı. 106 vakada (%98.1) FNA tesbit edildi. Tüm hastalar antiviral ve antifungal profilaksi alırken 53 (%49.1) hastada antibakteriyel profilaksi verilmiştir. FNA'lar değerlendirildiğinde, alınan kan kültürlerinin %14.8'inde etken patojen mikroorganizma izole edilmiştir. İzole edilen patojenlerin %72.8'si gram-pozitif, %27.2'si ise gram-negatif bakterilerdi. İdrar kültürlerinden %3.7 etken patojen izole edildi ve hepsi gram-negatif bakterilerdi. Kateter kültürlerinden %19.4 etken patojen mikroorganizma izole edildi. Bunların %57.1'i gram-pozitif, %42.9'u ise gram-negatif bakterilerden oluşmaktaydı. Gayta kültürlerinden ise tamamı %gram-negatif olan 1.8% etken patojen izole edilmiştir. Toplanan kök hücrelerden alınan kültürlerin %8.3'ünden patojen izole edilmiştir. Serum galaktomannan antijeni (SGA) 12 (%11.1) atakta gerçek pozitif saptanmıştır ve yanlış pozitiflik oranı ise %8.8 olarak tesbit edilmiştir. Herhangi bir fungal etken kültürlerden izole edilememiştir. CMV-DNA %10.2 atakta pozitif bulunmuştur. Ataklar sırasında 59 hastaya HRCT çekilmiştir. %15.7 atakta pnömoni tesbit edilmiştir. Saptanan pnömonilerin %29.4'ü fungaldir ve hiç viral pnömoni saptanmamıştır.

Tartışma: Transplantasyon yapan merkezlerin kendi enfeksiyon ajanlarını yakın takip ederek düzenli olarak SGA ve CMV takibi yapması özellikle OHKHN hastalarında ampirik anitibiyoterapi ve antifungal tedavi seçeneklerinin düzenlenebilmesinde ve daha iyi bir FNA yönetim süreci elde edilmesinde yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Non-Hodgkin Lenfoma, Otolog Kök Hücre Nakli

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

Abstract: 361 TP-023

İNEFEKTİF ERİTROPOEZİ OLAN HASTALARDA AĞIR METAL DÜZEYİ İNCELEMESİ.

Turan Bayhan[1], Şule Ünal[1], Eyüp Çırak[2], Onur Erdem[2], Cemal Akay[2], İbrahim Eker[3], Orhan Gürsel[3], Mualla Çetin[1], Fatma Gümrük[1]. *[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, [2]Gülhane Askeri Tıp Akademisi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Bilim Dalı, [3]Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Ankara*

Amaç: Beta talasemi majör (TM) gibi inefektif eritropoezin arttığı hastalıklarda vücuttaki demir depozisyonundan bağımsız olarak gastrointestinal sistemden demir emilimi artmaktadır. Demir duodenumda apikal membranda bulunan divalan metal transporter 1 (DMT-1) proteini aracılığı ile hücre içine alınır. DMT-1 sadece demirin değil kadmiyum (Cd), kobalt (Co), bakır (Cu), manganez, kurşun (Pb), nikel ve çinko (Zn) gibi divalan metal iyonlarını da taşıyabilmektedir. Çalışmada başta TM olmak üzere inefektif eritropoezin arttığı hastalarda ağır metal birikimi ve şelasyon tedavisinin etkilerinin araştırılması, ve kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi ve Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hematoloji kliniklerinde takip edilmekte olan TM, talasemi entermedia (TI) ve konjenital diseritropoetik anemi (KDA) tanılı hastalardan Aralık 2014 – Nisan 2015 tarihleri arasında, eritrosit transfüzyonu öncesi alminyum (Al), Cu, Zn, Cd, Co, krom (Cr), Pb ve selenyum (Se) düzeyi ölçümü için kan örneği alınmıştır. Kontrol grubu olarak anemisi, demir eksikliği ve talasemi taşıyıcılığı olmayan gönüllülerden oluşturulmuştur.

Sonuçlar: Toplam 51 TM, 8 TI, 9 KDA tanılı hastanın ve 65 kontrol grubunun kan örneği alındı. Hastaların genel özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların ve kontrol grubunun ağır metal düzeyleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Gruplar karşılaştırıldığında TM grubunda kontrol grubuna göre Al, Pb, Se ve Zn düzeyinin daha düşük, Cd ise daha yüksek bulundu (Tablo 2). Çalışmamızda Cd düzeyi TM tanılı hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunsa da plazma ortanca Cd seviyesi normal aralıkta gelmiştir. TI grubunda kontrol grubuna göre sadece Se düzeyi daha düşük bulunurken (p=0,003),

KDA grubunda hem Se (p=0,008) hem de Zn düzeyi daha düşük bulundu (p=0,02).

Deferasiroks kullanan hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında TM grubunda olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı şekilde Al, Pb, Se ve Zn düzeyi daha düşük Cd düzeyi daha yüksek bulundu. Ferritin düzeyi ve deferasiroks dozu ile ağır metal düzeyleri arasında korelasyon görülmedi.

Tartışma: Hipotezimizin aksine Al, Pb, Se ve Zn değerleri TM tanılı hastalarda ve deferasiroks kullanan inefektif eritropoezli hastalarda daha düşük bulunmuştur. TM tanılı hastalarda Se ve Zn birçok çalışmada incelenmiş ve farklı sonuçlar bulunmuşsa da genellikle düşük olduğu rapor edilmiştir. Bu durum beslenme yetersizliğine, kronik hemolize ve demir şelatörlerine ikincil olabilir olarak yorumlanmıştır. Deferasiroksun Al ve Zn'ya da bağlandığı bilinmektedir. Hastalarda Al ve Zn düzeyinin düşük bulunmasının nedeni deferasiroks tedavisi olabilir. Daha öncesinde gösterilmemiş olsa da deferasiroks Pb'ye da bağlanıp bu ağır metalin düzeyini düşürmüş olabilir. Demir şelatörü tedavisi demir birikimini önlemenin yanı sıra hastaları ağır metal toksisitesinden de koruyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Ağır metal, inefektif eritropoez

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun genel özellikleri

	Talasemi majör	*Talasemi intermedia*	*konjenital diseritropoetik anemi*	*Kontrol*
Sayı	51	8	9	65
Yaş (yıl) (ortanca ve aralık)	20,2 (4,5-39)	8,8 (3,4-37)	9 (2,5-14,6)	16,8 (3-39)
Erkek/kız	23/28	3/5	6/3	33/32
Ağır metal maruziyeti var	21	6	8	31
Ağır metal maruziyeti yok	30	2	1	34
Transfüzyon ihtiyacı var	51	3	3	
Transfüzyon ihtiyacı yok	0	5	6	
Deferasiroks kullanımı	46	6	5	
Ferritin (ng/ml) (ortanca ve aralık)	1096 (226-5300)	946,5 (51,3-1370)	1062 (80-1559)	
Hemoglobin (gr/dl) (ortanca ve aralık)	9,3 (7,4-12,1)	9 (8-12,7)	8,3 (7,4-9,3)	

Tablo 2.

	Talasemi majör (ortanca ve aralık)	*Talasemi intermedia*	*konjenital diseritropoetik anemi*	*Kontrol*	*p (kontrol-talasemi majör)*
Aluminyum (mcg/L) (0-50	27,6 (10,1-82,1)	50,1 (18,2-91,3)	41,1 (11,3-48,5)	43,8 (2,4-175,6)	0,01
Bakır (mcg/dL) (70-150)	71,7 (22,3-175,5)	90,5 (27,9-165,2)	59,9 (35,1-110,3)	78,5 (20,5-189)	0,1
Çinko (mcg/dL) (70-120)	56 (21,8-126,2)	63,8 (34,4-130,2)	59,3 (23,6-76,9)	70,8 (36-166,8)	0,001
Kadmiyum (mcg/L) (0,3-1,2)	0,75 (0,34-2,82)	0,77 (0,36-1,37)	0,59 (0,38-0,78)	0,58 (0,23-3,54)	0,002
Kobalt (mcg/L) (0,5-3,9)	0 (0-6,73)	0,19 (0-1,94)	0,08 (0-2,49)	0,39 (0-6,59)	0,23
Krom (mcg/L) (2,8-45)	45,08 (39,4-63,8)	45,1 (41,7-47,5)	45,7 (35,5-53,7)	46,9 (28,5-96,1)	0,49
Kurşun (mcg/L) (0-150)	3,83 (0-22,7)	6,71 (0-11,1)	5,18 (0-16,3)	9,31 (0-45,2)	0,01
Selenyum (mcg/L) (0-150)	24,6 11,8-42,5)	21,7 (8,7-35,3)	25,6 (20,3-31,8)	33,3 (15,1-71,5)	<0,001

Abstract: 256 TP-024

SIRT1 İNHİBİTÖRÜ SİRTİNOL'ÜN LÖSEMİK HÜCRELERDE APOPTOZ YAPICI ETKİSİNİN VE MEKANİZMASININ ARAŞTIRILMASI.

Mine Mumcuoğlu[1], Dilara Akın Balı[1], Deniz Aşlar Öner[1], Üstün Ezer[3], A. Emin Kürekçi[2]. *[1]LÖSEV-Lösante Kanser Araştırma ve Genetik Laboratuvarı, [2]Lösante Çocuk Hematoloji Hastanesi, [3]LÖSEV Lösemili Çocuklar Vakfı, Ankara*

Giriş: Sirtuin'ler (NAD+)bağımlı lizin modifiye edici enzim grubu proteinlerdir ve Class III histon deasetilazlar (HDACs) olarak da bilinirler. SIRT1 bu gruptan nükleer bir deasetilazdır (2). SIRT1 hücre yaşlanması, farklılaşması, apoptozisde rol oynamakta, hücre büyümesini, vazodilatasyonu ve anjiogenezi uyarıcı etkileri bulunmaktadır (3). SIRT1'nın aşırı ifadelenmesi tümör büyümesine ve ilaç direncine yol açabilmektedir (4,5).

Sirtinol spesifik SIRT1 inhibitörüdür. Sirtinolün T-hücre lösemide apoptoza yol açtığı gösterilmiştir (6). Fakat KML hücrelerinde apoptotik etkisini ve mekanizmasını araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Amaç: Şu ana kadar birçok efektif SIRT1 inhibitörü geliştirilmesine rağmen anti-kanser etkileri ve mekanizmaları hakkında çok az şey bilinmektedir. Amacımız başta KML hücreleri olmak üzere potansiyel bir anti-kanser ilaç olabilecek Sirtinol'ün lösemi hücrelerindeki apoptoz yapıcı etkisinin ve mekanizmasının araştırılmasıdır.

Gereç-Yöntem: Deneylerde K562 (KML) ve Jurkat (T-ALL) hücre hatları kullanılmış, hücre kültürü koşullarında değişik dilüsyonlarda (10, 25, 50μM) Sirtinol uygulaması yapılmıştır. Kontrol olarak DMSO uygulanmıştır.

MagNa Pure Otomatik İzolasyon sistemi ile RNA izolasyonu yapılmış, RNA'lar kit ile cDNA'ya çevrilmiştir. *Caspase3, Bax, Bcl2* ifadeleri qRT-PCR tekniği ile çalışılmış, sonuçlar Basic Relative Quantifikasyon yazılımı ile analiz edilmiştir.

Apoptoz analizi için Annexin-V boyaması yapılarak Akım sitometri altında incelenmiştir.

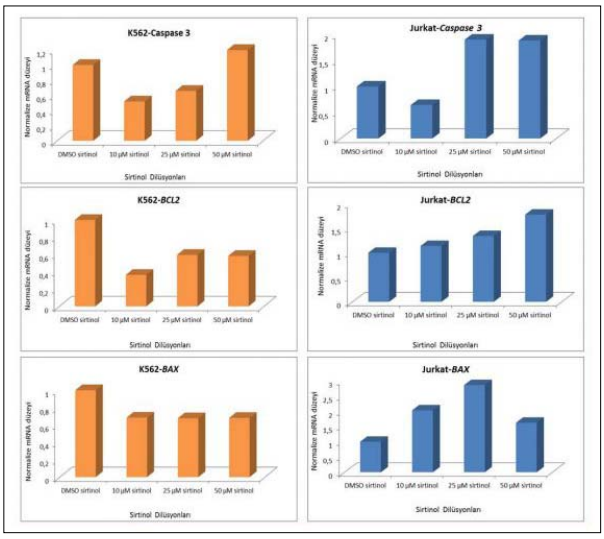
Sonuçlar: Bax pro-apopitotik, Bcl2 anti-apoptotiktir. Bax/Bcl2 artışı apoptoz açısından önemli bir göstergedir. Caspase3 ise apoptozda kilit aracı bir molekülüdür.

qRT-PCR sonuçları incelendiğinde K562'de Caspase3 ifadesinin 10 ve 25μM düzeyinde azaldığı ama 50μM düzeyinde kontrolün üzerine çıktığı görülmektedir. Bcl2 ve Bax ifadesinde ise tüm dilüsyonlarda kontrole göre azalma vardır. Jurkat'ta Caspase3 ifadesinin 10μM düzeyi dışında diğer dilüsyonlarda arttığı saptanmaktadır. Bcl2 ifadesinde tüm dilüsyonlarda artış ve Bax'da ise 50μM dışında artış olduğu gözlenmektedir (Şekil 1). K562'de Bax/Bcl2 oranında özellikle 10μM'da olmak üzere artış mevcuttur. Jurkat'ta ise Bax/Bcl2 10 ve 25μM'da artmıştır (Şekil 2).

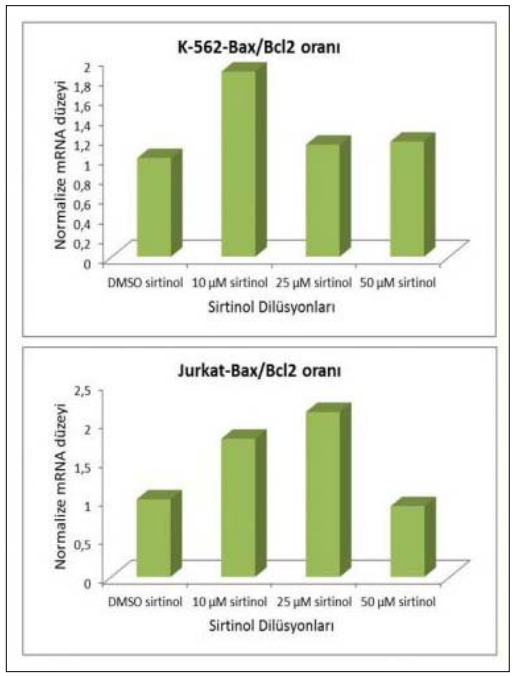
Apoptoz tespiti için yapılan Annexin-V boyamasında, histogramlarda gözlendiği gibi hem K562 hem de Jurkat'ta artan ilaç dilüsyonlarında canlı hücre miktarının azaldığı ölü hücrelerin arttığı gözlenmektedir (Şekil 3).

Tartışma: Sonuçlar Jurkat'da literatürle uyumlu olarak Sirtinol'ün apoptoz yaptığını, Bax, Bcl2, Caspase3 ün bu sürece katıldığını göstermektedir. Yine KML hücre hattı olan K-562'de Sirtinol Jurkat'a göre daha düşük dilüsyonlarda etkisini başlatarak apoptoza neden olmaktadır. Sonuçlardan yola çıkılarak K-562'de Jurkat'a benzer şekilde Bax, Bcl2, Caspase3'ün dahil olduğu yolağın aktifleşerek apoptoza neden olduğu ve Sirtinol'ün T-ALL'in yanı sıra KML'de de tedavide etkili olabilecek bir ilaç olduğu söylenebilir.

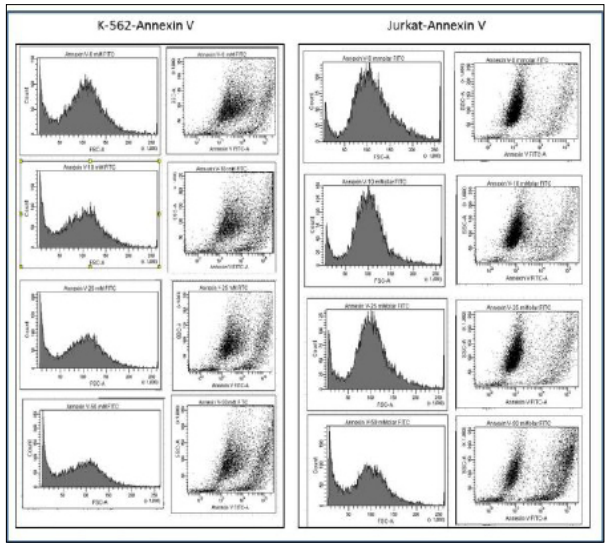
Kaynaklar
1. Yuan H, Su L, Chen WY. The emerging and diverse roles of sirtuins in cancer: a clinical perspective. Onco Targets Ther. 2013; 6: 1399-416.
2. Michishita E, Park JY, Burneskis JM, Barrett JC, Horikawa I. Evolutionarily conserved and nonconserved cellular localizations and functions of human SIRT proteins. Mol Biol Cell. 2005;16(10): 4623–4635
3. Liu T, Liu PY and Marshall GM: The critical role of the class III histone deacetylase SIRT1 in cancer. Cancer Res 69: 1702-1705, 2009.
4. Fraga MF and Esteller M: Epigenetics and aging: the targets and the marks. Trends Gene 23: 413-418, 2007.
5. Lim CS: Human SIRT1: a protein biomarker for tumorigenesis? Cell Bio Int 31: 636-637, 2007.
6. Kozako T, Aikawa A, Shoji T, Fujimoto T, Yoshimitsu M, Shirasawa S, Tanaka H, Honda S, Shimeno H, Arima N, Soeda S. High expression of the longevity gene product SIRT1 and apoptosis induction by sirtinol in adult T-cell leukemia cells. Int J Cancer. 2012 Nov 1;131(9):2044-55.
Anahtar Kelimeler: Lösemi, Sirtinol, Apoptoz, Anti-kanser ilaç



Şekil 1. K562 ve Jurkat hücrelerinde Sirtinol uygulaması sonrası apoptozda rol oynayan önemli genlerin ifade analizleri gerçek zamanlı PCR kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



Şekil 2. K562 ve Jurkat hücrelerinde Sirtinol uygulaması sonrası hücrelerdeki Bax/Bcl2 oranının analizi. Değerler gerçek zamanlı PCR da elde edilen normalize edilmiş verilerin oranlanması ile elde edilmiştir.



Şekil 3. Sirtinol uygulaması sonrası K562 ve Jurkat hücrelerinde ortaya çıkan apoptoz Annexin V yöntemi kullanılarak akım sitometri ile incelenmiştir.

Abstract: 44 TP-025

AİLEVİ HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİOSİTOZ TANILI OLGULARIMIZIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ. Müge Gökçe[1], Deniz Tuğcu[1], Gönül Aydoğan[1], Zafer Şalcıoğlu[1], Cengiz Bayram[1], Ferhan Akıcı[1], Arzu Akçay[1], Ezgi Uysalol[1], Ali Ayçiçek[1].
[1]*Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*

Giriş: Ailevi Hemofagositik Lenfohistiositoz (AHLH); otozomal resesif geçiş gösteren ve Türkiye gibi akraba

evliliklerinin yaygın olduğu ülkelerde nispeten daha sık görülen bir hastalıktır. Tanı; genetik mutasyonun gösterilmesi ya da 8 klinik/laboratuar bulgudan 5'inin olması ile konulmaktadır. Bu bulgular; Ateş, Splenomegali, Sitopeni, Hipertrigliseridemi/hipofibrinojenemi, Ferritin >500 ng/mL, sCD25 >2400 IU/mL, Azalmış NK aktivitesi ve Kemik iliği ve vücut sıvılarında hemofagositozun gösterilmesidir. PRF1, UNC13D, STX11 ve STXBP3 bugüne kadar tanımlanmış olan mutasyonlardır. Bu çalışmada son 3 yılda takip ettiğimiz ve genetik analizini tamamladığımız AHLH olgularımızı değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Son 3 yılda Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji & Onkoloji Kliniği'ne başvurup AHLH tanısı almış olan 15 olgu değerlendirmeye dahil edilmiştir. İlgili mutasyonun gösterilmesi ya da tekrarlayan HLH atakları ile AHLH tanısı konulmuştur. HLH 2004 kriterlerine göre 8 bulgudan 5'ini olması ile HLH atağı tanısı konulmuştur. Tüm hastalara tedavi olarak HLH 2004 protokolü başlanmıştır. Uygun vericisi olan hastalara ilk remisyonda Hematopoietik Kök Hücre Nakli (HKHN) yapılmıştır.

Sonuçlar: On beş hastamızın (9'u kız) ortanca başvuru yaşı; 14 ay (1- 80 ay) idi. Ailelerin 12'sinde akraba evliliği ve 4'ün de kardeş ölüm öyküsü mevcuttu. Tüm olgularımızın ilk ataklarında HLH kriterlerinin 5/8'i vardı. Olgularımızın tamamında pansitopeni vardı ve kemik iliğinde hemofagositoz gösterildi. Ortanca ferritin değeri; 2860 ng/mL (668 - 28770 ng/mL) ve fibrinojen değeri; 91 mg/dL (30 - 138 mg/dL) idi. Ortanca serum trigliserid düzeyi ise; 605 mg/dL (222 - 885 mg/dL) idi. Dört olgumuzda sitoloji ile gösterilen BOS tutulumu vardı.

Hastalarımızda bilinen AHLH mutasyonları tarandı. Beş hastamızda UNC13D, 4 olgumuzda STX11 ve 3'ünde ise PRF mutasyonu pozitif saptandı. Üç olgumuzda herhangibir mutasyona rastlanılmadı. BOS tutulumu olan 4 olgumuzda da UNC13D mutasyonu pozitif idi.

Tüm olgulara HLH 2004 (VP16-deksametazon-siklosporin) protokolü başlandı. Sekiz olgumuza donör bulunur bulunmaz ilk remisyonda HKHN (3 olgu tam uyumlu akraba, 5 olgu tam uyumlu akraba dışı) yapıldı. Olgularımızın 7'si (%46.6) ortanca 24 aylık (3-57 ay) izlemde kaybedildiler. Hastalarımızın 4'ü HLH aktivasyonu, 3'ü HKHN sonrası sepsis nedeni ile kaybedildiler.

Tartışma: AHLH ülkemizde nispeten sık görülen ve gün geçtikçe bilinilirliği artan bir hastalıktır. AHLH tanısı düşünülür düşünülmez donör taramasına başlanmalı ve ilk remisyonda uygun donör ile HKHN yapılmalıdır. Sağkalım ancak erken HKHN ile arttırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Ailevi hemafagositik lenfohistiositoz

İnfeksiyon ve Destek Tedaviler

Abstract: 344 TP-026

FEBRİL NÖTROPENİDE MEVSİMSEL SIKLIK VE ETKENLERİN ARAŞTIRILMASI.

Seray Karagöz Özdemir[1], Ozan Salim[2], Orhan Kemal Yücel[2], Utku Iltar[2], Ramazan Erdem[2], Özge Turhan[3], Levent Ündar[2]. *[1]Akdeniz Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [2]Akdeniz Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, [3]Akdeniz Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya*

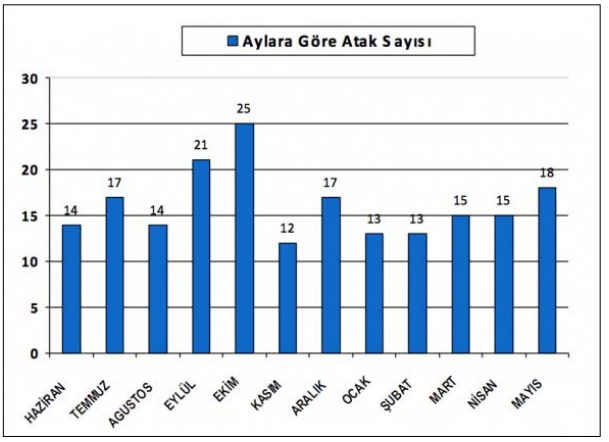
Giriş: Febril nötropeni (FEN) hematolojik kanserli hastalarda en yaygın komplikasyondur ve mortalitenin en önemli nededir. Nötropeni sırasında ateş enfeksiyonun tek belirtisi olabilmektedir. Enfeksiyonlar hızlı seyir gösterip hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu nedenle nötropenik hastalarda ateş aksi ispat edilene kadar enfeksiyon lehine kabul edilmeli ve mortaliteyi en aza indirmek için geniş spektrumlu antibiyotikler hemen başlanmalıdır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı merkezimizde takip edilen hematolojik kanseri olan olgularda FEN gelişimi ile mevsimsel olası ilişkinin irdelenmesidir. Ay ve mevsimlere göre FEN atak sıklığında farklılık olup olmadığı yanında etkenlerin de dağılımını belirlemek amaçlanmıştır.

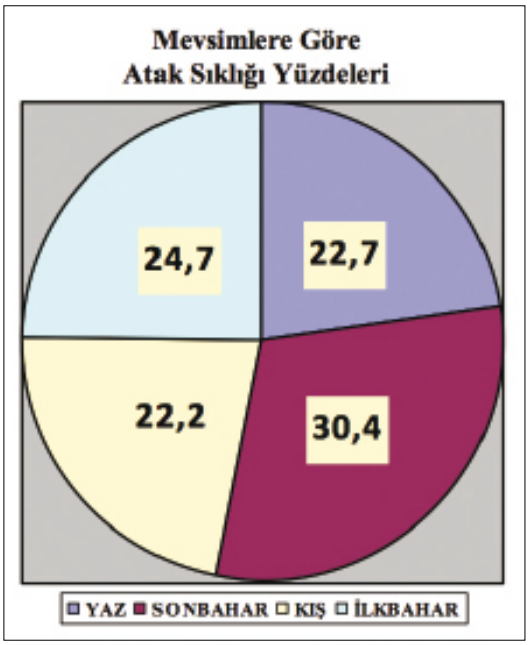
Bulgular: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bölümünde 1 Haziran 2013 ve 31 Mayıs 2014 tarihleri arasında takip edilen 105 hastada gelişen 194 FEN atağı değerlendirildi. FEN sıklığında sonbaharda artış gözlenmesine rağmen ay ve mevsimlere göre anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0,564, p=0,345) (Şekil 1-2). FEN atakların %54.6'sında etken saptanamazken, %45.4 atakta etken saptandı. En sık saptanan etkenler Gram negatif bakteriler (%50.4) iken, %29.2'si gram pozitif bakteriler, %13.3'i viral ajanlar, %5.3'i fungal ajanlar ve %1.8'i parazitler olarak saptandı. Gram negatiflerden en sık E. Coli ve gram pozitiflerden ise en sık koagülaz negatif stafilokok ürediği gözlendi.

Tartışma: Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma hematolojik kanserli hastalarda FEN ataklarının ay ve mevsimlere göre dağılımını inceleyen ilk çalışmadır. 2000'li yılların başlarında etkenlerin çoğunluğunu gram pozitif bakteriler oluştururken son yıllarda gram negatif bakterilerin oranında tekrar artış olduğu bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda da gram negatif bakteriler benzer şekilde sık olarak izlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: febril nötropeni, mevsim



Şekil 1. Aylara göre FEN atak sıklığı



Şekil 2. Mevsimlere göre FEN atak sıklığı yüzdeleri.

Abstract: 611 TP-027

YAYGIN LENFADENOPATİ İLE BAŞVURAN BİR DRESS SENDROMU OLGUSU. Veysi Asoğlu[1], Yusuf Dürmüş[1], Muhammet Maden[2], Ali Rıza Soylu[3], Gülsüm Emel Pamuk[2]. *[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, [3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Edirne*

Giriş: Dress sendromu (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) ateş, cilt döküntüsü ve iç organ tutulumuyla karakterize yaşamı tehdit edebilen ender, akut başlangıçlı, şiddetli bir ilaç reaksiyonudur. Burada sülfasalazin ve amoksisilin-klavulanik asit kulanımı sonrası gelişen, cilt döküntüsü, yaygın lenfadenopati (LAP) ve ateş nedeniyle lenfoma açısından araştırılan bir DRESS sendromu olgusu sunulacaktır.

Olgu: 20 yaşındaki kadın hasta 3 gündür olan vücutta kaşıntının eşlik ettiği döküntü, ateş ve boyunda şişlik şikâyeti ile başvurdu. Öyküsünde bir ay önce ankilozan spondilit tanısıyla salisilazosulfapiridin 2 gr/gün (po) ve 10 gün önce enfeksiyon ön tanısıyla amoksisilin-klavulanik asit 2 gr/gün (po) başlandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ateş 38.3°C, bilateral servikal ve aksiller 1,5 cm çapında LAP saptandı. Laboratuvar tahlillerinde hemoglobin 10,3 gr/dl, lökosit 23350/uL, nötrofil %36, eozinofil %16 (3730/uL), t. billuribin 13.5 mg/dl, d. billuribin 9.4 mg/dl, ALT 452 U/L, AST 421 U/L, LDH 917 U/L, protrombin zamanı 16.2 sn, INR 1,3 saptandı. Periferik kan yaymasında atipik lenfosit ve %17 eozinofil izlendi. Kemik iliğinde atipik hücre izlenmedi, eozinofil öncüllerinde artış saptandı. Batın ve yüzeyel ultrasonografide batın içinde, servikal ve axiller bölgede 1.5 cm çapında yaygın LAP görüldü. HbsAg, Anti Hbs, Anti-HCV, Anti-HIV, EBV, CMV, mikoplazma ve otoimmun hepatit belirteçleri negatif saptandı. Kan, idrar ve balgam kültürlerinde üreme olmadı. Lenfoma ön tanısıyla sol axilladan yapılan eksizyonel LAP biyopsi sonucu reaktif lenf nodu ile uyumlu saptandı. Ateş, LAP, eozinofili, karaciğer fonksiyon testi bozukluğu ve döküntüsü olan hasta DRESS sendromu olarak değerlendirilip metilprednizolon (MP) 1,5 mg/kg/gün (po) tedavisi başlandı. 10. günden itibaren ateş ve döküntüsü azalarak kaybolan, 1. ayın sonunda karaciğer fonksiyon testleri ve eozinofilisi normale dönen hastanın MP tedavisi kademeli şekilde 2. ayın sonunda kesildi.

Tartışma: DRESS sendromu en sık aromatik antikonvülsan ilaçlara bağlı olarak gözükse de diğer antikonvülsanlar, sülfonamid, dapson türevi ve beta laktam türü ilaçlara karşı da bildirilmiştir. Eozinofili ve atipik lenfositoz en sık görülen hematolojik anormalliklerdir. Karaciğer en sık tutulan organdır (%70). Renal, pulmoner (interstisyel pnömoni), kardiyak (miyokardit), nörolojik (ensefalit) sistem tutulumları da bu sendroma eşlik edebilmektedir. Mortalite %10-40 bildirilmiştir ve en önemli nedeni karaciğer yetmezliğidir. Tedavide ilk basamak sorumlu ilacın kesilmesidir. Ardından organ hasarı olmayan vakalarda lokal steroid ve cilt kremleri yeterli iken organ hasarı olan vakalarda 0,5-2 mg/kg/gün MP ve IVIG tedavisinin faydası gösterilmiştir. Tanısı lenfoma veya sepsis ile sık olarak karışır. Döküntü, ateş, eozinofili, LAP ve organ yetmezlikleri ile başvuran hastalarda DRESS sendromu akılda tutulmalı ve tedaviye ivedilikle başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Dress sendromu, Lenfadenopati, Eozinofili

Abstract: 144 TP-028

ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONUNDA TOXOPLAZMA GONDİİ SEROPREVELANSI. Erden Atilla[1], Pınar Ataca[1], Sevinç Ballı[2], Barış Işıkoğlu[2], Pervin Topçuoğlu[1], Hamdi Akan[1]. *[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, [2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakütesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

Giriş: Toxoplazmosis, Allojeneik Hematopeietik Kök Hücre Nakli (AHKHN) hastalarında seyrek görülen fakat hayatı tehdit eden bir enfeksiyondur. Toxoplazmosisin ana nedeni nakil öncesi seropozitif olan hasta grubunun reaktivasyonudur. Bu çalışmada merkezimizdeki toxoplasma gondii seroprevalansını göstermek hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde, 1998-2015 tarihleri arasında nakil yapılan 251 allojeneik kök hücre nakli hastası çalışmaya alınmıştır. AHKHN hazırlık aşamasında tüm alıcılar serolojik olarak test edilmiştir. Toxoplazma gondii spesifik IgG ve IgM antikorları Chemiluminescence yöntemiyle ARCHITECT lab analizörlerinde kitler yardımıyla tespit edilmiştir (Abbott, USA).

Bulgular: Toxoplazma IgG pozitifliği alıcıların 51'inde tespit edilmiştir (%20.3). Akraba ve akrabadışı nakillerde istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. Gruptaki ortanca yaş 36'dır (aralık, 14-71). 166 hasta (%57) erkek, 208 hasta (%83) malign hematolojik hastalık nedeniyle nakil olmuştur. Tam uyumlu akraba dönorden nakil yapılan 173 hasta (%69) hasta vardır. 192 hastada (%77) kök hücre kaynağı periferik kan, 51 hastada (%15) kemik iliği, kemik iliği ve periferik kan birlikte 7 hastada (%2.8) ve 1 hastada (%0.4) korddur. 192 hastada (%77) myeloablatif hazırlık rejimi kullanılmıştır. Tüm hastalar profilaktik olarak engraftman sonrası trimethoprim/sulfametaksazol (TMP/SMX) (160/800mg PO günlük) haftada iki kullanmışlardır. İki hastada toksoplazmosis klinik belirtileri görülmüş fakat seronegatiflik saptanmıştır. Aktif toxoplasmosis hiçbir hastada tespit edilmemiştir.

Sonuç: Toxoplazma serolojisinde %30'dan az seropozitiflik düşük oranı göstermekte olduğundan, merkezimiz APKHN hastalarında düşük seropozitiflik oranlarına sahiptir. TMP/SMX profilaksisi ve toksoplazmosis tespitindeki zorluklar, daha düşük oranda aktif toxoplasmosis sıklığına neden olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Allojeneik kök hücre nakli, Toxoplasma

Abstract: 229 TP-029

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ BİR OLGUDA ASPERGİLLOZA BAĞLI AKUT TRAKEOBRONŞİT VE PULMONER TUTULUM.

Deniz Kızmazoğlu[1], Eda Ataseven[1], Şebnem Yılmaz Bengoa[1], Duygu Elitez[2], Alper Köker[3], Taner Erdağ[4], Hale Ören[1]. *[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, [2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, [3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğunbakım Bilim Dalı, [4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kbb Anabilim Dalı, İzmir*

Giriş: İnvaziv fungal enfeksiyonlar hematolojik malign hastalıklarda yaşamı tehdit etmekte, ancak erken tanı ve etkin tedavi ile sağkalım sağlanabilmektedir. Burada *Aspergillus fumigatus* ve *Aspergillus terreus* enfeksiyonu saptanmış bir lösemi olgusunun izlemi sunulmaktadır.

Olgu: PreB-ALL tanısı ile ALL BFM 2000 protokolü almakta olan altı yaşında kız hastada konsolidasyon tedavisi sırasında febril nötropeni gelişti. İzlem sırasında İV antibiyotik ve antifungal tedaviye rağmen dirençli ateş yükseklikleri devam etti, ikinci haftada klinik bulgulara solunum sıkıntısı, krup tarzı öksürük ve stridor eklendi. Akciğer grafisi ve toraks BT görüntülemesinde her iki akciğerde fokal buzlu cam alanları, asiner nodüler dansiteler, subsegmenter atelektaziler, pnömonik infiltrasyon ve fungal enfeksiyon ile uyumlu bulgular izlendi. Kan galaktomannan antijeni pozitif saptandı. Hastanın izlemine Çocuk Yoğun Bakım ünitesinde devam edildi. Üst solunum yolu obstrüksiyonuna yönelik KBB tarafından fleksibl laringoskopik bakı yapıldı, ödem nedeni ile vokal kord açıklığının 3 mm'ye dek daraldığı görüldü. Solunum yetmezliği gelişen hasta entübe edildi. Entübasyon sırasında vokal kord ve epiglot çevresinde yaygın beyaz plaklar ve mukozanın frajil olduğu izlendi. Bronkoalveoler lavaj kültüründe *Aspergillus fumigatus* 1000 cfu/ml, *Aspergillus terreus* 100 cfu/ml üremesi saptandı. Lipozomal amfoterisin B tedavisi almakta olan hastada antifungal tedavi vorikanazol ve kaspofungin olarak değiştirildi. Antifungal tedavinin altıncı gününde kontrol bronkoalveolar lavaj kültüründe *Aspergillus fumigatus* 10 cfu/ml üredi. Hasta sekiz gün entübe olarak izlendi. Tedavinin 10. gününde galaktomannan antijeni negatif olarak sonuçlandı. Klinik olarak stabil olan ve nötropenisi düzelen hastanın kaspofungin tedavisi 18. gününde kesildi, vorikanazol tedavisinin yoğun kemoterapi süresince profilaktik olarak verilmesi planlandı.

Sonuç-Tartışma: Aspergillozis kesin tanısında doku veya bronkoalveolar lavaj örneklerinde Aspergillus türlerinin üretilmesi önemlidir. İnvaziv aspergillozis tedavisinde amfoterisin B ve vorikanazol kullanılabilir, fakat *Aspergillus terreus* türünün amfoterisin B'ye dirençli olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: ALL, Aspergilloz, Akut trakeabronşit

Abstract: 499 TP-030

AKUT RESPİRATUVAR DİSTRES SENDROMU İLE KOMPLİKE TÜYLÜ HÜCRELİ LÖSEMİ OLGUSU.

Mehmet Şevki Uyanık[1], Seyyid Bilal Açıkgöz[2], Cenk Sunu[1], Tuba Hacıbekiroğlu[1], Ali Fuat Erdem[4], Aziz Öğütlü[3], Ali Tamer[2]. *[1]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, [2]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [3]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, [4]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Sakarya*

Giriş: Tüylü Hücreli Lösemi (THL) doğal seyri esnasında hayatı tehdit eden infeksiyonların olduğu bir lösemi tipidir. Olgu sunumuzda organ kaybına ve ARDS'ye neden olan ve iyi yönetilerek sıhhatle taburcu ettiğimiz bir olguyu sunmayı hedefledik.

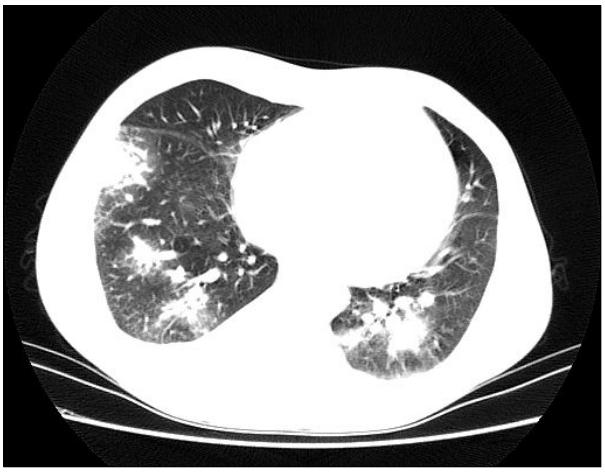
Olgu: Tarafımıza halsizlik yakınmasıyla başvuran 39 yaş erkek hastada monositopeninin eşlik ettiği pansitopeni saptandı. Fizik muayenesinde traubesi kapalıydı ve sağ el 2. Parmak bir iş kazası nedeniyle distal interfalengeal eklem seviyesinden ampute idi. Periferik yaymasında saçaklı lenfositleri olan hastanın kemik iliği patolojisi THL ile uyumlu saptandı. Hastaya 24 saat sürekli infüzyon şeklinde 7 gün 0,1 mg/kg/gün kladrabin tedavisi başlandı. Yatışının 7. Gününde 38,9°ateşi olan hastanın kan ve idrar kültürleri alındı. Hastaya 'Antibiyotik Stewardship Program (ASP)' dahilinde moksifloksasin oral başlandı. 48. saat ateşi devam eden hastanın tedavisi piperasilin/tazobactam (Pip/Tazo) olarak değiştirildi. Çekilen Toraks BT'de bilateral alt zonlarda paraseptal kalınlaşmalar izlendi ve pnömocystis jiorveci pnomonisine yönelik TMP/SMX tedavi dozunda başlandı. Ateş yanıtı alınan hastada 8 gün boyunca ateşi olmadı. Galaktomannan antijeni gönderildi. Takiplerinde hastanın sağ el 2. Parmakta sellülit gelişti ve olası gram pozitif infeksiyonlarında engellenmesi için teikoplanin başlandı. Sağ el 2. Parmaktaki infeksiyonu ilerleyen hastanın tedavisine Teikoplanin eklendi. TMP/SMX10 güne tamamlanarak kesildi. Antibiyoterapinin 15. gününde ateşi devam eden hastanın tedavisi meropenem ve vancomisin olarak değiştirildi. Galaktomannan düzeyi normal sınırlardaydı. Meropenem 2. Gününde vancomisin 2.gününde ateş yüksekliği devam eden hastaya toraks ct çekildi. Sağ el 2. Parmak proksimalinden ampute edildi. Toraks BT'si fırsatçı Fungal infeksiyon görünümü ile uyumlu olan hastanın tedavisine lipozomal amfoterisin B eklendi. Kan kültür sonucunda P. aureginosa üreyen hastanın antibiyoterapisi Seftazidim, daptomisin varikonazol olarak ayarlandı. Toraks BT'si tekrarlanan hastanın fırsatçı fungal infeksiyonunda progresyon ve sağda plevral efüzyon varlığı görüldü. Tanısal torasentez yapıldı. Nefes darlığı devam eden hastaya akşam 200 cc boşaltıcı torasentez yapıldı. PaO2/FiO2 oranı 114 olarak hesaplanan hastaya ARDS tanısı konuldu. noninvazif mekanik ventilatöre bağlandı. Noninvazif altında genel durumu kötüleşmesi üzerine entübe edildi. Düşük tidal yüksek PEEP uygulanan hastanın ARDS tablosu düzeldi. IgG düzeyi 600'den düşük saptanan hastaya IVIg verildi. Takiplerinde akciğer patolojisi gerileyen hasta ekstübe edildi. 1 ay önce gönderilen balgam mantar kültüründe Aspergillus spp. üredi. Hasta posakonazol tedavisi ile taburcu edildi.

Yorum: Monositopeninin 200/mm^3 altında seyretmesi yakın zamanda yapılan çalışmalarda febril nötropeni için

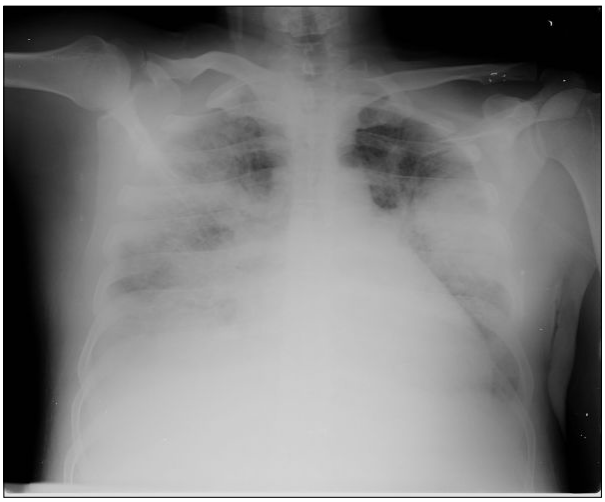
yüksek risk olarak tanımlanmıştır. Bu nedenle monositopenisi olan hematolojik malignitelerin yüksek risk grubu hastalarda olduğu gibi tedavisi yerinde olur.

Anahtar Kelimeler: Tüylü hücreli lösemi, febril nötropeni

Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3.

Kemik İliği Yetersizliği ve Miyelodisplastik Sendromlar

Abstract: 83 TP-031

İZOLE 5Q DELESYONU VE 5Q DELESYONU İLE BİRLİKTE İLAVE SİTOGENETİK ANORMALLİĞİ OLAN MDS/AML HASTALARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE PROGNOZU: TEK MERKEZ DENEYİMİ.

Hava Üsküdar Teke[1], Olga Meltem Akay[1], Beyhan Durak Aras[2], Eren Gündüz[1], Neslihan Andıç[1], Vahap Aslan[3], Cengiz Bal[4]. *[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, [2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, [3]Eskişehir Özel Ümit Hastanesi, Hematoloji Bölümü, [4]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir*

Giriş: Miyelodisplastik sendrom (MDS) yetersiz eritropoez ve sitopenilerin varlığı ile ortaya çıkan heterojen bir klonal kök hücre hastalığıdır. İzole 5q delesyonu mevcut olan hastalarda prognzoz iyidir.

Bulgular: Hastaların tanı yaşı ortalama 62,8±15,4 olup 27 hastanın 19'u (%70,4) kadın, 8'i (%29,6) erkek idi. K/E oranı 2,4 idi. 5q delesyonu pozitif olan hastalarımızın 11 tanesi (%40,7) 'izole 5q sendromu', 3 tanesi (%11,1) MDS-RAEB Tip-1', 10 tanesi (%37) 'MDS-RAEB Tip 2', 2 tanesi (%7,4) 'akut myeloid lösemi (AML)' ve 1 tanesi (%3,7) 'MDS-sınıflanamayan grup' idi. Hastaların 12'sinde (%44,4) kemik iliği (KI) blast oranı <%5 iken, 15'inde (%55,6) KI blast oranı ≥%5 idi. Hastaların 15'inde (%55,6) izole 5q delesyonu varken 12'sinde (%44,4) 5q delesyonu+ilave sitogenetik anormallik saptandı. Hastaların 7'sinde 5q/-7, 4'ünde 5q/kompleks karyotip ve 1'inde 5q/+8 mevcuttu.15 hasta ex oldu.5 hastada MDS'den AML'ye dönüşüm oldu. Hastalarımızın 18'inde (%78,3) MDS'ye ilave olarak komorbid bir hastalık vardı. 3 hastaya allogeneik kök hücre nakli yapıldı Transfüzyon ihtiyacı olan 23 hastanın 10'unda (%43,5) transfüzyon bağımsızlığı elde edildi, bu 10 hastadan 7'sinde KI blast oranı <%5, 3'ünde ≥%5 idi. Hastaların %25'inde makrositoz mevcuttu. İzole 5q delesyonu olan 15 hastanın 11'i MDS-5q sendromu, 1'i MDS-RAEB Tip-2, 2'si AML, 1'i MDS-RAEB Tip-1 idi. 5q delesyonu+ilave sitogenetik anormalliği olan hastalarımızın; 9'u MDS-RAEB Tip-2,1'i MDS-Sınıflanamayan, 2'si MDS-RAEB Tip-1 idi. İzole 5q delesyonu olan 15 hastanın 11'inde KI blast oranı <%5, 4'ünde ≥%5 iken 5q delesyonuna ilave sitogenetik anormalliği olan 12 hastanın 11'inde KI blast oranı ≥%5 iken 1'inde <%5 idi.İzole 5q delesyonu+KI blast oranı <%5 olan hasta grubunda yaşam süresi daha uzundu.

Tartışma: Olgularımızın ortalama yaşı 62,8 olup kadın/erkek oranı 19/8 (2,4) idi ve literatür ile benzerdi. İlave sitogenetik anomalisi olan 5q delesyonlu hastalarımızın yaşam sürelerinin izole 5q delesyonlu MDS hastalarımızdan daha kısa olması, bu grubun IPSS skorlamasına göre daha yüksek skorlara sahip olması, mortalite oranının fazla olması ve MDS'den AML'ye dönüşümün daha fazla olmasına bağlıdır. KI blast oranı ≥%5 olan hasta grubumuzda yaşam süresinin daha kısa olduğu, mortalite oranının daha fazla olduğu, transfüzyon bağımsızlığının elde edilemediği ve daha yüksek risk skoruna sahip olduğu görülmüştür. İzole 5q delesyonu+KI blast oranı <%5 olan hasta grubumuzda yaşam süresi izole 5q delesyonu+KI blast oranı ≥%5 olan gruptan daha uzundur.

Sonuç: İzole 5q delesyonu olan MDS hastalarında ilave sitogenetik anomalisi olan 5q delesyonlu MDS hastalarına göre KI blast oranı daha düşük, yaşam süresi daha uzun, mortalite daha az, AML dönüşümü daha az, transfüzyon bağımsızlığını elde etme oranı daha yüksek olmaktadır. En önemli sitogenetik faktör 5q delesyonunun varlığı iken laboratuvar parametresi olarak da KI blast oranıdır.

Anahtar Kelimeler: MDS, 5q delesyonu

Tablo 1. İzole 5q delesyonu ve 5q delesyonlu sitogenetik anormalliği olan MDS/AML hastalarının özellikleri

	izole 5q delesyonu olanlar	*5q delesyonu+ilave sitogenetik anormalliği olanlar*	*p*
Yaş	70 (35-80)	62,5 (30-85)	>0,05
Cinsiyet (n)	1E/14K	7E/5K	<0,05
MDS-AML dönüşümü (n)	0/11	5/12	<0,05
IPSS skoru	düşük 8, orta-1 2, orta-2 1, yüksek 2	düşük 0, orta-1 0, ort-2 4, yüksek 8	<0,05
Yaşam süresi (ay)	26 (1-87)	9,5 (1-53)	<0,05
Ex (n)	6/15	11/12	<0,05
Platelet	235000 (51000-651000)	40500 (9000-225000)	<0,05
Ferritin	713 (66,9-1312)	1033 (493-3841)	<0,05
KI blast sayısı<%5	11/15	1/12	<0,05
KI blast sayısı >=%5	4/15	11/12	<0,05
Transfüzyon bağımsızlığı (n)	8/12	2/11	<0,05

Abstract: 142 TP-032

5Q DELESYONU OLAN MYELODİSPLASTİK SENDROMLU HASTALARDA EK KARYOTİPİK ANOMALİLERİN ETKİSİ. Pınar Ataca[1], Erden Atilla[1], Özlem Türedi[2], Klara Dalva[1], Muhit Özcan[1], Önder Arslan[1], Osman İlhan[1], Ajlan Tükün[2], Günhan Gürman[1]. *[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, [2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Genetik Anabilim Dalı, Ankara*

Amaç: Myelodisplastik sendrom (MDS) kemik iliği yetmezliği ve displazi ile seyreden akut myeloid lösemiye (AML) dönüşme riski olan klonal hematopoietik bir hastalıklar. Sitogenetik anomaliler %50 hastada tespit edilmektedir. Kromozom 5'in uzun kolunun parsiyel delesyonu del(5q) %15 oranında görülmektedir. Lenalidomid düşük ve orta-1 riskli del(5q) pozitif MDS hastalık grubunda kullanılan immünmodülatuvar ilaç grubudur. Bu çalışmada, del(5q) pozitif MDS hastalarımızın prognozu üzerine ek karyotipik anomalilerin etkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde takip edilen del(5q) pozitif olan 50 MDS hastası retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar *Revise International Prognostic Scoring System*'e (R-IPSS) göre kategorize edilmiştir.

Bulgular: Hasta özellikleri tabloda verilmiştir. 9/50 hasta (%18) izole del(5q)'ye sahip iken 41 hastada (%82) ek kromozomal anomaliler mevcuttur. En sık birliktelik gösteren kromozomal anomali 7q delesyonudur. Takipler sırasında hastların AML transformasyonu izole del(5q) hastalarında %66.7 iken diğer kromozom anomalilerinin eşlik ettiği hastalarda %65.9'dur. Tedavi edilen 29 hastadan 3'ü (%10) lenalidomid tedavisi almışlardır. İzole 5q delesyonu olan %22 hastada 12. ayda tam remisyona ulaşılmışken bu oran kompleks karyotip olan hastalarda %7'dir. Genel sağkalım izole del(5q) ve kompleks karyotipte sırasıyla 20 ve 12 aydır.

Sonuç: 5q delesyonu iyi prognostik kriter olsada diğer karyotipik anomalilerin eklenmesi MDS hastalarında genel sağkalımı ve yanıt oranlarını düşürmektedir. Kompleks karyotipi olan hastalarda daha yoğun tedavi rejimleri düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Myelodisplastik sendrom, 5q delesyonu

Tablo 1. Hastanın özellikleri

	İzole del(5q) karyotipi n=9	**Del(5q) ve eşlik eden diğer karyotipik anomaliler n=41**
Ortanca yaş (yıl)	75.56±11.52	63.46±16.48
WHO klasifikasyonu (n %)		
RARS	-	2
RCMD	2	3
RAEB-1	3	5
RAEB-2	4	11
R-IPSS (n %)		
Çok Düşük	-	-
Düşük	1	2
Orta	2	9
Yüksek	5	12
Çok Yüksek	1	18
MDS-AML transformasyonu (n %)	5	20
Yan Etkiler (Derece 3 and 4 sitopeni) (n %)	1	5

Abstract: 302 TP-033

KONJENİTAL NÖTROPENİ İLE BAŞVURAN HASTADA GLUKOZ 6-FOSFATAZ EKSİKLİĞİ; DURSUN SENDROMUNDA YENİ BİR MUTASYON. Emine Zengin[1], Bülent Kara[2], Nazan Sarper[1], Emek Uyur Yalçın[2], Hülya Maraş[2], Uğur Demirsoy[1]. *[1]Kocaeli Üniversitesi Çocuk Hematoloji, [2]Kocaeli Üniversitesi Çocuk Nöroloji, Kocaeli*

Konjenital nötropeni ELANE, GFI1, HAX1, CSF3R ve WAS mutasyonları ile glukoz 6-fosfataz katalitik sununit 3 (G6PC3) eksikliğinin neden olduğu çok nadir (6/1.000.000) görülen bir hastalıktır. G6PC3 eksikliği konjenital nötropenilerin %1,2-2,8'ini oluşturur. G6PC3 eksikliğinin sendromik ve nonsendromik tipleri vardır. Dursun sendromu; yenidoğan döneminde bulgu veren pulmoner hipertansiyon, dalgalanma gösteren nötropeni, trombositopeni, anemi, lenfopeni, kemik iliğinde displastik değişiklikler, timus hipoplazisi, atrial septal defekt, erkek çocuklarda inmemiş testis, parsiyel ya da tam simian çizgisi, proksimalden çıkan parmak ile karekterize bir hastalık olup G6PC3 gen defektine bağlı olarak gelişir. Olgumuz Dursun sendromuna neden olan G6PC3 eksikliğinde daha önce tanımlanmamış olan c.394C>T;p.Gln132Stop homozigot mutasyonu olması nedeniyle sunulmuştur.

Olgu: Ateş ve diş etlerinde enfeksiyon nedeniyle başvuran 8 yaşındaki kız hastanın öyküsünde yenidoğan döneminden beri tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu,

ateşi olurken son 2-3 yıldır gingivit ve selülit şikayetleri de eklenmiş. Nötropenisi saptanması üzerine servisimize yönlendirilmiş. Özgeçmişinden bir yıl önce atrial septal defekt nedeniyle opere olduğu öğrenildi. Anne baba akraba olan hastanın iki kardeşi ağır konjenital anomaliyle doğumdan hemen sonra, bir kardeşi 5 aylıkken nötropeni saptanıp enfeksiyonla ölmüş. Muayenesinde vital bulguları stabil, 23 kg(SDS: -0,65), 120 cm (SDS:-1.26) olan hastanın mikrosefali, burun kökü darlığı, hipotelorizm, prognatizm, meme başlarında çöküklük, tüm vücutta yaygın fleboektazi ve karın ve gluteal bölgede pubertal yağ dağılımı mevcut. Diğer sistem muayenesinde gluteal bölge ve sağ ön kolda geniş keloid, gingivit ve mezokardiyak odakda 2/6 sistolik üfürümü dışında doğal. Laboratuvarında lökosit 4190/mm^3, ANS 920/mm^3, lenfosit 2290/mm^3 hb: 13.1 g/dL, MCV 74 fL, PLT: 374000/mm^3, periferik yaymasında eritrosit ve lökosit morfolojisi normal, trombositleri yeterli görüldü. Hastanın 2 aylık hemogram takibinde nötrofilinin 200-1370/mm^3 arasında olduğu görüldü. Immunglobulinler ve IgG subgrupları, NBT testi ve flow ile immun yetmezlik paneli normal bulundu. Konjenital nötropeni tanısıyla G-CSF 5 mcg/kg haftada 2 kere alması planlanan hastanın kontrollerinde ciddi enfeksiyonu olmadı. Gingiviti devam etmesi üzerine G-CSF dozu 7,5 mcg/kg'a çıkarıldı. Hafif mental retardasyonu da olan hastada fenotipik özellikleri ve kardiyak patolojisi ile G6PC3 eksikliğine bağlı konjenital nötropeni düşünüldü. Hacettepe Üniversitesinde çalışılan G6PC3 gen mutasyon analizinde c.394C>T;Gln132stop homozigot mutasyonu pozitif bulundu.

Sonuç olarak; konjenital nötropeni ile takip edilen hastalarda klinik değerlendirmede anormal fenotipik özelliklerin olması durumunda olası mutasyonlar taranmalıdır. Özellikle kardiyak patoloji, dismorfik yüz, düşük zeka düzeyi ve yüzeyel damarlarda belirginlik olması durumunda G6PC3 eksikliğine neden olan Dursun sendromu akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Nötropeni, G6PC3 eksikliği, Dursun Sendromu

Abstract: 250 TP-034

SHWACHMAN-DIAMOND SENDROMLU İKİ KARDEŞTE FARKLI ŞİDDETTE KLİNİK SEYİR: Hasan Fatih Çakmaklı[1], Bahriye Kenan[2], Canan Atakan[2], Bahattin Tunç[1], Abdurrahman Kara[1], Nurten Akarsu[3], Namık Özbek[1]. [1]*Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji ve Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği,* [2]*Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji ve Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği,* [3]*Hacettepe Üniversityesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara*

Amaç: Shwachman Diamond Sendromu (SDS) genellikle süt çocukluğunda bulgu veren, çoklu sistemi tutan, değişken derecede sitopeni, ekzokrin pankreas yetmezliğiyle tanımlanan, MDS-AML dönüşüm riski yüksek, otozomal çekinik geçişli bir hastalıktır. Hastaların %90'ında SBDS geninde mutasyon bulunur. Ancak hastalığın şiddeti, organ tutulumları, aynı mutasyonu gösteren aile içinde hatta aynı bireyde bile zaman içinde değişiklik gösterebilir. Burada mutasyonları aynı ancak klinik şiddetleri çok farklı iki kardeşi sunmaktayız.

Vaka: Birinci derecede akraba evliliğinden, 32 haftalık 1400 gr doğmuş kız hastamızın, 48 gün Yenidoğan YBÜ'de kaldığı, 2000 gr olarak taburcu edildiği, izleminde çok az kilo aldığı, sık ve kötü kokulu dışkılaması olduğu öğrenildi. Nöbetleri olan ve doğuştan kalça çıkığı için bandaj kullanan hasta 9 aylıkken pansitopeni etiyolojisi araştırılması amacıyla başvurdu. Dismorfik görünümü, ileri derecede büyüme ve gelişme geriliği (VA:4060 gr, başını tutamıyor) olan hastada, makrositik anemi (Hb:6 gr/dL, OEH:98 fL), retikülositopeni (düzeltilmiş retikülosit:%0,3) ağır trombositopeni (8.000/mm^3), ağır nötropeni (ANS:350/mm^3) saptandı. HbF düzeyi yüksek (%20), ALT-AST üst sınırın 4 katı artmıştı. Kemik iliği (Kİ) incelemesi normaldi. Fekal elastaz düzeyi düşük ter testi normaldi. Oral pankreas enzimi yerine koyma tedavisi başlandı.

Hastamızın 13 yaşındaki ağabeyinde de benzer bulgular olması nedeniyle incelendi. 5 aylıkken ishal, büyüme ve gelişme geriliği, ağır nötropeni, hafif trombositopeni (50-100.000), HbF yüksekliği, ALT-AST yüksekliği (3 kat) olduğu, transfüzyon ihtiyacı olmadığı, kan değerlerinin büyüdükçe normalleştiği, 8 yaş sonrasında tamamen düzeldiği öğrenildi. Bizim değerlendirmemizde büyüme geriliği olmasına rağmen (VA<3p, boy:132cm <3p) sitopeni, makrositoz, nötropeni olmadığı, HbF düzeyinin normal olduğu, ishali olmadığı ve fekal elastaz düzeyinin normal olduğu görüldü. Batın USG ve BT'de pankreasta yağlanma şüphesi rapor edildi.

İndeks vakamızda kemik grafilerinde şüpheli diastozis bulguları, dismorfik yüz görünümü, pansitopeni, ekzokrin pankreas yetmezliği, ağabeyde ise öyküde sitopeniler olması ve pankreasta şüpheli yağlanma olması ve akraba evliliği nedeniyle her iki kardeşteki hastalığın SDS olabileceği düşünüldü. İki kardeşte de SBDS geninin DNA dizi analizinde Ekzon 3'de homozigot c.385A>G(p. Thr129Ala) varyantı saptandı.Şu anda 1 yaşında olan hastamızın ağır nötropenisi (<500/mm^3) ve sık transfüzyon gereksinimi (eritrosit ve trombosit) devam etmektedir.

Sonuç: Sunduğumuz iki kardeşte de aynı mutasyon bulunmakla birlikte klinik seyirin farklı olduğu izlendi. Küçük kardeşte ağır pansitopeni ve sürekli transfüzyon ihtiyacı varken, ağabeyde sadece hafif düzeyde sitopeni öyküsü olduğu ve pankreatik tutulum olmadığı görülmüştür. İki vakanın da MDS-AML gelişim riskine yönelik düzenli Kİ aspirasyonları ile izlenmesi, ağır sitopenin sürmesi veya MDS-AML öncülü değişimler gözlenmesi durumunda Kİ nakli yapılması planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Shwachman-Diamond Sendromu, klinik seyir

Abstract: 479 TP-035

PANSİTOPENİ TETKİK AMACIYLA HEMATOLOJİYE BAŞVURAN VE TANI AMAÇLI KEMİK İLİĞİ BİYOPSİSİ YAPILAN OLGULARIN SONUÇLARININ ETYOLOJİK AÇIDAN İRDELENMESİ. Osman Yokuş[1], Hilal Tan Köker[1], Fuat Aydınlı[1]. [1]*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematolji Kliniği, İstanbul*

Giriş ve Amaç: Pansitopeni kan hücrelerinin referans aralığı altında olmasıdır. Bazen ilaç gibi basit bir neden yada vitamin eksikliği gibi tedavi edilebilir bir nedenden kaynaklanabileceği gibi bazen çok daha karışık ve ileri tetkik (kemik biyopsisi gibi) gerektiren süreçler gerekebilir. Pansitopeni etolojisi farklı coğrafi bölgelerde farklılık gösterir.

Bu yazıda Hematoloji kliniğimize pansitopeni ön tanısıyla tetkik-tedavi amacıyla gönderilen ve kemik biyopsisi yaptığımız hastaların tanıları, pansitopeni etyolojilerinin irdelenmesi amaçlanmaktadır.

Metod: Çalışma 2012-2014 yılları arasında kliniğimize başvuran ve pansitopeni ön tanısıyla kemik biyopsisi yapılarak 'pansitopeni' etyolojisi aydınlatılan 137 hastanın dosyalarından bilgiler elde edilerek yürütülmüştür.

Hastaların yaş aralığı 18-95 idi (E:18-95; K:17-84). Olguların 68'sı (%49,5) kadın, 69'u (%50,5) erkeklerden oluşmaktaydı. 50 yaş altı gurup 45 hasta (%33), 50 yaş üzeri ise 92 hasta (%67) dan oluşuyordu.

Sonuçlar: Tüm hasta guruplarında (yaş ve cinsiyet guruplarına ayırmadan) en sık pansitopeni nedeni azalan sırayla:Vit B12 eksikliği (%17), kronik karaciğer hastalığı(%15), 3cü ise MDS(%13) ;en az rastlanan hastalık gurupları ise endokrinolojik nedenler (%2), aplastik anemi (%5) ve romatolojik hastalıklar (%5,8) gözlenmekteydi.

En sık 50 yaş üzeri pansitopeni yapan nedenler azalan sırayla: kronik karaciğer hast(%20,6), MDS(%18) ve non hematolojik malinite(%18); yine 50 yaş altındaki olgularımızda azalan sırayla en sık gözlenen hastalıklar: B12 eksikliği(%17,7), AA(%13), ilaça bağlı pansitopeni (%11), ve romatolojik hastalıklar (%8,8) saptanmıştır.

Hastalık sıklıklarını cinsiyete göre irdelersek: Kadınlarda 50 yaş üzeri en sık: kron karaciğer hastalığı (%26) ,sonra non hematolojik malinite(%16) ve MDS(%14); Erkeklerde 50 yaş üzeri en sık: MDS(%22) ve B12 eksiklikliği(%22) ve non hematolojik maliniteler(%20) gözlenmektedir. Kadınlarda 50 yaş altı en sık görülen hastalık: ilaç kullanımı %19, romatolojik hastalıklar %15, B12 eksiliği (%11) ve portal HT(%12) olarak saptandı.

Erkeklerde 50 yaş altı en sık gözlenen azalan sırayla: B12 eksikliği (%42), AA(%26) olarak saptanmıştır.

Tartışma: Bu çalışmaya hematolojik lösemi ve lenfomalar dahil edilmeyip diğer pansitopeni nedenleri ve sıklıkları irdelenerek hekimlerin bu tür olgularla ilgilenirken tetkik ve tedavi açısından yol gösterici mahiyette olabileceğini düşünülmüştür.

Farklı ülkelerde pansitopeni nedenleri ve sıklıkları farklı olup mesela Afrika'da sıtma en sık neden olarak saptanmıştır.

Halbuki bizim bu çalışmada vit B12 eksikliği ve karaciğer hastalığı ve portal hipertansiyon gibi selim nedenleri en sık ve 3. sıklıkta, bilhassa ileri yaşlarda artan oranda myelodisplastik sendrom tanısı gözlenmiştir.

Sonuç olarak: Ülkemizde bu etyolojik nedenlerin öncelikli düşünülmesi ve tetkik ve tedavinin ona göre dizaynı önerilir.

Anahtar Kelimeler: pansitopeni, etyoloji

Abstract: 316 TP-036

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA MYELODİSPLASTİK SENDROMA SEKONDER GELİŞEN AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ.

Barış Yılmaz[1], Ahmet Koç[1], Gülnur Tokuç[1], Emel Şenay[1], Nurşah Eker[1], Ömer Doğru[1]. [1]*T.C. S.B. Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*

Giriş: Myelodisplastik sendromlar (MDS) çocukluk çağında nadir görülen bozukluklardır. MDS'li hastalarda akut miyeloid lösemi sıklıkla görülebilir, ancak akut lenfoblastik lösemi (ALL) son derece nadir bir durumdur. Literatürde daha önce sadece 7 olgu bildirilmiştir. Bu sunumda MDS sonrasında ALL gelişen iki çocuk hastanın bilgileri paylaşılmıştır.

Olgu 1: Yedi yaşında kız hasta, yüksek ateş yakınması ile hastaneye başvurdu ve pnömoni tanısı ile hastaneye yatırıldı. Laboratuvar incelemelerinde pansitopeni saptandı. Yüksek ateş ve pnömoni bulguları 10 gün içinde düzeldi, ancak pansitopenisi devam etti. Hastaneye gelişinden dört hafta sonra kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Işık mikroskobu incelemesinde kemik iliği hipoplazikti, displastik değişiklikler ve %3 oranında lenfoblastik özellikte hücreler görüldü. Sitogenetik incelemelerde trizomi 5 saptandı. Dokuz aylık takip sonrasında pansitopeni ağırlaştı. Tekrarlanan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde kemik iliği hücrelerinin %35'inin CD34, TDT, CD10, CD19 ve hücre içi CD79a pozitif pre-B ALL hücreleri olduğu saptandı.

Olgu 2: Altı yaşındaki kız hasta, ateş ve üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile polikliniğe geldi. Laboratuvar incelemelerinde trombositopeni ve nötropeni görüldü. Ateş ve enfeksiyon bulguları düzeldiği halde, bisitopeni bir ay boyunca devam ettiği için kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Işık mikroskobu ile incelemede kemik iliği hipoplazikti,displastik değişiklikler görüldü ve lenfosit oranı artmıştı (%57). Bisitopeni devam ettiği için kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi bir ay aralarla tekrarlandı. İkinci kemik iliği incelemesinde %9, üçüncü incelemede ise %80 oranında HLA DR, CD10, CD19, CD20, intraselüler CD79a pozitif; CD45, CD34 veyüzey Ig M negative pre-B ALL hücreleri saptandı. Karyotip analizi ile trizomi 8 bulundu.

Her iki olguya hipoplastik MDS ve sekonder ALL tanısı ile TOTAL-XV standart risk ALL indüksiyon tedavi protokolü başlandı. İlk olguya indüksiyon ve konsolidasyon tedavisi sonrası bakılan kemik iliğinin akım sitometri ve sitogenetik değerlendirmesinde minimal kalıntı hastalığı (MKH) negatif olarak bulundu. HLA tam uyumlu kardeşinden kök hücre transplantasyonu (KHT) yapıldı. Hasta KHT sonrası 9. ayında remisyonda devam etmektedir. Aile içi uygun verici bulunamayan ikinci olguda ise remisyon indüksiyon ve konsolidasyon tedavisi sonrasında standart risk idame tedavisine başlandı. İdame tedavisinin 39. haftasında hastalık remisyonda ve MKH negatif iken HLA uygun akraba dışı kök hücre vericisinden kök hücre transplantasyonu yapıldı. KHT sonrası 8. haftada hastalık remisyonda olarak izlenmektedir.

Sonuç: Çocukluk çağı MDS'lerinde ALL bilinenden daha daha sık ve daha erken dönemlerde görülebilir.

Anahtar Kelimeler: ALL, MDS, Çocukluk

Abstract: 108 TP-037

PYODERMA GANGRENOSUM TABLOSU TALİDOMİD İLE TEDAVİ EDİLEN BİR MYELODİSPLASTİK SENDROM VAKASI.

Ümit Yavuz Malkan[1], Gürsel Güneş[1], Okan Yayar[2], Tuncay Aslan[1], Salih Aksu[1], İbrahim Celalettin Haznedaroğlu[1]. [1]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı,* [2]*Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Giriş: Talidomid, hem pyoderma gangrenosumda (PG) hem de myelodisplastik sendromda (MDS) kulanılabilen bir tedavi ajanıdır. Biz bu yazıda, pyoderma gangrenosum tablosu talidomid ile başarılı bir şekilde tedavi edilen bir myelodisplastik sendrom hastası ile ilgili tecrübemizi paylaştık.

Vaka Sunumu: 61 yaşında erkek hasta dış merkeze Ocak 2015'te sağ üst ekstremitesindeki ağrısız ekimotik lezyonlar nedeniyle başvurmuş. Lezyonlara pyoderma gangrenosum teşhisi konmuş. Daha sonra hasta kliniğimize başvurdu. Hastanın anamnezinden 6 yıldır

myelodisplastik sendrom tanısıyla izlendiği ve 5 yıldır kullandığı 2x100 mg/gün dozundaki siklosporin tedavisinin Ocak 2015'te kesildiği öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde her iki üst ekstremitede deri lezyonları saptandı. Hastanın şüpheli karaciğer lezyonundan yapılan biyopsi sonucunda mikobakterium tüberkülozis saptanması üzerine, hastaya anti-tüberküloz tedavi başlandı. Kemik iliği incelemesinde blast oranı %7 olarak saptanan hastanın MDS-refrakter anemi tanısı teyit edildi. Hastanın bilateral üst ekstremitesindeki deri lezyonları için talidomid tedavisi 50mg/gün dozunda başlandı. Talidomid tedavisi ile 1 ay içinde hastanın deri lezyonlarında iyileşme gözlendi.

Tartışma: Literatürde, pyoderma gangrenosumun talidomid ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği çalışmalar mevcuttur. Bizim hastamız aynı anda MDS, PG ve tüberküloz enfeksiyonunun birarada bulunduğu bir vakadır. Hastada talidomid tedavisini tercih etmemizin nedenlerinden birisi de, talidomidin immünsüpresyon yapmadan immünmodülasyon yapabilen bir ajan olmasıdır. Sonuç olarak, talidomid, pyoderma gangrenosum tedavisinde oldukça etkin bir ajandır.

Anahtar Kelimeler: talidomid, pyoderma gangrenosum

Şekil 1. Talidomid tedavisi öncesi lezyonlar

Şekil 2. Talidomid tedavisinde 1 ay sonrasında lezyonlar

Abstract: 181 TP-038

MYELODİSPLASTİK SENDROMDA (MDS) ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ. Erden Atilla[1], Pınar Ataca[1], Meral Beksaç[1], Muhit Özcan[1], Önder Arslan[1], Osman İlhan[1], Günhan Gürman[1], Pervin Topçuoğlu[1]. [1]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Amaç: MDS'de tek küratif tedavi yöntemi Allojeneik Hematopoietik Kök Hücre Naklidir (AHKHN). Fakat MDS'de AHKHN'nin zamanlaması tartışmalı bir konudur. Bu nedenle bu çalışmamızda MDS hastalarında AHKHN'nin etkinliğini ve güvenliğini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Haziran 1993 ile Aralık 2014 tarihleri arasında hastanemize başvuran 41 MDS hastası (29 E, 12 K) çalışmaya dahil edilmiştir. Retrospektif olarak erken toksisite ve prognoz belirlenmiştir.

Bulgular: Hasta özellikleri tablo 1'de verilmiştir. Toksisitelerden oral mukozit ve diyarenin tanıya, yaşa (65 yaş altı ve üstü), Sorror skoruna, R-IPSS skoruna ve hazırlık rejiminin yoğunluğuna göre farklılığı saptanmamıştır. Ek olarak, engraftman kinetikleri tanı, yaş ve Sorror skorundan etkilenmemiştir. Erken transplant ilişkili mortalite 7 hastada gözlenmiştir. 3 hastada nüks gözlenmiş ve donor lenfosit infüzyonu (DLI) uygulanmıştır. Yaşın, tanının ve Sorror skorunun genel sağkalım üzerine etkisi saptanmamıştır.

Sonuç: RAEB-2 tanısı almak, yüksek ve çok yüksek R-IPSS skoru, yüksek Sorror skoru, yaşın 65 üzerinde olması düşük genel sağkalım ile ilişkili olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Düşük riskli hastalardaki toksisite ve engraftman kinetikleriyle benzer olduğundan yüksek riskli hastalarda AHKHN güvenli bir tedavi yöntemi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Myelodisplastik Sendrom, Allojeneik Nakil

Tablo 1. Hasta özellikleri

APKHN sırasındaki tanı (n=41)	
RA	11
RARS	6
RCMD	13
RAEB-1	7
RAEB-2	4
Ortanca yaş (yıl)	40 (17-62)
Tanıdan APKHN'ne kadar geçen süre (ay)	19 (2-96)
Sorror Komorbidite İndeksi (CI) (%)	
0-1	%95
2	%5
R-IPSS Skoru (n)	
Yüksek/Çok Yüksek	18
Orta	9
Düşük/Çok Düşük	0
Bilinmeyen	14
Hazırlık Rejimi (n)	
Myeloablatif	33
Azaltılmış yoğunluklu	7
Non-myeloablatif	1
Ortanca CD 34 sayısı (x10^6/kg)	5.63 (1.14-11.16)
Ortanca nötrofil engraftman zamanı(gün)	18.68 (12-29)
Ortanca trombosit engraftman zamanı (gün)	18.90 (8-64)
Ortanca genel sağkalım (ay)	81.5 (54.3-108.8)

Abstract: 377 TP-039

TEDAVİYE DİRENÇLİ APLASTİK ANEMİ OLGUSUNDA ELTROMBOPAG TEDAVİSİ İLE ELDE EDİLEBİLEN UZUN DÖNEM YANIT.

Ömür Gökmen Sevindik[1], Celal Acar[1], Şerife Medeni Solmaz[2], Doğuş Türkyılmaz[1], Süreyya Yiğit Kaya[1], Aybüke Harmandalı Olgun[1], Alev Garip[1], İnci Alacacıoğlu[1], Özden Pişkin[1], Mehmet Ali Özcan[1], Fatih Demirkan[1], Güner Hayri Özsan[1]. *[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, [2]İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

Olgu Sunumu: 2009 yılında 27 yaşında iken makrositer anemi nedeni ile tarafımıza refere edilen ve anemi yanında lökopeni ve trombositopenisi de mevcut olan hastaya (Hb: 8,3 g/dl, Hct: %23,5, MCV: 107, RDW: 20,8, BK: 3200/mikroL, Ne: %41 Ly: %50, Trb: 57000/mikroL) diğer etyolojik nedenler gerekli ileri tetkikler ile dışlandıktan sonra edinilmiş aplastik anemi tanısı konuldu. Mevcut tanı doğrultusunda uyumlu akraba vericisi bulunmayan hastaya anti-timosit globulin (ATG-Fresenius) ve siklosporin tedavisi başlandı. Tedaviye yanıt alınamayan ve hem eritrosit hem de trombosit transfüzyon desteği ihtiyacı süren hastaya akraba dışı nakil açısından donör taraması ve bu esnada oksimetalon tedavisi planlandı. Sosyal nedenlerle akraba dışı donör taramasını sürdüremeyen ve akraba dışı nakile rıza göstermeyen hastanın oksimetalon kullandığı dönemde de derin sitopenileri ve transfüzyon ihtiyacı devam etti. Dönem dönem minör kanamalar ve iki kez nötropenik ateş epizodu yaşayan hastanın bu süreçte trombosit sayımı değerleri desteksiz 10-15000/mikroL ve destek ile 20-30000/mikroL düzeyinde seyretti. Hastaya tekrar timoglobulin uygulanılması düşünülmüş fakat ilaca erişim mümkün olmamış. Bu şekilde destek tedavi ve yer yer koloni uyarıcı faktörler ile tedavisi sürdürülen hastaya dirençli aplastik anemide etkinliği gösterilebilen eltrombopag tedavisi uygulanması kararlaştırıldı. Günde 50 mg 1*1 p.o olarak başlanan eltrombopag tedavisi tolerasyon ve yan etki problemi gözlenmediği için hızla 125 mg'a kadar yükseltildi. Eltrombopag tedavisinin 2. ayında eritrosit ve trombosit destek ihtiyacında belirgin düşüş gözlendi. 1. yılda yapılan kontrol kemik iliğinde retikülin fibrosiste herhangi bir artış izlenmemekle birlikte selülariteninin %5-10'dan %20-30'a yükseldiği gözlendi. Halen eltrombopag 150 mg/gün kullanan hastada eltrombopag tedavisi ile ilk 3 ay içerisinde 2 ve uzun dönemde de üç seri yanıtı elde edilebildi. Eltrombopag tedavisinin 29. ayında olan hastada doz kısıtlayıcı herhangi bir yan etki gözlenmedi. Olgumuzda da olduğu gibi dirençli aplastik anemide eltrombopag kullanımı uzun dönemde güvenli bir şekilde hematopoietik toparlanma sağlayabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: eltrombopag, aplastik anemi

Abstract: 110 TP-040

TEKRARLAYAN LÖKOPENİ VE AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ.

Turgay Ulaş[1], Fatih Kurnaz[1], Mustafa Pehlivan[2]. *[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa, [2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Gaziantep*

Giriş: Enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, hematolojik hastalıklar ve hastaların öncesinde kullandığı ilaçlar lökopenilerin en sık nedenlerini oluşturmaktadır (1-3). Bizde bu olgu sunumumuzda defalarca sağlık kuruluşlarına başvuran ve lökopeni nedeniyle uzun bir süre tetkik edilen ve sonrasında Ailevi Akdeniz Ateşi tanısı konulan bir olguyu sunmak istedik.

Olgu: Öncesine kadar yakınmasız olan 26 yaş erkek hastanın son 1 yıl öncesinden başlayan 2-3 gün süren bulantı ve ağız içinde yaraların çıktığı, ateşin eşlik ettiği şikâyetleri başlamış. Bu nedenle enfeksiyon hastalıklarına yönlendirilen hastanın bakılan tetkiklerinde Wbc: 960/uL, nötrofil: 230/uL, Hemoglobin: 12 mg/dL, Mcv: 90 fL, Platelet: 174000/uL, B12: 243 pg/mL, folik asit: 5,4 ng/mL, sedimantasyon: 62 mm/saat, Crp: 11 mg/dL bulunmuş. Hastanın biyokimyasal, koagulasyon parametreleri ve tiroid fonksiyon değerleri normal idi. Hepatit, HIV, viral markerları (EBV, CMV) ve brucella tetkikleri negatif idi. Hastanın yapılan periferik yaymasında atipik hücresi yok idi. Yapılan tüm abdomen ultrasonografisinde splenomegalisi yok idi. Hastanın atakları geçtikten sonra bakılan hemogramı normal olarak bulundu. Gastroskopi ile alınan biyopsisi akut erozif gastrit olarak raporlanan hastanın çöliak hastalığı açısından bakılan anti-endomisyum Ig: G (-), anti-endomisyum Ig A: (-) olarak bulundu. Kollajen doku hastalığı ve antifosfolipid sendromu açısından bakılan tetkikleri normal olarak bulundu. Behçet hastalığı açısından yapılan paterji testini negatif olması ve diğer klinik bulgularının olmaması üzerine Behçet hastalığı dışlandı. Diğer ataklarında da lökopenisi olan hastaya akut lösemi ve myelodisplastik sendrom ön tanılarıyla kemik iliği aspirasyonu ve biopsisi yapıldı. Flow sitometri analizinde klonal blastik hücre artışı olmayan hastanın kemik iliği biopsi sonucu normal olarak değerlendirildi. Kemik iliğinden bakılan RT-PCR t(15;17) negatif, kemik iliği sitogenetik analizi ile değerlendirilen 20 metafaz alanı normal olarak bulundu. Hastanın her atağında ateş ile birlikte lökopenisinin olması ve ataksız dönemlerde lökopenisinin olmaması üzerine FMF hastalığı olabileceği düşünüldü. PCR ile yapılan FMF gen analizinde E148Q homozigot olarak bulunan hasta FMF ön tansıyla romatoloji polikliniğine yönlendirildi. Romatoloji tarafından FMF kabul edilen hastaya kolşisin tedavisi düzenlenerek poliklinik takibine alındı.

Tartışma: Ailevi Akdeniz Ateşine bağlı lökopeninin nedeni tam olarak belirlenememiştir ve ataklar sırasında artmış olan otofaji ve apoptoz süreci ile ilişkili olabileceği söylenmektedir. Literatürde sınırlı sayıda FMF ilişkili lökopeni vakaları bulunmaktadır ve özellikle tekrarlayan lökopenisi olan hastaların ayırıcı tanısında FMF mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastaların erken tanı alması hastalara yapılan gereksiz incelemeleri önleyebileceği gibi verilecek kolşisin tedavisi FMF hastalığına bağlı amiloidozu da önleyebilecektir.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, Lökopeni

Abstract: 248 TP-041

MİYELODİSPLASTİK SENDROM HASTALARINDA KOMORBİDİTENİN YAŞAM KALİTESİNE VE SAĞKALIMA ETKİSİ.

Ahmet Sarıcı[1], Ömer Faruk Kuzu[3], Enes Gül[2], Mesut Ayer[3], Fuat Aydınlı[1], Ayşe Salihoğlu[2], Tuğrul Elverdi[2], Fırat Yalnız[2], Işıl Erdoğan[2], Selin Berk[2], Dilek Keskin[2], Sevil Sadri[2], Nurgül Özgür Yurttaş[2], Emre Eşkazan[2], Simge Erdem[4], Ozan Cemal İçaçan[1], Şeniz Öngören[2], Osman Yokuş[1], Fettah Sametoğlu[1], Zafer Başlar[2], Teoman Soysal[2], Yıldız Aydın[2], M. Cem Ar[2]. *[1]İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, [2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, [3]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, [4]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul*

Miyelodisplastik sendrom (MDS) çevresel kanda sitopeni, miyeloid hücrelerde morfolojik ve işlevsel bozukluklarla karakterize, klonal bir grup hematolojik hastalığın ortak adıdır. MDS tanılı hastaların ortalama üçte birinde akut lösemiye dönüşüm görülür. MDS'de ölüme yol açan en önemli iki neden kanama ve enfeksiyonlardır. Uluslararası veya DSÖ prognostik skorlama sistemleri (IPSS veya WPSS) hastalarda beklenen yaşam süreleri hakkında bir fikir vermektedir. Ancak bu sistemler temelde çevresel kan değerleri, ilikteki blast oranı, sitogenetik anomaliler gibi parametrelere dayanmaktadır. Transfüzyon sıklığı, komorbidite varlığı gibi hastaya ait diğer özelliklerin prognoza etkisi dikkate alınmamaktadır. Bu çalışmanın amacı komorbidite varlığının MDS hastalarında yaşam kalitesine ve sağkalıma etkisinin araştırılmasıdır.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniklerinde takip edilmekte olan 104 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tanı anındaki laboratuar değerleri dosyalarından temin edildi. Transfüzyon sayıları, ferritin düzeyleri, aldıkları tedaviler de kayda geçirildi. Her hastanın Charlson komorbidite indeksi (CCI) ve SF-36 yaşam kalitesi skoru hesaplandı. Hastalar en az 6 ay süre ile takip edildi. Sağkalım, tanı tarihinden değerlendirmenin yapıldığı Haziran 2015 tarihine kadar geçen süre olarak hesaplandı. Hasta özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Hastalar ortanca 14 ay süre ile takip edildi. Takipte hastaların 12'si kaybedildi (%11,5). Ölümlerin 2'si AML'ye transformasyon, 4'ü enfeksiyon 6'sı diğer nedenlerle gerçekleşti. Eritrosit transfüzyon sayısı (ETS) SF-36 testleri ile negatif yönde, ferritin düzeyi ile pozitif yönde anlamlı ilişkiliydi (p=0,042 p=0,018 p<0,001). ETS, CCI ve hastaların takip süresi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili değildi (p=0,205). Univariate analiz ile sağkalıma etki eden faktörler incelendiğinde kaybedilen hastaların yaş, LDH, Ferritin, CCI, ECOG değerleri yaşayan hastalara göre anlamlı yüksek, hemoglobin ortalaması istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Univariate analizlerde p<0,100 olan değişkenlerden oluşturulan modelde RAEB ve ECOG ölümü belirleyen en önemli faktörler olarak saptandı.

Çalışmamız IPSS skoru düşük MDS hastalarında komorbidite varlığı ile sağkalım arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Transfüzyon sıklığının yaşam kalitesi üzerine, ferritin yüksekliğinin ise sağkalım üzerine anlamlı etkisi olduğu saptanmıştır. Hasta sayısının nispeten az olması, genetik tetkiklerin bazı hastalarda yapılamamış olması ve yarı prospektif çalışma tasarımı bu araştırmanın sınırlayıcı noktalarıdır. Bu kısıtlılıklara karşın IPSS skoru düşük MDS hastaların içinde komorbidite varlığının ve ECOG yüksekliğinin sağkalımı belirleyen önemli etkenler olduğu görülmüştür. Söz konusu klinik parametreleri de içeren yeni bir skorlama sisteminin hastaları prognoz açısından daha iyi ayrıştırabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Miyelodisplastik sendrom, prognoz, Charlson

Tablo 1. Hasta Özellikleri (n=104)

Tanı esnasında yaş, yıl (ortanca [aralık])	69,5 (25 – 88)
Cinsiyet, E/K	50/54
Vücut kütle indeksi (ortalama, SD)	27,8±5,0
FAB sınıflaması (%)	100
RA	36,5
RARS	18,3
RAEB	28,8
KMML	5,8
Sınıflanamayan	10,6
Kemik iliğindeki blast oranı, % (ortanca [aralık])	2,5 [0 -26]
Genetik anomali (%)	100
Kompleks	12,5
5q	6,7
Anomali yok/saptanamadı	80,8
Splenomegali (%)	25,2
Ek hastalık (%)	
Yok	32
Tek	22
Birden fazla	46
IPSS (ortanca [aralık])	0,5 [0 – 3]
Hemoglobin, g/l (ortanca [aralık])	9,1 [4,7 – 14,1]
Lökosit, /mm^3(ortanca [aralık])	[700 – 4200]
Trombosit, /mm^3(ortanca [aralık])	139500 [6000 – 737000]
LDH, U/l (ortanca [aralık])	218 [98 – 1506]
Ferritin, ng/ml (ortanca [aralık])	300 [2,4 – 2000]
Epo, mU/ml (ortanca [aralık])	69,4 [1,5 – 3452,8]
SF-36 Fiziksel (ortanca [aralık])	38,7 [18 – 59,7]
SF-36 Mental (ortanca [aralık])	42,1 [20,6 – 66,1]
ECOG (ortanca [aralık])	1 [0 – 4]
CCI (ortanca [aralık])	1 [0 – 6]
AML'ye dönüşüm, n	4/103
Sağkalım süresi (ortanca [aralık])	14 [6 – 252]
Son durum, n (ölü/sağ)	12/92

Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

Abstract: 373 TP-042

HEMOGLOBİNOPATİLERİN PROTEOMİK VE GENOMİK ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI. Figen Güzelgül[1], Morteza Gavdar Akbarı[2], Kıymet Aksoy[1]. [1]*Çukurova Üniversitesi Biyoteknoloji Anabilim Dalı,* [2]*Çukurova Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana*

Amaç: Bu çalışmada talasemi olgularının mutasyon tiplerinin proteomik ve genomik özellikleri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya katılan olgulardan birisi Suriye kökenli olmak üzere toplam 49 talasemi olgusunun hemoglobin mutasyon tipleri moleküler düzeyde çalışılmıştır. Olgulardan 5ml EDTA'lı tam kan örneği alınarak ve hematolojik verileri Symex-KX-21N cihazı ile hemoglobin tiplendirmeleri ise selüloz asetat kağıdı elektroforezi ve HPLC yöntemleri ile çalışılmıştır. Genomik özelliklerinin belirlenmesinde ise ARMS, RFLP, Gap-PCR ve DNA Dizi Analizi yöntemleri kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışma sonucunda 36 olgunun homozigot mutasyon tipinde olduğu ve bunların görülme sıklığı IVS1-110(%58,3), Cd8(%5,6), -30(%5,6), IVS1-6(%5,6) ve IVS2-1(%5,6) olarak saptanmıştır. Olgulardan 12'sinin bileşik heterozigot özellik gösterdiği ve görülme sıklığının IVS1-110/IVS1-6 (%15,4) ve IVS1-110/Fsc44(%15,4) olduğu saptanmıştır. Suriye kökenli olgunun mutasyon tipinin ise IVS1-6/IVS1-25 olduğu gözlenmiştir. Diğer saptanan ender mutasyon tipleri ise IVS1-110/IVS2-1, IVS1-110/Cd39, IVS1-110/Cd8, IVS1-110/Cd8-9, IVS1-110/IVS1-5, IVS1-6/IVS2-1, IVS2-745/Cd8 ve Fsc5/Cd37 olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Araştırmada mutasyon tipleri açısından çeşitlilik gösteren Çukurova bölgesinde β-talasemi mutasyonları arasında en sık gözlenen mutasyonunun IVS1-110 olduğu belirlenmiştir. Göçmen nüfusunun yoğun olduğu yerleşim yerlerinde tarama çalışmalarının devam edilmesine ve halkın bilinçlendirilmesinin önemli olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Doğum öncesi tanı, Hemoglobinopati, Talasemi

Abstract: 496 TP-043

MOLEKÜLER OLARAK DOĞRULANMIŞ KONJENİTAL DİSERİTROPOETİK ANEMİLİ OLGU SERİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Şule Ünal[1], Turan Bayhan[1], Betül Tavil[1], Mualla Çetin[1], Fatma Gümrük[1]. [1]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Ankara*

Giriş ve Amaç: Konjenital diseritropoetik anemi (KDA), anemi, inefektif eritropoez ve kemik iliği normoblastlarında tipik morfolojik değişikliklerle karakterize çok nadir kalıtsal bir hastalıktır. Çalışmanın amacı merkezimizde KDA tanısıyla izlenen ve moleküler tanı almış hastaların genel özelliklerinin geriye dönük olarak toplanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bölümü'nde mutasyon analizi ile tanısı doğrulanmış KDA tanılı hastaların klinik bilgileri ve laboratuar sonuçları elektronik ortamdaki verilerinden geriye dönük olarak incelendi.

Sonuçlar: Ünitemizde KDA tanıyla izlenen 20 hastadan mutasyon analizi ile KDA tanısı doğrulanan 14 hastanın (12 aile) bilgileri toplandı. Hastaların yaş ortancası 7,9 yıl (2,6 – 23), kız/erkek oranı 5/9'du. On iki hasta KDA tip II, iki hasta tip I tanılıydı. Hastaların mutasyon analizinde 8 hastada homozigot mutasyon, üç hastada kompound heterozigot, üç hastada ise heterozigot mutasyon gösterildi. Hastaların genel özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Bir hastaya (11 numaralı) kök hücre nakli yapıldı ve nakil sonrası transfüzyonsuz izlenmektedir. Üç hastaya splenektomi yapılmış olup (1, 5 ve 6 numaralı hastalar) bir hasta (6 numaralı hasta) splenektomi sonrası transfüzyonsuz izlenmektedir. Hastaların sekizinin düzenli kan transfüzyonu ihtiyacı olurken sadece iki hastaya hiç kan transfüzyonu yapılmadığı görüldü (2 ve 14 numaralı hastalar). 3 ve 4 numaralı hastalar kardeş olup 3 numaralı hasta daha ağır bir klinikteydi.

Düzenli eritrosit transfüzyonu alan tüm hastalarımızın son bir yılki ortalama ferritin düzeyleri 878 ile 1488 ng/ml arasında değişmiştir. Hastaların yedisine demir şelasyonu başlandı. Hastaların hepsi şelatör olarak deferasiroks kullanmaktaydı (Tablo 2). Üç hastanın T2* manyetik rezonans görüntülemesi ile demir birikimi değerlendirilebildi. Hastaların hiç birinde kalp demir birikimi olmayıp üçünde de farklı şiddette karaciğer demir birikimi olduğu görüldü.

Tartışma: Çalışmamızda KDA tanılı hastaların birbirinden çok farklı klinik ağırlıkta olduğu görülmüştür. İki hastanın hiç transfüzyon ihtiyacı olmazken sekiz hasta düzenli transfüzyon programına ihtiyaç duymuş ve bir hasta kök hücre nakline gitmiştir. Splenektominin KDA tedavisindeki yeri tartışmalıdır ama tip II tanılı hastaların splenektomiden fayda görebildiği bilinmektedir. Serimizde splenektomiye giden üç hastamızdan ikisinin transfüzyon ihtiyacı devam etmiş, aralıklı eritrosit transfüzyonu verilen üçüncü hastanın transfüzyon gereksinimi splenektomi sonrası ortadan kalkmıştır.

Konjenital diseritropoetik anemi tanılı hastalarda demir birikimi önemli bir sorundur. Hastalar deferasiroks ile şelasyonu iyi tolere etmiştir. KDA'da bildirilen mutasyonların %14'ü monoalleliktir. Serimizde de hastaların %21'inde heterozigot mutasyon saptanmıştır. KDA ile ilgili bilgilerimizin artması ve serimizdeki 14 hastanın hepsinin tanısının moleküler doğrulanmış olması bakımından çalışmamız önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital diseritropoetik anemi, şelasyon

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

Hasta no	Son başvuru yaşı (yıl)	Akrabalık	CDA tip	Tanı hemoglobin g/dl	İlk transfüzyon yaşı	Düzenli transfüzyon	Toplam transfüzyon sayısı	Son bir yıl ferritin (ng/ml) ortalaması	Splenektomi
1	12.7	3. derece kuzen	Tip II	9.4	2 ay	Var	120	1488	Var
2	9.2	Yok	Tip II	9.5	Yok	Yok	0	127	Yok
3	11.3	1. derece kuzen	Tip I	9.4	9 yaş	Var	24	1422	Yok
4	5.8	1. derece kuzen	Tip I	8.6	3 ay	Yok	1	143	Yok
5	7.8	1. derece kuzen	Tip II	10.8	3 gün	Var	90	1188	Var
6	11.2	Yok	Tip II	6.7	3,5 ay	Yok	6	109	Var
7	4	Yok	Tip II	7.7	1. ay	Var	48	1233	Yok
8	2.8	Yok	Tip II	7.6	1. ay	Var	32	1301	Yok
9	5	1. derece kuzen	Tip II	8.1	1. ay	Var	30	987	Yok
10	8	Yok	Tip II	8.9	1. ay	Kök hücre nakline kadar var	72	3114	Yok
11	4	2. derece kuzen	Tip II	7.3	1. ay	Var	48	878	Yok
12	2.6	Yok	Tip II	10.4	7 ay	Yok	2	32,9	Yok
13	13	Yok	Tip II	11.2	3 yaş	Yok	4	271	Yok
14	23	Yok	Tip II	10.1	Yok	Yok	0	192	Yok

Tablo 2. Deferasiroks ile şelasyon yapılan konjenital diseritropoetik anemi tanılı hastaların özellikleri

Hasta numarası	Doz (mg/kg)	Süre (yıl)	Başlangıç ferritin (ng/ml)	Şelasyon altında son ferritin (ng/ml)	Kalp T2* (ms)	Karaciğer T2* (ms)
1	36.7	7	1763	1529	29.3	5.9
3	22.7	1	985	1587		
5	32	2.5	1839	841	26	3.8
7	30	1	1113	657		
8	16.6	0.8	1313	1356		
9	25	0.3	1115	1026	21	1.8
11	16.6	1	766	990		

Abstract: 593 TP-044

TÜRKİYE'NIN AKDENİZ BÖLGESİ'NDE YAŞAYAN ORAK HÜCRE HASTALARINDA CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ. Aslı Korur[1], Çiğdem Gereklioğlu[1], Süheyl Asma[1], Soner Solmaz[1], Nurhilal Büyukkurt[1], Mutlu Kasar[1], Can Boğa[1], Hakan Özdoğu[1]. [1]*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Eğitim ve Araştırma Merkezi, Hematoloji Bilim Dalı, Adana*

Orak hücre hastalığı (OHH) kronik hemolitik anemi ve doku hasarı ile seyreden, dünyada sık görülen genetik hastalıklardan biridir. Akdeniz çevresindeki ülkelerde yaygın olarak görülmektedir. İyi bir cinsel yaşam tüm insanlar için olduğu gibi orak hücre hastaları için de son derece önemlidir. Kronik hastalıkların cinsel işlev bozukluğuna yol açtığı iyi bilinmektedir. OHH kronik bir hastalık gibi ele alınabileceği gibi gecikmiş puberte, priapism, doku ve organ hasarları cinsel işlev bozukluğundan sorumlu olabilir. Cinsel işlev bozukluğu yaşam kalitesinin bozan, psikopatolojik rahatsızlıklardan sorumlu olabilen tabu bir konudur. Bu çalışmanın amacı Türkiye'nin Akdeniz Bölgesi'nde yaşayan orak hücre hastalarında cinsel işlev bozukluğunun prevalansını, şiddetini ve ilişkili faktörleri araştırmaktır. Bu tek merkezli, prospektif ve kesitsel bir çalışmadır. Mayıs 2015 ve Haziran 2015 arasında 59 OH hastası değerlendirilmiştir. Erkekler için IIEF5 (International Index for Erectile Function 5), kadınlar için FSFI (Female Sexual Function Index) kullanılmıştır. Yaşları ortalama 31 yıl (17-59 yıl) olan 19'u kadın 58 hasta çalışmaya katıldı. Olguların %60'ında eşlik eden başka bir hastalık tespit edilemedi. Olguların yaklaşık yarısı aktif cinsel yaşamları olduğunu tanımladı ancak bunların da yaklaşık yarısı cinsel yaşamlarının doyurucu olduğunu ifade etti. Cinsel yaşamın aktif olması ve doyuruculuk yönünden etkilenme erkeklere göre evli kadınlar için daha anlamlı bulundu ($P < 0.05$, ikisi için). Bu olguların %42'si problemin OHH ile ilişkisi olduğunu düşündü. Hastaların çoğunluğu (%70.7 'si) gebelikle ilişkili risklerin cinsel yaşamlarını etkilediğini ifade etti. Kadın ve erkek hastaların %29.2'si doğum kontrol yöntemleri bakımından bilgi sahibiydi. Doğum kontrol yöntemleri bakımından en sık tercih edilen sırasıyla 0,1 ve 2 kodlu yöntemlerdi (hangi,leri olduğunu açık yazmamız gerekmez mi?). Hastaların %44.8'i acil korunma yöntemleri hakkında bilgi sahibi değildi. Hastaların %37.9'u cinsel yaşamları ile ilgili bilgilendirilmesi gerektiğini düşündü. IIEF-5 için Chronbach Alpha değeri 0,978 ve FSFI için 0,960 saptandı. Cinsel yaşam kişinin genel sağlığının ayrılmaz bir parçasıdır. Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi orak hücre hastalığında da hastalardan öykü alınırken sorgulanması gereken bir konudur. Ancak cinsel konuların toplumumuzda tabu olarak algılandığı göz önüne alındığında hastaların poliklinik vizitlerinde bu konuda yeterince sorgulanmadıklarını açıktır. Yaptığımız araştırmanın sonuçlarına göre orak hücre hastalarının cinsel doyumlarının düşük olduğu görülmüştür. Cinsel konuların rutin sorgulanmaya dahil edilmesi ve gereken hastalarda bu konuda eğitim, rehabilitasyon hizmeti verilmesi uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Orak hücre hastalığı, cinsel işlev bozukluğu

Abstract: 614 TP-045

IRON-REFRACTORY IRON DEFİCİENCY ANEMİA (IRIDA); TMPRSS6 GENİNDE YENİ MUTASYON. Ertan Sal[1], Luigia De Falco[2]. [1]*Batman Bölge Devlet Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi, Batman,* [2]*CEINGE, Centro di Ingegneria Genetica e Biotecnologie Avanzate, Naples, Italy*

Iron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA); TMPRSS6 geninde mutasyon sonucu hipokrom mikrositer anemi, düşük transferin satürasyonu, düşük serum demir, normal veya yüksek serum ferritin ve artmış hepcidin ile karakterize, nadir görülen otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. On sekiz ay ve beş yaşında iki erkek kardeş oral demir tedavisine yanıtsız hipokrom-mikrositer anemi ile getirildi. Anne babası akraba olan hastaların serum demir ve transferin satürasyonu düşük, serum ferritini normal idi. Klinik ve laboratuar bulguları ile IRIDA düşünülen olguların TMPRSS6 geninde yeni bir homozigot c.2066T>C (Leu689Pro) mutasyonu saptadı. Demir eksikliği anemisi tanısı alan, oral demir tedavisine yanıt vermeyen ve serum ferritin düzeyi normal olan olgularda ayırıcı tanıda IRIDA tanısı düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: TMPRSS6; Hepsidin; IRIDA

Abstract: 152 TP-046

ANEMİ NEDENİ İLE HEMATOLOJİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARIN ETYOLOJİK İRDELENMESİ.

Hanife Çetinkaya[1], Esra Turan Erkek[1], Hilal Çakır[1], Zeynep Koç[1], Emine Gültürk[2], Mehmet Aliustaoğlu[1]. *[1]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, [2]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından anemi; hemoglobinin, 15 yaşın üstü erkekte 13 g/dL'nin, 15 yaşın üstü ve gebe olmayan kadında 12 g/dL'nin, gebelerde ise 11 g/dL'nin altında olması şeklinde tanımlanır. Çalışmamızda Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi hematoloji polikliniğine Eylül 2014-Mart 2015 tarihleri arasında anemi nedeni ile başvuran hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek, 103 hasta çalışmaya dahil edildi.

Gereç ve Yöntem: Nutrisyonel anemiler ve eritrosit yapım azlığına bağlı anemiler grup I, eritrosit yıkımında artışa bağlı anemiler grup II, kemik iliğini infiltre eden hastalıklar ve hematolojik maligniteler grup III olarak sınıflandırıldı. Grup I'de 36 hastada demir eksikliği anemisi (DEA), 9 hastada kronik hastalık anemisi (KHA), 8 hastada vitamin B 12 eksikliği, 4 hastada aplastik anemi (AA), Grup III'de 16 hastada myelodisplastik sendrom(MDS), 11 hastada multipl myelom(MM), 7 hastada lösemi, 3 hastada lenfoma, 1 hastada miyelofibroz, Grup II'de 4 hastada hemoglobinopati, 4 hastada edinsel hemolitik anemi saptandı. İstatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software programı kullanıldı. Nicel verilerin analizinde Kruskal Wallis test ve Mann Whitney U testi, niteliksel verilerin ise Pearson Ki-Kare testi ve Fisher-Freeman-Halton Testi kullanıldı.

Bulgular ve Sonuç: Grup I,II ve III'ün yaş ortalaması sırasıyla 47.7, 47.5, 63.3 yıl olarak saptandı.Grup III yaş ortalaması anlamlı olarak yüksekti. Hastaların %68'i kadın,%32'si erkekti. Grup I'de %71.4 kadın%28.6 erkek, grup II'de %100 kadın, grup III'de %55.6 erkek bulunmaktaydı. Anemiye ek komorbidite olarak %56.8 HT, %47,7 oranında DM eşlik etmekteydi. Grup I ve II'de DM görülme oranı daha yüksek saptanmış olsa da Grup III'de tüm diabetik hastaların MM tanılı olması dikkat çekiciydi. Grupların Hgb, RDW, WBC düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Grup I,II,III'te ortalama MCV değeri sırayla 76.46 fl ,86.8 fl, 89.8 fl saptandı. Grup I ve III arasında PLT düzeyleri arasında istatiksel anlamlı fark saptandı. Grup II'de LDH değeri 573.8 u/ml olarak yüksek saptandı. Ortalama sedimentasyon değerleri grup I,II,III'de sırasıyla 40.7 mm/h, 56.43 mm/h,73.6 mm/h saptandı. Gruplar arası vitamin B 12, folat, albümin, total protein, kreatinin değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı.

Uluslararası verilere göre toplumda anemi en sık nutrisyonel nedenlerden kaynaklanmaktadır. Nutrisyonel anemiler dahiliye ve aile hekimliğince takip edildiklerinden, çalışmamızda DEA ve vitamin B12 eksikliğine bağlı anemi oranı prevalans çalışmalarına göre daha düşük oranda görüldü. Çalışamamızda %34.35 DEA, %15.5 MDS, %10.67 MM, %8.73 KHA, %7.76 lösemi, %7.76 vitamin B12 eksikliğine bağlı anemi ve %3.88 aplastik anemi, %7.76 hemolitik anemiler, %2.91 lenfoma tanılı hastadan oluşmaktadır. Daha sağlıklı yorumlar için anemik hastalarda daha geniş çaplı taramaların ve etyolojiye yönelik çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anahtar kelimeler:Anemi, hematoloji, etyoloji

Abstract: 513 TP-047

B-RAF İNHİBİTÖRÜ VEMURAFENİB İLİŞKİLİ OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ: OLGU SUNUMU.

Doğuş Türkyılmaz[1], Celal Acar[1], Alev Garip[1], Süreyya Yiğit Kaya[1], Aybüke Olgun[1], İnci Alacacıoğlu[1], Fatih Demirkan[1], Mehmet Ali Özcan[1], Güner Hayri Özsan[1], Özden Pişkin[1]. *[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir*

Vemurafenib, ileri evre melanoma tedavisinde kullanılan B-raf enzim inhibitörüdür. Melanoma hücre dizilerinde programlı hücre ölümüne yol açtığı gösterilmiştir. Sık görülen yan etkileri artralji, cilt döküntüsü, fotosensitivite, periferal ödem, baş ağrısı olup hemolitik anemi yan etkiler arasında bildirilmemiştir. Burada vemurafenib kullanımı sırasında gelişen otoimmün hemolitik anemi olgusu literatüre katkı amaçlı sunulmaktadır .

Malign melanom nedeniyle vemurafenib kullanmakta olan 47 yaşında erkek hasta tedavisinin 14. gününde transfüzyonla düzelmeyen derin anemi (hb:5.3 g/dL) nedeniyle polikliniğimize yönlendirildi. Yapılan laboratuar tetkiklerinde makrositer anemiye ek olarak LDH ve indirekt bilirübin yüksekliği olan hastada hemolitik anemi düşünülerek ileri tetkikleri yapıldı. Retikülosit yüksekliği, haptoglobulin düşüklüğü ve direkt commbs testinde Ig G3+, Ig A2+ saptanması üzerine ilacın indüklediği immün hemolitik anemi tanısı ile vemurafenibe ara verilerek, 1mg/kg/gün dozunda metilprednizolon başlandı. Tedavinin 2. Haftasında Hb düzeyi 12.7g/dl'e yükseldi.

İmmün hemolitik anemiler (İHA) immün mekanizmalar ile oluşan ve eritrositlerin yaşam sürelerinin kısalması ile karakterize anemilerdir. Otoimmün, alloimmün ve ilaçlar ile ilişkili olabilir. İlaç ilişkili immun hemolitik anemiler bazı olgularda direk kırmızı kan hücrelerine karşı otoantikorlarla gelişirken(sefalosporin, dapson, levodopa, levofloksasin, metildopa, nitrofurantoin, NSAID ve kinidin gibi) bazılarında ise hapten veya immün kompleks mekanizma aracılıklı indirekt otoantikorların oluşumu(yüksek doz penisilin gibi) söz konusudur. Literatürde vemurafenib ilişkili non-immün hemolitik anemi olguları bildirilmekle birlikte, immün hemolitik anemi olgusu bildirilmemiştir.

Vemurafenib kullanan hastalarda meydana gelen anemilerde diğer sebeplere ek olarak hemolitik anemiler de akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Vemurafenib, Anemi, Otoimmün, Hemolitik

Abstract: 531 TP-048

AİLESEL ERİTROSİTOZ TANILI HASTALARDA GEN MUTASYONLARININ ARAŞTIRILMASI.

Duygu Bayır[1], Alpay Yeşilaltay[2], Atakan Tekinalp[2], Türker Bilgen[3], Burhan Turgut[2]. *[1]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [2]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, [3]Namık Kemal Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Tekirdağ*

Amaç: Eritroid hücrelerin yapımı ve yenilenmesi, kemik iliğindeki fizyolojik eritropoez fonksiyonu ve eritropoetin (EPO) hormonunun kontrolü altında gerçekleşir. Herhangi bir patolojik neden dolayısıyla, eritroid hücrelerin mutlak sayısında ve toplam kitlesindeki artışa eritrositoz adı verilir. Düşük veya normalin alt sınırında EPO düzeyi ile karakterize primer eritrositozlar; kalıtımsal

(EPO reseptor mutasyonları) ve edinsel (polisitemia vera) olmak üzere ikiye ayrılırken, yüksek EPO düzeyleri ile karakterize olan sekonder eritrositozlar kalıtımsal nedenlere, düşük doku oksijenizasyonuna, bazı tümörlere, böbrek hastalıklarına bağlı olarak ortaya çıkabilmektedirler. Ülkemizde ailesel eritrositoz ile ilişkilendirilmiş mutasyonların tarandığı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu sebeple biz bölgemizdeki ailesel eritrositoz olgularında olası genetik mutasyonları tanımlamayı ve bu mutasyonların kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisini araştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Hematoloji polikliniğinde eritrositoz (Erkeklerde Hct: %52 üzeri ve Hgb: 18,5 g/dl üzerinde, kadınlarda Hct: %48 ve Hgb: 16,5 g/dl üzerinde olması) nedeniyle takip ettiğimiz hastalardan; fizik muayene, öykü ve laboratuar tetkiklerinin değerlendirilmesi neticesinde Polistemia Vera ve sekonder eritrositoz nedenlerini ekarte ettiğimiz 50 hastayı olası ailesel eritrositoz nedenleri açısından taradık. Bu 50 olgunun 32 tanesi erkek, 18 tanesi kadındı. Bu olgular öncelikle literatürde primer ailesel eritrositozdan en sık sorumlu tutulan EPOR (Eritropoetin Reseptör Geni) mutasyonları açısından tarandı. Bu bağlamda EPOR mutasyonlarının en sık tanımlandığı bölge olan EPOR geninin exon 8 bölgesi DNA dizi analizi yöntemiyle tarandı.

Bulgular: Taranan olgulardan birinde (19 yaş, erkek) exon 8 bölgesinde genomik değişiklik saptandı. Bunun üzerine primer ailesel eritrositoz vakalarında çoğunlukla otosomal dominant geçiş bulunduğu literatür bilgisine dayanarak ailenin ulaşabildiğimiz diğer üyelerinden 6 tanesinin daha EPOR geni exon 8 bölgesini taradık. Olgunun 3 kardeşinde aynı genomik değişikliği saptadık. Ancak bu olgular klinik ve laboratuar olarak eritrositoz ile uyumlu görülmedi ve neticesinde saptanan bu genomik değişiklik genomik polimorfizm olarak değerlendirildi.

Sonuç: Çalışmamızda 50 ailesel eritrositoz düşündüğümüz olgunun sadece bir tanesinde EPOR exon 8 'de polimorfizm olrak değerlendirdiğimiz genomik değişiklik saptadık. Bu 50 olgu primer ve sekonder ailesel eritrositoza neden olan diğer olası mutasyonlar açısından taranmaya devam edilecektir ve bu olgularda saptanan mutasyonların aterosklerotik risk faktörleri ile ilişkisi değerlendirilecektir.

Kaynaklar

1. McMullin, M.F. 2008. 'The classification and diagnosis of erythrocytosis", IntJLabHematol, 30,447–459.
2. Arcasoy ,MO. Karayal, AF. Segal ,HM. Sinning, JG. and Forget ,BG. 2002." A novel mutation in the erythropoietin receptor gene is associated with familial erythrocytosis", Blood, 99,3066-9.

Anahtar Kelimeler: ailesel eritrositoz, EPOR.

Abstract: 10 TP-049

HAMİLE KADINLARDA ANEMİ SIKLIĞININ, SEMPTOMLARININ VE FARKINDALIĞININ DEĞELENDİRİLMESİ.

Ali Kutlucan[1], Aybüke Tazegül Pekin[3], Mehmet Dağlı[1], Abdulkadir Baştürk[2], Leyla Kutlucan[4], *[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem II Öğrencileri, [1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, [2]Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Konya, [3]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya, [4]Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi Bölümü, Konya*

Amaç: Dünyadaki tüm gebeliklerin yaklaşık yarısında anemi gelişmektedir. Nutrisyonel anemilerin çoğunluğu demir eksikliği ile ilişkilidir. Maternal mortalite ve morbiditede aneminin etkisi iyi bilinmekte olup, tüm dünyada anne ölümlerinin %20'sinde anemi etkili görülmektedir. Ayrıca gebelikteki anemi, erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve infant ölümlerine neden olmaktadır. Bu nedenlerden dolayı anemi için özel kontrol programlarının gerektiği düşünülmektedir. Bu çalışmada; gebelikte çok önemli bir problem olan anemi hakkında gebe kadınların farkındalık düzeyini değerlendirmek, aneminin belirtileri ve olumsuz etkileri hakkındaki bilgi düzeylerini ölçmek, ayrıca anemisi varsa buna yönelik tedaviye ne kadar uyumlu olduğunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışma, üçüncü basamak eğitim hastanesinin kadın doğum polikliniğinde takip edilen 200 hamile kadınla yapılmıştır. Anket, hamilelerle yüz yüze görüşülerek, önceden hazırlanan sorular sorularak yapılmıştır. Gebelere 'gebelikleri, kendisinin ve ailesinin anemi anamnezleri, beslenme şekilleri, alışkanlıkları, ilaç kullanımları' hakkında, anlayacakları şekilde sorular yöneltilmiştir. Aneminin etyolojik nedeni ve olası risk faktörleri sorgulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 200 kadından 196'sı (%98) kontrollerine düzenli olarak geliyordu ve tüm kadınlarında 65'inde anemi mevcuttu (%32.5). Anemisi olanların: 33'ünde (%50.7), olmayanların ise 24'ünde (%17.7) gebelik öncesinde de anemi öyküsü (p:0.00); 15'inde (%23), olmayanların ise 21'inde (%15.5) ailede anemi öyküsü mevcuttu. Gebelikteki kansızlığın anne ve çocuk üzerindeki olumsuz etkileri hakkında 103 gebenin bilgisi yoktu (%51.5). Tüm gebelerin 25 tanesinde (12.5%), anemisi olanların ise altısında (%9.2) daha önceden kronik hastalık mevcuttu. Tüm gebelerin 160 tanesi demir, B12, folat replasmanı alırken (%80), 65 anemi öyküsü olan gebeden sekiz tanesi (%12.3) hala herhangi bir tedavi almadığını bildirmiştir. Anemisi olan 45 gebe (%69.2) halsizlik, baş ağrısı, taşikardi gibi anemi semptomları tarif ederken; anemisi olmayanların ise 31'i (%22.9) anemi semptomları tarif ediyordu. Anemisi olanlarda, kansızlıkta ve gebeliğin seyrinde görülebilecek bu genel semptomlar anlamlı oranda fazla saptandı (p:0.00).

Sonuç: Bölgemizde gebe kadınlardaki anemi prevelansı WHO kriterlerine göre, orta düzeyde saptanmıştır. Maalesef gebelerimizin çoğu aneminin, anne ve bebek üzerinde çok ciddi sorunlara yol açacağından habersizdir. Anemisi olan gebelerde, hamilelikte de görülebilecek genel semptomların görülme sıklığı anlamlı oranda fazla bulunmuş olup, gebeliğin daha rahat geçirilmesi için anemi tedavisinin gerekliliği görülmektedir. Gebelik öncesinde anemisi olan kadınların gebelikte daha yakın takip edilmesi gerektiği önerilmelidir.

*: *Hanife Albayrak, Büşra Nur Coşgun, Şerife Yaymacı, Cemile Çiğdem Bal, Feyza Onur, Batuhan Yeşil, Hüseyin Kutluhan Kumtepe, Latıfullah Jalal, Mervan Kılıç, Muhanne Abdulaziz*

Anahtar Kelimeler: Gebe, Anemi, Morbidite

Abstract: 28 TP-050

NADİR BİR KONJENİTAL HEMOLİTİK ANEMİ OLGUSU; HEMOGLOBİN HAMMERSMİTH. Ayşen Türedi Yıldırım[1], Hüseyin Onay[2], Ferda Özkınay[2], Tülge Yunus[3], Hüseyin Gülen[1]. *[1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hastanesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Manisa, [2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hastanesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir [3]Manisa Halk Sağlıgı Müdürlüğü, Tıbbi Biyokimya, Manisa*

Özet: Hb Hammersmith çok unstabil bir hemoglobin varyantıdır. Vakaların çoğunluğu asemptomatiktir. Yediaylık kız hasta umbilikal herni nedeniyle operasyonu planlanırken kan sayımında Hb:6.6g/dl, saptanması üzerine anemi yönünden konsülte edildi. Herediter sferositoz tanısıyla takibe alındı. İzleminde kronik hemolitik anemi tablosu ve hafif splenomegalisi devam etti. Beta globin zinciri dizi analizinde Hb Hammersmith (p.F42S) mutasyonu saptandı. Burada herediter sferositoz ve Hb Hammersmith birlikteliği nedeniyle farklı seyreden bir olgu sunulmuştur

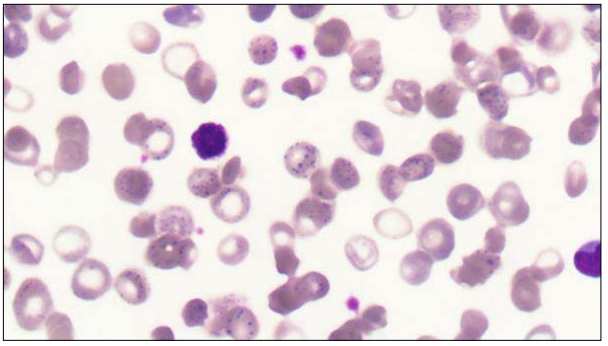
Olgu: Yedi aylık kız hasta umbilikal herni nedeniyle operasyonu planlanırken kan sayımında Hb:6.6g/dl, MCV:80fL, RDW:27 saptanması üzerine anemi yönünden tetkik edildi. Fizik bakısında genel durumu iyi, dalak 2 cm palpabl idi. Laboratuvar tetkiklerinde Hb:7 g/dl, Hct:%22.6, MCV:83.3 fL, MCH:25.9 pg, MCHC:31.2, RDW:34.7, Retikülosit: %10.2 idi. Periferik yaymasında: Eritrositlerde belirgin hipokrominin yanısıra yoğun bazofilik noktalanma, polikromazi, sferositler, hedef hücreler ve yer yer makrositik hücreler görüldü (Şekil 1). Hemoglobin elektroforezinde; HbF %2.3, HbA2: %4.4 Hb A: %77.1. Takiplerinde Hb:6-7 g/dl arasında seyretti. Osmotik frajilite testi (+) saptandı. Pirimidin 5'-nükleotidaz düzeyi, pirüvat kinaz düzeyleri ve PNH testi normal bulundu. Enfeksiyon dönemlerinde yılda iki-üç kez eritrosit transfüzyonu ihtiyacı oldu. Oksijen saturasyonu %60-65 civarında olmasına rağmen kan gazında oksijen basıncı 120 mmHg olarak geldi. Anormal hemoglobinopati şüphesiyle yapılan beta talasemi mutasyon taramasında Hb Hammersmith (p.F42S) mutasyonu saptandı. Şuan dört yaşında olan hasta sorunsuz olarak takip edilmektedir.

Tartışma: Hb Hammersmith çok unstabil bir hemoglobin varyantıdır. Bu varyant hemoglobine sahip kişilerde ağır hemolitik anemi yanısıra pulse oksimetrede oksijen satürasyonunu etkileyen oksijen affinitesinde azalma olmaktadır. Hb Hammersmith elektroforetik olarak sessiz bir Hb varyantıdır ve beta globin zincirinde 42. Rezidüde fenilalanin yerine serin geçmesiyle oluşmaktadır. Böyle bir mutasyon hemoglobinde tümüyle bir değişiklikle sonuçlanmadığından rutin Hb elektroforezinde saptanmamaktadır. Bu vakaların çoğunluğu asemptomatiktir, çünkü anemi oksijen affinitesindeki düşüklük, normal bir Bohr etkisi ve 2,3 difosfogliserat düzeylerindeki hafifi artış nedeniyle kısmen kompanse olmaktadır (1,2). Hastamızında Hb değeri 6-7 gr/dl olmasına rağmen asemptomatikti ve pulse oksimetrede oksijen saturasyonunda düşüklük olması nedeniyle yapılan beta talasemi mutasyon taraması sonucunda Hb Hammersmith tanısı almıştı. Kronik hemolitik anemi bulguları olan bir hastada pulse oksimetrede oksijen affinitesi düşükse Hb Hammersmith düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Gillies IDS, White YS, White JM. Compensatory mechanisms for the severe anemia by haemoglobin Hammersmith. Eur J Clin Invest 1976;6:213-220.
2. May A, Huehns ER. The oxygen affinity of haemoglobin Hammersmith. Br J Haematol. 1975 Jun;30(2):185-95.

Anahtar Kelimeler: Anemi, Hb Hammersmith, Herediter Sferositoz



Şekil 1.

Abstract: 541 TP-051

KALITSAL HİPERFERRİTİNEMİ KATARAKT SENDROMU. Zeynep Öztürk[1], Koray Yalçın[1], Alphan Küpesiz[1]. *[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Onkoloji Bölümü, Antalya*

Giriş: Kalıtsal hiperferritinemi katarakt sendromu (KHKS), ferritinin subüniti olan 'iron-responsive element' (IRE) geninde mutasyonla karakterize genellikle otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Demir depolanması olmadan yüksek ferritin düzeyleri ile seyreder ve L- ferritin lenste birikerek erken başlangıçlı bilateral katarakta neden olur. Hiperferritinemi katarakt sendromu çoğu zaman göz ardı edilmekte ve hiperferritinemili olgulara flebotomi gibi invaziv uygulamalar yapılmaktadır. Burada L-ferritin gen bölgesinde c.1-167C>T (IRE+33) mutasyonu içeren KHKS tanılı bir kız olguyu sunmaktayız.

Olgu: Hashimato tiroiditi tanısıyla takip edilen 16 yaşındaki kız olgu rutin kontroller sırasında ferritin yüksekliği (990 ng/mL) nedeniyle bölümümüze yönlendirildi. Anemi bulgusu olmayan, talasemi sendromları ve enfeksiyon dışlanan olguda hemokromatozis HFE gen mutasyonları H63D ve C282Y negatifti. Hastanın katarakt nedeniyle göz polikliniğinden takip edildiği, ayrıca babanın ve dedenin de katarakt nedeniyle opere edildiği ve dedeye düzenli aralıklarla flebotomi uygulandığı öğrenildi. Nedeni açıklanamayan ferritin yüksekliği ve kataraktı olan olguda kalıtsal KHKS'den şüphe edildi ve kendisinde, babasında, dedesinde heterozigot formda KHKS ile uyumlu olan ferritin L_IRE_ exon1:c.1-167C>T (IRE+33) mutasyonu bulundu.

Tartışma: Demir birikimi olmaksızın izole hiperferritinemisi olan özellikle de kendisinde ve ailesinde genç yaşta katarakt öyküsü olan olgular KHKS açısından değerlendirilmelidir. Bu hastaların serum ferritin düzeyleri yüksek, fakat toplam vücut demiri ve serum hepsidin

seviyeleri normaldir. Bu nedenle demir birikimi ve inflamasyonu bulunmayan hiperferritinemili olgulara gereksiz şelatör tedavisi veya flebotomi gibi uygulamalar yapmaktan kaçınılmalıdır. Ailesel katarakt tanısı almış olgularda serum ferritin düzeyi ölçülerek olası hiperferritinemi katarakt olguları erken dönemde tanınabilir.

Anahtar Kelimeler: hiperferritinemi, katarkt

Koagülasyon ve Fibrinoliz Bozuklukları

Abstract: 334 TP-052

TÜRKİYE'DE İNHİBİTÖRLÜ HEMOFİLİ HASTALARININ TEDAVİSİNDE APCC VE RFVIIA PROFİLAKSİ REJİMLERİNİN MALİYET-ETKİLİLİK KARŞILAŞTIRMASI.

Abiola Oladapo[1], Mahir Kula[2]. [1]*Baxalta Inc,* [2]*Eczacıbaşı-Baxter Hastane Ürünleri*

Giriş ve Amaç: İnhibitörlü hemofili hastalarının tedavisinde baypas edici ajan profilaksisinin faydaları 3 farklı prospektif klinik çalışma ile gösterilmiştir.[1,2,3]Kaynakların sınırlı olduğu düşünüldüğünde mevcut baypas edici ajanlar ile uygulanan profilaksi rejimlerinin maliyet-etkililiklerini değerlendirmek önemlidir. Bu çalışmada 1 yıl süreli aPCC ve rFVIIa profilaksi rejimlerinin Türk sağlık sistemi perspektifinden maliyet-etkililikleri modellenmiş ve karşılaştırılmıştır.

Metod*:* FEIBA NF çalışması baz alınarak kanadıkça tedavi alan ve yılda 28.7 kanama epizodu yaşayan hipotetik bir hasta için literatüre dayalı bir maliyet-etkililik modeli geliştirilmiştir (1). Modelde kullanılan veriler (profilaksi dozu ve rejimi, araya giren kanamaları durdurmak için gerekli doz ve profilaksi ile kanama sayısındaki düşüş yüzdesi), inhibitörlü hastalarda aPCC ve rFVIIa profilaksisinin etkililiğini değerlendiren klinik çalışmalardan elde edilmiştir (1-3). Bu çalışmalardan elde edilen verilere göre gün aşırı uygulanan 85 U/kg aPCC ile kanama sayısında %72.5 azalma ortaya çıkmakta iken her gün 90 µg/kg rFVIIa kullanımı ile %45 ve 270 µg/kg rFVIIa kullanımı ile %59 azalma ortaya çıkmıştır. Maliyet analizleri sadece preparat maliyeti ile sınırlı tutulmuştur ve birim başına maliyetler SGK Geri Ödeme Listesi'nden elde edilmiştir; aPCC: 2.12 TL/U ve rFVIIa; 1.49 TL/ µg. Kanadıkça tedavi sırasında yıllık kanama sayısı, ilaç maliyeti, aPCC ya da rFVIIa profilaksisi ile kanama sayısındaki azalma yüzdesi ve araya giren kanamaların aPCC ya da rFVIIa ile durdurulması için gereken dozların ±%25 değişkenlik gösterdiği durumlarda da modelin geçerliliğini göstermek amacıyla tek yönlü sensitivite analizleri gerçekleştirilmiştir. Bunların yanında Pro-FEIBA çalışmasından elde edilen verilerin kullanıldığı ek sensitivite analizleri de gerçekleştirilmiştir (2).

Bulgular: aPCC profilaksisi, 90 µg/kg/gün rFVIIa profilaksisine kıyasla %35.4 ve 120 µg/kg/gün rFVIIa uygulamasına kıyasla %76.4 daha düşük maliyetli olmuştur. aPCC profilaksisinin artımlı maliyet etkililik oranı engellenen her kanama için 90 µg/kg/gün rFVIIa profilaksisine kıyasla -2,471 TL/kg ve 270 µg/kg/gün rFVIIa uygulamasına kıyasla -29,623 TL/kg olarak bulunmuştur. Gerçekleştirilmiş olan tüm tek yönlü sensitivite analizlerinde sonuçlar stabil kalmıştır.

Sonuç: aPCC profilaksisi, rFVIIa profilaksisine kıyasla maliyeti azaltmış ve kanama sayısında daha fazla azalma sağlamıştır.

Kaynaklar

1. Antunes SV ve ark. Randomized comparison of prophylaxis and on-demand regimens with FEIBA NF in the treatment of haemophilia A and B with inhibitors. Haemophilia. 2014 Jan; 20(1):65-72.
2. Leissinger C ve ark. Anti-inhibitor coagulant complex prophylaxis in hemophilia with inhibitors. N Engl J Med 2011; 365:1684-1692
3. Konkle BA, ve ark. Pandomized, prospective clinical trial of recombinant factor VIIa for secondary prophylaxis in hemophilia patients with inhibitors. J Thromb Haemost 2007; 5:1904-1913

Anahtar Kelimeler: Hemofili, İnhibitör, Profilaksi, aPCC, rFVIIa

Abstract: 389 TP-053

FVII EKSİKLİĞİ OLAN ÇOCUKTA RFVIIA İLE ANAFLAKSİ.

Akkız Şahin[1], Ayşe Burcu Akıncı[1], Deniz Yılmaz Karapınar[1], Can Balkan[1], Yeşim Aydınok[1], Kaan Kavaklı[1]. [1]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloki Bilim Dalı, İzmir*

Giriş: FVII eksikliği asemptomatikten öldürücü kanamalara kadar varan değişik klinik tablolarla ortaya çıkabilen bir kanama bozukluğudur. İnhibitörlü hemofili B hastalarında anaflaksi oluşma nedeni; FIX moleküler büyüklük olarak FVIII'den daha küçüktür ve normal plazma konsantrasyonu için FVIII göre daha yüksek düzeyde FIX'a gerek vardır. Daha nadir bildirim olsa da aynı mekanizma ile FVII'de hipersensitivite ve anaflaksiye yol açabilir.

Olgu: 6 aylıkken ağır faktör VII eksikliği tanısı alan olgunun 10 gün önce dudakta travmaya bağlı kanama olması üzerine annesi tarafından novoseven yapılmış, ilaç sonrası vücudunda döküntüler oluşmuş. Kanaması azalmış fakat sızıntı şeklinde devam ediyormuş. 2-3 gündür de ishal, kakasında bulaş şeklinde kanama olması ve döküntülerinin geçmemesi üzerine polikliniğimize başvurdu. Ürtikeryal döküntülerin olması nedeniyle antihistaminik (feniramin maleat; 1mgr/kg/doz) ve deksametazon (0,5 mgr/kg) yapıldıktan sonra 2'şer saat ara ile 90mcr/kg'dan 3 kez novoseven yapılmasına karar verildi. 1. doz novoseven yapıldıktan sonra anaflaksi gelişti. Hemen intramuskuler adrenalin (0,01 mg/kg) yapıldı. Adrenalin sonrasında anaflaksi semptomları geriledi. 1 hafta sonra huzursuzluk, toraksta iki adet nodül, diş etinde morluklar, sağ ayak sırtında morluk, sağ kol arka kısımda morluk olması nedeniyle yatırıldı. Prick deri testi uygulandı (histamin 4mm), 8 mm endürasyon gelişti. Bu nedenle ilaç uygulanmadan önce desensitizasyon yapılması planlandı. Boyun sol kısmında supraklavikular bölgede hematom? gelişmesi üzerine yapılan yüzeyel USG yaklaşık 1 cm hematom ile uyumlu alan olarak değerlendirildi. Hematomun ve hareket kısıtlılığının artması üzerine taze donmuş plazma uygulandı(10cc/kg). TDP devam ederken, tüm vücutta yaygın plaklar oluşması üzerine TDP kesildi. Anaflaksi gelişmedi. Avil(1mg/kg/doz), dekort(0,5mgr/kgr/doz) uygulandı. Döküntülerde belirgin gerileme gözlendi. Boynundaki hematomda da bir miktar gerileme oldu.Ek bir tedavi uygulanmadı.1 sonraki gün desensitizasyon uygulandı. 1/13 dilüsyon 100mcg'da dirsekte başlayan, boyun, gövde ve ekstiremitelerde devam eden ürtikeryal döküntülerin olması üzerine önce avil (1mg/kg) yapıldı. Döküntülerin artması üzerine deksametazon (0,5 mgr/kg/doz) ve adrenalin(0,01 mg/kg) uygulandı. Tüm döküntülerin solması üzerine desensitizasyon tamamlandı. FEIBA ile deri testi

uygulandı. İntradermal test uygulaması sonucunda, 7mm ve 10 mm endürayon oluşması üzerine ilaca karşı duyarlılık (+) kabul edildi.1 BU/ mL olarak düşük titreli pozitiflik saptandı.

Sonuç: Ağır FVII eksikliği hastasında rFVIIa uygulandıktan 15 ED sonrası anafilaksi gelişti. İlk seferinde 3 ayrı sistemin tutuluşu (deri, GİS, SSS), ikinci seferde de desensitizasyon sırasında yaygın ürtiker gelişmesi ve ancak adrenalin ile hakim olunması tanıyı destekledi. FVII eksikliğinde inhibitör gelişmesi Hemofili B gibi nadir olmasına karşın allerjik olayı tetikleme riski nedeniyle inhibitör testi çalışıldı.

Anahtar Kelimeler: faktör VII eksikliği, rFVIIa tedavi, anaflaksi

Abstract: 621 TP-054

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA SİNOVENÖZ TROMBOZDA TEDAVİ VE PROGNOZ. Selin Aytaç[1], İlhan Altan[1], Turan Bayhan[1], Mualla Çetin[1], Fatma Gümrük[1]. [1]*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Sinovenöz tromboz (SVT) pediatrik yaş grubunda nadir(yılda 1/100 000) görülmesine rağmen %3-12 mortalite riski olması ve %30-60 kalıcı nörolojik hasar bırakması nedeniyle ciddi bir klinik durumdur. Çocukluk çağındaki inme vakalarının da yaklaşık 1/4 kısmını oluşturmaktadır. Ülkemizde çocukluk çağı trombozlarının nadir olmadığı bilinmektedir fakat çocukluk çağı SVT hakkında detaylı bir bilgi yoktur. Bu çalışmada, 2009-2015 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalında görülen 34 sinövenöz trombozlu hastanın klinik bulguları, tromboza neden olan akkiz ve herediter risk faktörleri, aldıkları tedaviler, prognoz ve son durumları retrospektif olarak araştırılmıştır.

Hastaların 14'ü kız, 20'si erkek olup, tanı aldıklarında median 7,3 yaşında (aralık 1ay -17,5 yaş) idiler. Hastaların yaşları gruplandırıldığında bir yaş ve altında 9 hasta(%26) tanı almış olup 10 yaş ve üzerinde tanı alan 14 olgu(%41) mevcuttu. Hastaların %59'unda altta yatan bir hastalık olup (Nefrotik sendrom, akut lösemi, homosisteinemi, Behçet hastalığı,vb) ayrıca 15 (%44) 'inde tromboza yatkınlık yapan yapan kalıtsal risk faktörleri olduğu görülmüştür. En sık başvuru yakınması başağrısı ve nöbet geçirme olup bir kısım hastanın da bilinç kaybı, fokal ya da diffüz nörolojik bulgu ile başvurduğu bulunmuştur. Tedavide ilk sırada düşük moleküler ağırlıklı heparin 25(%73)başlandığı ortalama 3ay boyunca tedaviye devam edildiği ve tedavi sonrası trombozda, %66 hastada parsiel ya da tam düzelmenin elde edildiği gözlenmiştir. Hastaların(n=29) ortanca 6 ay(3 ay- 5yıl) takiplerinde mortalite 2(%6) hastada gözlenmiş olup biri primer hastalığı diğeri de sepsis nedeniyle kaybedilmiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda SVT yenidoğan ve infant döneminde diğer yaşlara oranla daha az görülmüş ve bu yaş grubunun çoğunluğunda SVT altta yatan hastalık ve belirgin risk faktörü olmaksızın gelişmiştir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, tromboz,sinovenöz,tedavi, prognoz

Abstract: 91 TP-055

İNHİBİTÖRLÜ HAFİF HEMOFİLİ B VE ANLAMI BELİRSİZ MONOKLONAL GAMMOPATİ BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU. Hasan Mücahit Özbaş[1], Şule Yüzbaşıoğlu[1], Derya Selim Bapur[1], Nergiz Erkut[1], Mehmet Sönmez[1]. [1]*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon*

Etkin ve güvenli faktör preparatların geliştirilmesi, kanama ataklarının etkin tedavisi ve proflaksinin standart hale gelmesi ile hemofili hastalarında yaşam süresi ve yaşam kalitesi giderek artmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar hemofili hastalarında beklenen yaşam süresinin birçok ülkede genel popülasyona yaklaştığını göstermektedir. Dolayısıyla hemofili hastalarında özellikle kronik karaciğer hastalıkları, kardiyak ve serebral iskemik hastalıklar daha fazla olmak üzere, malignitelerin ve diğer kronik hastalıkların sıklığının giderek arttığını görülmektedir. Bu durum tedavi ve proflaksi imkanlarının giderek arttığı ülkemizde de, hemofili hastalarında kronik sağlık sorunlarının daha fazla karşımıza çıkacağını göstermektedir. Tedavi ve proflaksinin olumlu etkileri yanında hemofili hastalarında inhibitör gelişimi kanama tedavisini güçleştirirken aynı zamanda tedavi maliyetini de arttırmaktadır. Bu vaka takdiminde hematüri ile başvuran ve tedavi öncesi yapılan tetkiklerinde inhibitör saptanan 5 yıldır faktör kullanmayan hafif Hemofili B'li bir hastada inhibitör gelişimine yol açabilen anlamı belirsiz monoklonal gammopati birlikteliği sunuldu.

Olgu: 62 yaşında erkek hasta 2002 yılında araç içi trafik kazası sonrası intrakranial hematom gelişen hastaya Faktör IX düzeyinin %10 saptanması üzerine hafif Hemofili B tanısı konuluyor. Bu tarihten itibaren sadece 1-2 kez minör travmaya bağlı faktör kullanımı olan hasta, 1 hafta öncesinde başlayan ağrısız hematüri nedeniyle dış merkezde uygun dozda faktör uygulanmasına rağmen hematürinin devam etmesi üzerine kliniğimize başvuruyor. Yapılan tetkiklerinde aPTT uzaması olan hastanın karışım testinde aPTT'de düzelme olmaması üzerine, yapılan Faktör IX düzeyi %2.7, Faktör VIII düzeyi %9.1, Faktör IX inhibitörü 6.2 BÜ ve Faktör VIII inhibitörü %2.4 BÜ saptanıyor. Faktör IX ve VIII düzeylerinin ikisinin birden düşük ve her iki faktöre karşı antikor varlığının olmasından dolayı, sekonder antikor yapımına yol açabilecek sebeplerin araştırılması esnasında hastada immunoglobulin (Ig)A: 604 mg/dl (N: 0-400), lambda hafif zincir: 231 mg/dl (N: 90-210) olarak saptanırken, diğer immunoglobunlerde baskılanma izleniyor. Hastanın tüm vücut tomografisinde sağ renal pelviste 3cm'lik taş dışında patoloji izlenmiyor. Kemik iliği aspirasyonunda plasma hücre oranı %7, kemik iliği biyopsisinde klonal intersitisyel plasma hücre artışı saptanıyor, ancak hastada klinik ve laboratuar multiple myelom tanı kriterleri tespit edilemiyor. Mevcut bulgularla anlamı belirsiz monoklonal gammopati tanısı konulan hastanın hematürisi bypass edici ajanla (Faktör VIIa 90mcg/kg) kontrol altına alındı ve takiben cerrahi müdahale gerçekleştirildi.

Bu vaka dolayısıyla ileri yaş hemofili hastalarında özellikle sık ve yoğun faktör kullanımı yokluğunda inhibitör geliştiğinde, sekonder antikor gelişimine yol açabilen plazma hücre hastalıklarının araştırılmasının uygun olacağı kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Hemofil, İnhibitör

Abstract: 341 TP-056

AĞIR KONJENİTAL FAKTOR V EKSİKLİĞİ: TEK MERKEZ SONUÇLARI. Canan Albayrak[1], Davut Albayrak[1]. [1]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Samsun*

Konjenital faktör V eksikliği otozomal kalıtım gösteren herediter nadir faktör eksikliklerindendir. Homozigot vakaların dünyada görülme sıklığı milyonda bir olarak bildirilmiştir. Türkiye'deki sıklığı bilinmemektedir. Ancak akraba evliliklerinin sık olması nedeniyle ülkemizdeki sıklığının daha fazla olabileceği düşünülmektedir. Konjenital faktör V eksikliği olan vakaların erken yaşta ağır kanama bulguları ile seyretmemesi ölüm oranlarını düşürdüğü için toplumda görülme oranını arttırmaktadır. Plazma faktör V düzeyinin %20'nin altında olması ağır faktör V eksikliği olarak tanımlanmıştır.

Bu çalışmada bölgemizin referans hastanesi olan hastanemizde çocuk hematoloji bölümünde ağır konjenital faktör V eksikliği tanısı alan vakaları değerlendirdik.

Ocak 2005 ile Ocak 2015 tarihleri arasındaki on yıllık sürede bölümümüzde ağır konjenital faktör V eksikliği tanısı alan 12 hasta değerlendirildi. Hastaların tanı anında protrombin zamanı ve aktif parsiyel tromboplastin zamanı uzundu. Hastaların altısı kız, altısı erkek idi. Tanı anında yaş ortalaması 9,22 ± 6,10 ortancası 9,00 (0,3-17,94) yıl idi. Faktör V düzeyleri ortalaması %9,05 ± 5,68 ortancası %9,14 (0,1-18,34) idi.

Bu 12 hastanın sadece ikisi kardeşdi, hastalar birbiriyle ilişkisiz 11 farklı aileden tanımlandı. Bir hastada kombine faktör V ve VIII eksikliği vardı. Faktör V düzeyleri %8-19 arasında, Faktör VIII düzeyleri %0,2- 27 arasında idi. Ağır konjenital faktör V eksikliği olan hastalardan ikisinde kalp anomalisi tespit edildi. Büyük ventrikülöseptal defekti olan hastaya taze donmuş plazma desteği ile önce ventrikülöseptal defekt tamiri daha sonra pilonoidal sinüs çıkarılması operasyonları yapıldı. Total venöz dönüş anomalisi olan hasta ise üç aylıkken kaybedildi. Hastaların ikisinde yaygın böbrek taşı tespit edildi, bu hastaların birinde kronik böbrek yetmezliği vardı.

Ağır konjenital faktör V eksikliği ile konjenital kalp hastalığı birlikteliği daha önce tesadüfi olarak bildirilmiştir. Ancak 12 vakadan ikisinde ağır kalp anomalisi olması kalbin embriyolojik gelişiminde faktör V'in araştırılması gerektiğini düşündürmektedir. Yaygın böbrek taşı ve konjenital faktör V eksikliği birlikteliği daha önce bildirilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: faktör V eksikliği, çocuk, taze donmuş plazma

Abstract: 633 TP-057

HEMOFİLİ A VE B HASTALARININ KIZ KARDEŞLERİNDE KANAMAYA YÖNELİK LABORATUVAR PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. Abdullah Karakuş[1], Nadiye Akdeniz[2], Mehmet Sinan Dal[1], Melike Elif Çelik[2], Tuba Tezer[2], Mehmet Orhan Ayyıldız[1]. [1]*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı,* [2]*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır*

Giriş ve Amaç: Hemofili A (faktör 8 eksikliği) ve B (faktör 9 eksikliği) genetik olarak X 'e bağlı resesif geçiş gösterir ve erkekleri etkiler. Ancak bu kişilerin anne ve kızları genetik bozukluğun taşıyıcılarıdır. Hemofililer erkeklerde kanama eğilimi açısından çok iyi bilinmesine rağmen kadın taşıyıcılarda nadiren farkına varılmaktadır. Oysaki bayan taşıyıcılar karşımıza sadece artmış kanama eğilimi ile değil bazen sık ve aşırı kanama ile de gelebilmektedir. Çalışmadaki amacımız hemofilili hastaların kız kardeşlerindeki faktör düzeylerini ve kanama riskini belirleyip, müdahaleler öncesi profilaktik uygulamalar açısından ailelerin ve hekimlerin dikkatini bu yöne çekmektir.

Materyal ve metod: Çalışmaya ailesinde en az bir hemofili A veya B hastası olan mens gören 46 kız kardeş dahil edildi. Sağlıklı, hemofili A veya B taşıyıcısı olmadığı bilinen 45 kadın kontrol grubu olarak seçildi. Kız kardeşlerde laboratuvar olarak aPTT, tam kan, VWF, kanama zamanı ve erkek kardeşi hemofili A hastası olanlarda faktör 8, hemofili B hastası olanlarda faktör 9 düzeyleri çalışıldı ve kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlandı.

Bulgular: Kız kardeşlerin ailelerinde hemofili A olanların sayısı 39 (%84,8), hemofili B olanların sayısı 7 (%15,2) idi. Ailede hafif hemofilili hasta olan kız kardeş sayısı 6 (%13) orta hemofilili olan 4 (%8,7), ağır hemofilili olan 36 (%78,3) kişiydi. Hemofilili hastaların kız kardeşlerinin laboratuvar bulguları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ortalama faktör düzeyleri anlamlı olarak kız kardeşlerde düşük bulundu.(sırasıyla 60,13±37,91%, 80,04±23,35 %, p: 0,004). Faktör 8 ve 9 ayrı ayrı değerlendirildiğinde kız kardeşlerde faktör 8 düzeyi taşıyıcılara göre anlamlı olarak düşük bulunurken (sırasıyla 53,77±32,07 %,75,06±20,55 %, p:0,001) faktör 9 düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla 90,36±50,41%, 110,71±15,02%, p:0,361). Kız kardeşlerin aPTT değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kız kardeşlerde aPTT'nin anlamlı olarak uzadığı görüldü. (sırasıyla 30,5±4,08 sn, 27,2±3,13 sn, p: 0,000).

Sonuç olarak; hemofilili hastaların kız kardeşlerinde faktör düzeyleri daha düşük saptandı. Bu nedenle zorunlu ve olası taşıyıcılarda faktör düzeylerinin belirlenmesi ve iyi bir öykünün alınması medikal işlemler ve uzamış kanamalar açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: hemofili A ve B, hemofili kadın taşıyıcı

Abstract: 451 TP-058

HEMOFİLİ B HASTASINDA EDİNSEL FAKTÖR VIII EKSİKLİĞİ. Dilvin Çelik Ateş[1], Arzu Akyay[1], Ünsal Özgen[1]. [1]*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Malatya*

Giriş: Hemofililer faktör VIII, IX veya XI eksikliği sonucunda gelişen nadir kalıtsal kanama bozuklukları-dır. Hemofili hastalarında zaman içinde faktörlere karşı "antikor-inhibitör" gelişebilir ve bu inhibitörler tedavinin etkinliğini azaltarak ciddi komplikasyonlara neden olabilirler. Burada faktör replasmanına rağmen kanamaları kontrol altına alınamayan edinsel faktör VIII eksikliği gelişmiş bir hemofili B olgusu sunulmuştur.

Olgu: 15 yaşında erkek hasta ilk olarak 2 yaşında iken düşme sonrası sol diz ekleminde şişlik, ağrı ve hareket kısıtlılığı nedeniyle hastaneye başvurduğunda muayenesinde sol ve sağ diz çevresi ölçümü arasında 2cm fark bulunmuş. Laboratuvar tetkiklerinde Hgb 4,1g/dL, WBC 11000/mm^3, trombosit sayısı 486000/mm^3, PT 16 sn, aPTT 147 sn, INR 1,3, faktör VIII %194, faktör IX %0,9 bulunarak hemofili B tanısı konulmuş. Hastanın kanama atakları yaklaşık 3 haftada bir oluyormuş ve hasta kanama ataklarında faktör IX konsantresi ve faktör IX konsantresi bulunamadığı dönemlerde de taze

donmuş plazma kullanıyormuş. Hastanın merkezimizdeki takibinde 10 yaşında kanama sıklığı arttı ve faktör IX inhibitörü pozitif olarak tespit edildi (8 BU). Kanadıkça aktive protrombin kompleks konsantresi (aPCC) kullanıldı. İki yıl sonra faktör IX inhibitör titresi 5 BU'e düştü ancak hastanın kanama ataklarının sıklaşarak artması nedeniyle bakılan faktör VIII düzeyi %32, faktör VIII inhibitör düzeyi pozitif olarak tespit edildi. Takiplerinde faktör VIII düzeyinin daha da azalarak %10'a düştüğü, inhibitörün devam ettiği (1 BU) görüldü. Hastanın kanama bulguları "kanadıkça" kullanılan bypass edici ajanlarla kontrol altına alınamayınca, aPCC ile haftada iki gün profilaksiye geçildi. Profilaksi uygulamasından sonra hastanın eklem içi kanama ataklarının sıklığı belirgin azaldı ve inhibitör eradikasyonu için immün-supresif tedavi başlanması planlandı.

Sonuç: İnhibitörlü hemofili hastalarında edinsel olarak diğer koagülasyon faktörlerine karşı da inhibitör gelişebileceği, bu hastalarda inhibitör titresi ile uyumsuz sıklıkta ve ağırlıkta kanamalar görüldüğünde diğer faktörlere karşı da inhibitör gelişmiş olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda aktif kanamalarda "by-pass edici" ilaçlarla profilaksi yararlı olabilir ve inhibitör eradikasyonu için immün-supresif tedavi gerekebilir.

Anahtar Kelimeler: Akkiz Hemofili A

Abstract: 562 TP-059

İNHİBİTÖRLÜ HEMOFİLİ A HASTASINDA TEKRARLAYAN HEMATÜRİNİN NADİR BİR NEDENİ: NUT-CRACKER BÖBREK.

Abdurrahman Kara[1], Ayça Koca Yozgat[1], İkbal Ok Bozkaya[1], Nilgün Çakar[2], Tülin Demirkan[3], Vildan Çulha[1], Neşe Yaralı[1], Namık Yaşar Özbek[1], Bahattin Tunç[1]. *[1]Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştıra Hastanesi, Çocuk Hematolojisi, [2]Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştıra Hastanesi, Çocuk Nefrolojisi, [3]Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştıra Hastanesi, Radyoloji, Ankara*

Giriş: Hemofili A parsiyel veya total faktör VIII eksikliği ile seyreden X'e bağlı resesif geçiş gösteren bir koagülasyon bozukluğudur. Erkeklerde hemofili sıklığı 1/5000 olup bunların %80-85'ini hemofili A oluşturmaktadır. Hematüri hemofilili hastalarda nadir görülen bir kanama şekli olup genellikle travma sonrasında ortaya çıkmaktadır. Nut-Cracker böbrek sol renal venin aorta ile superior mezenterik arter (SMA) veya vertebra arasında sıkışması sonucunda hematüriye neden olan bir durumdur. Burada inhibitörlü hemofili A nedeni ile takip edilen ve hematüri nedeni olarak Nut-Cracker böbrek saptanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: İnhibitörlü hemofili A nedeni ile aktive protrombin kompleksi profilaksisi alan 17 yaşındaki erkek hasta idrarda kan şikayeti ile başvurdu. Hastanın geliş idrar tetkikinde hemoglobin 3+, protein 1+, 1043 eritrosit saptandı. Öyküsünde son 2-3 yıldır toplamda 2 kez olan hematüri atağı ile yatışı bulunmakta idi. Hasta yatırılarak hidrasyon başlandı. Hastaya rekombinant faktörVIIa (rFVIIa)(3 gün 90 mcgr/kg/doz 8 saat ara ile) tedavisi verildi. Yapılan üriner ultrasonografide (USG) bilateral böbrek parankim ekosu grade 1 artmış, solda minimal pelvik staz olarak sonuçlandı. Hastanın hematürisinde düzelme olmaması nedeni ile önce rFVIIa tedavisi 150 mcgr/kg a çıkıldı. Takibinde tedavisine aktive protrombin kompleksi 100Ü/kg 2 dozda eklendi. Hematürisi devam eden hastaya renal doppler USG yapıldı. Sol renal venin supin pozisyonda renal ven çapı (RVÇ) 8.9 mm SMA ile aorta arasında geçiş hizasında RVÇ 3 mm ve erekt pozisyonda RVÇ 12 mm, SMA ile aorta arasında geçiş hizasında RVÇ 2.4 mm olarak yorumlandı. Bu bulgular nut-cracker ile uyumlu bulundu. 12 gün rFVIIa ve aktive protrombin kompleks tedavisi aldıktan sonra hematürisi düzelen hasta profilaksi tedavisi ile taburcu edildi.

Tartışma: Hemofilili hastalarda hematüri genellikle aniden ortaya çıkmaktadır. Hastalarda nadiren lumbar ağrı görülebilmekle birlikte sıklıkla herhangi bir semptom eşlik etmemektedir. Hemofiliye eşlik eden hematürisi olan hastalarda altta yatan nefrolitiazis, üriner enfeksiyon, böbrek tümörü, diyabetes mellitus gibi hastalıklar dışlanmalıdır. Sol renal venin aort ve üst mezenterik arter arasında sıkışmasından kaynaklanan Nutcracker sendromu nadir rastlanan bir anatomik-patolojik durumdur. Hastalar hematüri, proteinüri, sol yan ağrısı gibi bulgular gösterir. Tanısı güçlükle konulan Nutcracker sendromunda en sık görülen bulgu hematüridir. Hematürinin nedeni olarak artan basınç nedeniyle renal kaliksler seviyesindeki ince duvarlı venlerin duvarında yırtıklar oluşması gösterilmiştir. Kesin tanı sol renal venografi ile konulmakla birlikte renkli doppler USG, kontrastlı BT, BT anjiyografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve MR anjiyografi invaziv olmayan seçeneklerdir. Hematüri nedeni ile başvuran hemofilili hastalarda nadir bir böbrek patolojisi olan nut-cracker böbrek olasılığı da akılda bulundurulmalı ve tanısı için gerekli görüntüleme tetkikleri yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İnhibitör, hemofili, hematüri, Nutcracker

Kronik Lenfositer Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

Abstract: 412 TP-060

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE MD ANDERSON PROGNOSTİK İNDEKSİ SERUM LDH DÜZEYİNİN ENTEGRASYONU İLE DAHA BAŞARILI OLABİLİR.

Gürsel Güneş[1], Yahya Büyükaşık[1], Ümit Yavuz Malkan[1], Nevin Alayvaz Aslan[2], İbrahim Celalettin Haznedaroğlu[1], Haluk Demiroğlu[1], Hakan Göker[1], Osman İlhami Özcebe[1], Sezgin Etgül[1], Tuncay Aslan[1], Seda Aydın[1], Salih Aksu[1], Sema Karakuş[3], Nilgün Sayınalp[1]. *[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, [2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Samsun, [3]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Giriş: MD Anderson kanser merkezi (MDACC) nomogramı ve skorlama sistemi kronik lenfositik lösemi (KLL) için 2007'de önerilmiş bir prognostik değerlendirme sistemidir. Rutin tetkikler içindeki parametrelere dayandığı için uygulaması kolay olan bu sistemin validasyonu yakın zamanda Gentile M ve ark. tarafından yapılmıştır.[2] Laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi birçok lenfoid neoplastik bozuklukta prognostik değere sahip olmasına rağmen KLL'de rutin kullanılan hiçbir prognostik değerlendirme ölçeğinde kullanılmamaktadır.

Bu çalışma ile çok merkezli KLL hasta kohortunda MDACC skorlama sisteminin prognostik değerinin test

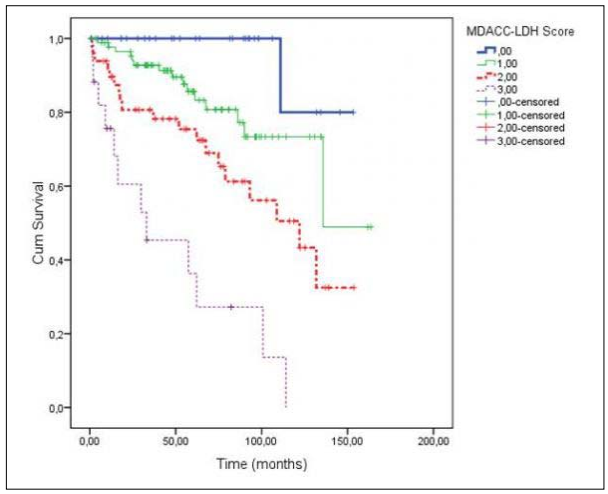
edilmesi ve LDH seviyelerinin bu skorlama sistemine entegre edilmesi ile skorlamanın daha başarılı olup olamayacağının araştırılması amaçlandı.

Hastalar ve yöntem: İki ayrı merkezde 1997-2007 arasında tanı almış KLL hastalarının tedavi öncesi klinik verileri ve laboratuar sonuçları ile bazal LDH seviyeleri kaydedildi. Bu değerlerle hastaların MDACC prognostik skorları hesaplandı. Sağkalımı ya da serum LDH düzeyini etkileyebilecek komorbiditesi olan hastalar dışarda tutularak Kaplan-Meier metodu ile sağkalım analizleri yapıldı. Cox regresyon analizi ile MDACC indeksinin ve LDH'nın sağkalımı bağımsız olarak etkileyen faktörler olduğu görüldü. Cox regresyon analizi odds oranları dikkate alınarak MDACC indeksi ve LDH'nın her ikisini de içeren entegre bir skorlama metodu önerildi. İstatistiksel analizler SPSS v17 ile yapıldı.

Sonuçlar: Çalışma grubu 207 erkek, 119 kadın olmak üzere toplam 326 hastadan oluşuyordu (medyan yaş=63 [31 – 93]). Hastalar MDACC indekslerine göre %16 düşük, %68 orta ve %16 oranında yüksek risk grubundaydı. Hastaların 112'sinin (36.6%) tanıdaki LDH düzeyi yüksekti. Hem MDACC indeksi hem de LDH düzeyi toplam sağkalım süresi ile ileri derecede ve bağımsız olarak ilişkiliydi (MDACC p=0.0001, LDH p=0.0001). MDACC skorlamasındaki üç risk grubu LDH düzeyinin normal ve artmış olmasına göre 2 ayrı alt gruba bölündü. MDACC skorlamasındaki düşük, orta ve yüksek risk gruplarına sırasıyla 0, 1, ve 2 puan, normal ve yüksek LDH düzeylerine de 0 ve 1 puan verildi. Bu şekilde ulaşılan toplam MDACC-LDH skorlaması hastaları 4 risk grubunda sınıflamıştı. MDACC-LDH skoru 0, 1, 2 ve 3 olan hastalar sırasıyla hastaların %17, %4, %26 ve %9'uydu. Sağkalım analizinde 1. grubun medyan sağkalım süresine ulaşmadığı, 2. grubun medyan sağkalım süresinin 135.8 ay, 3. grubun 122 ay ve 4. grubun ise 33 ay olduğu görüldü (p=0.0001), (Grafik 1). MDACC-LDH skoru 1 ve 2 olanlar birleştirildi ve üç ayrı risk grubu oluşturuldu. MDACC-LDH skorlama puanı 0 olanlar düşük, 1 ve 2 olanlar orta ve 3 olanlar yüksek risk grubunda yeraldı.

Tartışma: MDACC prognostik indeksi tedavi almamış KLL olguları için başarılı bir prognostik indekstir. Serum LDH düzeyinin normal ya da yüksek oluşuna göre MDACC prognostik grupları iki farklı alt gruba bölünebilir. MDACC indeksi ve LDH düzeylerinin biraraya getirilmesi ile yeni ve daha başarılı bir skorlama sistemi oluşturulabilir.

Anahtar Kelimeler: KLL, MD Anderson Prognostik İndeksi, LDH



Grafik 1.

Abstract: 398 TP-061

KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ HASTALARIMIZIN İZLEMİ SIRASINDA GELİŞEN İKİNCİ MALİGNİTELERİN ÖZELLİKLERİ. Zeynep Zehra Gümüş[2], Füsun Gediz[1], Asu Fergün Yılmaz[1], Betül Bolat Küçükzeybek[3], Aylin Örgen Çallı[3], Sadi Bener[3], Kadriye Bahriye Payzın[1]. [1]*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği,* [2]*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği,* [3]*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İmir*

Amaç: Kronik lenfositer lösemide (KLL) 3 kat artmış ikinci malignite riski bulunur. Bu retrospektif çalışmada hastanemizin hematoloji polikliniğinde Ocak 2001- Mayıs 2015 tarihleri arasında izlenen KLL tanısı almış toplam 272 hastada ortaya çıkan diğer maligniteleri araştırdık.

Hastalar ve Yöntem: Hastaların yaş, cinsiyet bilgileri, tanı tarihi, ikici malignite gelişme tarihi, aldıkları tedaviler, izlem süreleri ve son durum bilgileri poliklinik e-kayıt sisteminden alındı.İkinci bir malignite saptanan 26 hastanın ikisi monoklonal lenfositoz ve mantle hücreli lenfoma tanısı ile değerlendirme dışı bırakıldı. Kalan 23 (%8,5) hastanın (16 Erkek, 7 Kadın, E/K: 2,3/1) tanıdaki ortanca yaşı: 66 (49-83) ve ikinci malignite tanısındaki ortanca yaşı: 69 (49-83) bulundu.

Sonuçlar: KLL ile ikinci malignite tanıları arasında geçen süre ortalama 18,4 ay, ortanca 7,5 ay (0-72 ay) idi. İkinci malignite ve KLL tanısını eş zamanlı alan 10 hasta (%43), hemogram tetkiklerinde lenfosit sayısı > 10.000 / mikrolitre düzeyinde seyreden ancak KLL tanısını almasından 48 ay önce mesane ca tanısı alan bir hasta (%4) vardı. Malignite yerleşimi 12 (%52) hastada baş boyun deri (8 skuamoz hücreli ca, 3 bazosellüler ca, bir malign melanom), 4 (%17) hastada gastrointestinal sistem (2 pankreas ca, birer mide ve çıkan kolon adenoca) ikişer (%9) hastada meme ve mesane adenoca, birer hastada larinks ca, prostat ca ve sol bacakta Kaposi sarkomu olarak tanımlandı. Bu sıradaki KLL evresi 21 (%87) hastada aynı kalırken, 3 hastanın birisi Evre A iken Evre B'ye, biri Evre B iken Evre C'ye ilerlemişti. Sitogenetik ve FISH verisi olan 9 hastanın birinde 17 p delesyonu saptandı. Semptomatik 11 hastaya (%48) alkile edici ajan içeren

bir ya da çok sıra kemoterapi (9 hastaya klorambusil, 4 hastaya R-FC, iki hastaya FC, bir hastaya COP) verildi. Kemoterapi süresi verisi olan 8 hastada ortanca 13,5 ay (6-21 ay), kemoterapi ile ikinci malignite gelişimi arasındaki süre verisi olan 9 hastada ortanca 18 ay (0-48 ay) bulundu. Yirmi üç (%96) hastaya ikinci maligniteleri için cerrahi girişim uygulanırken 4 hastaya (%17) RT, 3 hastaya (%13) KT, birer hastaya (%4) interferon ve immunoterapi uygulandı. Hastalarının toplam izlem süresi ortanca 46 aydı (2- 113 ay). On yedi (%71) hasta izlem dışı kalırken, izlemi süren 5 (%21) hastanın 4'ü tedavi almamakta, bir hastaya semptomatik olduğu için R-FC protokolü uygulanmaktadır. Bir hasta KLL komplikasyonları nedeni ile kaybedilmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Toplam 272 KLL hastamızda SCC başta olmak üzere baş boyun bölgesi yerleşimli deri kanseri (%4, 4) en sık görülen ikinci maligniteydi.Erkek hastalarda ikinci malignite iki kat daha sık görüldü. Evre A'daki hastalar çoğunluğu oluştururken KLL nedeni ile tedavi alanlarda ve asemptomatik olanlarda benzer sıklıkta ikinci malignite görüldü.

Anahtar Kelimeler: Kronik Lenfositer Lösemi, İkinci Malignite

Abstract: 162 TP-062

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ(KLL) HASTALARINDA NÖTROFİL JELATİNAZ İLİŞKİLİ LİPOKALİN (NGAL) VE OKSİDATİF STRES DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.

Fatma Özen Top[1], Emine Güçhan Alanoğlu[2], Fatih Gültekin[3], Hasan Basri Savaş[3], Erşan Kaya[4]. *[1]Hakkari Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Uzmanı, Hakkari, [2]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Isparta, [3]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta, [4]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Transfüzyon Merkezi, Isparta*

Amaç: Kronik lenfositik lösemi(KLL) batı ülkelerinde en sık görülen lösemi tipidir. Bugüne kadar etyolojik olarak gösterilmiş kesin bir neden yoktur. Hastalıkta baskın bir oksidatif stres durumu söz konusudur. Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin (NGAL) nötrofil, böbrek, akciğer, timüs ve daha birçok dokudan eksprese edildiği gösterilen bir glikoproteindir. NGAL proinflamatuar, bakteriostatik ve antioksidan işlev görür. Stres altındaki hücrelerden salınır. Daha önce kronik myeloid lösemi (KML), polisitemi vera (PV), esansiyel trombositoz (ET) ve B-talasemide gösterilen oksidatif stres-NGAL ilişkisinden yola çıkarak KLL hastalarında oksidatif stres ve NGAL düzeyleri araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya SDÜ Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Hematoloji polikliniğinde takipli olan yeni ve eski tanı, henüz kemoterapi almamış 30 KLL hastası ve kontrol grubu olarak da komorbiditesi olmayan sağlıklı 21 gönüllü alındı. Çalışmaya katılanlardan CBC, biyokimya (cre, ldh, alt, kan şekeri) ve CRP düzeyleri çalışıldı. Ayrıca NGAL, total antioksidan kapasite (TAS), total oksidan kapasite (TOS) çalışılmak üzere katılımcılardan alınan kanlar 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj (NF 800. Türkiye) edilerek serumları ayrılıp porsiyonlanmış ve çalışılıncaya kadar -80°C'de saklanmıştır (Wise Cryo. Germany).

Bulgular: Her iki grubun erkek-kadın dağılımı, yaş ortalaması düzeyleri benzerdi. Çalışmamızda NGAL, TOS, OSI düzeyleri KLL grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek, TAS düzeyleri ise düşük bulundu. Ancak ileri ve erken evre olarak grupladığımız KLL hastalarında, bu iki grup arasında TAS, TOS, OSI, NGAL, CRP düzeyleri açısından anlamlı farklılık gözlenmedi.

Sonuç: Çalışmamız KLL hastalarında artmış oksidatif stres ve beraberinde NGAL düzeylerinde yükselme olduğunu ancak KLL içinde evreler arasında bir farklılık olmadığını göstermiştir. Buradaki sonuçlar, kanser tanı ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde NGAL ve oksidatif stres parametrelerinin biyobelirteç olarak kullanımına destek verebilir. Ancak daha fazla hasta katılımının olduğu yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Bakan N, Taysi S, Yilmaz O, Bakan E, Kuskay S, Uzun N, et al. Glutathione peroxidase, glutathione reductase, Cu-Zn superoxide dismutase activities, glutathione, nitric oxide, and malondialdehyde concentrations in serum of patients with chronic lymphocytic leukemia. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry. 2003;338(1-2):143-9.
2. Roudkenar MH, Halabian R, Oodi A, Roushandeh AM, Yaghmai P, Najar MR, et al. Upregulation of neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL/Lcn2, in beta-thalassemia patients. Archives of medical research. 2008;39(4):402-7.
3. Allegra A, Alonci A, Bellomo G, Campo S, Cannavo A, Penna G, et al. Increased serum levels of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera. Leukemia & lymphoma. 2011;52(1):101-7.

Anahtar Kelimeler: KLL, NGAL, oksidatif stres

Tablo 1. KLL ve kontrol grubunda oksidatif stres ve enflamasyon belirteçleri

	KLL	*Kontrol*	*P değeri*
NGAL (ng/ml)	98.8 ± 59.0	59.5 ± 37.5	0.01
TAS	1.27 ± 0.16	1.45 ± 0.17	0.001
TOS	11.7 ± 4.2	6.64 ± 2.73	<0.001
OSI	9.28 ± 3.19	4.59 ± 1.93	<0.001
CRP (mg/L)	5.29 ± 2.60	3.5 ± 0.56	0.001

Tablo 2. Erken ve ileri evre KLL hastalarının verileri

	Erken evre (n=18)	*İleri evre (n=12)*	*P değeri*
NGAL	85.1 ± 32.5	119.3 ± 82.4	>0.05
TAS	1.27 ± 0.16	1.28 ± 0.16	>0.05
TOS	11.9 ± 4.4	11.5 ± 4.0	>0.05
OSI	9.4 ± 3.3	9.0 ± 3.0	>0.05
CRP	5.5 ± 3.0	4.9 ± 1.7	>0.05

Abstract: 490 TP-063

KML MONİTORİZASYONUNDA YENİ BİR KANTİTATİF ANALİZ, RAPORLAMA VE TAKİP YAZILIMI: REPTILE.

Özkan Özdemir[1], Özden Hatırnaz NG[1], Müge Aydın Sayitoğlu[1], Uğur Özbek[1]. *[1]İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul*

Gerçek zamanlı kantitatif PZR ile belirlenen *BCR-ABL* mRNA düzeyi, KML hastalarının izlemini ve tedavi ile baskılanan lösemik hücre değerlerini en doğru şekilde yansıtmaktadır. On sekizinci ayda sağlanamamış bir MMR (major moleküler yanıt), suboptimal yanıt olarak kabul edilip, tedavinin yeniden değerlendirilmesini gerektirir.

Doğru bir moleküler analiz, hastanın tedavisinin yönlendirilmesinde klinisyene yardımcı olur.

Ekibimiz tarafından geliştirilen bu yazılım bir kantitatif analiz, raporlama ve takip platformudur. Bu platform ile Avrupa Lösemi Ağı (ELN) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önerilen en güncel analiz ve raporlama kriterleri otomatize edilerek, hasta raporuna dönüştürülmektedir. Ayrıca programdan elde edilen rapor çıktısı ISO15189 kriterleri ile de uyumludur. Geliştirdiğimiz hasta takip programı, gerçek zamanlı PZR cihazlarından elde edilen ham datayı kullanarak kantitatif analizi gerçekleştirmekte ve hasta raporuna dönüştürmektedir. Bu sayede hesaplama ve raporlama sürecinde karşılaşılan en önemli sorunlardan birisi olan insan faktörü etkisi azaltılarak potansiyel hataların önüne geçilmesi hedeflenmiştir. Ayrıca hastaların takip süreçlerinde deney sonuçlarının hangi hassasiyette raporlandığını (MMR4-MMR4.5 MMR5) belirtir ve hasta takibi süresince grafiksel olarak bulguları hematologlara daha sade bir formatta sunar.

Özellikle rutin kullanıma yönelik geliştirilen program maliyet, iş yükü, gerçek zamanlı kantitatif PZR sonuçlarının analizindeki bilgi birikimi gereksinimini azaltması ve raporlama konusunda birçok pozitif etkiye sahiptir. Bununla birlikte laboratuvar tarafından testi isteyen hematologa sağlanan bir erişim izni ile doktorun kendi hastasına/hastalarına ait sonuçların tamamına güvenli olarak erişimi de mümkün olabilmektedir.

Geniş kapsamda kabul gören ve yukarıda bahsedilen tüm ihtiyaçlara birden yanıt veren ve ulusal olarak geliştirilmiş benzer bir program bulunmamaktadır. Bu yazılım t(9;22) kantitatif analizini yapan merkezler arasında gerçekleştirilecek olan standardizasyon çalışmalarının raporlama süreçlerinde de önemli bir fayda sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: KML, raporlama, standardizasyon, yazılım

Abstract: 82 TP-064

WALDENSTRÖM MAKROGLOBULİNEMİSİ TANILI HASTALARIMIZIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE PROGNOZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ.

Hava Üsküdar Teke[1], Eren Gündüz[1], Neslihan Andıç[1], Cengiz Bal[2], Beyhan Durak Aras[3], Olga Meltem Akay[1]. *[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkarı Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, [2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, [3]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Eskişehir*

Giriş: Waldenström makroglobulinemisi nadir görülen bir hastalıktır. Erkeklerde daha sık görülmekle birlikte ortalama görülme yaşı 63-68'dir. Klinikte hastaların %20'sinde hepatomegali, %15'inde splenomegali ve %15'inde lenfadenopati görülür. En sık görülen başvuru semptomu normokrom normositer anemi ile ilişkili olan halsizlik, yorgunluktur.Bu çalışmada ESOGÜTF Hematoloji Bilim Dalında tanı konulan ve tedavi endikasyonuna göre tedavisi yapılan 20 Waldenström Makroglobulinemili hastanın klinik ve laboratuvar özellikleri ve yaşam süreleri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 12si erkek 8'i kadın olup yaşlarının ortalaması 69,7±10,93 (min.47, max.84) idi. Hastaların başvuru semptomları halsizlik-yorgunluk, unutkanlık, uyku hali, baş dönmesi, karın ağrısı, nefes darlığı, terleme, artralji ve ağız içi kanama olup en sık semptom %47,4 ile halsizlik-yorgunluktu. Bunun da sebebi olan anemi hastaların %90'da mevcut idi ve en sık görülen tipi %95 ile (normokrom normositer anemi) NNA idi. Başvuru sırasında olguların %85'inde B semptomları mevcuttu. Hastaların %84'ünde HM, %47,2'sinde SM ve %63'ünde LAP saptandı. Hastaların klinik değerlendirmesinde %36,8'inde polinöropati, %5,3'ünde hemolitik anemi, %10,5'unda vaskülit, %16'sında kanama vardı. Hipervizkosite hastaların %42'sinde saptandı ve hipervizkosite olan hastaların hepsine plazma değişimi yapıldı. Hiçbir hastada hepatit B veya C saptanmadı. Hastalarda en sık saptanan klonalite tipi %76,5 ile 'kappa klonalitesi' idi. 20 hastanın 16'sında tedavi gerekmiştir. Kaplan-Meir'e göre hastaların ortalama yaşam süresi 67 ay olup 10 hasta ex olmuştur. Mortalite ile trombosit sayısı, hemoglobin, yaş, IgM düzeyi ve IPSSWM skoru arasında ilişki bulunamamıştır. Kemik iliği sitogenetik ve FISH çalışmalarında sadece 1 hastada t(14q;18q), trizomi x, trizomi 3, trizomi 12 saptandı.

Tartışma: Erkeklerde daha sık görülen WM hastalarımızda da benzer şekilde erkeklerde daha sık ve yine literatür ile benzer şekilde ileri yaş hastalığı idi. Klinikte hastaların %20'sinde hepatomegali, %15'inde splenomegali ve %15'inde lenfadenopati görülürken hastalarımızda HM, SM ve LAP literatürden belirgin oaranda daha sık saptandı. En sık görülen başvuru semptomu normokrom normositer anemi ile ilişkili olan halsizlik, yorgunluk olan WM'de benzer şekilde olgularımızda da en sık semptom %47,4 ile halsizlk yorgunluktu. Çeşitli serilerde ortalama yaşam süresi 60-120 ay arasında değişmektedir. Bizim hastalarımızın da ortalama yaşam süresi literatür ile benzer şekilde 67 ay idi. 20 hastanın 16'sında tedavi gerekmiştir. Hastalarımızın yaklaşık yarısı yüksek risk skoruna sahip olup mortalite ile trombosit sayısı, hemoglobin, yaş, IgM düzeyi ve IPSSWM skoru arasında ilişki saptanamamıştır.

Sonuç: WM tanılı hastalarımız ileri yaş hastalar olup en sık başvuru semptomları anemi ile ilişkili olan halsizlik iken ortalama yaşam süreleri literatür ile benzerlik göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Waldenström Makroglobulinemisi, klinik

Tablo 1. Waldenström Makroglobulinemili hastalarımızın genel özellikleri

Hasta sayısı (n)	**20**
Hastaların tanı yaşı [ort.±sd.(min.,max/)]	**69,7±10,93** (47,84)
Cinsiyet (n=E/K, %)	**12/8**(%60/%40)
Tanı sırasındaki IgM düzeyleri [ort.±sd.(min.,max/)] mg/dl	**4193,7±2855,5** (9670, 981)
Tedavi sırasındaki Ig M düzeyleri [ort.±sd.(min.,max/)] mg/dl	**4314,6±2641,3** (1080,9570)
Tanıdaki Hb düzeyleri [ort.±sd.(min.,max/)] mg/dl	**9,67±2,03** (5,4.13,8)
Tanıdaki lökosit düzeyleri [ort.±sd.(min.,max/)] /mm3	**7526,8±6570,4** (2100, 33500)
Tanıdaki ANS düzeyleri [ort.±sd.(min.,max/)] /mm3	**3466,8±1577** (1100, 7500)
Tanıdaki Platelet düzeyleri [ort.±sd.(min.,max/)] /mm3	**170894,7±127094**(13000,490000)
Tanıdaki MCV düzeyleri [ort.±sd.(min.,max/)] /fL	**89,02±5,2**(78,6, 100.4)
Tanıdaki ESH düzeyleri [ort.±sd.(min.,max/)] /mmH	**100,5±25,9** (49,151)
Tanıdaki CRP düzeyleri [ort.±sd.(min.,max/)] mg/dl	**3,42±3,5** (0,32, 12,3)
Tanıdaki beta2 mikrogobulin düzeyleri [ort.±sd.(min.,max/)] mg/dl	**2,27±3,2** (0,20, 10,1)
Tanıdaki LDH düzeyleri düzeyleri [ort.±sd.(min.,max/)] IU/L	**477,7±231,7** (203, 1016)
Tanıdaki Total protein [ort.±sd.(min.,max/)] mg/dl	**9,02±1,57**(7, 12,7)
Tanıdaki Albumin [ort.±sd.(min.,max/)] mg/dl	**3,5±0,73** (2,10, 4,6)
Tanıdaki ferritin [ort.±sd.(min.,max/)] ng/ml	**220,2±266,1**(17,17, 866)
Tanıdaki B12 vitamini [ort.±sd./min.,max/)] mg/dl	**447,4±512,5** (105,5,2000)
Tanıdaki folat [ort.±sd.(min.,max/)] mg/dl	**6,72±2,7** (2,54, 11,43)

Tablo 2. Hastaların tedavi ve IPSSWM skor özellikleri

Tanıdan tedaviye kadar geçen süre	2,3±3,4 ay (min.1 ay/max. 12 ay)
Toplam yaşam süresi (ay)	33,8±38,4 ay (min. 1 ay/max.132 ay)
Tedavi endikasyonu olan hasta sayısı	16 hasta
Tedavi almış hastalarda;	
Tedavi adı	Klorambusil, Fludarabin, Fludarabin+Siklofosfamid, Rtx, CHOP, Rtx+CHOP, CVP, Rtx+CVP, Cladribin, Rtx+Cladribin, Bortezomib+Deksametazon, Rtx+Bortezomib+Deksametazon
Kaç kür	min.1- max.12 kür
Tedavi basamak sayısı	
1 basamak	9 hasta
2 basamak	2 hasta
>2 basamak tedavi	5 hasta
Tedavi endikasyonu	
B semptomları	1 hasta
Pansitopeni/Sitopeni	8 hasta
Hipervizkosite ilişkili semptomlar	1 hasta
Sitopeni+Hipervizkosite	1 hasta
Sitopeni+Plevral tutulum+masif SM	1 hasta
Anemi+masif HSM+Bulky LAP	1 hasta
Anemi	1 hasta
Tedavi yanıtı	
CR	2 hasta
VGPR	1 hasta
PR	4 hasta
MR	2 hasta
SD	2 hasta
PD	2 hasta
IPSSWM skoru	
Low	3 hasta
Intermediate	2 hasta
High	14 hasta

Abstract: 177 TP-065

ERİŞKİNDE NADİR BİR HASTALIK: LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ, TEK MERKEZ DENEYİMİ.

Dilek Keskin[1], Selin Berk[1], Nurgül Özgür Yurttaş[1], Sevil Sadri[1], Işıl Erdoğan Özünal[1], Fevzi Fırat Yalnız[1], Ayşe Salihoğlu[1], Ahmet Emre Eşkazan[1], Muhlis Cem Ar[1], Şeniz Öngören[1], Zafer Başlar[1], Nükhet Tüzüner[2], Yıldız Aydın[1], Teoman Soysal[1]. *[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, [2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç ve Yöntem: Langerhans hücreli histiyositoz (LHH) kemik, yumuşak doku, akciğer, endokrin, hematopoietik ve lenfoid sistemi etkileyen klonal dendritik hücrelerin oluşturduğu daha çok çocuklarda görülen nadir bir çoklu sistem hastalığıdır. Erişkin hematoloji uzmanları LHH ile sık karşılaşmadıkları için tanıda gecikmeler yaşanabilir; hastalık yönetimi zor olabilir. Çalışmanın amacı, erişkinde LHH deneyimini sunmaktır. Merkezimize 2003-2014 yılları arasında LHH tanısı ile başvuran 18 yaş ve üstü hastalarda; ''Histiyosit Topluluğu Değerlendirme ve Tedavi Rehberi, 2009'' baz alınarak yaş, cinsiyet, klinik, hastalık yaygınlığı ve risk grupları, tedavi modaliteleri ve sonuçları geriye dönük değerlendirildi.

Bulgular: Biyopsi ile kanıtlı 8 LHH ve 1 hemofagositik lenfohistiyositoz (HLH) olgusu çalışmaya alındı. K:E oranı 5:4'tü. Ortanca yaş 26, ortanca takip süresi 48 aydı. Vakaların özellikleri Tablo 1 ve Tablo 2'de listelenmiştir. TS-LHH ve ÇS-LHH vakalarının ortalama genel sağ kalım süresi sırasıyla 61 ve 46.7 aydı. İki yüksek riskli, özel organ tutulumu bulunan ÇS-LHH vakası ilk basamakta ardışık radyoterapi, vinorelbin+deksametazon tedavisi aldı. Bunlardan multifokal kemik hastalığı gelişen vakaya sitozin arabinozid (ARA-C) tedavisi verildi. ARA-C sonrası kemik ağrıları, işitme kaybı tama yakın geriledi. Cerrahi ve desmopressin ile izlenen vakalarda nüks gözlenmedi. Bu vakaların 2'si TS-LHH, diğerleri yüksek riskli ÇS-LHH idi. HLH vakası, akraba dışı HLA tam uyumlu donörden yapılan allojeneik kök hücre nakli sonrası 27. günde kaybedildi. İki olgu takipten düştü.

Sonuç: Erişkinde LHH hala tam anlaşılmamıştır. Risk gruplandırma sistemi çocuktaki kadar iyi tanımlanmamıştır. Patogenezdeki belirsizlik tedavi seçeneklerini kısıtlamaktadır. Hasta sayısı arttırılarak yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Langerhans, histiyositoz, erişkin

Tablo 1. Vakaların özellikleri, tedaviler ve sonuçları

Olgu	*Yaş*	*Cinsiyet*	*Klinik*	*Tanıda tutulu alanlar*	*Yaygınlık*	*Tedavi*	*Son durum*	*GS*
1	18	E	Başağrısı	Kemik	TS	Cerrahi	AOH, H	98
2	31	K	Başağrısı	Kemik, lenf nodu, organomegali	ÇS	Cerrahi, prednizolon	AOH, H	111
3	39	E	Sırt ağrısı	Kemik, lenf nodu, akciğer	ÇS	RT, Vin+ Deksametazon	AHr, H	12
4	21	K	Başağrısı, işitme kaybı, görme kaybı	MSS, kemik, akciğer, endokrin	ÇS	Prednizolon, IFN+Deksametazon	AHr, H	15
5	26	K	İşitme kaybı, poliüri, polidipsi, kemik ağrısı	Kemik, endokrin	ÇS	RT, Vin+ Deksametazon, ARA-C	AHr, H	27
6	19	K	Öksürük, poliüri, polidipsi	Endokrin, akciğer, MSS	ÇS	Desmopressin+ Prednizolon	AOH, H	48
7	29	E	Poliüri, polidipsi	Endokrin	TS	Desmopressin	AOH, H	24
8	57	K	Bel ağrısı	Kemik, lenf nodu, yumuşak doku	ÇS	Cerrahi, prednizolon	AOH, H	48
9	31	E	Ateş, nöbet	MSS, lenf nodu, organomegali, akciğer	ÇS	Etoposid+ Deksametazon, allojeneik KHN	Eksitus	66

GS: Genel Sağkalım, **TS:** Tekli sistem, **ÇS:** Çoklu Sistem, **Vin:** Vinorelbin, **IFN:** interferon, **RT:** radyoterapi, **ARA-C:** Sitozin arabinozid, **MSS:** Merkezi sinir sistemi, **AOH:** Aktif olmayan hastalık, **AHr:** Regrese aktif hastalık, **AHp:** Progresif aktif hastalık, **H:** Hayatta, **E:** Eksitus Endokrin tutulumu olarak diabetes insipidus ve hipotiroidi görüldü.

Tablo 2. Vakaların hastalık risk gruplarına göre özellikleri

Risk Grubu	*Tekli sistem (n=2, %25)*	*Çoklu sistem (n=7, %75)*
Düşük Risk	1 (kemik)	0
Yüksek Risk	0	7 (MSS, lenf nodu, kemik iliği, hepatosplenomegali)
Özel organ/MSS riski	1 (hipofiz)	5 (hipofiz, vertebra, temporopariyetal kemik)

Abstract: 643 TP-066

TÜYLÜ HÜCRELİ LÖSEMİ, TÜBERKÜLOZ VE IGA NEFROPATİSİ BİRLİKTELİĞİ OLAN BİR OLGU. Hülya Yılmaz[1], Ece Vural[1], Oğuzhan Selvi[1], Işıl Erdoğan Özünal[2], Muhlis Cem Ar[2]. *[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Tüylü hücreli lösemi (THL), kemik iliği (Kİ) ve çevresel kanda (ÇK) tüy benzeri sitoplazmik uzantıları olan atipik hücrelerin varlığı ile karakterize, splenomegali ve sitopenilerin eşlik edebildiği B hücreli lenfoproliferatif bir hastalıktır. Granülosit, monosit, dendritik hücre ve antijen sunan hücrelerde azalma ve T hücre fonksiyon bozukluğuna bağlı bakteriyel, atipik mikobakteriyel, invazif fungal enfeksiyonlara ve diğer fırsatçı enfeksiyonlara eğilim artar. THL seyri sırasında dermatolojik bulgular ve immünolojik bozukluklar da gelişebilir. Kliniğimize ateş, pansitopeni ve döküntü ile başvuran, THL tanısı konan ve izlemde IgA nefropatisi gelişen hasta tartışıldı.

Olgu: 59 yaşında erkek hasta 1 aydır var olan döküntü ile başvurdu. Titremeyle yükselen ateş, kilo kaybı, gece terlemesi olan hastanın gövde ve kollarında bazıları hedef tahtası şeklinde kırmızı-mor maküler lezyonlar, bacaklarda purpurik döküntüler, sırtta püstüler lezyonlar ve hepatosplenomegali saptandı. Kardeşinde akciğer tüberkülozu (Tbc) öyküsü vardı. Tetkiklerinde pansitopeni ve sedimentasyon yüksekliği görüldü, idrar sedimenti normaldi. ÇK yaymasında hipokromi, anizositoz, rulo formasyonu, dev trombositler ve anizotrombi, sola kayma, toksik granülasyon ve bazı olgun lenfosilerde ince sitoplazmik uzantılar görüldü. ÇK akış sitometrisi ve Kİ incelemesi ile THL tanısı konan hastanın toraks BT'sinde büyüğü 27mm çaplı bazıları kalsifiye lenfadenomegaliler görüldü. Tbc spot test pozitif ve PPD 20 mm olan hastanın kültürlerinde üreme olmadı, ARB negatifti. 4'lü anti-Tbc tedavi başlandı. Hasta nötropenik ve ateşli olduğundan THL için kladribin/interferon yerine rituksimab (375 mg/m^2, haftada 1, toplam 4 kez) uygulandı. İzlemde mikroskopik hematüri gelişen hastanın idrar sitolojisinde özellik yoktu. İdrarda Tbc PCR negatifti ve idrar kültüründe üreme olmadı. Romatolojik belirteçler ve viral seroloji negatifti. Tbc tedavisi başlandıktan 1 ay sonra ateş sıklığı azalan hastaya THL için interferon başlandı ancak ilk dozla birlikte idrarda ESBL yapan E. Coli üredi. Ardından kreatinin düzeyi progresif arttı ve 24 saattlik idrarda protein miktarı 3600 mg/gün olarak tespit edildi. Hipertansiyon da gelişen hastada sekonder nefritik sendrom düşünüldü. Böbrek biyopsisinde fokal proliferatif IgA nefriti saptandı. RAS blokajı ile birlikte 1mg/kg metilprednizolon başlandı. Tbc tedavisinin 10. haftasından sonra ateş geriledi. THL için hastaya kladribin (10 mg/hafta, subkütan, 7 hafta) başlandı. Steroidin 3. ayında 24 saatlik idrarda protein 250 mg/güne kadar gerileyen, kreatinin değeri 1.5mg/dl olan ve pansitopenisi düzelen hasta halen kliniğimizde izlenmektedir.

Tartışma: THL'de ateş yüksekliği ilk bulgu olabilir. Enfeksiyonlara ve immünolojik bozukluklara sebep olabilen bu hastalığın seyrinde gelişebilecek komplikasyonlar için ayrıntılı değerlendirme yapılmalı ve tedavi planı eşlik eden komplikasyonlara göre yönlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Tüylü hücreli lösemi, IgA nefropatisi

Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/ Biyolojisi

Abstract: 87 TP-067

LENFOMALI HASTALARDA AKCİĞER TUTULUMU VE AKCİĞER TUTULUMUNUN PROGNOZ İLE İLİŞKİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Hava Üsküdar Teke[1], Eren Gündüz[1], Neslihan Andıç[1], Cengiz Bal[2], İlknur Ak Sivrikoz[3], Olga Meltem Akay[1]. *[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, [2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, [3]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Eskişehir*

Giriş: Lenfomada pulmoner parankimal tutulum Hodgkin lenfoma (HL)'da non-Hodgkin lenfoma (NHL)'ya göre daha sık rapor edilmektedir. Parankimal akciğer tutulumu hastalığın prezentasyonu sırasında nadir görülmektedir. Özellikle HL'da hastalığın rekürrensi sırasında veya sekonder olarak akciğer tutulumu primer başvuruya göre oldukça sık görülmektedir. Lenfomaların akciğer tutulum tipleri ise mediasten, parankimal ve plevral tutulum olarak 3 grupta incelenebilir.Bu çalışmamızda ESOGÜTF Hematoloji Bilim Dalında tanı konulan ve tedavileri yapılan lenfoma hastalarının akciğer tutulumlarının değerlendirilmesi ve survey ile ilişkilerinin belirlenmesi amaçlandı.

Bulgular:2010-2015 yılları arasında ESOGÜTF Hematoloji Bilim Dalında tanı konulan ve tedavi edilen 700 lenfoma (NHL ve HL) hastası değerlendirildi. Hastaların PET-CT ile akciğer tutulumları belirlendi ve evrelemeleri yapıldı. Tanı sırasında ve rekürrens sonrası akciğer tutulumu olan hastalar çalışmaya dahil edildi.40 hastanın 27'si erkek, 13'ü kadın idi. Ortalama yaşları 51,5±18,05 (min. 18, max. 80) idi. Hastaların 31'i NHL 9'u HL tipinde lenfoma idi. 31 NHL hastasının 2'si MCL, 20'si DBBHNHL, 2'si T hücreli NHL, 3'ü B hücreli NHL, 1'i mediastinal timik büyük B hücreli NHL, 1'i ALK- anaplastik tip T cell NHL ve 2'si de MZL idi.9 HL hastasının 6'sı nodüler sklerozan tip HL, 2'si klasik tip HL ve 1'i mikst sellüler tip HL idi. Hastaların evreleri değerlendirildiğinde 1'i evre 2 iken, 6 hasta evre 3, 33 hasta ise evre 4 idi. Akciğer tutulumu olan 40 hastamızın 27'sinde parankimal, 4'ünde mediastinal ve 9'unda da plevral tip tutulum vardı. Tanı amaçlı sadece 6 hastada biyopsi işlemi yapıldı. Hastaların %92,5'inde B semptomları mevcuttu. %37,5'inde KI tutulumu vardı. %75'inde 1 veya daha fazla extranodal tutulum vardı. 1 hastada hepatit B, 1 hasta da hepatit C saptandı. 40 hastadan 20'si (%50) ex olmuştu. En sık saptanan ölüm nedeni sepsis idi. Hastaların 10'una Otolog kök hücre nakli yapıldı.

Tartışma: Pulmoner parankim tutulumu HL'de NHL'ye göre daha sık görülür. 2/3 olguda pulmoner hastalık saptandığında hastalık evresi 3 veya 4'tür. Hastalarımızda NHL grubunda akciğer tutulumu daha fazla olup literatürden farklılık göstermektedir. Bu durum NHL hasta sayısının HL'den fazla olması ile ilişkili olabilir. Olgularımız literatür ile benzer şekilde ileri evre hastalardı. PET-CT ile akciğer tutulumu tanısı konulan hastalarımızda mediastinal tutulum tipinde suv.max daha yüksektir. 3 tip akciğer tutulumunda da ortalama yaşam süresi benzer olup akciğer tutulumu olan hastalarda mortalite yüksek olmaktadır.

Sonuç: Akciğer tutulumu olan lenfoma hastaları ileri evre hastalar olup mediastinal- parankimal ve plevral tutulum tiplerinde yaşam süreleri benzer olmakla birlikte mortalite oranları yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, akciğer tutulumu

Tablo 1. Akciğer tutulumu olan lenfoma tanılı hastalarımızın akciğer tutulum tipleri

	n(%)
Akciger tutulumu olan hastalar	40
Mediastinal	4 (1 HL, 3 NHL)
Parankimal	27 (7 HL, 20 NHL)
Plevral	9 (1 HL, 8 NHL)

Tablo.Akciğer tutulum tiplerinin prognostik belirteçler ile ilişkisi

	Mediastinal	Parankimal	Plevral	p
B semptomları n(%)	4/4 (%100)	24/27 (%88,9)	9/9 (%100)	>0,05
Evre n(%)	4	27	9	0,000
1	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
2	0 (%0)	0 (%0)	1 (%11,1)	
3	3 (%75)	0 (%0)	3 (%33,3)	
4	1 (%25)	27 (%100)	5 (%55,6)	
NHL-R-IPI grup (n, %)	3	20	8	>0,05
Çok iyi	0 (%0)	1 (%5)	0 (%0)	
İyi	2 (%66,7)	4 (%20)	1 (%12,5)	
Kötü	1 (%33,1)	15 (%75)	7 (%87,5)	
HL-IPS Skoru (n,%)	1	7	1	>0,05
1	0 (%0)	1 (%14,3)	0 (%0)	
2	1 (%100)	2 (%28,6)	0 (%0)	
3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
4	0 (%0)	2 (%28,6)	1 (%100)	
5 ve fizeri	0 (%0)	2 (%28,6)	0 (%0)	
PET-CT'de ortalama suv-max (median)	9,9	4,83	5,2	>0,05
Toplum yaşam süresi, ay (median)	22	25	22	>0,05
Ex oranı (n)	1/4	14/27	6/9	
ECOG performansı (n,%)	4	27	9	>0,05
0	4 (%100)	12 (%44,4)	2 (%22,2)	
1	0 (%0)	8 (%29,6)	4 (%44,4)	
2	0 (%0)	7 (%25,9)	3 (%33,3)	
3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
4	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	

Abstract: 325 TP-068

İLERİ EVRE VE YÜKSEK Kİ-67 EKSPRESYONU OLAN NON-HODGKİN LENFOMA TANILI HASTALARDA DA-EPOCH-R REJİMİNİN SONUÇLARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Püsem Patır[1], Hatice Demet Kiper Ünal[1], Mustafa Duran[1], Ayşe Uysal Oruç[1], Terane Nagiyeva[2], Ayhan Dönmez[1], Murat Tombuloğlu[1]. [1]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir,* [2]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir*

Gerekçe: CD20 (+) Non-Hodgkin Lenfoma (NHL)'ların çoğunda R-CHOP gibi öncelikle rituksimab-içeren rejimler standart tedavi olarak tanımlanmıştır. Son zamanlarda, Ki-67 ekspresyonunun dahil olduğu tümörün moleküler ve biyolojik özelliklerinin, sonuç ve tedavi kararları üzerinde potansiyel etkisi olduğu ifade edilmektedir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, ileri evre ve yüksek Ki-67 ekspresyonu olan NHL tanılı hastalarda DA-EPOCH-R (dozu ayarlanmış Etoposid, Prednizolon, Vinkristin, Doksorubisin, Siklofosfamid ve Rituksimab) rejiminin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: NHL tanısı ve DA-EPOCH-R rejimi alan on hasta (5 kadın, 5 erkek) retrospektif olarak incelendi. Hastaların özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların tanı anında yaş ortalaması 49 (17-76)'tu. Tüm hastalar evre III / IV olarak sınıflandırıldı. Hastalar 3-6 kür DA-EPOCH-R ile tedavi edildi.

Bulgular: Hastaların genel yanıt oranı 90%(9 CR, 90%; 1 SD, 10%)'dı. Ortalama takip süreleri 13.4 aydı. DA-EPOCH-R rejiminin başlıca toksisitesi hematolojik toksisiteydi; diğer toksisiteler hafifti. Tedaviye bağlı ölüm meydana gelmedi.

Sonuç: DA-EPOCH-R rejiminin ileri evre ve yüksek Ki-67 ekspresyonu olan NHL tanılı hastalar için etkili ve güvenli bir protokol olduğu sonucuna varılmıştır. Kötü moleküler ve biyolojik özellikleri sahip hastalarda DA-EPOCH-R rejiminin kesin rolünü tanımlamak için daha fazla ve karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Non-Hodgkin lenfoma, DA-EPOCH-R

Tablo 1. Hastaların özellikleri

Yaş/Cinsiyet	Tanı	Evre	Ki-67	Tedavi	Yanıt
50/K	DBBHL ve Burkitt lenfoma arasındaki ara özelliklere sahip B-hücreli lenfoma, sınıflandırılamayan	III	98%	4 R-EPOCH+ 2 R-CHOP	CR
60/E	DBBHL	III	75%	4 R-EPOCH+ 2 R-CHOP	CR
44/E	DBBHL	IV	70%	3 R-EPOCH+ OKİT	CR
66/K	Burkitt lenfoma	IV	95%	6 R-EPOCH	CR
51/E	DBBHL	III	95%	6 R-EPOCH	CR
48/E	Mantle hücreli lenfoma (Blastoid form)	IV	30%	4 R-EPOCH+2 R-DHAP	CR
47/K	Burkitt lenfoma (Tiroid)	IV	100%	4 R-EPOCH+1 HyperCVAD	SD(EX)
38/E	Primer mediastinal DBBHL	IV	80%	6 R-EPOCH	CR
17/K	Primer mediastinal DBBHL	IV	90%	6 R-EPOCH	CR
76/K	DBBHL	IV	80%	4 R-EPOCH+2 R-CVP	CR

Abstract: 572 TP-069

WALDENSTRÖM MAKROGLOBULİNEMİSİNDE TEK MERKEZ DENEYİMİ. Uğur Şahin[1], Mustafa Merter[1], Erden Atilla[1], Sinem Civriz Bozdağ[1], Meltem Kurt Yüksel[1], Selami Koçak Toprak[1], Meral Beksaç[1], Osman İlhan[1], Önder Arslan[1], Muhit Özcan[1], Pervin Topçuoğlu[1]. [1]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji ve Kök Hücre Nakli Ünitesi, Ankara*

Giriş: Waldenström makroglobulinemisinin (WM) tanısı ve tedavi yaklaşımı hakkında IWWM (International Workshops on WM)'nin yayınladığı kılavuzlar mevcuttur (1). Bu geriye dönük çalışmada, kliniğimizde takip edilen WM hastalarının özelliklerinin tedavi yaklaşımları ve sonuçları ile birlikte tanımlanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Kliniğimizde 2001 ve 2015 yılları arasında WM tanısı ile takip edilen hastaların dosyalarına ulaşılarak yaş, cinsiyet, tanı ve son kontrol tarihleri, son kontrollerindeki durumları, tanıdaki semptom ve bulgular, IgM, beta-2 mikroglobulin, total protein, albümin, kalsiyum ve kreatinin düzeyleri, hemoglobin, lökosit ve trombosit sayıları, IPSSWM skorları, immünfenotip, verilen tedaviler ve IWWM kriterlerine göre tedavi yanıtları kaydedilerek analiz edildi.

Sonuçlar: Verilerine ulaşılan 17 hastanın %76,5'i erkek (n=17) ve ortanca yaşları 58 (38-87) idi. Tanıdan sonra ortanca takip süresi olan 37,5 ay (4,3-170,8) içinde

2 hastada ölüm izlendi. Yeterli sayıda olay olmaması nedeniyle ayrıntılı sağkalım analizi yapılamadı.

Hastaların %29,4'ünde lenfadenopati (n=5), %5,9'unda hepatomegali (n=1), %17,6'sında splenomegali (n=3), %11,8'inde polinöropati (n=2), %41,2'sinde (n=7) B-semptomları, %52,9'unda hiperviskozite bulguları (n=9), %52,9'unda anemi (n=9) ve %17,6'sında trombositopeni mevcuttu. İki hastada (%11,8) doku ve organ infiltrasyonu (patolojik kırık ve böbrek parankim infiltrasyonu) izlendi. Tanıdaki ortanca IgM, beta-2 mikroglobulin ve total protein düzeyleri erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla, p=0,04, p=0,009 ve p<0,05). Diğer parametrelerin sıklıkları benzerdi. IPSSWM skoru, hastaların %41,2'sinde (n=7) 0; %29,4'ünde (n=5) 2 ve %29,4'ünde (n=5) 3 idi.

Birinci basamak tedavide 8 hastaya (%47,1) rituksimab (R) içeren tedavi (tek ajan veya R-CHOP, R-CVP, R-CD olarak), 2 hastaya FCD, 2 hastaya kladribin ve 2 hastaya klorambusil verilmiş; 4 hasta (%23,5) tedavisiz izlenmişti. Birinci basamak tedavi sonrası 1 hastada tam remisyon (%7,7), 2 hastada çok iyi kısmi yanıt (%15,4), 3 hastada (%23,1) kısmi yanıt, 1 hastada (%7,7) minimal yanıt, 3 hastada (%23,1) stabil hastalık ve 2 hastada (%15,4) progresif hastalık izlendi. Kısmi yanıt ve üzeri tedavi yanıtı olan hastalarda trombositopeni sıklığı, minimal yanıt ve altında tedavi yanıtı olanlara göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla, %100,0 ve %30; p=0,03). Diğer parametreler açısından fark izlenmedi.

Birinci basamak sonrası 7 hastaya (%53,8) ikinci basamak, 3 hastaya (%23,1) üç ve daha fazla basamak tedavi verilmişti. İkinci basamak tedavide 4 hastaya (%57,1) rituksimab içeren (R-FC, BoRiD, R-CHOP, R-talidomid), 4 hastaya (%57,1) bortezomib içeren tedavi (BoRiD, Vel-Dex, VCD) uygulanmıştı.

Yorum: WM hastaları arasında ileri yaş erkek hasta ve IgM kappa tipi hastalık sıklığı yüksektir. Birinci basamak tedavide rituksimab, bortezomib ve kombine tedaviler öne çıkmaktadır. Trombositopeninin prognostik önemi daha geniş çalışmalarla değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Waldenström makroglobulinemisi

Abstract: 284 TP-070

MİKOZİS FUNGOİDES TEDAVİSİNDE EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ (ECP).

Erden Atilla[1], Pınar Ataca[1], Didem Şahin[2], Sinem Civriz Bozdağ[1], Selami Koçak Toprak[1], Meltem Kurt Yüksel[1], Pervin Topçuoğlu[1], Bengü Nisa Akay[3], Hatice Şanlı[3], Muhit Özcan[1], Günhan Gürman[1], Osman İlhan[1]. [1]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı,* [2]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,* [3]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara*

Giriş: ECP, MF tedavisinde 1988 yılından beri FDA tarafından onaylı olarak kullanılmaktadır. EORTC konsensusuna göre ECP, MF ve sezary sendromunda ilk tedavi seçeneği olarak önerilmektedir. Literatürde MF tedavisinde ECP'nin etkinliğini gösteren çalışmalar kısıtlıdır. Bu çalışmada MF tanısıyla ECP tedavisi almış hastalarımız sunulacaktır.

Araç ve Yöntem: Merkezimizde 1998-2015 tarihleri arasında MF tanısı almış Dermatoloji ve Hematoloji Kliniklerince takip edilen 50 hasta retrospektif olarak taranmıştır. Hastaların evrelendirmesinde modifiye ISCL/EORTC tanı kriterleri kullanılmıştır. Yanıt değerlendirmesinde Global Yanıt skoru kullanılmıştır. Hastalara takipleri sırasında ECP iki ile dört haftada bir 2 günlük sikluslar şeklinde uygulanmıştır.

Bulgular: Hastaların özellikleri tabloda özetlenmiştir. ECP öncesi tedaviler: Topikal retinoidler (beksaroten), topikal kortikosteroidler, fototerapi (PUVA), Darbant UVB, interferon (IFN), metotreksat (Mtx), CHOP (siklofosfamid, daunorubisin, vinkristin, prednizolon). ECP tedavisi hastaların özelliklerine göre gemsitabin, PUVA, Mtx, beksaroten, IFN veya vorinostat ile kombine edilmiştir. ECP tedavisine klinik yanıt veren 21 hasta (%42) vardır ortanca 11 ay (aralık, 3-48) tedavi almıştır. 21 hastanın 15'i (%71) tanı anından evre III ve IV MF iken 10 hasta (%48) ECP öncesi 3 sıra ve üstü tedavi almıştır. Tanıdan hastaların ECP tedavisi almasına kadar geçen süre ortancası 48 aydır (aralık, 0-192). 29 hasta (%58) ECP tedavisine yanıtsızdır ve 3 hastaya (%6) allojeneik kök hücre nakli yapılmıştır. 8 hastada (%16) ECP ile ilişkili yan etkiler; katater ilişkili enfeksiyon, başağrısı, ateş, titreme ve bulantı gelişmiştir. 50 hastada genel sağkalım (GS) 72 aydır (aralık, 3-211). ECP'ye yanıt veren hastalarda ECP siklus sayısı ortalaması 32, yanıtsız hastalarda 44'tür (P=0.588) ECP siklus artışı ile yanıt arasında korelasyon saptanmamıştır (P=0.203). Evre 3 ve üzeri hastalarda GS 69 ay iken evre 1-2 hastalarda GS 77 aydır, istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (P=0.077). ECP, evre 3 ve üzeri hastalara ortalama 31 seans uygulanmışken evre 3 altı hastalar 55 seans ECP almışlardır (P=0.006). Yanıta kadar geçen süre ortancası evre 3 altı hastalarda 14 ay iken, evre 3 ve üzerinde 8 aydır (P=0.267). ECP ile kombine tedavi alanlarda GS istatistiksel olarak anlamlı oranda uzamıştır (84 ay ile 62 ay, P=0.005).

Sonuçlar: ECP ile erken evre hastalarda ortanca 14 ayda yanıt görülmekte iken, ileri evre hastalarda bu süre ortanca 8 aydır. ECP seans sayısı artışı ile yanıt arasında korelasyon saptanmamıştır. Bu nedenle erken dönemde klinik yanıt gözlenmeyen ileri evre hastalarda beklenmeden farklı tedavi modalitelerine geçilmesi ECP'ye klinik yanıt oranlarının diğer çalışmalara göre daha düşük oranda gözlenmesine neden olmuş olabilir. ECP diğer tedavilerle kombine olarak kullanıldığında anlamlı sağkalım avantajı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: ECP, Mikozis Fungoides

Tablo 1. Hasta özelliklari

Hastalar (n=50)	
Tanıda ortanca yaş, yıl (aralık)	55 (25-79)
Cinsiyet,n (E/K)	43/7
Tanı anında hastalık evresi, n (%) Evre 1-2 Evre 3-4	 17 (34%) 33 (66%)
ECP öncesi tedavi tedavi , n (%) < 3 sıra ≥ 3 sıra	 25 (50%) 25 (50%)
Ortalama ECP siklusu ,n (aralık)	39 (2-161)
ECP ile kombinasyon tedavisi, n (%)	36 (72%)

Abstract: 535 TP-071

DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA'DA YAŞIN PROGNOZA ETKİSİ: YENİ BİR MERKEZİN DENEYİMİ.

Bülent Kantarcıoğlu[1], Murat Kaçmaz[1], Oğuzcan Kınıkoğlu[2], Burçin Çakan[2], Ayşe Esen[2], Hüseyin Saffet Beköz[1], Deniz Sargın[1]. [1]*İstanbul Medipol Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı,* [2]*İstanbul Medipol Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Biz bu çalışmada büyük bir kısmı yaşlı hastalardan oluşan DBBHL'lı hastalarımızın tedavisinde elde ettiğimiz sonuçları değerlendirmek istedik.

Yöntemler: Ekim 2013-Şubat 2015 tarihleri arasında İstanbul Medipol Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı'na, DBBHL tanısıyla başvuran, R-CHOP kemoterapi protokolü ile tedavi edilen ve tedavisi tamamlanmış, tüm hastaların dosyaları geriye yönelik olarak incelendi ve bu kriterlere uyan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tanı anındaki yaşı, cinsiyetleri, LDH düzeyleri, Ann-Arbor evreleri, B semptomu, dalak tutulumu, kemik iliği tutulumu, ekstranodal tutulum ve bulky hastalık olup olmadığı kaydedildi. Hastaların tanı anındaki prognostik dağılımlarını değerlendirmek amacıyla revize edilmiş IPI skoru (R-IPI) hesaplandı. Hastalara verilen tedavinin etkinliğini belirlemek amacıyla ara kontrolde ve tedavi bitimindeki tedavi yanıtları değerlendirildi. (Tablo 1) Son kontrol tarihi olarak belirlenen Ağustos 2015'e kadar olan progresyonsuz sağkalım (PFS) ve toplam sağkalımları (OS) hesaplandı. Yanıt değerlendirmesinde Lugano yanıt kriterleri kullanıldı.

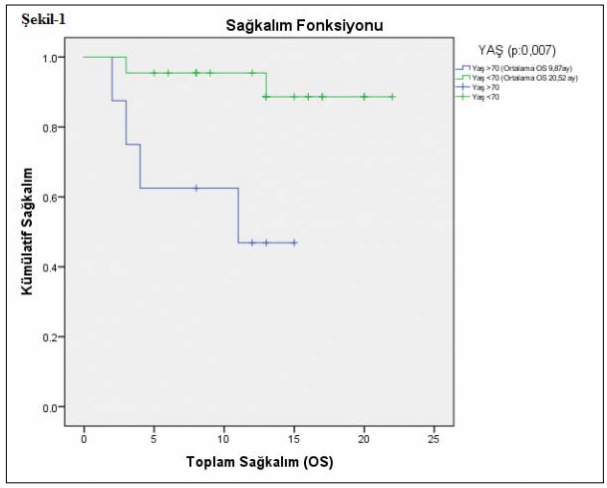
Sonuçlar: Ara kontrol yanıt değerlendirilmesinde 14 hastada (%46,7) tam yanıt (TY), 14 hastada (%46,7) parsiyel yanıt (PY), 1 hastada (%3,3) progresif hastalık (PH) olduğu görüldü. 1 (%3,3) hastada ara kontrol yanıt değerlendirilmesi yapılamadığı, bu hastanın takipte kaybedildiği görüldü. Kalan 29 hastanın, tedavi bitiminde yapılan yanıt değerlendirilmesinde 23 hastada (%76,7) TY, 4 hastada (%13,3) PH olduğu görüldü. 2 hastanın (%6,6) lenfoma dışı nedenlerle kaybedildiği saptandı. Tedavi yanıt değerlendirmelerinde 5 hastada (%16,7) primer refrakter hastalık görülürken, 6 hastanın (%20) takip süresinde kaybedildiği görüldü. Çalışmada ortalama 22 aylık takip süresinde tahmini ortalama PFS 15,9 ay, tahmini ortalama OS 18,2 ay olarak bulundu. Tek değişkenli analizde yüksek LDH (p<0,001), ekstranodal hastalık (p: 0,013), R-IPI skoru (p: 0,003) ve tedavi bitiminde TY alınması (p: 0,001) hastalık kontrolü açısından etkili faktörler olarak saptanırken, çok değişkenli analizde benzer şekilde yüksek LDH (p: 0,001), ekstranodal hastalık (p: 0,02), R-IPI skoru (p: 0,005) ve tedavi bitiminde TY alınması (p: 0,001) hastalık kontrolü açısından etkili faktörler olarak bulundu. İlginç olarak yaş (p: 0,40), yaşın 60'tan büyük olması (p:0,15) ve yaşın 70'ten büyük olması (p:0,41) hastalık kontrolü açısından anlamlı bulunmadı. Bununla birlikte sağkalım analizinde 70 yaşın üzerindeki hastalarda toplam sağkalımın belirgin bir şekilde azaldığı görüldü. (p: 0,007) (Şekil 1).

Tartışma: Bu bulgularla yeni tanı DBBHL'lı hastalarımızda R-CHOP kemoterapisi ile literatürle uyumlu sonuçlar aldığımızı gördük. Önemli bir kısmı yaşlı hastalardan oluşan hasta grubumuzda aldığımız sonuçlarda yaşlı hastaların tedavisinde de başarılı olduğumuzu saptadık. Aldığımız sonuçlar ışığında, DBBHL'lı hastalarda yaşın prognoza etkisinin daha geniş çalışmalar ile saptanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: DBBHL, Prognoz, Tedavi

Tablo-1: Hastaların Özellikleri

	Açıklama	N(%)
Yaş (Yıl)	Median (Aralık)	60 (26-81)
	>60	16 (%53,3)
	>70	8 (%26.7)
Cinsiyet	Kadın	19 (%63,3)
	Erkek	11 (%36,7)
Yüksek LDH	>Üst Sınır	13/30 (%43,3)
B Semptomu	Var	14/30 (%46,7)
Bulky Hastalık	Var	5/30 (%16,7)
Dalak Tutulumu	Var	9/30 (%30,0)
Kemik İliği Tutulumu	Var	5/30 (%16,7)
Ekstranodal Hastalık	Var	15/30 (%50,0)
	>1 alan	3/30 (%10,0)
R-IPI	Düşük Risk	9 (%30,0)
	Orta Risk	18 (%60,0)
	Yüksek Risk	3 (%10,0)
Ann-Arbor Evresi	Evre II	3 (%10,0)
	Evre III	14 (%46,7)
	Evre IV	13 (%43,3)



Şekil 1.

Abstract: 5 TP-072

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI NÜKS EDEN VE BRENTUXİMAB VEDOTİN TEDAVİSİNE YANIT VERMEYEN HODGKİN LENFOMA OLGULARINDA BENDAMUSTİN CEVABININ RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ.

Nuri Karadurmuş[1], Gökhan Erdem[1], Şükrü Özaydın[1], Mustafa Öztürk[1]. [1]*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara*

Giriş: Hodgkin lenfoma olgularında %85 oranında kür sağlanma şansı mevcut olmakla birlikte geriye kalan %15'lik olgularda hastalık relaps ya da refrakter olarak seyretmektedir. Bu vakalarda otolog kök hücre nakli (OPKKHN), halen devam eden hastalık bulgularında ise allogeneik kök hücre nakli (AKHN) gibi tedavi seçenekleri günümüzde halen kullanılmaktadır. OPKKHN ile AKHN arasında köprü tedavisi gibi kullanılan brentuximab vedotin tedavisi dışında alternatif bir ajan için halne standart bir yaklaşım yoktur. Ancak bu tür vakalarda eski bir alkilleyici ajan ve nitrozüre türevi olan bendamustin umut verici durmaktadır. Biz bu çalışmamızda Bendamustin tedavisi verilen Hodgkin Lenfomalı olgularımızı sunduk.

Metod: OPKKHN tedavisi veya AKHN sonrası nüks eden 8 Hodgkin lenfoma hastası retrospektif olarak dosya taraması ile incelendi. Olguların tamamı erkek hasta olup, ortanca yaşı 25 (18-25).

Sonuç: 8 olgunun tamamı otolog ya da allogeneik kök hücre nakli sonrası nüks etmiş, en az 6 kür brentuximab

vedotin tedavisi almış ve kötü prognostik faktöre sahip hastalar olup, bu olguların ikisinde tam metbolik cevap, üçünde parsiyel cevap, bir olguda minimal cevap, bir olguda stabil hastalık, diğer bir olguda ise tedaviye rağmen progresyon saptandı. Tedavi ile ilgili en sık yan etki halsizlik ve yorgunluk olup, grad 3-4 myelosupersyon sadece 2 olguda gözlendi. Tüm olgularda G-CSF tedavisi ile son derece iyi kontrol altına alınan ılımlı bir myelosupresyon saptandı. Sonuç olarak Hodgkin lenfomada otolog kök hücre nakil sonrası hatta allogeneik kök hücre nakli sonrası nüks eden olgularda brentuximab vedotin tedavisi de almasına rağmen progresyonu devam eden hastalarda bendamustin etkili bri tedavi seçeneği olabilir.

Anahtar Kelimeler: hodgkin lenfoma

Abstract: 322 TP-073

NÜKS-DİRENÇLİ DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA VE MANTLE HÜCRELİ LENFOMADA BENDAMUSTİN+RİTUKSİMAB DENEYİMİ: RETROSPEKTİF ANALİZ. Vildan Özkocaman[1], Fahir Özkalemkaş[1], Selin Berk[2], Tuba Ersal[1], Işıl Erdoğan[2], Fevzi Fırat Yalnız[2], Erdem Gözden[1], Tuğcan Alp[1], Rıdvan Ali[1], Zafer Başlar[2]. *[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa, [2]Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Nüksetmiş ya da tedavilere dirençli Diffüz büyük B hücreli lenfomalı olgularda kurtarma kemoterapileri ve kemosensitif iseler de yüksek doz kemoterapi sonrası kök hücre desteği ile otolog kemik iliği nakline ilerlenerek tedavi edilmektedirler. Genellikle de tedavi seçenekleri sınırlı olup, prognozları kötü seyretmektedir. Bendamustin+ Rituksimab (BR) rejimi indolen B hücreli lenfomalarda etkinliği gösterilmiş bir rejim iken, agresif B hücreli lenfomalarda veriler oldukça sınırlıdır. Biz Haziran 2012 ile Aralık 2014 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı İle Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dallarında, nüks-dirençli diffüz büyük B hücreli ya da mantle hücreli lenfoma tanılı toplam 15 olgunun verilerini geriye dönük olarak inceledik (Tablo 1 ve 2). Toplam cevap oranları ve tedavi ile ilişkili yan etkiler açısından olguları değerlendirdik. Tam cevap 1 olgu (%7), kısmi cevap 6 olgu (%40) ile toplam cevap 7 olgu da(%47) elde edildi. İki olguda stabil hastalık (%13) ve 4 olguda ilerleyici hastalık (%27) saptandı. Ortanca takip süresi 7 ay (2-21 ay) bulundu. Hematolojik toksisite olarak grade III-IV düzeyinde nötropeni %40, trombositopeni ise %7 olguda gözlendi. En yaygı olarak izlenen non-hematolojik toksisite ise yorgunluk idi. Tedavi seçeneklerinin tükendiği bu hasta grubu için Bendamustin + Rituksimab kombine rejiminin etkili olduğu ve iyi tolere edildiği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Dirençli lenfoma, bendamustin, rituksimab

Tablo . Lenfomalı hastaların özellikleri

Özellikler	n=15	%
Yaş		
Ortanca (aralık)	65 (49-77)	
<60	2	13
>60	13	87
Cinsiyet		
Erkek	13	87
Kadın	2	13
ECOG performans		
0	2	13
I	9	60
II	3	20
III	1	7
Ann-Arbor Evre		
I-II	3	20
III-IV	12	80
"B" semptomları		
Var	9	60
Yok	6	40
Hastalık tipi		
DLBCL de novo	8	53
low grade B-NHL den transforme DLBCL	1	7
Mantle hücreli lymphoma	6	40
International Prognostic Index (IPI skoru)		
Low	2	13
Low-intermediate	1	7
High-intermediate	3	20
High	3	20
MIPI score		
Intermediate	1	7
High	5	33

DLBCL : Diffuse large B cell lymphoma.

Tablo 2. Hastaların tedaviye cavapları

Önceki alınan tedaviler		
1	4	27
2	5	33
3	-	-
>3	6	40
Ortanca(aralık)	2 (1-8)	
Öncesinde otolog kök hücre nakli		
Evet	4	27
Hayır	11	73
Tamamlanan siklus sayısı	53	
Ortanca (aralık)	4 (1-6)	
Tamamlayan hasta		
1	1	7
2	4	27
3	2	13
4	5	33
5	-	-
6	3	20
Bendamustin doz şeması	90-120 mg/m²	
Rituximab dozu	375 mg/m²	
6 siklusun altında alınan hastaların tedaviyi kesme nedenleri		
Progresif hastalık	4	27
Ayrıya giren hastalık	4	27
Takip dışı	2	13
Hematolojik toksisite		
Grade III-IV nötropeni	6	40
Grade III-IV trombositopeni	1	7
Grade III-IV anemi	-	-
Non-hematolojik toksisite		
Yorgunluk	1	7
Uykuya eğilim	1	7
Ataksi	1	7
Tedaviye cevap		
Ortanca (aralık)(ay)	4 (2-21)	
Toplam cevap	7	47
Tam cevap	1	7
Kısmi cevap	6	40
Stabil hastalık	2	13
Progresif hastalık	4	27
Değerlendirilemedi	2	13
Yapıyor	4	27
Ex	9	60
Bilinmiyor	2	13

Abstract: 357 TP-074

BİLEŞİK LENFOMA: İKİ OLGU SUNUMU. Selin Berk[1], Dilek Keskin[1], Nurgül Özgür Yurttaş[1], Sevil Sadri[1], Işıl Erdoğan Özünal[1], Fevzi Fırat Yalnız[1], Ayşe Salihoğlu[1], Ahmet Emre Eşkazan[1], Muhlis Cem Ar[1], Şeniz Öngören[1], Zafer Başlar[1], Yıldız Aydın[1], Semih Bağhaki[2], Ahu Senem Demiröz[3], Nükhet Tüzüner[3], Teoman Soysal[1]. *[1]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, [2]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, [3]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Morfolojik ve moleküler olarak farklı tipte lenfomaların eşzamanlı olarak aynı doku veya organda görülmesi nadir bir durumdur; bileşik lenfoma (BL) olarak tanımlanır. Hodgkin-dışı lenfomalar (HDL), Hodgkin lenfomalar (HL) ya da B ile T-hücreli lenfomalar bileşik olabilirler. BL'lerin tanısal zorluklarının yanı sıra diğer

bir sorun ortak kabul gören güncel tedavi kılavuzlarının olmayışıdır. Farklı davranışlı bileşenlerin varlığı klinik yaklaşımı değiştirebilmektedir.

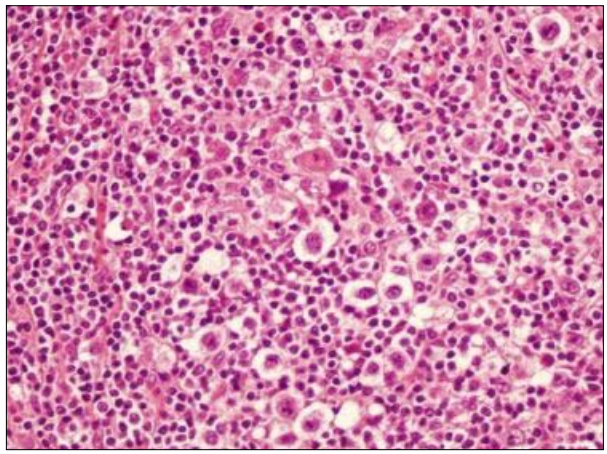
Amaç: Bu olgularla, BL'lerin tanısal özelliklerine, yönetimine ve tedavi yaklaşımına dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Olgu 1: 52 yaşında kadın hasta 4 yıl önce sol dirsek iç yüzünde 1 cm'lik lipom olarak değerlendirilen kitlede büyüme ve kol ağrısı gelişmesi üzerine Ekim 2014'te başvurdu. Lezyon 4.5 cm olup eksizyonel biyopsisi klasik HL ile CD5 (+) CD23 (+) CD20 (+) ve siklin D1 (-) B-hücreli HDL'den oluşan bileşik lenfoma ile uyumluydu (Şekil 1). Sol koltukaltı, üst kol lenfatik bölgeleri ve kol cildinde tutulum saptandı. Serum laktat dehidrogenaz düzeyi yüksekti. Hasta, HL ve HDL yönünden erken evre, HL yönünden kötü gidişli gruptaydı. Saldırgan lenfomanın sağaltımı hedeflenerek 4 kür kemoimmünoterapi (ABVD ile rituksimab) verildi. Kısmi yanıt gözlenmesi üzerine verilen ek 2 kür ABVD sonrası tam yanıt elde edildi.

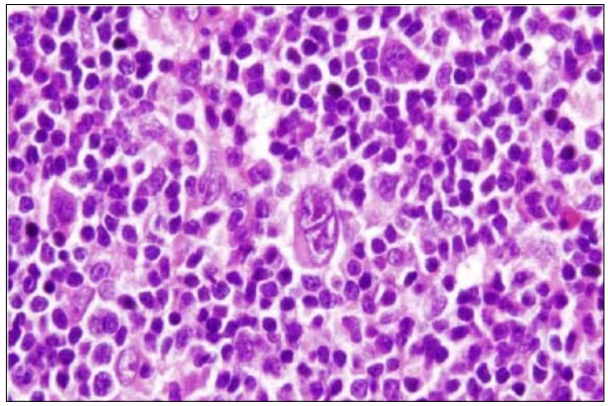
Olgu 2: 74 yaşında erkek hasta sağ boyun bölgesinde 5 aydır varolan ve büyüyen lenf düğümü nedeniyle Haziran 2013'te başvurdu. Sağ boyun bölgesinde 3 cm'lik lenf düğümü, lenfosit hakimiyetinde lökositoz, trombositopeni ve akut faz belirteçlerinde artış saptandı. Çevresel kan akış sitometrisinde CD5 (+) B lenfoproliferatif hastalık (B-LPH) tespit edildi. İmmün trombositopeni (İTP) ön tanısıyla verilen steroid tedavisine direnç olduğundan damar içi immünglobulin (DİİG) uygulandı, yanıt alındı. Lenf düğümü patolojisinde aynı lenf düğümünde klasik HL (karışık hücreli) ve CD5 (+) B-LPH beraberliği görüldü (Şekil 2). Görüntülemelerde iki taraflı boyun, çene altı ve köprücük üstü lenf düğümlerinde tutulum vardı. Kemik iliğinde artmış megakaryopoez ve düşük dereceli CD5 (+) CD23 (-) CD20 (+) Siklin D1 (-) B-LPH yayılımı mevcuttu. 6 kür ABVD sonrasında HL açısından tam yanıt alındı ancak kemik iliğinde düşük oranda B-LPH devam etti. Dirençli İTP için rituksimab, eltrombopag verildi. Yanıt alınamadığından splenektomi yapıldı. Dalak patolojisi düşük dereceli CD5 (+) B-LPH ile uyumluydu. Yakınmasız ve trombosit sayısı yükselen hasta tedavisiz izleme alındı.

Sonuç: BL; nadir görülen ve zor tanınan bir lenfoma alt grubudur. Bu yüzden tanı konulması uzun sürmektedir. Sunulan olgular, rastlantısal olarak tanı aldığından bu durumu tam olarak yansıtmamaktadır. Evreleme yapılırken dikkate alınacak lenfoma tipi kafa karıştırıcıdır. Tedavide saldırgan lenfoma bileşeni hedeflendiğinden evrelemede de aynı yolun izlenmesi akılcıdır. Ancak her 2 olguda görüldüğü gibi klinik tablo gerektirdiğinde, tüm BL bileşenleri gerek hastalık yönetimini gerekse tedavi seçeneğini etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Bileşik lenfoma



Şekil 1.



Şekil 2.

Abstract: 273 TP-075

PRİMER MEDİASTİNAL B HÜCRELİ LENFOMA TANILI 3 OLGU VE LİTERATÜR DEĞERLENDİRİLMESİ.

Neslihan Andıç[1], Hava Üsküdar Teke[1], Meltem Olga Akay[1], Eren Gündüz[1]. [1]*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir*

Giriş: Primer mediastinal B hücreli lenfoma (PMBHL), Non-hodgkin lenfomaların (NHL)'nın %3`ünden azını oluşturur. Klinikte genç erişkinlerde anterior mediastende "bulky" kitle ile karşımıza çıkmakta, lokal invazyon yapabilmekte, özellikle relaps hastalıkta extranodal tutulumlar ortaya çıkabilmektedir. PMBHL'nın timik B hücresi kökenli olduğu düşünülmektedir. IPI (International Prognostic Index) skorunun PMBHL'da prediktif değeri sınırlıdır. Henüz net cevap bulmayan sorulardan birisi bu hastaların difüz büyük B hücreli lenfomalardan farklı tedavi edilmesi gerekip gerekmediğidir. Bu yayının amacı nadir görülen bu NHL tipinde deneyimlerimizi paylaşarak Türkiye verilerine katkıda bulunmaktır.

Metod: 2010-2015 yılları arasında mediastende kitle ile tanı alan NHL hastalarının verileri incelenmiş bu hastalardan PMBHL olan 3 hastanın verileri sunulmuştur.

Olgu 1: 34 yaşında tanı alan hastanın tanıda LDH'sı 783, PET e göre 14 cm'lik mediastinal kitle, solda masif plevral efüzyon, böbrekte tutulum mevcuttu. Hastaya 4 kür CHOP ve ardından 12 haftalık MACOP-B protokolü uygulandı. Kemoterapi bitiminde mediastene radyoterapi

ve sonrasında otolog periferik kök hücre nakli (OPKHN) yapıldı. Nakil sonrası 3 yıl 6 aylık takipte remisyonda olarak izlenmektedir.

Olgu 2: 26 yaşında tanı alan kadın hastanın tanıda LDH'sı 1969, PET'de mediastinal ve paratrakeal konglomere vasıfta lenf nodları mevcuttu. R-CHOP, R-DHAP ve IGEV kemoterapi protokollerine dirençli hastalığı olan ve takibinde perikard invazyonu ve akciğerde tutulum gelişen hastaya MACOP-B protokolü başlandı. Bu kemoterapi sonrası belirgin cevap (%80) izlenen hastaya tanıdan sonraki 10. ayda OPKHN yapıldı. OPKHN sırasında VCS'da trombüs saptandı. +50. Günde hastada perikardiyal tamponad tablosu ve masif plevral efüzyon kliniği ile mediastinal kitle-relaps gelişti. Hastaya pixantron başladı. 1 kür sonrası hasta progresif hastalık nedeniyle ex oldu.

Olgu 3: 32 yaşında tanı alan kadın hastanın tanıda LDH'sı 1600, PET'de tüm mediasteni dolduran kitle, sol üst paramediastinal 2.8x2.4 cm kitle ve sağ ana bronş bası nedeniyle kollabe olarak izlendi. Hastaya 1 kür COP ile sitoredüksiyon ardından 2 kür R-CHOEP verildi. Bu tedavi sonrası PET de tutulum saptanmadı. Hasta R-CHOEP tedavisinin 6. Kürünü aldı. Takibi devam ediyor.

Tartışma: Son 5 yılda Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hematoloji Kliniğinde takip edilen 50 mediasten ve akciğer tutulumu olan hastanın sadece 3 tanesinde PMBHL tespit edilmiştir. Literatürde R-CHOP ile yanıt oranları diğer büyük B hücreli lenfomadan daha kötüdür. MACOP B protokolü ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Biz de ilk iki hastamızda bu tedavi ile remisyon elde edebildik ve önemli toksisite görmedik. Üçüncü hasta R-CHOEP ile remisyonda olduğundan tedavi değişikliği yapmadık. Mediastinal radyoterapinin PMBHL'de tedavinin bir parçası olması gerektiğini düşünüyoruz. OPKHN ise relaps hastalar için tedavi seçeneği olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: primer mediastinal B hücreli lenfoma

Miyeloproliferatif Hastalıklar ve Kronik Miyelositer Lösemi

Abstract: 329 TP-076

PRİMER MYELOFİBROZİS OLGULARINDA RUKSOLİTİNİB ETKİNLİĞİ VE YAN ETKİ SIKLIĞI.

Mehmet Sezgin Pepeler[1], Zübeyde Nur Özkurt[1], Zeynep Arzu Yeğin[1], +[1]. [1]*Gazi Üniversitesi, Erişkin Hematoloji Bölümü, Ankara*

Amaç: Gazi Üniversitesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı'nda Ruksolutinib ile tedavi edilen myelofibrozis olgularında etkinlik ve yan etki sıklığını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2013-2015 yılları arasında miyelofibrozis hastalarında erken erişim programı ile Ruksolitinib kullanan 8 hasta değerlendirildi. Hastaların ilaç öncesi yapısal belirtiler, dalak boyutu, kan sayımı kaydedildi ve önerilen dozda ilaç başlandı. Yan etkiler INC24 (RUKSOLİTİNİB) Compassionate Use Programı protokolüne göre, toksisite durumu National Cancer Institute (NCI) 'e göre değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 6'sı kadın, 2'si erkekti, ortanca yaş 62 (52-71) hesaplandı. Hastaların 5'i (%62,5) primer myelofibrozis; 3'ü (%37,5) postpolistemik myelofibrozisdi. DIPPS plus risk skorlamasına göre hastaların 5'i (%62,5) orta-1 risk, 2'si (%25) orta-2 risk, 1'i (%12,5) yüksek riskliydi. Hastaların ilaç öncesi ortanca hastalık süresi 78 ay (10-192), tedavi başlandıktan sonraki ortanca takip süresi 23 (10-27) aydı. JAK2V617F mutasyonu 7 hastanın 6'sında (%87,5) pozitifti. Önceki tedaviler değerlendirildiğinde 7 (%87,5) hasta Hidroksiüre, 1 (%12,5) hasta Thalidomid-Deksametazon, 1 (%12,5) hasta Interferon, 1 (%12,5) hastada dalağa Radyoterapi uygulaması mevcuttu.Yapısal belirtilerde düzelme ortanca 2. ayda, splenomegalide gerileme (dalak boyutunda %50 oranda azalması) hastaların 3'ünde (%37,5) 6. ayda gözlendi.Tedavinin 6. ayındaki kemik iliği fibrozisi bir hastada grade II den grade 0 'a gerileme gösterirken, 2 hastada aynı grade, 1 hastada ise grade II'den grade III'e ilerledi. DIPSS plus skorlama riskinde 7 (%87,5) hastada risk azalması, 1 (%12,5) hastada risk artışı gözlendi.Yan etki değerlendirmesinde hastaların 3'ünde (%37,5) grade III anemi ,1 hastada (%12,5) grade I ve 1 (%12,5) hastada grade IV lökopeni gözlendi. 6 hastada (%75) trombositopeni nedeni ile doz azaltıldı, 1 hastada da grade IV lökopeni nedeni ile ilaç kesildi. 1 hastada allojenik kök hücre nakil planı nedeni ile ilaç kesildi.1(%12,5) hastada tüberküloz geliştiği için ilaca ara verildi. Şu an aktif 5 (%62,5) hasta ilacı kullanmaktadır.

Sonuç: Hastaların tümünde yapısal belirtilerde düzelme, üçte birinde splenomegalide anlamlı gerileme, %87,5'inde hastalık riskinde azalma kaydedildi. 2 hastada sitopeni veya infeksiyon nedeni ile ilac kesildi. COMFORT I/II çalışmalarında da splenomegali ve hastalık ilişkili belirtilerde gerileme olduğu gözlenmiştir. Ruksolutinib ile sağkalım süresinde uzama saptanmış, diğer tedavi seçenekleri arasında en iyi tedavi seçeneği olduğu bildirilmiştir. Bizim serimizde kaydedilen hastalık riskinin azalması, sağ kalım süresinde artış ile sonuçlanabilir. Ruksolutinib ilişkişkili sitopeniler yakın izlem ve doz değişiklikleri ile kontrol altında tutulabilir.

Anahtar Kelimeler: Ruksolitinib, Myelofibrozis

Abstract: 94 TP-077

ESANSİYEL TROMBOSİTOZDA TRANSKRANİAL DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE BEYİN KAN AKIM HIZI VE MİKROEMBOLİK SİNYALLERİN TESPİTİ.

Ahmet Çınar[1], Güven Çetin[2], Özge Altıntaş[3], Talip Asıl[3], Ahmet Bacaksız[4]. [1]*İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı,* [2]*Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı,* [3]*Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Nöroloji Bilim Dalı,* [4]*Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Kardiyoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Myeloproliferatif sendromlardan biri olan esansiyel trombositoz (ET), kendini izole trombositoz ve trombohemorajik komplikasyonlarla gösterir (1,2). 2013 yılında ET ile serebrovasküler hastalık arasında ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, ET 'un erken tanı ve tedavisinin serobrovasküler hastalıkları önleyebileceği üzerinde durulmuştur (10). Mikroembolik sinyaller (MES) ve beyin kan akım hızı serebrovasküler tromboemboli (SVT) olayları için birer öngördürücüdürler.

Kesitsel bir çalışma olan bu çalışmada bu parametreler transkranial doppler (TCD) ile ölçüldü. Çalışmaya 40 ET hastası ve benzer yaş, cinsiyet ve beden kitle indeksine sahip 40 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hastalar Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hematoloji departmanından takipli hastalar arasından seçildi. ET'lu hastaların aldıkları tedavi çalışma boyunca kesilmedi.

ET ve kontrol grubu TCD ile MES tespiti açısından karşılaştırıldığında; sağ mean serebral arter (MCA) ölçümünde MES ET grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p: 0.005). Sol MCA ölçümünde MES ET grubunda kontrol grubuna göre istatistiki sınırda anlamlılık tespit edildi. (p:0.055). ET ve kontrol grubu TCD ile MCA kan akım hızı parametreleri açısından karşılaştırıldığında; diastol sonu akım hızı (EDV) ET grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı (p<0.005). Pulsatile indeks (PI), rezistans indeks (RI), sistolik kan akım hızının diastolik kan akım hızına oranı (S/D), ortalama kan akım hızı (MEAN), pik sistolik akım hızı (PEAK) ET grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0.005). Mikroembolik sinyaller SVT için riskli olarak kabul edilen ET hastalarında erken tedavi başlangıcı kararı verilmesinde yol gösterici olabilir. Sonuç olarak ET hastaları serebrovasküler hastalıklar açısından daha yakından izlenmelidir

Anahtar Kelimeler: Esansiyel Trombositoz, Mikroembolik Sinyal

Abstract: 81 TP-078

KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ TANILI HASTALARIMIZIN TEDAVİ SEÇENEKLERİ VE YANITLARI YÖNÜNDEN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ.

Mehmet Can Uğur[1], Berk Özyılmaz[3], Yaşar Bekir Kutbay[3], Gülnur Görgün[2], Cengiz Ceylan[2]. *[1]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, [2]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji, [3]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ege Doğumevi Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, İzmir*

Giriş: Kronik miyeloid lösemi (KML) tedavisinde, birinci kuşak tirozinkinaz inhibitörleri (TKI) olan imatinib ve onun beta formunun kullanımı, sonrasında ikinci TKI'nin keşfi ve yaygınlaşması tedavideki önemli gelişmelerdir. Biz de merkezimizde takip edilen KML tanılı hastaların verilerini sunmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2005-Temmuz 2015 tarihleri arasında takip edilen KML tanılı 55 hastanın verileri retrospektif tarandı. Yaş, cinsiyet, laboratuar bulguları, verilen tedavi ve tedavi yanıtları istatistiksel metodlarla incelendi.

Bulgular: Olguların tamamı kronik fazdaydı. 55 hastanın 33'ü kadın, 22'si erkekti. Tüm hastaların yaş ortalaması 56.1 ± 13.1 idi. Kadınların yaş ortalaması 57.3±8.6, erkeklerinki 55.3±15.5'ti ve istatistiksel anlamlılık yoktu. Hastaların tanı anında laboratuar ortalamaları incelendiğinde hemoglobin:11.6 g/dl (7-16.7), lökosit: 79.6 103/uL (4.6-426), trombosit:281 103/uL (111-683) saptandı. Ortalama izlem süresi 65 aydı. Minimum izlem 15 ay, maksimum 121 aydı. İlaç kullanımları değerlendirildiğinde halen 5 hasta imatinib alfa formu, 29 hasta imatinib beta formu, 10 hasta nilotinib, 11 hasta dasatinib kullanmaktaydı. 13 hastanın tedavisine önce alfa formu ile başlanmış, sonra beta formuna geçilmişti. 16 hastada ise başlangıçtan itibaren sadece imatinib beta formu kullanılmıştı. İlaç grupları ve laboratuar bulguları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık yoktu.

Birinci kuşak TKI tedavi yanıtları karşılaştırıldığında; 29 hastadan 4'ünde (%13.8) imatinib alfa formu kullandığı dönemdeki IS değerlerine göre tedavi yanıtı alınamadığı görüldü. 41 hastadan 6'sında (%14,6) ise imatinib beta formu kullandığı dönemdeki IS değerlerine göre tedavi yanıtı alınamamıştı. Her iki tedavi yanıtı açısından anlamlı fark yoktu.

İkinci kuşak TKI'ne geçilen hastalarda, nilotinib kullanan hastaların yaş ortalaması 47.5 ±14.3, dasatinib kullanan hastaların 57.9±13.5 idi ve nilotinib kullanan hastalar istatistiksel olarak daha genç saptandı (p=0.075). Hastaların ilaç kullanımlarına göre toplam yaşam süreleri tablo 1'deki gibiydi. İkinci kuşak TKI kullanan hastaların yaşam süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı. Dasatinib kullanan hastalardan 8 tanesinde 3. Ayda optimal IS değerine ulaşılırken, 2 tanesinde 12. ayda optimal değere ulaşılmıştı. 1'inde ise optimal IS değerine ulaşılamamıştı. Nilotinib kullananların ise 8'inde 3. ayda optimal değere ulaşılırken 1'inde 6. ayda, 1'inde 12. ayda ulaşılabilmişti.

Sonuç: Birinci kuşak TKI arasındaki her iki formu kullanan hasta grupları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunamadı. Bu açıdan bakıldığında imatinib'in beta formu da güvenle kullanılabilir. Bizim kliniğimizde de sıkça tercih edilmektedir. İkinci kuşak TKI kendi aralarında karşılaştırıldığında da nilotinib'i daha genç bir hasta grubunun kullanıyor olması dışında anlamlı bir fark bulunamadı.

Anahtar Kelimeler: dasatinib, imatinib beta formu, nilotinib

Tablo 1. Hastaların Survey Süreleri

İlaç	*Survey (ay)*
İmatinib alfa	91.2 ± 5.7
İmatinib beta	62.3 ± 30.8
Dasatinib	65.9 ± 25
Nilotinib	61.5 ± 32.9

Abstract: 30 TP-079

DASATİNİBE BAĞLI ŞİLOTORAKS GELİŞEN BİR KRONİK MYELOSİTER LÖSEMİ OLGUSU.

Meltem Aylı[1], Şebnem Kalay[2], Irmak Sayın[2], Ali Kemal Oğuz[2], Çağlar Coşardereliogğlu[2]. *[1]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, [2]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara*

Giriş: Dasatinib Philadelphia kromozomu pozitif KML ve ALL hastalarında kullanılan ikinci jenerasyon tirozin kinaz inhibitörlerinden biridir ve en sık görülen yan etkisi plevral efüzyon ve sıvı retansiyonudur. Ancak bizim burada sunduğumuz Şilotoraks literatürde çok az sayıda olguda bildirilmiştir.

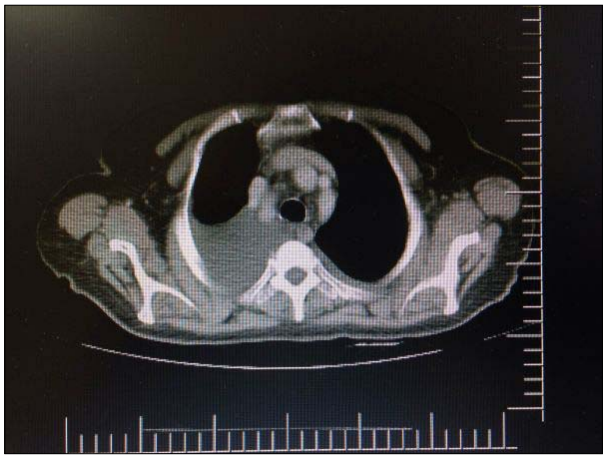
Vaka: Haziran 2013 de kronik faz KML tanısı konulan 75 yaşındaki kadın hastaya İmatinib tedavisi başlanmıştır ve altı ay süreyle bu tedavi verildikten sonra hematolojik yanıt alınamamıştır. Bunun üzerine Dasatinib 2x50 mg başlanan hastada tedavinin 2. ayında hematolojik, tedavinin 6. ayında major moleküler yanıt elde edilmiştir. Hasta Dasatinib tedavisinin 20. ayında öksürük ve dispne şikayeti ile başvurmuştur. Akciğer grafisinde ve Toraks BT´de (Şekil) sağ tarafta plevral efüzyon görülmüş ve hastaya torasentez yapılmış, alınan sıvının süt görünümünde olduğu tesbit edilmiştir. Light kriterlerine göre eksuda niteliğinde olduğu saptanan, bakteriyel ve tüberküloz kültür sonuçları negatif olan plevral sıvıda Trigliserid düzeyi yüksek (477mg/dl) olarak bulunmuş ve bu durumun şilotoraks ile uyumlu olduğu düşünülmüştür. Hastaya göğüs tüpü yerleştirilmiş ve sıvı drene edilmiştir. Hastamızda şilotoraksın en sık görülen etiyolojik faktörleri olan cerrahi işlemler, travma öyküsü ve şilotoraks sebebi olabilecek bir komorbidite bulunmamaktadır.

Başlangıçta dasatinib kesilmemiştir ,ancak efüzyonun devam etmesi üzerine göğüs tüpü takılmasının 3. gününde Dasatinib kesilmiş ve ilaç kesildikten sonra efüzyon ortadan kalkmıştır. Hastada Nilotinib tedavisine geçilmiştir.

Tartışma: Dasatinib tedavisi altındaki olguların%35 kadarında sıvı retansiyonu ve bunların %14-32'sinde plevral efüzyon görülmektedir. Dasatinib tarafından inhibe edilen PDGFR-B sıvı dengesi, postnatal lenfanjiogenez, mezenşial ve vasküler düz kas proliferasyonu ve kapillerlerdeki perisitlerin yapılanmasında anahtar rol oynamaktadır ve dasatinibe bağlı sıvı retansiyonu ve plevral efüzyon PDGFR-B inhibisyonu ile açıklanmaktadır. Ancak şilotoraks literatürde çok az sayıda olguda tanımlanmıştır ve oluş mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Lenfödem distichiasis tanısı konulan olguların lenfatiklerinde PDGFR-B defektleri saptanmıştır. Gorham's hastalığına bağlı şilotoraksta da aynı mekanizma suçlanmıştır. Dasatinib aracılığı ile Src kinaz inhibisyonu, plevra epitelinin stabilizasyonu ve vasküler permablitesini sağlayan VEGF ekspresyonunda da değişime yolaçarak olası şilotoraks mekanizması olarak suçlanmaktadır.

Sonuç: Dasatinib kullanan hastalarda şilotoraks gelişebileceği akılda tutulmalı ve bu yan etki ile karşılaşıldığı takdirde olası diğer nedenler ekarte edildikten sonra ilaç başka bir tirozin kinaz inhibitörü ile değiştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Dasatinib, Şilotoraks



Şekil 1.

Şekil 2.

Abstract: 267 TP-080

MYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA TANI ANI SERUM SEPCR VE TROMBOMODULİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.

Semiha Çalkaya[2], Zeynep Arzu Yegin[1], Özlem Gülbahar[3], Mehmet Çingirt[3], Zübeyde Nur Özkurt[1], Kadir Acar[1], Gülsan Sucak[1].
[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, [2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: Myeloproliferatif hastalıklar (MPH), myeloid seri öncül hücrelerinin anormal çoğalmasıyla karakterize heterojen bir hastalık grubudur. Philadelphia negatif MPH olarak tanımlanan hastalıklar polistemia vera (PV), esansiyel trombositemi (ET) ve primer myelofibrozisdir (PMF). Myeloproliferatif hastalıklarda tromboza eğilimin arttığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, MPH'larda tanı anı serum çözünür EPCR (sEPCR) ve trombomodulin (TM) düzeylerinin ölçülerek koagülasyon sisteminin irdelenmesi ve tromboz eğilimine katkılarının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Mayıs 2014 - Mayıs 2015 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Polikliniği'ne başvurmuş ve MPH tanısı almış 41 hasta [E/K: 22/19; yaş: 58(31-87)] ve 20 kontrol dahil edildi. Dünya Sağlık Örgütü 2008 tanı ölçütleri esas alındı. Tanı anı serum sEPCR, TM, protein C, protein S, D-dimer ve fibrinojen düzeyleri ölçüldü. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 9'u (%22) PV, 28'i (%68,3) ET, 3'ü (%7,3) PMF ve 1'i (%2,4) sınıflandırılamayan MPH idi. Hasta grubunda ortanca sEPCR değeri 43,09 (1,95-171,8) ng/ml iken, kontrol grubunda 44,36(14,86-157,11) ng/ml idi (p>0,05). Hastalık alt gruplarına göre incelendiğinde; ortanca EPCR değeri PV'da 42,67 (6,25-110,05) ng/ml, ET'de 46,715 (1,95-171,8) ng/ml ve PMF'de 10,92 (2,41-113,92) ng/ml idi (p>0,05). Hasta grubunda ortanca TM değeri 41,19 (3,28-140,3) ng/ml iken, kontrol grubunda 41,96 (19,15-145,39) ng/ml idi (p>0,05). Hastalık alt gruplarına göre incelendiğinde; ortanca TM değeri PV'da 42,75 (6,92-119,14) ng/ml, ET'de 43,865 (5,67-140,3) ng/ml ve PMF'de 26,28 (3,28-41,19) ng/ml idi (p>0,05). Protein C, protein S, D-dimer ve fibrinojen düzeyleri hasta ve kontrol grupları arasında farksızdı (p>0,05). sEPCR düzeyi ile fibrinojen düzeyi arasında negatif korelasyon (p=0,035; r=-0.669) saptandı. JAK2 yüzdesi ile lökosit sayısı (p=0,002; r=0,602) ve ürik asit düzeyi (p=0,003; r=0.611) arasında pozitif korelasyon saptandı. Laktat dehidrojenaz düzeyi ve lökosit sayısı (p=0,002; r=0.424) ve ürik asit düzeyi (p=0,028; r=0.311) arasında pozitif korelasyon saptandı.

Tartışma ve Sonuç: Bu çalışmada sEPCR ve TM düzeyleri hasta ve kontrol grubu arasında farksızdı. Diğer koagülasyon parametreleri ve hastalık aktivasyonu ile ilişkili belirteçlerle anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Hasta sayısının azlığı nedeniyle kesin bir yargıya varılamamakla birlikte, bu karmaşık biyolojik ağın irdelenmesi ve MPH'lardaki hiperkoagülabilitenin fizyopatolojik olarak aydınlatılması için geniş olgu serilerini kapsayan ileriye dönük çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: myeloproliferatifhastalık,EPCR,trombomodulin

Abstract: 310 TP-081

RUKSOLUTİNİB KULLANIMI SIRASINDA SAPTANAN TUBERKÜLOZ LENFADENİT OLGUSU. Mehmet Sezgin Pepeler[1], Özlem Tunçcan Güzel[2], Nalan Akyürek[3], Zübeyde Nur Özkurt[1]. *[1]Gazi Üniversitesi, Erişkin Hematoloji Bölümü, [2]Gazi Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, [3]Gazi Üniversitesi, Patoloji Bölümü, Ankara*

Giriş: Primer myelofibrozis, kemik iliği fibrozisi, anormal sitokin ekspresyonu, splenomegali, anemininin eşlik ettiği klonal kök hücre hastalığıdır. %50-60 oranında JAK2V617F mutasyonu saptanmaktadır. Ruksolitinib, Jak-1/Jak-2 inhibisyonu yapan ajandır. Myelofibroziste etkinliği gösterilmekle birlikte infeksiyon riskini artırdığını gösteren veriler bilinmektedir. Ruksolutinib kullanımı sırasında tüberküloz enfeksiyonu gelişen literatürde az sayıda olgu yer almaktadır. Primer myelofibrozis tanılı Ruksolitinib kullanan hastamızda gelişen tüberküloz infeksiyonunu sunmaktayız.

Olgu: 2012 yılında primer myelofibrozis tanısı konulan 52 yaşında kadın hastaya 1yıl hidroksiüre kullanımı sonrası DIPSS plus orta-2 riskli, dalak boyutunda, yapısal belirtilerde artış nedeni ile Ekim 2015 de Erken Erişim Programı kapsamında Ruksolitinib 2x20mg/gün başlandı. Tedavi başlangıcında hemoglobin 10,5 gr/dl, beyaz küre:4950/mm^3, nötrofil:3160/mm^3, trombosit:147800/mm^3; fizik muayenede dalak kot altı 10 cm ele gelmekteydi. Tedavinin altıncı ayında yapısal belirtilerde azalma olup dalak kot altı 4 cm'e geriledi. Tedavinin sekizinci ayında 2 aydır gelişen gece terlemesi, kilo kaybı, boyunda şişlik nedeni ile yapılan muayenede sağ servikal lenfadenopatisi saptandı. USG'de sağ alt juguler bölgede 38x29 mm boyutunda lenfadenopati tespit edildi. Hgb: 7,9g/dl, BK: 5500/mm^3, Nötrofil: 3800/mm^3, Trombosit: 97000/mm^3, sedimantasyon: 136mm/saat, PPD 12 mm saptandı. Eksizyonel lenf nodu biyopsisi nekrotizan granülamatöz lenfadanit ile uyumlu olup EZN boyası ile aside rezistan basile rastlanmadı.Tüberküloz lenfadenit tanısı ile INAH, Pirazinamid, Etambutol, Rifampisin başlandı. Ruksolutinib ilaç etkileşimleri nedeni ile kesildi.

Tartışma: Jak-1/Jak-2 inhibitörleri, Th1 cevabında rol oynayan ınterlökin(IL)1, IL6, ınterferon-δ(IFN- δ), tümör nekroz faktör-α (TNF- α) düzeyinde azalmaya neden olmaktadır. IFN-gama, TNF-α tüberküloza karşı koruyucu sitokinlerdir**.** Mycobacterium tuberculosise bağlı alveoler makrafaj aktivasyonu sonucu sitokin salınımı (IL-12, IFN δ, IL-1, 6,5,18), enfeksiyonun yayılımı önlenmektedir. Ruksolitinib'e bağlı sitokinlerde azalma sonucu tüberküloz infeksiyonu riskinde artış olabilir. Tüberkuloz infeksiyonu tanısında IFN-gama düzeyi ölçümüne dayanan Quantiferon testinin Ruksolitinib tedavisi altında görülen tüberkuloz infeksiyonunda yol gösterici olmadığı vakalar bildirilmiştir. Bu duruma Ruksolitinib kullanımına bağlı azalmış sitokin yanıtı yol açabilir. Ruksolitinib tedavisi altında gelişen tüberkuloz reaktivasyonu durumunda literatürde az sayıda olguda Ruksolitinibin kesilerek 6 aylık tüberkuloz tedavisi verilmiş, tedavi bitiminde İzoniyazid ile sekonder profilaksi sağlanarak Ruksolitinib tekrar başlanmıştır.

Sonuç: Tüberküloz infeksiyonunun sık görüldüğü ülkemizde, latent tüberküloz reaktivasyonu açısından Ruksolitinib kullanımı öncesi tüberküloz proflaksisi açısından değerlendirme yapılması gerekli olabilir.

Anahtar Kelimeler: Ruksolitinib, Tüberkuloz

Abstract: 338 TP-082

JAK2 VF17F POZİTİF MYELODİSPLASTİK SENDROM (MYELODİSPLATİK SENDROM/MYELOPROLİFERATİF NEOPLAZİ-SINIFLANDIRILAMAYAN)?. Orhan Kemal Yücel[1], Ece Ulukal[2], Ramazan Erdem[1], Utku Iltar[1], Ozan Salim[1], Sibel Berker Karaüzüm[3], Levent Ündar[1]. *[1]Akdeniz Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, [2]Akdeniz Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [3]Akdeniz Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Antalya*

Giriş: Her ne kadar Myelodisplastik Sendrom (MDS) ve kronik myeloproliferatif hastalıklar (Myeloproliferatif Neoplazi (MPN)) arasındaki ayrım anlaşılması kolay ve açık olsa da, MDS ve MPN klinik, morfolojik ve laboratuar özelliklerini tanı anında bir arada bulunduran olgular literatürde bildirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2008 hematolojik neoplaziler sınıflandırılması bu olguları MDS/MPN başlığı altında ayrı bir grup olarak sınıflandırılmıştır. Bu başlık altındaki hastalıklardan birisi MDS/MPN-Sınıflandırılamayan (MDS/MPN-U) tiptir. MDS/MPN-U seyrek görülür ve tüm myeloid hastalıkların %5'inden azını oluşturur. Az sayıda bildirilen olgu serilerinde prognozunun kötü olduğu görülmektedir. Bu hastalıkta standart bir tedavi yaklaşımı henüz mevcut değildir.

Olgu: Bilinen kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve astım tanıları olan 74 yaşında kadın hasta Şubat 2015'te halsizlik, yorgunluk ve kulakta çınlama şikayetleri ile İç hastalıkları polikliniğine başvurdu. Transfüzyon ihtiyacı olan anemi ve sebat eden trombositoz nedeni ile Hematoloji polikliniğine yönlendirildi. Fizik muayenede konjonktiva soluk, 2-3/6 sistolik üfürüm ve traube alanı kapalı saptandı, diğer bulgular olağandı. Tam kan sayımında Hb:7,4 gr/dl, MCV:97 fL, Lökosit: 5400/mm^3, Nötrofil:3410 /mm^3, Lenfosit:970 /mm^3, Monosit:400 /mm^3, Trombosit:1357000 /mm^3'idi. Periferik yaymada eritroid seride anizositoz, poikilositoz, ovalomakrositler, anizotrombi ve trombosit sayısının belirgin arttığı izlendi. Ayrıca kreatinin: 1,82 mg/dl, Ferritin: 639 ng/ml, VitB12: 870 pg/ml, Folat: 10,5 ng/ml, Eritropoetin: 38,9 mIU/ml ve düzeltilmiş retikülosit: %0,4 idi. Batın USG'sinde 140 mm splenomegali saptandı. Kemik iliği aspirasyonu hafif hiperselüler ilikte hafif eritroid displazi, megakaryositlerde artış ve hipolobülasyon olduğu görüldü. Halka sideroblast izlenmedi. İmmünfenotipik incelemede myeloblast artışı izlenmedi. Kemik iliği patolojisi subkortikal kıkırdak dokusu, materyal tanı için yetersiz olarak raporlandı. Kromozom analizi 46,XX,del(5)(q31)[4]/46,XX,del(5),-7[1]/ 45,XX,der(3)t(3;13)(q29;q14),del(5)(q31),del(7)(q21),-13,del(20)(q12)[1]/46,XX[6]'idi. FISH yöntemi ile incelenen interfaz hücrelerinde %40 oranında EGR1 genini içeren 5q31 delesyonu, %11 oranında 7q31 bölgesinde delesyon, %17 oranında PTPRT genini içeren 20q12 bölgesinde delesyon ve %15 oranında p53 genini içeren 17p13.1 bölgesinde delesyon izlendi. Ayrıca hem periferik kandan hem de kemik iliğinden çalışılan JAK2p.V617F mutasyonu pozitif saptandı. Mevcut bulgularla olgu MDS/MPN-U olarak yorumlandı. Yeni kemik iliği aspirasyon ve biyopsi sonuçları ile tedavi başlanması planlandı.

Tartışma: Olgumuzda olduğu gibi başvuru anında hem MDS hem de MPN klinik ve laboratuar bulgularını bir arada taşıyan olgular dikkatle değerlendirilmeli ve doğru tanı açısından morfolojik, sitogenetik, moleküler genetik incelemeler ayrıntılı yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: mds, mpn, jak-2

Multiple Miyelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

Abstract: 182 TP-083

MULTİPLE MYELOM HASTALARINDA SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TUTULUMU VE TEDAVİ ALTERNATİFLERİ.

Erden Atilla[1], Mehmet Gündüz[1], Berna Ateşağaoğlu[1], Pınar Ataca[1], Muhit Özcan[1], Önder Arslan[1], Meral Beksaç[1]. [1]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı*

Giriş: Multiple Myelomda (MM), santral sinir sistemi tutulumu (SSS) sıklıkla relaps refrakter hastalarda vakaların yaklaşık %1'inde görülmektedir. Hastalar fokal nörolojik hasar bulguları veya algılama bozuklukları ile başvururlar. Prognozu genellikle kötüdür. Biz bu retrospektif analizde SSS tutulumu tespit ettiğimiz hastalar ve tedavi yaklaşımlarımızı sunacağız.

Araç ve Yöntem: Merkezimizde MM tanısı konulan retrospektif olarak izlemde SSS tutulumu gelişen 8 hasta saptanmıştır.

Bulgular: Hasta özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların yaş ortalaması 57'dir (aralık 50-79), 7 hasta erkektir. En sık görülen MM alt tipi IgG kappadır. Hastaların 5'i (%63) en fazla bir sıra tedavi aldıktan sonra, bir olguda tanı aşamasında SSS tutulumu tespit edilmiştir. 5 hastada (%63) SSS tutulumu sistemik hastalık nüksü ile eş zamanlı olarak saptanmıştır. Hastalardan 3'ü afazi, 3'ü başağrısı 2'si nöropati ile başvurmuştur. 1 hastada intradural mesafede kitle diğerlerinde ise SSS'de kitle görüntüleme yöntemleriyle tespit edilmiştir. 2 hastada BOS sitolojisinde plazma hücreleri saptanmıştır. SSS tutulumu tespit edilinceye kadar geçen süre ortancası 23 aydır (aralık 0-72). 7 hastada (%88) FISH analizinde 13q delesyonu tespit edilmiş; 1 hastada ek olarak 17p delesyonu diğer bir hastada is ek olarak t(4:14) mevcuttur. Hastaların SSS nüksü geliştiğinde ortalama serum albumin değeri 2.6 g/dl, ortalama serum LDH değeri 520 IU'dir. İlk sıra tedavi olarak 5 hasta radyoterapi, 1 hasta DCEP (deksametazon, sisplatin, siklofosfamid, etoposid) ve radyoterapi, 1 hasta DCEP kemoterapisi, 1 hasta bortezomib içeren DCEP kemoterapisi almıştır. Bortezomib ve DCEP alan hastaya kısmı yanıt sonrasında yüksek doz kemoterapi ile otolog periferik kök hücre nakli (OPKHN) uygulanmıştır. İki olguya ilave olarak kranial radyoterapi uygulanmıştır. 1 hasta dışında tüm hastalar ortanca 4 ay (aralık, 1-12) takip sonrası en sık sepsis ve intrakranial kanama nedeniyle ex olmuştur. En uzun yaşayan iki olgu: 1. radyoterapi sonrası kısmi yanıt elde edildikten sonra progresyon gösteren ikinci sıra tedavide karfilzomib ve talidomid yanıtsız olan olgu, 2. Radyoterapi Vel-DCEP sonrası OPKHN uygulanan olgu.

Sonuçlar: MM'da SSS tutulumu agresif seyirli ve prognozu kötü seyreden bir tablodur. Yüksek doz terapi sonrası otolog kök hücre nakli bir hastamızda tedavide etkin olamamıştır. Yeni ajanlar kan beyin bariyerini geçemedikleri için tedavide yeterli sonuç vermemektedir. Yüksek riskli refrakter hastalarda başağrısı gibi masum belirtiler bile SSS tutulumu açısından göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Multiple Myelom, Santral sinir sistemi

Tablo 1. Hasta özellikleri

Hasta	Yaş (yıl)/ Cinsiyet	MM Tipi	Daha önce aldığı sıra tedavi sayısı	Tedavi Çeşidi	SSS tutulumu sırasında hastalık durumu/ Sonrasında Yanıt	Yaşam süresi (ay)
1	65/E	Kappa	1	RT	Kısmı yanıt/Ref	1
2	37/K	IgAkappa	0	Bortezomib+DCEP /OPKHN/RT	Yeni tanı/Ref	8
3	50/E	IgGkappa	3	RT/Benda+Tal+Deks	Nüks/Ref	2
4	34/E	Kappa	7	Carfilzomib/ Carfilzomib+Tal+RT	Nüks/Ref	12
5	62/E	IgGkappa	7	DCEP	Nüks/Ref	1
6	55/E	IgGkappa	1	DCEP+RT	Çok iyi kısmı yanıt/bilinmiyor	6
7	76/E	Lambda	1	RT	Nüks/Ref	2
8	79/E	Lambda	1	RT	Nüks/Ref	2

(Deks: Deksametazon, DCEP:Deksametazon-Sisplatin-Siklofosfamid-Etoposid, OPKHN:Otolog Periferik Kök Hücre Nakli, RT: Radyoterapi,, Ref: Refrakter, Tal: Talidomid)

Abstract: 503 TP-084

MULTİPL MYELOMLU HASTALARDA TROMBOZ SIKLIĞI: GERİYE DÖNÜK TEK MERKEZ ÇALIŞMASI.

Elif Gülsüm Ümit[1], Murat Zerey[2], Muhammet Maden[1], Ahmet Muzaffer Demir[1]. [1]*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı,* [2]*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne*

Giriş: Kanser ve venöz tromboembolizm (VTE) arasındaki ilişki oldukça iyi bilinmektedir. Buna ilişkin olası mekanizmalar arasında pıhtılaşma faktörlerinin ya da pıhtılaşma sürecinin edinsel bozuklukları, tümör kitlelerinin damar duvarına dışarıdan basısı, hareketsizlik, cerrahi, santral venöz kateter varlığı ve eş zamanlı olarak kalıtsal hiperkoagulabilite durumları yer alır. Multipl myelomlu (MM) hastalarda VTE genel topluma kıyasla daha sık görüldüğü bilinmektedir. Çalışmamızda MM'li hastalarımızda VTE ve arteriyel trombotik olay (ATO) sıklığı ve ilişkili faktörlerin incelenmesi amaçlandı.

Hastalar ve Metod: Çalışmaya Trakya Üniversitesi Hematoloji Kliniğince 2010-2015 tarihleri arasında izlenen hastalar alındı. Uluslar arası Myelom Çalışma Grubu (IMWG) tarafından belirlenen tanı ölçütlerine uyan 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların dosyalarından genel özellikleri, hastalığa ilişkin evreleme, alınan tedaviler ve VTE ile ATO komplikasyonları kayıt edildi.

Sonuçlar: Çalışmaya alınan 80 hastanın yaş ortalaması 64.56 (30-83 yaş) yıl idi. 36 (%45) kadın 44 (%55) erkek hasta mevcuttu. 4 hasta non-sekretuvar, 9 hasta hafif zincir myelomu, 40 hasta IgG ağır zincir, 27 hasta IgA ağır zincir mevcuttu. Hastalardan 14'ünde (%17.5) VTE, 11'inde ATO (%13.75) gözlendi. VTE›li hastaların 10'unda (%71.4) ve ATO›lu hastaların ise tamamında (%100) talidomid ya da lenalidomid kullanımı mevcuttu. Venöz ve arteriyel TE olaylarda hastaların yaşı benzer olmakla birlikte ECOG performans durumu, evre ve 10 yıllık kardiyovasküler risk skorlaması arteriyel olaylar lehinde istatistiksel anlamlı iken ($p<0.005$), kadın cinsiyette venöz TE lehinde anlamlı olarak daha sık bulunmuştur ($p<0.005$). Hastaların genel verileri Şekil 1›de özetlenmiştir.

Hastaların tromboemboli profilaksisi ele alındığında VTE geçiren hastaların 2'sinin düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisi altında olduğu, ATO geçiren hastaların ise tamamının asetil salisilik asit almakta olduğu gözlenmiştir.

Tartışma: MM ya da buna öncül tablolarda VTO sıklığı artmıştır. Ek olarak bazı çalışmalarda inme, geçici iskemik atak, myokard infarktüsü ya da semptomatik periferik arter hastalığı gibi ATO sıklığının arttığı gösterilmiştir. VTO sıklığındaki artış, malinitenin kendisi yanında verilen tedavi ile ilişkilidir. Kemik tutulumu ya da patolojik kırık, böbrek tutulumu ve yetersizliği, glukokortikoid kullanımına bağlı diyabet ve miyopati,

immünsupresyona bağlı akut infeksiyonlar, eritropoetin kullanımı ve santral kateter varlığı riski arttırır.

Hastanın performansının kötü, hastalığın ileri evrede, KV risk faktörlerinin fazla olması ve İMiD kullanımı ATO gelişiminde önemli etmenler olduğu bu çalışmada gösterilmiştir. Bildirilen bu faktörlerin VTE için de önemli olduğu vurgulanmıştır. Trombotik olayların sık görülebilir ve yönetilebilir komplikasyonlar olduğu tanı ve tedavi aşamalarında gerekli önlemler alınması gerekliliği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Multipl Myelom, Arteriyel Emboli Venöz Emboli

Tablo 1.

	Venöz TE	Arteriyel TO
Hasta sayısı	14 (%17,5)	11(%13.75)
IMID kullanımı	10 (%71.4)	11 (%10)
Yaş ortalaması (yıl)	66.93	69.18
Cinsiyet (K/E)	10/4	5/6
Evre (ISS) III	%85.7	11 (%100)
ECOG ≥3	%64.28	%81.81
10 yıllık KVH risk ortalama	%6	11

Abstract: 204 TP-085

MULTİPLE MYELOM (MM) HASTALARINDA LENALİDOMİD İÇEREN TEDAVİ ALANLARDA HEPATİT B (HBV) REAKTİVASYON SIKLIĞI VE SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Pınar Ataca[1], Erden Atilla[1], Ekin Kırcalı[2], Ramazan İdilman[3], Meral Beksaç[1]. *[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, [2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, [3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara*

Giriş: HBV reaktivasyonu, inaktif veya iyileşmiş HBV durumundan hepatit B virüs replikasyonunun artması olarak tanımlanır. Bortezomib altında HBV reaktivasyon sıklığı %5.9 olarak bildirilmiştir ancak lenalidomid ile ilgili böyle bir yayın bulunmamaktadır(Liu ve ark. 2014). Bu çalışmamızda lenalidomid içeren tedavi alan multiple myelom hastalarımızdaki HBV reaktivasyon hızı ve durumunu sunuyoruz.

Araç ve Yöntem: 2003 ile 2014 tarihleri arasında indüksiyon, relaps veya post-indüksiyon idame tedavisi sırasında lenalidomid içeren tedavi almış 142 MM hastası çalışmaya dahil edilmiştir. 92 hasta 25 mg/gün lenalidomid ile birlikte düşük doz deksametazon tedavisi 50 hasta ise lenalidomidi 10mg/gün tek ajan olarak almıştır. Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), hepatit B kor antikoru (anti-HBc), hepatit B yüzey antikoru (anti-HBs), hepatit B e-antijeni (HBeAg), hepatit B-e antikoru (AntiHBe) kemolimunesans yöntemiyle ARCHITECT laboratuvar analiz kitleri yardımıyla bakılmıştır (Abbott, USA). HBV-DNA titreleri nicel PCR ile belirlenmiştir.

Bulgular: 142 hastanın ortanca yaşı 56 (aralık, 42-77) ve 79 hasta erkektir (%56). Hastaların %32'si IgG kappa MM'dur. Tanı anındaki ISS skorları: ISS I/II/III: 51 hasta (%36), 57 hasta (%40), 34 hasta (%24)'tür. Tedavi başlangıcında karaciğer fonksiyon testleri normal olan 11 hastada HBsAg negatif ve AntiHBe, AntiHBcIgG ve AntiHBS pozitif bulunarak doğal bağışıklık kazanmış bu 11 hastaya lamivudin profilaksisi başlanmıştır. 11 hastadan bir hastada reaktivasyon gözlenmiştir. Ortalama reaktivasyon süresi 13 aydır (aralık, 7-18). Bu bir olguya ilaveten daha önceden viral maruziyeti olmamış beş hastada lenalidomid tedavisi sırasında hepatit B reaktivaasyonu saptanmıştır (%4.2) (Tablo). Tüm hastalarda tanı anında hipogamaglobulinemi bulunduğu ve lenalidomid tedavisi öncesi bortezomib de kullanmış oldukları görülmüştür. Birinci hastanın ilaveten hemodializ öyküsü vardır. Reaktivasyon gösteren dört hasta lenalidomide ek olarak tedavide deksametazon kullanılmıştır. Tenofovir tedavisi sonrasında HBV titresi üç hastada negatifleşirken üç hastada azalmıştır. Lenalidomid tedavisi hastalık progresyonu nedeniyle üç hastada kesilmiştir. Bir hasta hastalık progresyonu nedeniyle ikinci otolog transplantasyon yapılmış ve Melfelan sonrasında siroz tablosu gelişmiştir.

Sonuçlar: Bu retrospektif analizde hepatit B reaktivasyonu yüksek ISS skoru olan ve öncesinde çok sıra tedavi almış hasta grubunda %4.2 olarak tespit edilmiştir. Bir hastada profilaksi altında reaktivasyon saptanmıştır. Deneyimimiz Lenalidomid kullanımı sırasında daha once bildirilen kemoterapi sonrası HBV reaktivasyonu sıklıklarına oranla daha düşük bir reaktivasyon sıklığına yol açtığı görülmektedir. Hepatit B reaktivasyonu lenalidomid ile deksametazon birlikte alan hastalarda daha çok tespit edilmiştir. Bu retrospektif analizde sıklığın daha düşük olması lenalidomid tedavisinin immün modülasyon etkilerinden veya hastaların iyi takiplerinden kaynaklanıyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, Lenalidomid, Multiple Myelom

Tablo 1. Hasta özellikleri

Hasta yaşı (yıl)/MM tipi/ISS	Tedavi sırası/Bortezomib kullanımı	Tanıda hepatit B markerları	Hepatitis B Profilaksisi	Lenalidomid tedavisi sonrası Hepatitis B markerları	Tedavi/Lenalidomid tedavi başlangıcından sonra aktivasyon saptık süresi (ay)	OS (ay)/Hastalık durumu
56/Lambda/2	3/+	HBsAg- HBeAg- AntiHBcAg- AntiHBc- AntiHBS+	yok	HBsAg+ HBeAg+ AntiHBcAg- AntiHBc+ AntiHBS-	Tenofovir/11	39/HV
74/ IgGkappa/2	4/+	HBsAg- HBeAg- AntiHBcAg- AntiHBc+ AntiHBS+	yok	HBsAg+ HBeAg+ AntiHBcAg- AntiHBc+ AntiHBS-	Tenofovir/18	52/KY
45 /IgGkappa/3	4/+	HBsAg- HBeAg- AntiHBcAg- AntiHBc- AntiHBS+	yok	HBsAg+ HBeAg+ AntiHBcAg- AntiHBc+ AntiHBs-	Tenofovir/16	58/ÇİKY
61/ IgGkappa/3	5/+	HBsAg- HBeAg- AntiHBcAg- AntiHBc- AntiHBS+	yok	HBsAg+ HBeAg+ AntiHBcAg- AntiHBc+ AntiHBS-	Tenofovir/13	45/ÇİKY
43/IgMlambda /3	6/+	HBsAg- HBeAg- AntiHBcAg+ AntiHBc- AntiHBS+	Lamivudin	HBsAg+ HBeAg- AntiHBcAg- AntiHBc+ AntiHBS-	Tenofovir/7	58/PH
67/ IgGkappa/3	5/+	HBsAg- HBeAg- AntiHBcAg- AntiHBc- AntiHBS+	yok	HBsAg+ HBeAg+ AntiHBcAg- AntiHBc+ AntiHBS-	Tenofovir/12	66/PH

(ÇİKY:Çok İyi Kısmi Yanıt, KY : Kısmi Yanıt, PH: Progresif Hastalık ,TY: Tam Yanıt)

Abstract: 202 TP-086

PRİMER SİSTEMİK HAFİF ZİNCİR AMİLOİDOZU (AL) VE OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Gültekin Pekcan[1], Pınar Ataca[1], Erden Atilla[1], Berna Ateşağaoğlu[1], Meral Beksaç[1], Selami Koçak Toprak[1]. *[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Giriş: Primer sistemik Hafif Zincir (AL) Amiloidozu birçok organ ve dokuyu etkileyen plazma hücreli hastalıktır. Hastaların sağkalımlarını özellikle kardiak disfonksiyon belirler. Mayo Klinik risk değerlendirmesi ile yüksek doz Melfelan ile otolog kök hücre nakli yapılabilecek hastalar belirlenebilir. Bu çalışmamızda, AL amiloidozu tanısı alan hastalarımızı sunacağız.

Gereç ve Yöntem: Merkezimizde 2007-2015 tarihleri arasında AL amiloidozu tanısı alan 15 hasta retrospektif olarak taranmıştır.

Bulgular: Hasta özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir. Ortanca yaş 55 (aralık, 46-69), 7 hasta erkektir. 10 hastada kardiak, 14 hastada tanı anında renal tutulum mevcuttur. 6 hasta serbest kappa hafif zincir hastalığı iken diğerleri lambda hafif zincir hastalığıdır. Ortanca eGFR (modifiye MDRD hesaplamasına göre) 83 ml/dak/1.73 m^2 ml (aralık, 28-129). Tanı alında median NTproBNP düzeyi 3348 ng/L (range 28-15557) iken hafif zincir farkı 365 mg/L Mayo klinik evrelendirmesine göre kardiak açıdan %40 hasta Mayo evre 1, %30 Mayo evre 2, %30 Mayo evre 3 sınıfına girmektedir. 9 Hasta yüksek doz melfelan ile otolog kök hücre nakli tedavisi almıştır. Tanıdan otolog nakile kadar geçen süre ortancası 8 aydır (aralık, 3-14). Dört hasta yalnızca G-CSF ile mobilize edilebilmiştir. Ortanca CD34 sayısı 6.48x106/kg'dır (2.8-9.88x106/kg). Melfelan dozu hastaların renal ve kardiak disfonksiyonlarına göre belirlenmiştir. Ortanca nötrofil engraftman süresi 15 gün (aralık, 10-19), trombosit engraftman süresi 15 gün (aralık, 11-23). Bir hasta kök hücre nakli sonrası 11. günde intestinal perforasyon sonrası sepsis nedeniyle, üç hasta ilk sıra kemoterapileri sonrasında ex olmuştur. %47 hastada hematolojik yanıt alınmıştır. Genel sağkalım süresi 21 aydır (aralık, 2-63).

Sonuç: Otolog periferik kök hücre nakli primer amiloidozda etkin bir tedavi yöntemidir. Bizim deneyimimize göre düşük risk skoru olan ve kardiak fonksiyonu korunmuş hastalarda otolog periferik kök hücre nakli sonuçları daha iyidir. Primer amiloidozun prognozu erken tanı kondukça ve yeni geliştirilen pre-transplant tedavilerle gelişecektir.

Anahtar Kelimeler: Amiloidoz, Otolog Kök Hücre Nakli

Tablo 1. Hasta özellikleri

Hasta	Yaş	Kardiak/ Renal Tutulum	Diğer Organ Tutulumu	Risk Skoru	Nakil öncesi tedaviler	Hazırlık Rejimi/ Mobilizasyon ajanı	Yanıt	OS/ ex sağ
1	69	+/+	GI	1	-	Mel140/GCSF	Bilinmiyor	4/ex
2	54	+/+	Cilt, yumuşak doku, nörojik, GI	2	VAD/MD/V MelDex	Mel100/Cy-GCSF	KY	21/sağ
3	58	+/-	GI	3	-	Mel100/ G-CSF+Plerixafor	KY	22/sağ
4	46	+/+	GI	2	-	Mel140/GCSF	KY	63/sağ
5	50	+/+	GI	-	VAD	Mel100/Cy-GCSF	Bilinmiyor	42/ sağ
6	57	-/+	-	-	VAD	Mel200/GCSF	ÇİKY	62/sağ
7	49	-/+	-	1	MelDex	Mel200/Cy-GCSF	Bilinmiyor	17/sağ
8	56	-/+	-	1	MelDex	Mel200/GCSF+ Plerixafor	Bilinmiyor	11/sağ
9	50	+/+	GI	3	VCD	-	Bilinmiyor	4/ex
10	50	-/+	-	1	MelDex	-	KY	11/sağ
11	62	+/+		1	VelDex	-	ÇİKY	2/sağ
12	60	+/+	GI,cilt	3	VelDex	-	Bilinmiyor	7/ex
13	57	+/+		2	-	-	Bilinmiyor	2/sağ
14	62	-/+		2	MelDex/Vel Dex	Mel140/GCSF	ÇİKY	46/sağ
15	55	+/+		3	VelDex	-	Bilinmiyor	2/ex

(ÇİKY:Çok iyi kısmı yanıt, GCSF:Granülesit Stimüle edici faktör, GI: Gastrointestinal, KY:Kısmi yanıt, MelDex:Melfalan-Deksametazon, VAD: Vinkristin-Adriamisin-Deksametazon, VelDex: Bortezomib-Deksametazon, VCD:Bortezomib-Siklofosfamid-Deksametazon.)

Abstract: 508 TP-087

YENİ TANI MULTİPL MYELOM HASTALARINDA TOTAL YAŞAMI BELİRLEMEDE FREİBURG VE CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSLERİNİN KARŞILAŞTIRMASI.

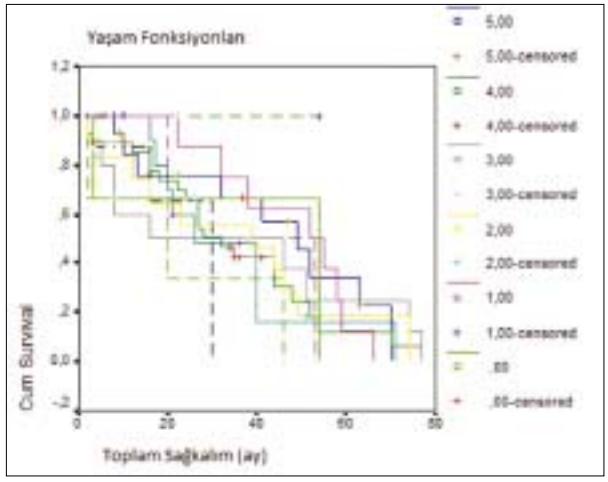
İrfan Yavaşoğlu[1], Nihan Alkış[1], Hayri Üstün Arda[2], Gürhan Kadıköylü[3], Zahit Bolaman[1]. [1]*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın,* [2]*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın,* [3]*Kent Hastanesi Hematoloji Bölümü, İzmir*

Kötücül hastalık grubunda yaşam süresi bilmeye çalışmak önemlidir. Charlson bu konuda komorbidite indeksi oluşturmuştur. Bunu yaşla valide etmiştir. Burada çok sayıda (19) parametre vardır. Freiburg komorbidite indeksi (renal hasar, eGFRMDRD ≤30mL/dakika1.73m, KPS 70 ve altı, orta ve ağır akciğer hastalığı) daha az parametreden oluşmaktadır.

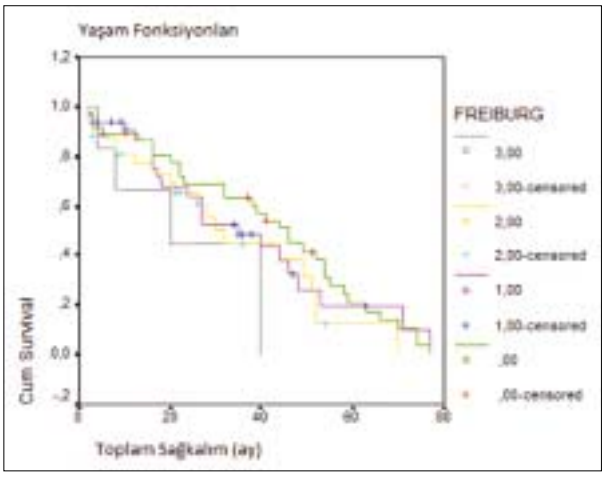
Çalışmamızda retrospektif olarak multipl myelom (MM) hastalarında Freiburg ve Charlson komorbidite indekslerini total yaşamı belirlemede karşılaştırmayı amaçladık. Çalışmamıza yeni tanı konan yaş ortalaması 65±10 olan 111 hasta (61 erkek) alındı. 63 hasta Ig G, 25 hasta Ig A, 23 hasta hafif zincir hastalığı idi. Freiburg komorbidite indeksi ortalama 1±1 iken, yaş uyumlu Charlson indeksi 4±3 idi. Her iki komorbidite indeksi total yaşamı belirlemede anlamlı değildi. Korelasyon değerlendirmesinde Freiburg komorbidite indeksinin, Charlson komorbidte indeksine göre yaşam öngürüsü istatiksel olarak anlamlıydı. (p=0,02). Hastalık tipi arasında farklılık yoktu. İstatiksel analiz için SPSS 19 programı kullanıldı. p değeri 0.05 altında anlamlı kabul edildi. Student t testi, Spearman korelasyon, Kaplan meier analizi kullanıldı.

MM hastalarında Freiburg ve Charlson komorbidite indeksi yaşamı öngörmede yeterli değildir. Literatürdeki az sayıdaki çalışmada farklı sonuçlar bildirilmiştir. Karşılaştırma değerlendirmesine göre ve aynı zamanda kolay uygulanabilir Freiburg komorbidite indeksi yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Myelom, Freiburg, Charlson



Şekil 1. Freiburg komorbidite indeksi- total yaşam eğrisi



Şekil 2. Yaş uyumlu Charlson komorbidite indeksi-total yaşam eğrisi

Abstract: 511 TP-001

RELAPS MULTİPL MİYELOM (RMM) HASTALARINDA (PTS) KARFİLZOMİB VE DEKSAMETAZON (KD) İLE BORTEZOMİB VE DEKSAMETAZON (VD) KULLANIMININ KARŞILAŞTIRILMASI: FAZ 3 ENDEAVOR ÇALIŞMASI SONUÇLARI.

Meletios A Dimopoulos[1], Philippe Moreau[2], Antonio Palumbo[3], Douglas Joshua[4], Ludek Pour[5], Roman Hájek[6], Thierry Facon[7], Heinz Ludwig[8], Albert Oriol[9], Hartmut Goldschmidt[10], Laura Rosiñol[11], Jan Straub[12], Aleksandr Suvorov[13], Carla Araujo[14], Tomas Pika[15], Gianluca Gaidano[16], Katja Weisel[17], Vesselina Goranova-Marinova[18], Heidi Gillenwater[19], Wee-Joo Chng[20]. *[1]Atina Ulusal ve Kapodistrias Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atina, Yunanistan, [2]Nantes Üniversitesi, Nantes, Fransa, [3]Torino Üniversitesi, Torino, İtalya, [4]Kraliyet Prens Alfred Üniversitesi, New South Wales, Avustralya, [5]Brno Üniversite Hastanesi, Brno, Çek Cumhuriyeti, [6]Brno Üniversite Hastanesi ve Tıp Fakültesi, Ostrava Üniversitesi, Ostrava, Çek Cumhuriyeti, [7]CHRU Lille Hopital Claude Huriez, Lille, Fransa, [8]Wilhelminen Kanser Araştırma Enstitüsü, Wilhelminenspital, Viyana, Avusturya, [9]Institut Català d'Oncologia, Hospital Germans Trias i Pujol, Barselona, İspanya, [10]Heidelberg Üniversitesi, Heidelberg Tıp, Almanya, [11]Hospital Clínic de Barcelona, Barselona, İspanya, [12]Vseobecna Fakultni Nemocnice v Praze, Prag, Çek Cumhuriyeti, [13]Hematoloji Bölümü, Udmurtia Birinci Cumhuriyet Klinik Hastanesi, Izhevsk, Rusya, [14]Centre Hospitalier de la Cote Basque, Bayonne, Fransa, [15]Hematoonkoloji Bölümü, Olomouc Üniversite Hastanesi, Olomouc, Çek Cumhuriyeti, [16]Doğu Piedmont Amedeo Avogadro Üniversitesi, Hematoloji Bölümü, Translasyonel Tıp Bölümü, Novara, İtalya, [17]Universitats klinikum Tubingen, Tubingen, Almanya, [18]Üniversite Hastanesi Hematoloji Kliniği, Plovdiv, Bulgaristan, [19]Onyx Pharmaceuticals, Inc., bir Amgen Alt Kuruluşu, Güney San Fransisko, CA, Anabilim Dalı, [20]Ulusal Üniversite Kanser Enstitüsü, Ulusal Üniversite Sağlık Sistemi, Singapur*

Hedefler: ENDEAVOR Çalışması (NCT01568866) RMM olan hastalarda Kd ile Vd'yi karşılaştırmaktadır. Primer sonlanım noktası progresyonsuz sağkalımdır (PFS). Sekonder sonlanım noktaları arasında genel sağkalım (OS), genel yanıt oranı (ORR), periferik nöropati oranı (PN) ve güvenlilik yer almaktadır.

Yöntemler: RMM tanılı ve daha önce 1-3 tedavi almış olan erişkinler uygun görüldü; 888 hastanın dahil edilmesi planlandı. Hastalar 1:1 randomize edildi ve ön K veya V'ye (evet veya hayır), önceki tedavi sıraları (1 veya 23), ISS safhası (1 veya 23) ve V'in hedeflenen uygulama şekline (IV veya SC) göre gruplara ayrıldı. Kd kolu 28 günlük döngünün 1, 2, 8, 9, 15 ve 16. günlerinde K (30 dak IV infüzyon) (D1 ve 2'de 20 mg/m^2 [döngü 1]; bunu takiben 56 mg/m^2) ve D1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 ve 23'te deksametazon (dex; 20 mg) aldı. Vd kolu V (1.3 mg/m^2; 21 günlük bir döngünün D1, 4, 8 ve 11. günlerinde) ve D1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 ve 12. günlerde dex (20 mg) aldı. Döngüler hastalık ilerleyene veya kabul edilemez toksisite görülene dek tekrarlandı.

Sonuçlar: Veriler önce Kd, daha sonra Vd için sunuldu. Toplamda 27 ülkeden 929 hasta (Kd: 464; Vd: 465) randomize edildi. Vd grubunda, hastaların %83,6'sı SC V aldı. Önceden planlanan ara analizde tedavi süreleri medyan olarak 39,9 ve 26,8 hafta olmuştur. Medyan PFS'de Kd Vd'ye kıyasla önemli bir iyileşme sağladı (18,7 aya karşı 9,4 ay; risk oranı=0,53; P<0,0001). OS verisi henüz sonuçlanmamış olup (75 ve 88 ölüm) takip edilmeye devam dilmektedir. ORR oranları %76,9 ve %62,6'dı (P<0,0001); hastaların %54,3 ve %28,6'sı çok iyi kısmi yanıt veya daha iyi bir yanıt verdi, bununla birlikte hastaların %12,5 ve %6,2'si tam yanıt veya daha iyi bir yanıt verdi. Hastaların %14,0 ve %15,7'sinde bir advers olay (AE) nedeniyle tedaviye son verildi. Hastaların %3,9 ve %3,4'ünde bir advers olay (AE) nedeniyle çalışma sırasında ölüm gerçekleşti. Advers olaylar (AE) arasında (derece ≥3) hipertansiyon (tercih edilen terim; %8,9 vs %2.6), solunum güçlüğü (yüksek seviye terim; %5,6'ya karşı %2,2), kalp yetmezliği (gruplanmış terim; %4,8'a karşı %1,8) ve akut böbrek yetmezliği (gruplanmış terim; %4,1'e karşı %2,6) gözlendi. Derece ≥2 PN oranları (gruplanmış terim) %6,3'e karşı %32,0 (P<0,0001) oldu.

Sonuç: Kd, RMM'de Vd'ye kıyasla istatistiksel olarak önemli ölçüde ve klinik olarak anlamlı bir üstünlük göstermiş olup, medyan PFS'de iki kat iyileşme sağlamıştır. Buna ek olarak Kd olumlu bir fayda-risk profiline sahiptir. Bu veriler K'nin RMM için sınıfında potansiyel en iyi ajan olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: carfilzomib, klinik deneme, multipl miyelom

Abstract: 514 TP-002

RELAPS MULTİPL MİYELOMDA KARFİLZOMİB, LENALİDOMİD VE DEKSAMETAZON İLE LENALİDOMİD VE DEKSAMETAZONUN TEDAVİ SIRASINA GÖRE KARŞILAŞTIRMASI: FAZ 3 ASPIRE ÇALIŞMASI ARA ANALİZİNDEN İKİNCİL ANALİZ.

Meletios Dimopoulos[1], Keith Stewart[2], S. Vincent Rajkumar[3], Tamás Masszi[4], Albert Oriol[5], Roman Hájek[6], Laura Rosiñol[7], David Siegel[8], Georgi G. Mihaylov[9], Vesselina Goranova-Marinova[10], Peter Rajnics[11], Aleksandr Suvorov[12], Ruben Niesvizky[13], Andrzej Jakubowiak[14], Jesus F. San-Miguel[15], Heinz Ludwig[16], Naseem Zojwalla[17], Philippe Moreau[18], Antonio Palumbo[19]. *[1]Atina Ulusal ve Kapodistrias Üniversitesi, Atina, Yunanistan, [2]Mayo Kliniği, Scottsdale, AZ, [3]Hematoloji Bölümü, Mayo Kliniği, Rochester, MN, [4]St István ve St Laszlo Hastanesi, Budapeşte, Macaristan, [5]Institut Català d'Oncologia, Hospital Germans Trias i Pujol, Barselona, İspanya, [6]Brno Üniversite Hastanesi ve Tıp Fakültesi, Ostrava Üniversitesi, Ostrava, Çek Cumhuriyeti, [7]Hospital Clínic de Barcelona, Barselona, İspanya, [8]Hackensack Üniversitesi John Theurer Kanser Merkezi, Hackensack, New Jersey, [9]Kraliçe Joanna Üniversite Hastanesi, Sofya, Bulgaristan, [10]Üniversite Hastanesi Hematoloji Kliniği, Plovdiv, Bulgaristan, [11]Mór Kaposi Öğretim Merkezi, Hematoloji Bölümü, Kaposvár, Macaristan, [12] Udmurtia Birinci Cumhuriyet Klinik Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Izhevsk, Rusya, [13]Weill Cornell Tıp Koleji, New York, New York, [14]Şikago Üniversitesi Tıp Merkezi, Chicago, IL, [15]Clinica Universidad de Navarra, İspanya, [16]Wilhelminen Kanser Araştırma Enstitüsü, Wilhelminenspital, Viyana, Avusturya, [17]Onyx Pharmaceuticals, Inc., bir Amgen alt kuruluşu, Güney San Fransisko, CA, ABD, [18]Nantes Üniversitesi, Nantes, Fransa, [19]Torino Üniversitesi, Torino, İtalya*

Hedefler: ASPIRE Çalışması'ndan rapor edilen önceki sonuçlar (NCT01080391; N=792 hasta) relaps multipl miyelom (RMM) hastalarında karfilzomib, lenalidomid ve deksametazonun (KRd) lenalidomid ve deksametazona (Rd) kıyasla progresyonsuz sağkalım oranını (PFS), olumlu bir fayda-risk profili ile, istatistiksel olarak önemli ölçüde artırdığını göstermiştir (Stewart et al. *N Engl J Med* 2015;372:142–52). Etkinlik ve güvenlilik konusunda yapılan ikinci bir analizle, ilk relapstan sonra (daha önce 1 sıra tedavi) ve ≥2 sıra tedavi sonrası KRd veya Rd ile tedavi edilen hastalara ilişkin sonuçların karşılaştırması sunulmuştur.

Yöntemler: Daha önce 1 ila 3 sıra tedavi almış olan RMM erişkinler çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar (1:1) olarak KRd veya Rd alacak şekilde randomize edildi. Tüm hastalar 28günlük bir döngünün 1-21. günleri arasında lenalidomid (25 mg) ve 1, 8, 15 ve 22. günlerinde deksametazon (40 mg) aldılar. Çalışmanın KRd kolundaki hastalar, 1–12. döngülerde 1, 2, 8, 9, 15 ve 16. günlerde (20 mg/m^2 [döngü 1'in 1. ve 2. günleri]; bunu takiben 27 mg/m^2) 10 dakikalık bir infüzyon ile karfilzomib aldılar. Karfilzomib 13-18. döngülerin 8 ve 9. günlerinde verilmemiş ve 18. döngüden sonra uygulanmamıştır.

Sonuçlar: Daha önce 1 sıra tedavi alan hastalar (n=341) için medyan PFS KRd kolunda 29,6 aya karşılık (%95 güven aralığı KRd için 23,2–33,5) Rd kolunda 17,6 ay (95%CI:15,0-22,2) (Risk oranı: 0,694; *P*=0,0083) olmuştur. Daha önce ≥2 sıra tedavi alan hastalar (n=451) için medyan PFS KRd kolunda 25,8 aya karşılık (%95 güven aralığı KRd için 22,2–-31,0), Rd kolunda 16,7 ay (95%CI:13,9-22,0) (Risk oranı: 0,688; *P*=0,0017) olmuştur. 1 sıra tedavi alan hastalarda ≥%5,0 daha sıklıkla hiçbir derece ≥3 advers olay (AE), Rd'ye kıyasla KRd kolunda gözlenmemiştir; ≥2 sıra tedavi alan hastalarda KRd kolunda (%11,0) Rd koluna kıyasla (%3,4) ≥%5,0 daha sıklıkla görülen tek derece ≥3 advers olay hipokalemi olmuştur. KRd alan hastalar için, ≥2 sıra tedavi alanlarda (%32,4) 1 sıra tedavi alanlara (%26,4) kıyasla ≥%5,0 daha sıklıkla gerçekleşen tek derece ≥3 advers olay nötropeni olmuştur.

Sonuç: İlk relapstan sonra KRd'nin kullanımı medyan PFS'de Rd'ye kıyasla 1 yıllık bir iyileşme ve ≥2 sıra tedavi alanlarda medyan PFS'de Rd'ye kıyasla 9 aylık bir iyileşme sağlamış olup, risk oranları benzer kalmıştır. KRd, RMM olan hastalarda 1 ve ≥2 sıra tedaviden sonra olumlu bir fayda-risk profili göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: carfilzomib, klinik deneme, multipl miyelom

Pediatrik Akut Lösemiler

Abstract: 244 TP-088

ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİSİNDE TROMBOFİLİK MUTASYONLARIN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ.

Özlem Arman Bilir[1], Serap Kirkiz[1], Ali Fettah[1], Hüsniye Neşe Yaralı[1], Bahattin Tunç[1], Namık Özbek[1]. *[1]Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara*

Folat ilişkili genlerin polimorfizminin akut lenfoblastik lösemiye (ALL) yatkınlığı etkilediği bildirilmiştir. Geçmişte yapılan çalışmalarda folat eksikliğinin DNA replikasyonu sırasında dUMPnin hatalı birleşmesine, DNA kırıklarına, translokasyon ve delesyonlara neden olduğu gösterilmiştir. Ek olarak DNA hipometilasyonunun protoonkogenlerin aktivasyonunu ve ekspresyonunu artırdığı ve bunun sonucunda kanser riskini artırdığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir. MTHFR geninde iki adet tek nükleotid polimorfizmi (TNP) tanımlanmıştır; C677T ve A1298C. MTHFR C677C veya MTHFR A1298A olması vahşi tip allelere göre enzim aktivitesinde azalmaya yol açar. MTHFR gen polimorfizmleri ayrıca ALL tedavisinde sıklıkla kullanılan metotreksat gibi antifolat etkili kemoterapotik ilaçların metabolizmasını etkileyerek kemoterapi toksisitesini artırdığı ve böylece sağkalımı etkilediği bildirilmiştir. Bu çalışmamızda kliniğimizde izlediğimiz ALL tanılı hastalarımızda MTHFR'nin her iki polimorfizmini de (C677T ve A1298C) sağkalım üzerinde etkisini inceledik.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde B hücreli ALL tanısıyla izlenmiş ve BFM TRALL 2000 tedavi protokolü alan hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelendi. 8. gün mutlak blast sayısı, 15 ve 33. gün remisyon durumları kaydedildi ve mutant ve normal MTHFR olmasının sağkalıma etkisi araştırıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 56 hasta (33 erkek, 23 kız, tanı yaşı 1,3-16,75) alındı. 22 hasta standart, 27 hasta orta, 6 hasta yüksek risk grubundaydı. 5 hastada relaps gelişmişti, ölen hastamız yoktu. MTHFR 1298 pozisyonuna bakıldığında, hastaların %46,4'sında A/A, %23'ünde A/C, %12,5'inde C/C allelleri mevcuttu. MTHFR 677 pozisyonunda ise hastaların %50'sinde C/C, %46,4'sında C/T, %3,6'sında T/T allelleri izlendi. MTHFR A1298C ve MTHFR C677T allelleriyle 8. Gün absolu blast sayısı (ABS), 15 ve 33. gün kemik iliği remisyonu ve sağkalım arasında ilişki bulunmadı (p>0,05).

Tartışma: Yapılan çalışmalarda bir C677T polimorfizmi taşıyan ALL hastalarında metotreksat ilişkili karaciğer toksisitesi, miyelosupresyon, oral mukozit, gastrointestinal ve cilt toksisitesinin daha sık olduğu, gösterilmiştir. Bu toksisiteler metotreksat tedavisinin modifikasyonunu ya da kesilmesini gerektirebilir. Öte yandan, metotreksatın teröpotik etkinliğinin azalması da relaps riskini artırmakta ve sağkalım üzerine etkili olmaktadır. MTHFR A1298C mutasyonunun sağkalımla ilişkisi tam net değildir. Bizim çalışmamızda MTHFR C677T ve A1298C mutasyonlarının sağkalım üzerine etkisi gösterilememiştir. Olgu sayımızın azlığı nedeniyle bu sonucun daha büyük gruplarda araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Lösemi, MTHFR, sağkalım

Abstract: 410 TP-089

ALL'Lİ ÇOCUKLARDA TEDAVİ SIRASINDA İZLENEN GÖZ KOMPLİKASYONLARI.

Gürcan Dikme[1], Yusuf Can Doğan[1], Tiraje Celkan[1]. [1]*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Giriş: ALL çocukluk çağında en sık görülen lösemi tipidir. Lösemilerde tanı ya da nüks sırasında göz bulguları giderek daha önem kazanmaktadır. Tanı sırasında çocuklara göre erişkinlerde (%16.5 & %49.1) ve ALL'ye göre AML olan hastalarda daha sık (%41&%29.2) göz bulguları saptanır. Biz tanı sırasında değil ama tedavi sırası ve sonrasında gelişen göz bulgularımızı toplamak istedik.

Materyal-Method: Çalışmaya Ocak 1995-Ekim 2012 tarihleri arasında yeni ALL tanısı alan ve BFM protokoleri ile tedavi edilen, dosyalarında yeterli bilgiye ulaşılan, 18 yaştan küçük, 242 hasta alındı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 6,18y ±3,75 (8ay -17 y), ortanca yaşı 4,5y idi. İki yaş altı 12 hasta, 2-10 yaş arası 186 hasta, 10 yaş üstü 43 hasta vardı. Hastaların %40,6'sı kız, %59,3 erkekti (erkek/kız oranı: 1,46). İmmunfenotipine göre (T ve B-hücreli), 43 (%17.7) hasta T-hücreli idi.

Bulgular: Ani görme kaybı 6 hastada vardı. Bu hastaların 3'ünde bu şikayet Protokol 1 faz 1'in steroid azalma döneminde, bir olguda protokol M diğer ikisinde ise protokol 2 faz 1den faz 2'ye geçiş döneminde saptandı. Olguların 5'inde MR ve birinde MR anjio çekildi. Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) bulguları tablonun etyolojisinde etkili bulundu. Hipertansiyon ve hiponatremi (121-127meq) görme bozukluğuna eşlik etmekte idi. Genelde görme problemi kısa süreli idi, 2-8 saat sürdü. MR anjio çekilen bir olguda PRES bulgularına ek iskemi gösterildi. Bu hastada görme keskinliği halen %40 civarındadır. Diğer bir olgumuzda ise endoftalmitin eşlik ettiği ağır febril nötropeni sonucunda görme kaybı (körlük) gelişti ve hasta daha sonra nüks ettiği dönemde kaybedildi. Bir diğer olguda protokol 2 Faz 1 sırasında yüksek doz deksametazon alırken şiddetli baş ağrısına eşlik eden göz ağrısı nedeni ile incelendiğinde göz tansiyonu yüksek (24/23) saptandı.

Sonuç: Görme kaybı ALL tedavisi sırasında karşımıza çıkabilir. Özellikle PRES olgularında bu bulgunun ilk şikayet olduğunu izlediğimiz için görme bulanıklığı ya da kaybı yaşayan olguların dikkatli izlenmesini önermekteyiz. Her ne kadar tablonun adı reversibl (geçici) olarak geçmekte ise de son yıllarda bulguların kalıcı olabileceği belirtilmektedir. Nitekim bizim bir olgumuzda sekel olarak görme bozukluğu devam etmektedir. Febril nötropenide göz tutulumu çok nadirdir, ancak göz kaybına neden olabilir. Yüksek doz deksametazon tedavisi sırasında baş ağrısı nedeni glokom olabilir, bu nedenle baş ağrısı olan özellikle büyük adolesan çocuklarda göz tansiyon ölçülmesini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: ALL, göz

Transfüzyon Tıbbi / Aferez / Hücre İşlenmesi

Abstract: 553 TP-090

ALLOGENEİK KEMİK İLİĞİ KÖKENLİ ÜRÜNDE SPECTRA OPTİA İLE ERİTROSİT DEPLESYONU.

Mehtap Bektaş[1], Aydın Kargın[1], Necmettin Yazıcı[1], Tülay Özçelik[2], Hasan Göksoy[2], Mutlu Arat[2]. [1]*Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi ve Kök Hücre Saklama Ünitesi,* [2]*Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyon Ünitesi, İstanbul*

Amaç: Allojenik kemik iliği nakli toplanan ürünlerde, majör veya minör ABO uyumsuz nakillerde (%20-30) ve ürün miktarının >1L olduğu durumlarda bazı hematolojik komplikasyonları önlemek için hacim azaltılması ve mononükleer hücrelerin ayrılması önerilmektedir. Bu işlem 3 şekilde yapılmaktadır (HES ile çöktürme, santrifüj veya hücre ayırma). İlk iki yöntemde CD34 ve Mononükleer Hücre (MNC) kazancı düşük ve hastaya verilen kemik iliği hacmi yüksek olmaktadır. Bu nedenle merkezimizde toplanan kemik iliği ürünlerinde Spectra Optia (Terumo BCT-USA) cihazı ile otomatize eritrosit deplesyon işlemi uygulanmaktadır ve elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya Mayıs 2014-Mayıs 2015 dönemindeki bir yıl içinde ardışık 13 adet allojenik vericiden genel anestezi altında ameliyathanede standart yöntemlerle toplanan kemik iliği ürünleri dahil edilmiştir. Toplanan ürün hacimleri ortalama 1303 ml (930-1590 ml) arasındadır. Hücre ayırma işleminde Hücre ayırım cihazı olarak Spectra Optia cihazı yazılım versiyon 9.0 ve 11.2 BMP (Bone Marrow Prossesing) prosedürü, set olarak ise IDL seti ve resirkülasyonu önlemek için çift bağlantılı BMP torba sistemi seti birlikte kullanılmıştır. Ürünlerin tam kan sayımı, dilüsyon yapılmadan otomatik kan sayım cihazında (Swelab-Alfa Sampler) yapılmıştır. CD34, canlılık ve T alt grupları sayımları hem işlem öncesi hem de işlem sonrası üründe akım sitometri (Beckman Coulter,Epics-XL) cihazında sayılmıştır. Ürünlere cihazın standart kemik iliği işleme prosedürü uygulanmış; otomatize olarak eritrosit ve plazma uzaklaştırılması yapılmıştır. İşlem sonunda geri kalan %90 hacimdeki kemik iliği ürünü ise RBC bakımından zengin olan atık ürün olarak toplanmıştır.

Bulgular-Sonuç: Yapılan ayırım sonucunda, ilk hacmin %10'luk bir kısmı MNC'den zengin ürün haline getirerek hastaya verilmek üzere toplanmıştır. Hacim ortalama %89,6 (±1,7) oranında azaltılıp, işlem sonrası ortalama CD34 kazancı %91 (±7,5), ortalama MNC kazanımı ise %86,7 (±10,1) olarak hesaplanmıştır. Ortalama RBC azaltımı ise %97,4 (±1,9) bulunmuştur. Final infüze edilen hacim ortalama 139 ml (±23,3) olup %89 (85,8-91,2) azaltım sağlanmıştır (Tablo 1-2). Yedek torbası artık ürün hiçbir zaman alıcı için kullanılmamıştır. Geriye kalan eritrositçe zengin atık ürün ise kemik iliği vericisine

tekrar infüze edilmiş, vericiye gereksiz Allojenik eritrosit ürünü verilmesi önlenmiştir. Transfüze edilen ürüne bağlı olarak klinikte bir erken reaksiyon yaşanmamış, engrafman kinetikleri etkilenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Deplesyon,AllogeneikTransplantasyon,Afe rez

Tablo 1. Eritrosit deplesyonu verileri

	HACİM		MNC	(x108/kg)	CD34	(x106/kg)	TNC	(x108/kg)
	İÖ	İS	İÖ	İS	İÖ	İS	İÖ	İS
ORT	1,303	139	0,83	0,72	3,4	3	5,4	2,57
MİN	930	120	0,32	0,32	0,77	0,6	2,3	0,9
MAX	1500	200	1,4	1,1	5,51	4,5	4,5	8,56

Tablo 2. Eritrosit deplesyonu sonrası geri kazanım ve azaltım verileri

Değişkenler	Sonuç
Ortalama %RBC azaltımı	% 97,4 (91,9-98,9)
Ortalama % MNC kazanımı	% 86,7 (68-100)
Ortanca % CD34 kazanımı	% 91 (77,9-94,8)
Ortalama hacim (ml)	139 ml (120-200)
Ortalama hacim azaltılması	% 89 (85,8-91,2)
Ortalama ürün kaybı	0,38x106/kg (0-1,27)

Abstract: 603 TP-091

TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ UYGULANAN NÖROLOJİ HASTALARININ VERİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ.

Ömür Gökmen Sevindik[1], Metin Ergül[1], İnci Alacacıoğlu[1], Özden Pişkin[1], Mehmet Ali Özcan[1], Fatih Demirkan[1], Güner Hayri Özsan[1]. [1]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı,* [2]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir*

Giriş ve Amaç: Terapötik plazmaferez (TPD)işlemi bilindiği gibi bir çok nörolojik hastalıkta başarı ile kullanılmaktadır. Amerikan kan bankası birliğine (AABB) üye merkezlerden, alınan veriler yapılan tüm plazma değişimi işlemlerinin %45'ni nörolojik hastalıkların oluşturduğunu göstermektedir.Çalışmamızda merkezimizde yoğun ve kesintisiz olarak uygulanan TPD işleminin nörolojik hastalardaki etki, komplikasyon ve işlem verilerini analiz ettik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Servisinde 01.01.2010-31.12.2014 tarihleri arasında TPD uygulanmış hastaların kayıtları incelendi.Hastaların tanıları, damar erişim yolu ve lokalizasyonu,plazmaferezde kullanılan replasman sıvıları,işlem sırasında koplikasyon gelişip gelişmediği,değişen plazma hacmi, hastalara kaç seans plazmaferez uygulandığı ve klinik yanıtları kan merkezi kayıtlarından incelendi.

Sonuçlar: Toplam 105 nörolojik hastalık tanılı hastanın 115 epizotta 775 plazmaferez seansı incelendi.Hastaların medyan yaşı 49.8 (16-82) idi.Hastaların hemen hemen tamamında damar erişimi için santral venöz yolun kullanıldığı görüldü, yalnızca %2,8 hastada kalıcı damar yolu ile erişim sağlanmıştı.Çalışmaya dahil edilen hastalarda ortalama epizod sayısı hastalıklara göre değişmekle birlikte 1.0-1.4 arasındaydı.Yine ortalama seans sayısı hastalıklara göre değişmekle birlikte 4-5 arasındaydı.En fazla TPD uygulanan nörolojik hastalığın Miyestenia Gravis olduğu görüldü.Toplamda 105 hastanın 49'u, yani %42.6' Myastenia Gravis tanısı ile işleme alınmıştı.49 hastanın 28 (%57.1)'i tam yanıtlıydı. Tüm hastalıklar değerlendirildiğinde 115 epizotun 65 tanesi klinik olarak yanıtlıydı (%56.5). Bunlara kısmi yanıtlı hastalarda dahil edildiğinde yanıt oranı %92.2 idi.Sadece 29 seansta komplikasyon geliştiği görüldü. Komplikasyon oranı %3.8 idi.Ateş yüksekliği %1.2, hipotansiyon %0.9 ve hipokalsemiye bağlı semptomlar %1.7 oranında görüldü.Replasman sıvılarına göre değerlendirildiğinde TDP kullanılan seanslarda hipotansiyon gelişiminin çok sınırlı olduğu görüldü.Hipotansiyon gelişen 28 seansın 26'sında replasman sıvısı olarak albumin kullanılmıştı. Yine tıbbi müdehale gerektiren hipotansiyon olgularının sadece albumin kullanılan seanslarda kaydedilmişti.Hipokalsemik semptomlar ve ateş yüksekliği açısında kullanılan replasman sıvıları arasında anlamlı farklılık yoktu.Seansların 728'inde (%94,1) işlem öncesi veya sırasında kalsiyum replasmanı yapıldığı görüldü. Anaflaktik reaksiyon gözlenmedi.İşlem esnasında exitus gelişen hasta mevcut değildi.Seanslarda Astec, Comtec ve Optia marka cihazlar kullanıldı.Comtek marka cihazın kullanıldığı seanslarda işlem sürelerinin diğer cihazlara göre anlamlı olarak düşük olduğu görüldü($p<0.001$).

Tartışma ve Sonuç: TPD işlemi merkez deneyimimize göre nörolojik hastalıkların tedavisinde yüksek etkinlik ve düşük yan etki oranı ile başarı ile kullanılmaktadır. Yüksek seans sayısına sahip analizlerimizin bu konudaki kısıtlı literatüre katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: nöroloji, terapötik plazma değişimi

Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

Abstract: 314 TP-092

YAŞLARA GÖRE TROMBOSİT VE TROMBOSİT İNDEKSLERİNİN DAĞILIMI.

Yasemin Nazife Ardıcoğlu Akışın[1], Nejat Akar[2]. [1]*Özel Tobb Etü Hastanesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya,* [2]*Özel Tobb Etü Hastanesi, Çocuk Hastalıkları, Ankara*

Amaç: Bu çalışmamızda amaç yaş gruplarına göre trombosit indekslerini karşılaştırmaktır.

Materyal-Metot: Retrospektif yapılan bu çalışmaya 2005-2015 yılları arasında Özel TOBB ETÜ Hastanesine başvuran ve tam kan sayımı yapılan hastalar alındı. Hastalar yaşlarına göre yeni doğan, 1 ay-1 yaş, 1-5 yaş, 5-18 yaş, 18-30 yaş, 30-40 yaş, 40-50 yaş, 50-60 yaş, 60-70 yaş, 70-80 yaş, 80-90 yaş ve 90-100 yaş olarak gruplara ayrıldı. Bu gruplara sırası ile 285(53 erkek, 47 kadın), 361(55 erkek, 45 kadın, 3177 (53 erkek,47 kadın), 4036 (50 erkek, 50 kadın), 6479 (32 erkek, 68 kadın), 15357 (33 erkek, 67 kadın), 9868 (48 erkek, 52 kadın), 8332 (58 erkek, 452 kadın), 6829 (59 erkek, 41 kadın), 4893 (49 erkek, 51 kadın), 2265 (43 erkek, 57 kadın), ve 137(39 erkek, 61 kadın) kişi dahil edildi.Gruplar trombosit sayısı, plateletkrit (PCT), ortalama trombosit hacmi (MPV), ve trombosit dağılım aralığı (PDW) yönünden karşılaştırıldı. Ölçümler Sysmex XT 2000i (Sysmex Co., Japan) cihazı ile florasan flow sitometri yöntemi ile yapıldı. Gruplar arası arasındaki parametrelerin karşılaştırılması SPSS 18 (Chicago, IL) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Önce Kolmogorov-Smirnov testi ile veri dağılımının non-parametrik olduğu saptandıktan

sonra gruplar arası karşılaştırma Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı.

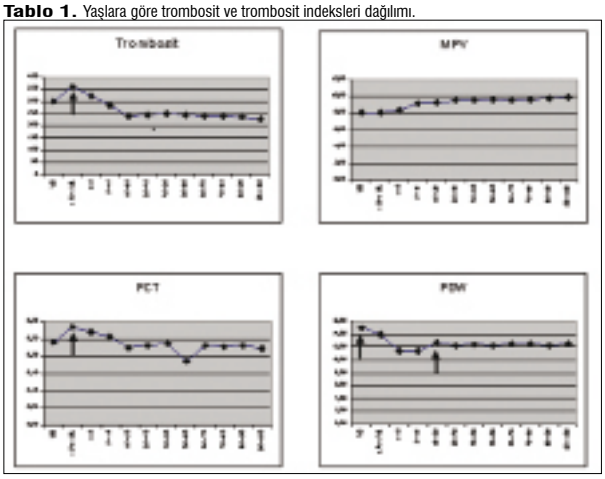
Bulgular: Trombosit değerleri için yenidoğan ile 5-18 yaş ve 50-100 yaş arası fark gözlenmedi. PDW değeri için 18-100 yaş gruplar arası fark bulunmadı. MPV değerleri için 50-100 yaş arasında fark saptanmadı. PCT değerleri için ise yeni doğan grubuyla 1 ay- 1 yaş, 1-5 yaş ve 50-60 yaş arası haricinde ve 18-30 yaş ile 70-100 yaş arasında anlamlı fark bulunamadı. Tüm gruplar arası 'p' değeri 0,05'den küçük olarak belirlendi.

Ancak, grup dağılımına grafiksel olarak bakıldığında trombosit ve PCT değerlerinin 1ay-1 yaş döneminde yükselerek 18-30 yaşta düşüş gösterip sonrasında plato çizdiği; PCT değerlerinin 1 ay-1 yaş döneminde yükselerek 18-30 yaş'da düşüş gösterip sonrasında plato çizdiği, 50-60 yaştaki ikinci bir düşüşten sonra tekrar plato değerlere yükseldiği; MPV değerlerinin 1-5 yaş sonrası yükselerek plato çizdiği ve PDW değerlerinin ise 1-5 yaşa kadar düşme gösterdikten sonra yükselerek plato oluşturduğu gözlemiştir (Tablo 1).

Sonuç: Bu verilerden yola çıkarak hayatın ilk 18 yılı trombosit ve trombosit indekslerinde sonraki dönemlere göre farklılık olduğu, 50-60 yaşlarında PCT değerlerindeki düşme harici tüm parametrelerin seyrinin sabit düzeyde gittiği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Trombosit, Trombosit İndeksleri, Yaş

Tablo 1. Yaşlara göre trombosit ve trombosit indeksleri dağılımı.



Abstract: 527 TP-093

İMMÜN TROMBOSİTOPENİ VE WOODHOUSE-SAKATI SYNDROME BİRLİKTELİĞİ: NADİR BİR OLGU. Ali Kutlucan[1], Kemal Fidan[1], Mehmet Dağlı[1], Abdulkadir Baştürk[2], Leyla Kutlucan[3], Süleyman Hilmi İpekçi[1]. *[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, [2]Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü, Konya, [3]Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Bölümü, Konya*

Giriş: Woodhouse-Sakati Sendromu (WSS); ilk kez 1983'te tanımlanan, parsiyel alopesi, hipogonadizm, diyabet, orta derecede mental retardasyon, sensorinöral işitme kaybı ve EKG'de ST-T değişiklikleri ile seyreden, otozomal resesif kalıtımlı nadir bir sendromdur. İmmune Thrombocytopenic Purpura (İTP), trombositlere karşı oluşan otoantikorların trombosit yaşam süresini kısaltması ile ortaya çıkan edinsel bir hastalıktır. İTP'de trombositopeni derecesine göre, hafif bir peteşiden hayatı tehdit edici kanamalara kadar değişen kanama bulguları görülebilir. WSS ile İTP birlikteliği ilk kez 2008'de Hindistanlı üç WSS'li kardeşten birisinde bildirilmiştir. Burada; WSS ile İTP birlikteliği olan literatürdeki ikinci olgu sunulmuştur.

Olgu: Yaklaşık 3 gündür olan alt extremitelerde yaygın purpura ve peteşiyel döküntüleri olan 23 yaşındaki erkek hasta kliniğimize başvurdu. Tetkiklerinde; koagulasyon testleri, biyokimyasal parametreleri, hemoglobin, lökosit değerleri normal, *Platelet:3.04 K/uL,* periferik yaymasında atipik hücre olmaması ve trombositopeni ile de uyumlu olması üzerine hasta İTP öntanısıyla hematoloji servisimize yatırıldı. Hastayla kooperasyon tam sağlanamadı ve hafif derecede mental retardasyon olduğu görüldü. Hasta ve yakınlarından alınan anamnezinde, trombositopeni etyolojisini açıklayacak bir neden saptanamadı. Çocukluğundan beri işitme azlığı olduğu, yaklaşık iki yıldır da işitme cihazı kullandığı öğrenildi. Sistemik muayenesinde; bilateral alt extremitelerde yaygın peteşi, purpuraları mevcuttu. Batın, solunum sistemi ve kardiyak muayenesi normal olarak değerlendirildi. Yaşına göre belirgin gelişme geriliği ve kıllanmanın çok az olduğu görüldü. Genital muayenede bilateral testisler küçük, penis uzunluğu 1 cm, çekmekle 4 cm ölçüldü (Tanner evrelemesine göre pubik kıllanma evre 3; testis gelişimi evre 2). Akciğer grafisi ve batın ultrasonografisi normal olan hastanın EKG'sinde göğüs derivasyonlarında T negatiflikleri mevcuttu. İzole trombositopeniye yönelik immünolojik ve viral parametreleri de normal olan hastada İTP düşünülerek tedavisi başlandı. Hipogonadizm, mental retardasyon, işitme kaybı, EKG değişiklikleri olan hasta ilgili kliniklerle değerlendirilip gerekli tetkikleri yapıldı. Hipogonadotropik hipogonadizm, bilateral sensorinöral işitme kaybı, mitral valv prolapsusu, T negatifliği saptanan hastaya WSS tanısı konuldu. İTP tedavisine ek olarak testosteron propiyonat ve testosteron fenilpropionat kombinasyonu başlandı. Trombosit değeri yükselen hasta önerilerle taburcu edildi.

Sonuç: WSS çok nadir görülen bir hastalık olup, farklı olgularda sendromun farklı komponentleri bildirilmiştir. Literatürdeki olgulardan sadece bir tanesinde İTP ile birlikteliği gösterilmiştir. Ayrıca hastaları değerlendirirken sadece şikayetlerine yönelik değil, tüm sistemlerin ayrıntılı değerlendirilmesi gerektiği, böylece tedavide gecikmelere yol açacak klinik tabloların erken saptanabileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Woodhouse-Sakati Sendromu, Thrombositopeni

Abstract: 529 TP-094

TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA OLGULARIMIZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ. Orhan Kemal Yücel[1], Ozan Salim[1], Ünal Ataş[2], Utku Iltar[1], Ramazan Erdem[1], Güneş Yiğit[1], Levent Ündar[1]. *[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, [2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya*

Giriş: Trombotik trombositopenik purpura (TTP), erişkinlerde trombotik mikroanjiopatiye yol açan diğer nedenlerin (gebelik, sistemik enfeksiyonlar, ilaçlar vb.) sebep olmadığı, mikroanjiopatik hemolitik anemi (MAHA) ve trombositopeni ile karakterize böbrek yetmezliği ve/veya nörolojik bulguların eşlik edebileceği nadir görülen

bir hastalıktır. TTP'de endotel hücrelerinden salınarak dolaşımdaki von Willebrand faktör (vWF) multimerlerini parçalayan 'a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13' (ADAMTS 13) enzim aktivitesinde ciddi düşüklük (<%10) söz konusudur. ADAMTS 13 enzim aktivite düşüklüğü, enzim genindeki mutasyona bağlı olarak herediter olabileceği gibi (Upshaw-Shulman sendromu), olguların çoğunluğunda olduğu gibi ADAMTS 13 aktivitesini azaltan otoantikora bağlı olarak da gelişebilir (kazanılmış TTP).

Hastalar ve yöntem: 2007-2015 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Hematoloji Bilim Dalı'nda TTP tanısı alan 12 hasta incelendi. Tanı anında MAHA (Hb<12 gr/dl, periferik yaymada fragmente eritrositler, LDH yüksekliği, indirekt bilirubin artışı) ile trombositopeniye (PLT<100000) sahip hastalar TTP olarak değerlendirildi. Hastaların ADAMTS 13 düzeyleri plazma değişim tedavisi öncesi 2 ml'lik 2 adet sitratlı (mavi kapaklı) tüpe alındı ve 2500 devir/dakika'da 10 dakika santrifüj işlemine tabi tutuldu. Ayrışan plazma eppendorf tüplerine eşit ölçüde paylaştırıldıktan sonra -80 derecede dondurulduk. Numuneler dış merkez analiz laboratuarında ELISA yöntemi ile çalışıldı. Başlangıç tedavisi ile PLT>150000 olduğu en az 2 ardışık günün ilk günü trombosit yanıt günü olarak değerlendirildi. Başlangıç tedavisi ile LDH'ın normal sınırlarda olduğu en az 2 ardışık günün ilk günü LDH yanıt günü olarak değerlendirildi. Tam yanıt ise tüm tedavilerden sonra tam klinik yanıt, hemoliz bulgularının tamamen kaybolması ve trombosit sayısının normal sınırlara dönmesi olarak tanımlandı.

Bulgular: Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Hastaların yaş, hemoglobin düzeyi, LDH, kreatin, retikülosit ve trombosit sayısının ortanca değerleri Tablo 2'de özetlenmiştir. 12 hasta içerisinde 4 hastanın ADAMTS 13 düzeylerine ulaşılamadı. Kalan 8 hastanın 7'sinin sonuçları kazanılmış TTP ile uyumlu saptandı. 1 hastanın ise ADAMTS 13 düzeyleri normaldi, bu hastanın küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı mevcuttu ve sistemik hastalık ilişkili MAHA ve trombositopeni tanısı aldı. Bu hasta izlemde exitus oldu, diğerlerinden 2'si takip dışı kalırken, 9 hasta ise halen asemptomatik ve tedavisiz olarak izlenmektedir.

Tartışma: TTP nadir gözlenen fakat yaşamı tehdit eden organ tutulumları ile gidebilen bir hastalıktır. Tedavide özellikle plazma değişim tedavisi, steroid ve immunsüpresif ilaçlar (rituximab, siklofosfamid, siklosporin, vinkristin vb.) kullanılabilir. Burada kliniğimizde tanı alan, tedavi edilen ve halen izlenen olgularımızı paylaşmak istedik.

Anahtar Kelimeler: TTP, plazma değişim tedavisi

Tablo 1.

Hasta	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Kadın	Erkek	Erkek	Kadın	Kadın	Kadın	Erkek	Kadın	Kadın	Kadın
Yaş	32	43	19	28	19	46	47	29	32	33	45	44
Tanı tarihi	Mayıs 2007	Aralık 2008	Haziran 2009	Temmuz 2012	Ekim 2012	Aralık 2012	Mart 2013	Aralık 2013	Mart 2014	Eylül 2014	Kasım 2014	Ocak 2015
Başvuru şekli	Hematüri	Bilinç bulanıklığı Petеşi Purpura	Başağrısı Bulantı Kusma	Başağrısı Halsizlik	Baş dönmesi Halsizlik kıtır	Asemptomatik	Halsizlik Petеşi Purpura	Halsizlik Petеşi Purpura	Hematüri	Sağ kolda uyuşma	Halsizlik Purpura	Baş dönmesi
Hb (gr/dl)	11,1	9,7	9,3	10	8,2	11,1	8,5	9,9	8,3	5,8	9,2	7,2
Trombosit (sayı/mm^3)	15000	22000	9000	23000	9000	32000	11000	12000	10000	16000	21000	14000
Ateş	Var	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Nörolojik bulgu	Yok	Koma	Afazi, Epileptik nöbet	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Var
Kreatin (mg/dl)	1,33	1,3	0,68	4,85	1,13	0,49	0,66	0,67	1,33	0,77	1,09	1,03
LDH (U/L)	1782	5043	3706	1938	1864	2960	999	915	1418	979	1259	638
Retikülosit (%)	3,8	11,6	7,3	2,6	6,1	5,1	4,97	3,2	14,9	5,2	16,5	8,5
ADAMTS 13 aktivite (% 40-130)	ulaşılamadı	ulaşılamadı	ulaşılamadı	ulaşılamadı	<0,2	86	<2	0,02	<2	<2	2,6	<2
ADAMTS 13 antijen (0,5-1,6 ug/Ml)	ulaşılamadı	ulaşılamadı	ulaşılamadı	ulaşılamadı	0,45	0,9	0,13	0,15	0,1	<0,02	0,01	0,4
ADAMTS 13 inhibitör test (< 15 U/mL)	ulaşılamadı	ulaşılamadı	ulaşılamadı	ulaşılamadı	72	6,1	42	38	21	33,8	69	47,6
Başlangıç tedavisi (Plazma değişimi (50ml/kg) +/- Steroid)	Plazma değişimi (4 kez) + 1gr MP (3 gün) + 1mg/kg/g MP idame	Plazma değişimi (7 kez) + 1gr MP (3 gün) + 1mg/kg/g MP idame	Plazma değişimi (43 kez)	Plazma değişimi (4 kez)	Plazma değişimi (14 kez)	Plazma değişimi (10 kez) + 1 gr MP (3 gün)	Plazma değişimi (44 kez) + 1 gr MP (1 gün)	Plazma değişimi (12 kez)	Plazma değişimi (19 kez)	Plazma değişimi (13 kez) + 1 gr MP (3 gün) + 1 mg/kg/g MP idame	Plazma değişimi (14 kez) + 500 mg MP (1 gün) + 1 mg/kg/g MP	Plazma değişimi (44 kez) + 1 gr MP (3 gün)
Başlangıç tedavisine LDH yanıt günü	Yok	17	23	ulaşılamadı	11	Yok	22	23	Yok	10	6	Yok
Başlangıç tedavisine trombosit yanıt günü	19	13	33	ulaşılamadı	6	Yok	26	5	12	6	4	Yok
Ek tedavi	Yok	Yok	Yok	ulaşılamadı	Yok	Kemoterapi (Pemetrekset)	Vinkristin (2 mg)	Yok	Cyc (1,5 gr) + MP (1 gr) (Yanıt kayıp, gelişen nöbet ve kardiyopulmoner arrest nedeni ile)	IVIG (25 gr) (SLE tanılı olgu başlarıoç tedavisi İçinde aldı)	Yok	Cyc (1,5 gr) + MP (1 gr) + Vinkristin (2 mg)
Yanıt	Tam yanıt	Tam yanıt	Tam yanıt	ulaşılamadı	Tam yanıt	Yok	Tam yanıt	Tam yanıt	Tam yanıt	Tam yanıt	Tam yanıt	Tam yanıt
Son durum	Tedavisiz izlem	Tedavisiz izlem	Tedavisiz izlem	Takip dışı	Tedavisiz izlem	Exitus	Tedavisiz izlem	Tedavisiz izlem	Takip dışı	Tedavisiz izlem	Tedavisiz izlem	Tedavisiz izlem

MP: metilprednizolon, **Cyc:** siklofosfamid, **IVIG:** intravenöz immünglobulin

Tablo 2.

Değişken	*TTP (n:12)*
Yaş medyan (min-max)	32,5 (19-47)
Hb (gr/dl) medyan (min-max)	9,25 (5,8-11,1)
LDH (U/L) medyan (min-max)	1600 (618-5043)
Kreatin (mg/dl) medyan (min-max)	1,06 (0,49-4,85)
Retikülosit (%) medyan (min-max)	5,65 (2,6-16,5)
Trombosit (sayı/mm^3) medyan (min-max)	14500 (9000-32000)

Abstract: 187 TP-095

İMMÜN TROMBOSİTOPENİK HASTALARDA SERUM ÜRİK ASİT DÜZEYİ VE İNFLAMASYON. Mehmet Sinan Dal[1], Abdullah Karakuş[1], Berrin Balık Aydın[2], Mehmet Önder Ekmen[2], Turgay Ulaş[3], Orhan Ayyıldız[1]. *[1]Dicle Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır, [2]Dicle Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, [3]Harran Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa*

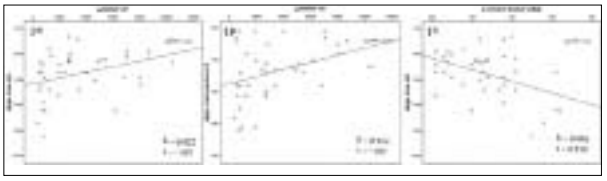
Amaç: Bu çalışmanın amacı, immun trombositopenik (ITP) hastalarda ürik asit ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerini değerlendirmektir.

Materyal-Metod: Yeni tanı konmuş 40 ITP hastası ve 40 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi.Hastalar iki gruba ayrıldı; grup 1 (n = 40) ITP hastalarında oluşuyordu ve grup 2 (n = 40) sağlıklı bireylerden oluşuyordu. Ürik asit ve CRP düzeyleri kan örneklerinde ölçüldü.

Sonuç: İki grup (p>0.05) arasında cinsiyet, yaş ve vücut kitle indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. CRP düzeyleri açısından (p> 0.05) anlamlı bir fark yoktu fakat grup 2 ile karşılaştırıldığında grup 1'de ürik asit düzeyleri anlamlı olarak daha (p = 0.002) yüksek saptandı. Sırasıyla (r = -.383, p = 0.015, r = -.362, p = 0.022) ITP hastalarında, serum ürik asit ve CRP düzeyleri düşük trombosit sayısı anlamlı olarak korole saptandı; ve ürik asit düzeyleri CRP düzeyleri arasında (r = 0.436, p = 0.005) anlamlı ilişkili bulundu.

Tartışma: Bu çalışma ürik asit düzeylerinin İTP'li hastalarda arttığı ve düşük trombosit sayımları ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ürik asit seviyeleri enflamatuar sitokinlerin arttırılmış üretimi ile inflamasyon için bir aracı olabilir ve düşük trombosit sayısı potansiyel bir aracısı olabilir ve ITP gelişiminde patofizyolojik bir rol hizmet edebilir.

Anahtar Kelimeler: C-reaktif protein,İTP,ürik asit



Şekil 1.

Tablo 1. Tüm hastaların demografik ve antropometrik ve biyokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	*Grup 1(n=40)*	*Grup 2(n=40)*	*p değeri*
Cinsiyet ,Erkek/Kadın	8/32	12/28	0,49
Yaş	40.85±17.32	37.55±11.56	0,320
BMI, kg/m^2	28.57±3.73	27.41±3.00	0.132
Üre, mg/dL	33.27±9.56	31.57±7.44	0.378
Kreatinin, mg/dL	0.51±0.19	0.45±0.20	0.204
ALT, U/mL	18.23±6.28	20.30±6.30	0.146
AST, U/mL	17.20±7.09	18.70±6.74	0.335
Hemoglobin, mg/dL	12.59±1.45	12.95±1.68	0.313
WBC, /uL	8742±4568	7244±3534	0.105
CRP, mg/dL	1.35±0.86	1.09±0.98	0.221
Trombosit, /uL	34281±29548	202475±61871	<0.001
Ürik asit, mg/dL	6.76±0.90	6.15±0.77	0.002

Abstract: 220 TP-096

ANNE VE ÇOCUKTA İKİ FARKLI TROMBOSİT DEFEKTİ: MYH9 BETA LACTAM ANTİBİYOTİK KULLANIMI SONRASI ADP AGGREGASYON DEFEKTİ. Didem Torun Özkan[1], Derya Ertem[2], Mustafa Saatçi[3], Yasemin Ardıçlıoğlu[4], Nejat Akar[4]. *[1]Okan Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul, [2]Düzen Laboratuvarları, Genetik Diagnostik Merkezi, İstanbul, [3]Ankara Üniversitesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Ankara, [4]TOBB-ETU Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

Giriş: Tonsillektomi sonrası kanama bulgusu, pediatrik poliklinik bölümlerinde karşılaşılan sorunlardan biridir. Bu semptomun tanısında çoğu kez detaylı laboratuvar tetkiklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada 8 yaşındaki erkek çocuğun tonsillektomi operasyonu geçirdikten bir hafta gün sonra kanama şikayetiyle kliniğimize başvurması ile başlayan süreç ve yapılan analizler gösterilmiştir. Hastanın klinik öyküsüne bakıldığında iki ayrı kanama şikayeti olduğu saptanmıştır: İlk'i yukarıda bahsedilen operasyon sonrası kanama, bir diğeri ise 2 yıl önce hastanın geçirmiş olduğu burun kanaması. Bu iki kanama için ortak nokta beta laktom antibiyotik kullanımı sonrası kanamaların gerçekleşmiş olmasıdır. Hasta çocuğun aile öyküsüne bakıldığında ise annesinin trombositopeni rahatsızlığı olduğu saptanmış olup detaylı tetkikler yapıldığında annenin makrotrombositopeni hastası olduğu görülmüştür.

Materyal-Method: Bu çalışmada genetik analizler için hastadan ve aileden gerekli onam formları/ izinler alınmıştır. Hastaların kanlarından klasik fenol/koroform yöntemiyle DNA'ları ekstrakte edildikten sonra polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle MYH9 (Myosine Heavy Chain-9 Gene) geni taraması yapılmıştır. Elde edilen PCR ürünleri Beckman Coulter DNA dizi analizi cihazı ile sekanslanmıştır.

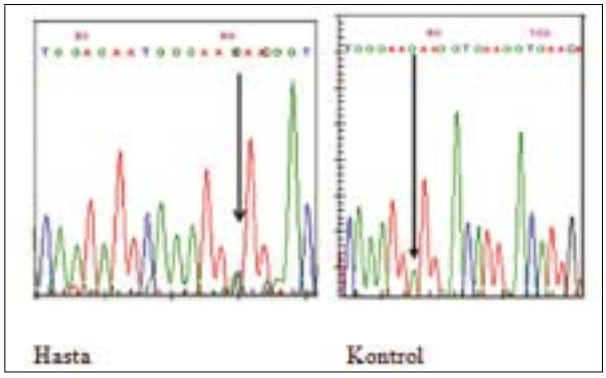
Kan sayım sonuçları incelendiğinde ise erkek çocuğun tüm faktör seviyeleri normal bulunmuştur. Trombosit agregasyonuna bakıldığında hastada beta laktam antibiyotik kullanımı süresince ADP agregasyonu defekti olduğu görülmüştür. Antibiyotik tedavisi sonrasında trombosit agregasyon testi tekrarlandığında ise sonuçların normal olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Trombositopeni ile ilişkili MYH9 gen taraması sonucu annede MYH9 geninde 1. ekzonda 197. nükleotidde Guanin'den Sitozin'e değişim saptanmış olup bu değişim proteinde Lizinden Alanine aminoasit değişikliğine yol açmıştır. Aminoasidin evrimsel süreçte türler arasında korunmuş olması bu değişimin mutasyon olduğunun göstergesidir. c.197G>C değişimi de evrimsel süreçte korunmuş olup bu değişim mutasyon olarak tanımlanmıştır. Hastada ise aynı bölgede bu değişimin olmadığı saptanmıştır.

Tartışma: MYH9 ile ilişkili bozukluklar otozomal dominant geçiş gösteren May-Hegglin anomalisi (MHA), Sebastian sendromu (SBS), Fechtner sendromu (FTNS) ve Epstein sendromu (EPTS) gibi dev trombosit sendromlarının non muscle miyozin heavy chain IIA (NMMHC IIA) proteinini kodlayan MYH9 geninde mutasyonlar sonucu farklı klinik bulgular ile gelişmektedir.

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda beta laktam antibiyotik varlığında trombosit fonksiyonu inhibisyonu gösterilmiştir. Günümüzde bu antibiyotikler çok sık kullanılmaktadır. Bu çalışmada beta laktam antibiyotik tedavisi sonrası ADP agregasyon defekti ile birlikte literatürde ilgili gende c.197G>C mutasyonun tanımlanmış olması ilk kez raporlanmış olması bakımından önem arzetmektedir.

Anahtar Kelimeler: Trombositopeni, Mutasyon, MYH9 Geni



Şekil 1. MYH9 geni ekzon 1'de c.197G>C değişimi

Abstract: 545 TP-097

SARKOM HASTALARINDA TANI SIRASINDA ARTMIŞ BULGUSUZ TROMBOZ SIKLIĞI. Fergun Yılmaz[1], Burçin Keçeci[2], Gülgün Demirpolat[3], Murat Tombuloğlu[1], Süreyya Özbek[3], Dündar Sabah[2], Nur Soyer[1], Ayhan Dönmez[1]. [1]*İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü,* [2]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Anabilim Dalı,* [3]*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir*

Sarkomhastalarının tedavi ve takip süreçlerinde klinik olarak saptanabilen artmış tromboz sıklığı(%1.9 - 4) bilinmesine rağmen tanı anında bulgusuz ve/veya klinik olarak saptanabilen tromboz sıklığı ve hemostaz testleri ile ilgili yeterli veri yoktur. Çalışmamızda yeni tanı almış sarkom hastalarında bulgusuz ve/veya bulgulu tromboz sıklığını ve temel hemostaz testlerini belirlemeyi amaçladık.

Ocak 2010 ve Kasım 2014 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji kliniğinde sarkom (%29.3 kemik, %70.7 yumşak doku) tanısı alan 58 (26 kadın, 32 erkek) hasta ve 57 (25 kadın, 32 erkek) sağlıklı kontrol olgusu onam formları alınarak ileri dönük (proje no: 2010TIP033)olarak çalışmaya kabul edildi. Hiperlipidemi, diabetesmellitus, karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, hemofili, antifosfolipid antikor pozitifliği, oral kontraseptif kullanımı, geçirilmiş derin ventrombozu öyküsü, geçirilmiş pulmoneremboli öyküsü, uzun süreli yatağa bağımlılık gerektiren hastalıklar ve gebelik dışlanma kriteri olarak kabul edildi. Hasta ve kontrol grubunda hemogram, d-dimer, fibrinojen, protrombin zamanı (PZ), aktive protrombin zamanı (APTZ), protein C (PC), protein S (PS) ve antitrombin III (ATIII) düzeylerine bakıldı. D-dimer yüksekliği tespit edilen hasta (%53) ve gönüllülerde (%5.2) üst ve alt ekstremite renkli doppler ultrasonografisi uygulandı.

Tanı sırasında hasta ve gönüllü grubunda klinik olarak saptanabilen tromboz bulgusu yoktu. D-dimer yüksekliği hasta grubunda gönüllü gurubuna göre (%53 karşın %%5,2) daha fazla saptandı. İki hastada %3,4 (popliteal vende derin ventrombozu ve antecubital vende yüzeyel ven trombozu) bulgusuz tromboz saptadık. Kontrol grubunda ise tromboz saptamadık. Hasta ve kontrol grubunda hemogram parametreleri, PZ, APTZ, PC, PS ve ATIII düzeyleri açısından fark saptanmazken fibrinojen düzeyleri hasta grubunda(ortanca 378,5 mg/dl 'e karsın ortanca 308mg/dl) yüksek saptandı ($p<0.01$).

Sarkom hastalarında tanı sırasında bulgusuz tromboz sıklığını (%3.4) artmış bulduk. Daha önce yaptığımız çalışmada sarkomlu hastaların takibinde (ortanca 6.5 ay) %1.9 klinik olarak saptanabilen tromboz saptamıştık (1). Hasta grubundaki yüksek fibrinojen değerlerinin tümör dokusu tarafından fibrinojen sentezi yapılması ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Gerek tanı sırasında artmış bulgusuz gerekse takiplerinde artmış bulgulu tromboz riski yönünden sarkom hastalarının başlangıçtan itibaren yakından izlenmeleri morbidite ve mortaliteyi azaltabilen önemli bir faktör olacaktır.

Kaynaklar

1. Acquired activated protein C resistance in sarcoma patients Nur Soyer, Burcin Kececi, Zuhal Eroglu, Serra Kamer, Cagri Ozcelik, Seckin Cagirgan, Murat Tombuloglu, Dundar Sabah and Ayhan Donmez

Anahtar Kelimeler: hemostaz, sarkom, tromboz

Yaşam Kalitesi / Etik / Hukuk / Sosyal İçerikler

Abstract: 495 TP-098

6 AY- 2 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA PROFİLAKTİK DEMİR KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ. Tuba Hilkay Karapınar[1], Olgay Bildik[1], Sultan Aydın Köker[1], Ersin Töret[1], Yeşim Oymak[1], Yılmaz Ay[1], Bengü Demirağ[1], Canan Vergin[1]. [1]*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Kliniği, İzmir*

Demir eksikliği özellikle 6 ay- 2 yaş arası çocuklarda ve ergenlik çağında aneminin en önemli nedenidir. Demir eksikliğinin önlenmesi için term doğan süt çocuklarına 4. ayın sonunda, prematüre doğanlara ise 1. ayın sonunda demir profilasisine başlanması ve demirden zengin ek gıdaların verilmesi önemlidir. Sağlık Bakanlığı 2004 yılından itibaren ilk 1 yaştaki çocuklara ücretsiz demir profilaksisi uygulamasına başlamıştır. Bu çalışmada 6 ay-2 yaş arası hastalara anket uygulanarak ilk 1 yaşta demir

profilaksisinin kullanılabilirliği sorulmuş, değerlendirmelerin sonuçları kaydedilerek proflaktik demir kullanım oranı ve bırakılma nedenleri araştırılmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Ekim 2014- Haziran 2015 tarihleri arasında hastanemiz polikliniklerine başvuran 6 ay-2 yaş arası 200 çocuğun annelerine anket uygulanarak sonuçlar SPSS 15 programı ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan çocukların 34'ü preterm, 166'sı term olarak doğmuştu. Annelerinin ortanca yaşı 28 yaş (17-52 yaş) olarak bulundu. Annelerin 163'ü (%81,1) gebelikte demir kullanmış, 37'si (%18,4) ise kullanmamıştı. Anket yapılan çocukların 84'ü (%41,8) ailenin ilk çocuğu, 66'sı (%32,8) ikinci çocuk, 33'ü (%16,4) üçüncü çocuk, 17'si (%8,5) dördüncü ve daha sonraki çocuklarıydı. Annelerin öğrenim durumu Şekil 1'de görülmektedir.

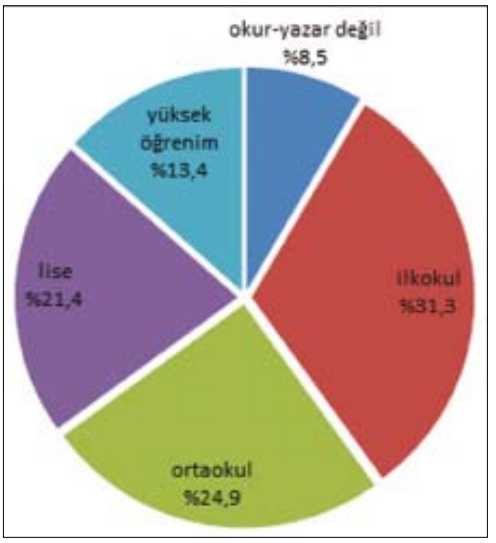
Çocuğun doğum haftası ve ailenin kaçıncı çocuğu olması ile profilaktik demir kulllanım süresi arasında bir ilişki yoktu (p=0,77 ve p=0,27). Annelerin öğrenim durumu ile profilaktik demir kullanım süreleri arasındaki ilişki istatiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,01).

Çocukların 149'una (%74,5) demir profilaksisini aile hekimi, 19'una (%9,5) çocuk doktoru başlamış, 32 hastaya (%16) ise hiç profilaksi başlanmamıştı. Profilaktik olarak 166 çocuğa +3 değerli demir, 2 çocuğa +2 değerli demir başlanmıştı. Profilaksi dozları değerlendirildiğinde 6 hastada (%3) doz düşük, 82 hastada (%41) ise doz yüksek olarak hesaplanmıştı, doğru doz kullanan çocuk sayısı 80 (%40) olarak bulundu. Hastaların profilaktik demir kullanım süreleri Şekil 2'de, ilacı bırakma nedenleri Tablo 1'de verilmiştir.

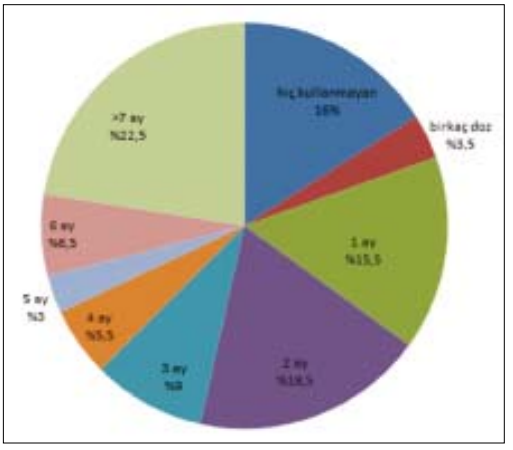
Sonuç: İlk 1 yaşta profilaktik demir kullanım oranı ve sorunların sorulduğu bu anket çalışmasında annelerin %81,1'inin gebelikte kendilerine verilen demiri kullandıklarını belirtmelerine rağmen, çocuğa başlanan demir profilaksisini 6 ay ve daha uzun süre kullanan anne oranı ancak %29'tur. Annelerin öğrenim durumu ile profilaktik demir kullanım süreleri arasındaki ilişki istatiksel olarak anlamlıydı ancak öğrenim durumunun artması ile demir kullanım süresi arasında ilişki yoktu. İlaca bağlı yan etkiler nedeniyle profilaksiyi bırakma oranı %8,5 olarak bulundu.

Hiç profilaksi başlanmamış %16'lık bir grubun olması, başlananlarda da uygun doz ve sürede kullananların çalışma grubunun yarısından azını oluşturması ve ilacı bırakma nedenleri arasında ihmalin yüksek olması göz önünde bulundurulduğunda profilaktik demir kullanımını arttırmak üzere farklı çalışmalar yapılması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: demir eksikliği, demir profilaksisi



Şekil 1.



Şekil 2.

Tablo 1. Profilaktik demir kullanımını bırakma nedenleri

Bırakma nedeni	*Hasta sayısı (n=200) (%)*
Kusma	6 (3,0)
İshal	4 (2,0)
Kabızlık	0 (0)
Dışkı boyanması	7 (3,5)
Diş boyanması	0 (0)
Döküntü	0 (0)
İhmal	72 (36,0)
Doktor kesti*	79 (39,5)
Hiç başlanmayan	32 (16,0)

Abstract: 591 TP-099

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARIN BAKIM VERENLERİNDE YAŞAM KALİTESİNİN VE İLGİLİ FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.

Çiğdem Gereklioğlu[1], Aslı Korur[1], Süheyl Asma[1], Nurhilal Büyükkurt[1], Soner Solmaz[1], Can Boğa[1], Hakan Özdoğu[1]. *[1]Başkent Üniversitesi, Adana Eğitim ve Araştırma Merkezi, Adana*

Kanser sıklığı ve kanserle ilişkili ölümler tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artmaktadır. Bu süreçten sadece hastalar değil, aynı zamanda bakım verenler de olumsuz etkilenmektedir. Kanserin tüm aileyi ilgilendiren bir hastalık olduğu düşünüldüğünde, bakım veren kişinin yaşam kalitesinin bozulması bakımın kalitesini ve sonuç olarak hastanın da yaşam kalitesini bozmaktadır. Bu çalışmada bakım vericilerde depresyonun erkenden tanınması, risk faktörlerinin belirlenmesi ve yaşam kalitelerinin değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışma tek merkezli, ileriye dönük ve kesitsel bir çalışma olarak 01 Nisan 2015 ve 31 Mayıs 2015 tarihleri Hematoloji Kliniği'ne başvuran hastaların yakınlarına yüz yüze görüşmeyle anket kısa form SF-36 uygulanması yoluyla gerçekleştirilmiştir. Yaşam kalitesi ölçümü için belirtilen 8 parametre, hasta yakınlarının sosyal durum parametreleri (cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, hastaya yakınlık derecesi, çalışma durumu, sosyal destek varlığı, maddi destek varlığı, maddi destek kaynağı, aynı evde yaşama, tanıdan sonra geçen süre, hasta ile ilgilenme süresi, hastanede yatış süresi, yaşanılan yer) ile karşılaştırılmıştır. Aralarındaki ilişki tek yönlü varyans analizi (Anova testi) ile değerlendirilmiştir.

Genel sağlık durumu, yaşam enerjisi, sosyal işlev durumu ve emosyonel sorunlara bağlı rol güçlüğü ile cinsiyet arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Sağlığın genel algılanması, fiziksel işlev, ağrı, yaşam enerjisi, emosyonel sorunlara bağlı rol güçlüğü ile eğitim düzeyi arasında ilişki saptanmıştır. Sadece fiziksel fonksiyon durumu yakınlık ilişkisi ile anlamlı sonuç vermiştir. Fiziksel işlev ve emosyonel sorunlara bağlı rol güçlüğü dışındaki parametreler çalışma durumu ile ilgili bulunmuştur. Sadece fiziksel fonksiyon durumu sosyal destek varlığı ile ilişkili bulunmuştur. Fiziksel işlev durumu ve fiziksel sorunlara bağlı rol güçlüğü maddi destek varlığı ile ilişkili bulunmuştur. Fiziksel işlev, fiziksel sorunlara bağlı rol güçlüğü ve yaşam enerjisi maddi destek kaynağı ile ilişkili bulunmuştur. Fiziksel işlev durumu aynı evde yaşama ile ilişkili bulunmuştur. Sosyal fonksiyon durumu tanıdan sonra geçen süre ile ilişkilidir. Fiziksel işlev, fiziksel sorunlara bağlı rol güçlüğü, ağrı, emosyonel sorunlara bağlı rol güçlüğü, sosyal fonksiyon durumu hasta ile ilgilenme süresi ile ilişkilidir ($P < 0.05$, hepsi için). Hiçbir yaşam kalitesi parametresi hastanedeki yatış süresi, medeni durum ve yaşanılan yer ile ilişkili bulunmamıştır ($P > 0.05$, hepsi için).

Kanser ailenin hastalığı olduğundan maligniteli hastalara bütüncül yaklaşım önemlidir. Hasta yakınlarının yaşam kalitesini artırmak için bakım verenler daha fazla desteklenmelidir. Hasta yakınlarına verilecek destek evde sağlık problemleri'nin yönetimi ile ilgili eğitim programları, aile üyelerine gerekli maddi yardımın yapılması, aile üyelerinin sağlık bakım ekibi, akraba ve arkadaşları tarafından desteklenmesi gibi farklı destek kaynaklarını içermelidir.

Anahtar Kelimeler: yaşam kalitesi, malignite, bakım verici

Abstract: 120 TP-100

KEMİK İLİĞİ NAKLİ PLANLANAN HASTALARIN UMUTSUZLUK DÜZEYİ VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER.

Türkan Özdaş[1], Demet Çekdemir[1], Cengiz Bal[2], Nermin Olgun[3], Zafer Gülbaş[1]. *[1]Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Kemik İliği Nakil Merkezi, Kocaeli, [2]Osmangazi Üniversitesi, Bioistatistik Bölümü, Eskişehir, [3]Acıbadem Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul*

Amaç: Bu çalışma, kemik iliği nakli planlanan hastaların umutsuzluk düzeyi ve etkileyen faktörlerin incelenmesi amacıyla kesitsel ve tanımlayıcı olarak yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Araştırma, Merkezimizde Mayıs-Eylül 2013 tarihleri arasında kemik iliği nakli planlanan, 104 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Verilerin toplanmasında Demografik Özellikler Formu, Beck Umutsuzluk Ölçeği (BUÖ) ve Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) kullanıldı. Hastalardan veriler, ilk poliklinik muayenesi sonrasında yüzyüze görüşülerek anket toplanarak alındı. BUÖ'ne göre 0 ile 3 arası umutsuzluğun tamamen olmadığını, 4 ile 8 arası hafif umutsuzluk olduğunu, 9 ile 14 arası orta seviyede umutsuzluk olduğunu, 15 ile 20 arası ileri derecede umutsuzluk olduğunu bildirmişlerdir. BDÖ'ne göre 1-10 arası normal, 11-16 arası orta derecede duygu durumu bozukluğu, 17-20 arası klinik depresyon; 21-30 arası orta düzeyde depresyon; 31-40 arası ciddi düzeyde depresyon; 41-63 arası ağır depresyon biçiminde değerlendirilmektedir. Ölçeklerin geçerlilik ve güvenirlilik çalışması yapılmıştır. Veriler; yüzdelik, Shapiro Wilks, Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis ile analiz edildi.

Bulgular: Hastaların %47'si 18-45, %50'si 46-65, %3'ü 65 ve üstü, %51'i erkek, %77'si evli, %10'u okuryazar, %35'i ilköğretim, %15'i ortaöğretim, %21'i lise, %19'u üniversite mezunudur. Hastaların tanıları; %34'ü Multiple Myeom, %31'i Lenfomalar, %21'i Akut Lösemiler, %10 'u Kronik Myeloid Lösemi, %4'ü Aplastik Anemi ve Myelodsiplastik Sendrom olarak belirlenmiştir. Hastaların %23'ünde kronik hastalık olduğu, nakil tipinin %54'i otolog, %18'si allojenik, %24'sı haploidentik, %4'ü akraba dışı olarak belirlenmiştir. Hastaların %86'sının birinci, %14'ünün ikinci kez nakil olduğu belirlenmiştir. Hastaların %13 antidepresif ilaç kullanmıştır.

Tablo 1. Hastaların demografik özelliklerine göre umutsuzluk düzeyi (N=104)

			Umutsuzluk Düzeyleri	
Hastaların demografik özellikleri		***N***	***Ortalama***	***P***
Yaş	18-45 / 46 ve üstü	49 / 55	3,81±0,5 / 2,17 ± 0,4	0,001
Cinsiyet	Kadın / Erkek	51 / 53	3,33 ± 0,5 / 2,57 ± 0,5	0,08
Medeni durum	Evli / Bekar	79 / 25	2,55 ± 0,3 / 4,26 ± 1,01	0,235
Eğitim durumu	Okur-yazar / İlköğretim/ Ortaöğretim / Lise / Üniversite	10 / 36 / 16 / 22/ 20	3,1 ± 0,63 / 2,4 ± 0,5 / 2,47 ± 0,6 / 3,48 ± 0,9 /3,79 ± 1,05	0,581

Hastaların BUÖ'ne göre umutsuzluk düzeyi ve BDÖ'ne göre depresyon düzeyi incelendiğinde umutsuzluğunun olmadığı (2,9±0,34) ve depresyon puanlarının normal (9,2±0,74) olduğu bulundu. 18-45 yaş grubunda olanların umutsuzluk puanları, yaş düzeyi 46-65 ve üstü olanların umutsuzluk düzeyinden daha yüksekti ($p<0.05$). Cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, tanı, eşlik eden hastalık, nakil tipi, nakil sayısı, antidepresan ilaç kullanımı ile umutsuzluk düzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmedi ($p>0.05$). Umutsuzluk puanı ve depresyon puanı arasında pozitif yönde güçlü olmayan önemli bir ilişki tespit edildi. ($rs=0.438$ $p<0.01$).

Sonuç: Bu sonuçlar doğrultusunda kemik iliği nakli planlanan hastaların, umutsuzluk düzeylerinin düşük olduğu ve depresyonlarının olmadığı söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Umutsuzluk, Kemik İliği Nakli

Tablo 2. Hastaların hastalık özelliklerine göre umutsuzluk düzeyleri (N=104)

			Umutsuzluk Düzeyleri	
Hastaların hastalık özellikleri		***N***	***Ortalama***	***p***
Tanı	M.Myelom / Lenfomalar / Akut Lösemiler / KML / Aplastik anemi+KML	35 / 32 / 18 / 11 / 8	3,41 ± 0,6 / 2,58 ± 0,6 / 3,12 ± 0,9 / 2,3 ± 0,9 / 2,75 ± 1,3	0.798
Eşlik eden kronik hastalık	Var / Yok	25 / 79	2,4 ± 0,7 / 4,,09 ± 0,4	0.311
Nakil tipleri	Otolog / Allojenik / Haploidentik	56 / 23 / 25	3,05 ± 0,5 / 2,7 ± 1 / 2,5 ± 0,6	0.759
Nakil sayısı	Birinci / İkinci	89 / 15	2,8 ± 0,3 / 3,6 ± 1,2	0.928
Antidepresif ilaç kullanımı	Evet / Hayır	14 / 90	3,9 ± 1,1 / 2,8 ± 0,3	0.224

Tablo 3. Hastaların Umutsuzluk ve Depresyon Düzeyleri (N=104)

	Ortalama	***Min.***	***Max.***
Umutsuzluk Düzeyi	2.88 ± 0,337	0	16
Depresyon Düzeyi	9.19 ± 0,743	0	30
(Rs=0.438 p<0.01)			