

Tartışılacak Posterler

Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

TP-001

PIRUVAT KİNAZ VE G6PDH ENZİM EKSİKLİKLERİNİN BİRLİKTE TANIMLANDIĞI NON-SFEROSİTİK HEMOLİTİK ANEMİ OLGUSU

Yeşim Oymak¹, Sultan Aydın Köker¹, Paola Banchi², Elisa Elisa Fermo², Tuba Hilkey Karapınar¹, Yılmaz Ay¹, Salih Gözmen¹, Canan Vergin¹

¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

²U.O.S Fisiopatologia Delle Anemie Pad. Mangiagalli

Giriş: Eritrositlerin çekirdeği ve organelleri olmadığından enerji elde etmek için sadece glikolitik yolu kullanırlar. Hemolitik anemiye yol açan en sık enzim eksikliği piruvat kinaz (PK) olmasına karşın tahmini insidansı 51/1 000 000 beyaz popülasyon olarak belirlenmiştir. Otozomal resesif kalıtılmaktadır. Piruvat Kinaz geninde (*PKLR* geni) homozigot mutasyonlarda enzim düzeyi ile klinik bulgular arasında zayıf bir ilişki saptanmıştır. Mutant PK enziminin kinetiğine göre klinik bulgular değişkendir; intrauterin dönemde transfüzyon gerekebileceği gibi erişkin yaşa kadar farkedilmeyebilir. Piruvat kinaz ve glikoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PDH) arasında bir etkileşim gösterilmemiştir. Burada PK ve G6PDH enzim eksiklerinin birlikte görüldüğü bir olgu sunulmaktadır.

Olgu sunumu: İlk olarak 2 aylıkken anemi nedeniyle merkezimize yönlendirilen olgunun fizik muayenesinde solukluk ve taşikardisi mevcuttu. Splenomegali ve dismorfik bulgusu yoktu. Laboratuvar bulgularında hemoglobin: 5.6 g/dl MCV: 97.6 fl RDW: 16.9 MCHC: 33mg/dl, Lökosit: 8890/mm3, mutlak nötrofil sayısı 1010/mm3, retikülosit sayısı: %15.7, laktat dehidrogenaz: 291 mg/dl direk coombs negatif, total bilirubin: 3,7 mg/dl, direk bilirubin: 0,3 mg/dl periferik kan yaymasında anizisitoz, polikromazi, bazofilik noktalanma ve normoblastlar mevcuttu. Haptoglobulin düşük saptandı. Transfüzyon öncesi alınan G6PDH:1.2 geldi. Hastanın izleminde 4 aylık olana kadar üç kez ve 1 yaşındayken bir kez olmak üzere toplam dört kez eritrosit transfüzyon ihtiyacı oldu. Olguda G6PDH eksikliğinin yanı sıra eşlik edebilecek hemolitik anemi nedenlerine yönelik sferositoz dışlandı. İtalya'da ilgili merkeze (*U.O.S Fisiopatologia Delle Anemie PAD. Mangiagalli*) eritrosit enzim ve mutasyon çalışmaları için aile üyeleri ve olgudan kan örnekleri gönderildi. Olguda piruvat kinaz düzeyi 8.2 IU /g Hb (11.9-16.1) ve G6PDH: 0.0 IU /g Hb olarak rapor edildi. İlk olarak bu olguda tanımlanan *PKLR* genindeki c.1541C>T mutasyonunu daha önce tanımlanmış olan c.1456C>T mutasyonu ile birleşik heterozigotluğu, anne ve babasında ise sırasıyla c.1541C>T ve c.1456C>T mutasyonları saptandı. Hastanın son altı aydır hemoglobin değerleri 8-9 g/dl arasında olup büyümesi yaşına göre normal sınırlarda takip edilmektedir.

Tartışma: Konjenital non-sferositik anemilerde (KNSHA) eritrosit enzim eksikliğinin tayin edilmesi hemoglobinopatiler ve membran bozuklukları dışlandıktan sonra yapılmaktadır. Bu olguda da ilk aşamada talasemi ve sferositoz dışlanmış olup mevcut hemolitik aneminin G6PDH enzim eksikliği ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Oksidan strese maruz kalmamasına rağmen

olgunun tekrarlayan transfüzyon ihtiyaçları nedeniyle eşlik eden farklı bir etiyoloji arandığında PK enziminin de eksikliği tanımlanmıştır. Sonuç olarak çok nadir de olsa iki enzim eksikliğinin birlikteliği KNSHA'lerde akılda tutulmalı ve mutasyon çalışmaları ile doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hemolitik anemi, piruvat kinaz, G6PDH

Transfüzyon Tıbbı / Aferez / Hücre İşlenmesi

TP-002

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ 2010-2015 YILLARI ARASINDA ÇOCUK HASTALARDA TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ SONUÇLARI

Koray Yalçın¹, Güneş Yiğit², Funda Tayfun Küpesiz³, Sezer Kocagöz², Nurşah Eker⁴, Sibel Kırtlar², Mediha Akcan⁶, Gülşah Aksoy⁵, Atilla Gemici⁵, Alphan Küpesiz¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Terapötik Aferez Merkezi, Antalya

³Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Onkoloji, Antalya

⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁵Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı, Antalya

⁶Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Aydın

Giriş: Terapötik plazma değişimi (TPD), aferez cihazı kullanımı ile büyük hacimlerde kanın plazmasına ayrılacak olarak alınması ve yerine uygun replasman sıvılarının konması işlemidir. İşlemin amacı; hastalık patogenezinde rol oynayan maddelerin uzaklaştırılarak yerine plazma bileşenlerinin konulması esasına dayanır.

Yöntem: Bu çalışma 2010-2015 yılları arasındaki 5 yıllık sürede merkezimizde TPD uygulanmış hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenerek yapıldı. Veriler SPSS 16 paket programı ile standart tanımlayıcı istatistikler kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Merkezimizde 2010-2015 yılları arasında 46 erkek 63 kadın olmak üzere toplam 109 çocuk hastaya uygulanan 1127 işlem incelendi. Çalışmaya alınan hastaların yaşları 12 (0-18), vücut ağırlıkları 33 (9-106) kg, boyları 138 (65-180) cm olduğu görüldü.

Yapılan işlemlerin %31,8'i renal transplantasyon sonrası akut rejeksiyon, %21,7 hemolitik üremik sendrom, %17 trombotik trombositopenik purpura (TTP), %9,4 kronik böbrek yetmezliği, %4,9 karaciğer transplantasyonu sonucu akut rejeksiyon, %4,1 nefrotik sendrom, %2,9 gullian barre, %2,7 sistemik lupus eritematozus, %5,5 diğer hastalıklar oluşturmaktadır.

Verilerimizde 954 (%84,6) işlemde santral venöz kateeter, 149 (%13,2) işlemde periferik damar yolu, 24 (%2,1) işlemde arteriyo-venöz fistül kullanılmıştır. Replasman sıvısı olarak 1106 işlemde TDP, 13 işlemde albumin+TDP, 8 işlemde izotonik+TDP kullanılmıştır. TPD yapılırken 72 işlemde Cobe, 188 işlemde Spectra Optia, 444 işlemde Fresenius Com. Tec., 336 işlemde MCS, 388 işlemde Medika, 49 işlemde Dideco cihazı kullanılmıştır.

Beş yıllık süre içerisinde uygulanan toplam 1127 işlemin 892'sinde (%79) komplikasyon gözlenmiştir.

Merkezimizde profilaktik kalsiyum uygulanmamaktadır bu nedenle kayda geçen komplikasyonların çok büyük bölümü (%94) işlem sırasında antikoagülan olarak kullanılan sitrata bağlı hipokalsemi nedeniyle oluşan dudak kenarlarında uyuşma, karın ağrısı, huzursuzluk, ajitasyon gibi hafif semptomlardır. Semptomların tamamı kalsiyum replasmanı sonrası gerilemiştir ve işleme devam edilmiştir. Bu hafif komplikasyonların yanı sıra toplam 50 işlemde, TPD işlemini sonlandırmayı gerektiren komplikasyonlarla karşılaşmıştır. Bu komplikasyonların 35'i alerjik reaksiyon, 2'si cihaz problemi, 13'ü damar yolu problemidir.

Sonuç: Merkezimizde TPD özellikle organ nakli yapılan hastaların oranının yüksek olması nedeni ile halen en sık uygulanan terapötik aferez işlemidir. Merkezimizde her geçen gün hasta sayısı arttığı gibi çeşitliliği de artmaktadır. Merkezler ve bilim dalları arasındaki multidisipliner yaklaşımlar; terapötik aferez işlemlerinde ve tedavi edilebilirlik oranında artışa yol açmaktadır. Yüksek seans sayısına sahip analizlerimizin bu konudaki kıstıtlı literatüre katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: çocuk, terapötik plazma değişimi

Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

TP-003

KINAZ İNHİBİSYONU HEMATOPOETİK KÖK HÜCRELERİNİN BÜYÜMESİNİ SPESİFİK OLARAK TETİKLEMEKTEDİR

Raife Dilek Turan¹, Esra Albayrak¹, Merve Aksöz¹, Emre Can Tüysüz², Serli Canıkyan³, Neslihan Meriç⁴, Zafer Gülbaş⁴, Fatih Kocabaş¹

¹Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul

³İstanbul Teknik Üniversitesi, Kosgeb Teknoloji Geliştirme Merkezi, Onkim Kök Hücre Teknolojileri, İstanbul

⁴Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi, Dahiliye, Hematolojik Onkoloji Bölümü, Kocaeli

Günümüzde kök hücre tedavilerinde karşılaşılan en önemli problemlerin başında transplantasyon gelmektedir. Henüz klinik anlamda transplantasyon için istenilen etkin hücre büyümesi oranlarına ulaşılamamıştır. Hematopoetik kök hücrenin (HKH) durağan fazındaki düzenleyicilerin *vivo* fazındaki HKH sayısının düzenlenmesinde önemli bir rol oynarken aynı zamanda HKH'lerin hücre döngüsüne girişi ve çoğalması küçük moleküller ile de tetiklenebilmektedir. Bizim çalışmalarımızda bu noktada önem kazanmakta ve biz küçük molekülleri kullanarak HKH'in çoğaltılabilmesini hedeflemekteyiz. Bu çalışmamızda kinaz inhibitörlerinden SC1 (hücre dışı sinyal düzenleyicilerinden kinaz 1 inhibitörü) ve CHIR-99021 (glikojen sentezi kinaz 3 inhibitörü) küçük moleküllerini kullanarak insan ve fare hücrelerinde HKH'lerinin çoğalmalarını kıyasladık. Fare kemik iliğinden izole edilen kök hücrelerin SC1 ve CHIR-99021 inhibitörleri ile doza bağımlı olarak muamele edilmesinin 7 gün sonrasında LSKCD34^{low} hücrelerinin çoğalmasının yaklaşık 3 kata kadar artış gösterdiği gözlemlenmiştir. SC1 inhibitörünün etkisini aynı zamanda insan kordon kanı ve tek çekirdekli kemik iliği hücrelerinde de gözlemledik. SC1 inhibitörü insan CD34+ ve ALDH^{br}+ HKH'lerini CHIR-99021 molekülüne benzer etkide kontrole göre 3 kat artırmıştır. Buna

ek olarak SC1 inhibitörü ile muamele edilen hücrelerde insan CD133+ HKH'lerinde 5 kata kadar artış gözlemlenmiştir. Bu sonuçların aksine kemik iliğinden izole edilen mezenkimal kök hücrelerinin, SC1 ile muamele edildikten 7 gün sonrasında çoğalma kinetiğinin aksi yönde değiştiği görülürken, adipoz kaynaklı mezenkimal kök hücrelerinde ise herhangi bir etki gözlemlenmemiştir. Buna ek olarak SC1 inhibitörünün, kök hücrelerin dormansi durumundan çıkışı önceki araştırmalarda kullanılan CHIR-99021 inhibitörüne oranla daha fazla indüklediğini hücre döngüsü analizleri ile belirledik. Sonuç olarak yapılan tüm analizler SC1 inhibitörünün kök hücre çoğalmasını uyartıcı etkisinin sadece hematopoetik kök hücrelere özgü olduğunu göstermektedir. Böylece SC1 in hematopoetik hücrelerin çoğalmasında etkili ve transplantasyonda verimi arttırabilecek potansiyel bir terapötik olarak hedeflenebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hematopoetik Kök Hücreler, Hematopoetik inhibitör, Küçük moleküller, Hematopoez, Kemik iliği, Kordon Kanı Kök Hücreleri, Mezenkimal kök hücreler

Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

TP-004

TALASEMİ MAJORLÜ HASTALARDA DEFERASİROKS İLE ŞELASYONUN UZUN DÖNEM SONUÇLARI

Fatma Neslihan Kalkan¹, Şule Ünal¹, Fatma Gümrük¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Giriş: Demir yüklenmesi talasemi major hastalarındaki transfüzyon tedavisinin en önemli komplikasyonu- dur. Deferasioks günde bir kez oral yoldan kullanılabilen demir şelatörüdür. Uzun dönem etkinlik ve güvenlik verileri giderek artmaktadır. Burada tek merkezdeki talasemi majörlü hastaların uzun dönem izlem bilgileri sunulmuştur.

Metod: Tek bir merkezde talasemi majör tanısı ile takip edilen 67 hastadan en az üç yıldır kesintisiz deferasioks ile şelasyon tedavisi alan 42 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Deferasioks tedavisi başlangıcında ve son vizitte hastaların serum ferritin, ALT, kreatinin, kardiyak T2* ve hepatik T2* değerleri kaydedilmiştir. Kardiyak T2* değeri 8 ms'nin altında olan hiçbir hastaya deferasioks demir şelatörü olarak başlanmamıştır. Deferasioks tedavisi başlangıcında tüm hastaların yaşa göre ayarlanmış kreatinin klirensi değerleri 60 ml/dakika'dan yüksek olarak bulunmuştur. Takip süresi boyunca hastaların hiç birisi başka şelasyon tedavisi almamıştır.

Sonuçlar: Deferasioks tedavisi başlangıcında hastaların yaş ortalaması 16±9.4 yıl (2-33.4), hastaların 22 (%52)'si kız olarak tespit edilmiştir. Hastaların 18'ine (%43) splenektomi yapılmıştır. Deferasioks şelasyonu ile ortalama takip zamanı 7.9 yıl (3-10) bulunmuştur. Tedavi başlangıcı ve son vizitte medyan deferasioks dozları sırasıyla 20.5 mg/kg/gün ve 30.7 mg/kg/gün (7-40) olarak izlenmiştir. Deferasioks şelasyon tedavisiyle serum ferritin düzeyleri anlamlı derecede azalmıştır (başlangıçta ortalama 1969 ng/ml (516-5404) iken deferasioks ile 1113 ng/ml (339-4003), p<0.001). Başlangıçtaki ve son vizitteki kardiyak T2* değerleri arasında dramatik artışa rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (başlangıçta ortalama 25.3 ms (8.7-42) iken deferasioks ile 32 ms (6.6-42), p=0.607). Hepatik T2* değerleri başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında yine anlamlı fark kaydedilmemiştir (başlangıçta ortalama 3.7 ms (1-13.6)

iken deferasiroks ile 3.3 (1-16), $p=0.865$). Bununla beraber, kardiyak T2* değeri 10-20 ms arası olan hastaların %67'sinin T2* değeri izlem sonunda 20 ms'nin üzerine çıkmıştır. Diğer taraftan, hepatik T2* değeri 3.5 ms'nin altında olan hastaların %53'ü tedavi sonunda 3.5 ms'nin üzerinde bulunmuştur. Bu da demir depolarında iyileşmeye işaret etmektedir. Hastaların hiç birinde tedaviyi tamamen kesmeyi gerektirecek bir yan etki gözlenmemiştir. Fakat kısa süreli ilaç kesmeyi ya da doz azaltmayı gerektirecek geçici hipertransaminazemi görülmüştür. Tedavi başlangıcı ve son vizitteki serum ALT ve kreatinin değerleri arasında anlamlı fark olmamıştır.

Tartışma: Bu çalışma nispeten uzun süreli izlemi olan hastaları içermektedir. He ne kadar kardiyak T2* değerleri izlem sonunda iyileşme gösterse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu durum örneklem büyüklüğüne bağlı olabilir ve daha fazla sayıda hastayla yapılacak çalışmalarda anlamlı bir fark bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Talasemi Major, Deferasiroks, Şelasyon

Coagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

TP-005

PROFİLAKSİ NE KADAR PROFİLAKTİK?

Uğur Kimyon¹, Sevil Sadri¹, Işıl Erdoğan Özunal¹, Dilek Keskin¹, Selin Berk¹, Deniz Özmen¹, Ayşe Salihoğlu¹, Ahmet Emre Eşkazan¹, Şeniz Öngören¹, Zafer Başlar¹, Teoman Soysal¹, M. Cem Ar¹

¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Giriş: Hemofili X'e bağlı geçiş gösteren, faktör VIII veya IX eksikliği sonucu oluşan ve ağır formunda özellikle ağırlık taşıyan eklemlere kanama ve uzun dönemde kronik artropatiye bağlı sakatlıklarla seyreden kalıtsal bir kanama bozukluğudur. Hemofili tedavisi eksik faktörün damar yoluyla yerine konması şeklinde yapılır. Tedavi kanama oldukça veya kanama olmadan koruyucu amaçlı (profilaktik) olarak uygulanabilir. Günümüzde hemofilide önerilen standart yaklaşım bebeklik çağıda başlatılan ve ömür boyu sürdürülmesi önerilen profilaktik faktör replasman tedavisidir. Güncel profilaksi uygulamasında haftada 2-3 gün 20-40 İÜ/kg FVIII veya FIX tavsiye edilmektedir. Türkiye'de geri ödeme kurumu hemofili hastalarında haftada 4500İÜ ile profilaksi yapılmasına izin vermektedir. Erişkin hastalar için yapılan rutin uygulama haftada 2 gün 2000İÜ veya 3 gün 1500İÜ şeklindedir. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Erişkin Hemofili polikliniğinde aksi bir durum olmadıkça hastalara profilaksi haftada 2 gün 2000 İÜ olarak reçetelenmektedir.

Bu çalışmanın amacı haftada 2 gün 2000İÜ profilaksi önerilen hastaların gerçekte profilaksiyi nasıl uyguladıklarının, neden farklı uyguladıklarının araştırılmasıdır? Bu bağlamda tedaviye uyum ve profilaksinin etkililiği de tartışılmak istenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu pilot çalışmaya yaşları 26-50 arasında değişen ve en az 3 yıldır profilaksi almakta 12 ağır Hemofili A hastası dahil edildi. Hastaların hepsi infüzyonlarını kendileri yapılabiliyordu. Hastalara her 3 ayda bir reçete için geldiklerinde standart olarak haftada 2 gün 2000İÜ FVIII yazıldı ve hemofili günlüklerine 3 aylık faktör kullanımlarını, oluşan kanamaları, vb

işlemleri konusunda hastalar ikna edildi. Günlüklerden elde edilen değerlendirildi.

Bulgular/Sonuçlar: Hastalara ait özellikler Tablo'da özetlenmiştir. Az sayıdaki bu hemofili hasta grubunda hastaların üçte birinin profilaksiyi önerilen şeklin dışında yaptıkları ancak hepsinin tedaviye uyumunun tam olduğu görülmüştür. 3 hasta önerilenden daha sık ama daha düşük dozlarda kullanmaktadır. Bunun nedeni sorulduğunda bu şekilde kanamaların daha iyi önlendiğini belirtmişlerdir. 1 hasta ise önerilenden çok daha az sıklıkta ancak düzenli (haftada bir) profilaksi yapmaktadır. Kanama sayısı 0 olan bu hasta kanaması olmadığı için sıklığı kendi kendine azaltmış olduğunu belirtmiştir.

Tartışma: Günümüzde profilaksi ağır hemofilide standart tedavi seçeneği olmasına karşın sabit doz ve sıklıkta yapılan profilaksi her hasta için uygun olmamaktadır. Bu nedenle tedavinin kişiselleştirilmesi gerektiği savunulmaktadır. Kişiselleştirme hastaya ait farmakokinetik veriler üzerinden yapılabildiği gibi hastaların kanama paternlerine bakılarak doz ve sıklık ayarlaması yapmak da mümkündür. Kişiselleştirme yaparken hastanın yaşam stili, ek hastalıkları, eklem durumu, yaşı ve beklentileri dikkate alınmalıdır. Bu pilot çalışmamızda dört hasta kanama sıklıklarına göre kendi tedavilerinin düzenini değiştirmiş ve bu yolla daha az kanama olmasını sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Hemofili, Profilaksi, Kişiselleştirilmiş tedavi

Tablo 1. Hastaların klinik ve kanama özellikleri

Hasta sayısı (n)	12
Ortanca Yaş (yıl [aralık])	38 [26-50]
Faktör düzeyi (%[aralık])	0,45 [0,1-0,8]
Ortanca profilaksi süresi (yıl [aralık])	7 [3-10]
Radyoaktif sinoviyektomi (n)	2
Eklem cerrahisi	2
Yıllık kanama sayısı 4,5 (0-14)	4,5 (0-14)
Ortanca kilo başına yıllık FVIII tüketimi (ünite [aralık])	2510 [1333-3840]
Standart profilaksi (n/toplam hasta)	8/12
Standart profilakside yıllık kanama sayısı	3 (0-14)
Gün aşırı 1000İÜ profilaksi (n/toplam hasta)	2/12
Gün aşırı profilakside yıllık kanama sayısı	3 (0-6)
Haftada 3 gün 1500 İÜ profilaksi (n/toplam hasta)	1/12
Haftada 3 gün 1500 İÜ profilakside yıllık kanama sayısı	3
Haftada 1 gün 2000 İÜ profilaksi (n/toplam hasta)	1/12
Haftada 1 gün 2000 İÜ profilaksi yıllık kanama sayısı	1

Kemik İliği Yetersizliği ve Miyelodisplastik Sendromlar

TP-006

AKSELERE FAZDA BİR GRİSCCELLİ SENDROMU OLGUSU

Fatma Demir Yenigülbüz¹, Ayşe Burcu Akıncı¹

¹*Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa*

Griscelli sendromu, parsiyel albinizm, gümüş grisi saçlar, değişik derecelerde immün yetmezlikle karakterize, otozomal resessif geçişli nadir görülen bir hastalıktır. Burada, tanıda akselere fazda gelmiş ve Griscelli sendromu tanısı almış olan bir Suriyeli çocuk hasta sunulmuştur.

2 yaşında erkek hasta, yüksek ateş ve halsizlik yakınmasıyla götürüldüğü hastanede yapılan tetkiklerinde bisitopeni ve hepatosplenomegalisi olması nedeniyle çocuk hematoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Öyküsünden yakınmalarının iki hafta önce başladığı, bu süre içinde ağızdan antibiyotik tedavisi aldığı ancak düzelme olmadığı öğrenildi. Özgeçmişinde, hastaneye yatmasını gerektirmeyen, birçok kez ateşli enfeksiyon geçirme öyküsü mevcuttu. Aralarında ikinci dereceden akraba evliliği olan anne babanın ikinci çocuğuydu, diğer kardeşi sağ ve sağlıklıydı.

Fizik incelemede; ateş:38,9 °C, nabız:110/dakika (ritmik), solunum sayısı:20/dakika, TA:95/65 mm Hg, cilt soluk ve skleralar subikterik, saçlar gümüş grisi renkte, karaciğer ve dalak kosta altında 4 cm palpe ediliyordu.

Laboratuvar incelemelerinde; tam kan sayımında; beyaz küre sayısı:41240/mm³, hemoglobin :9,8 g/dl,trombosit sayısı:44900/mm³, periferik yaymasında lökositlerde dev sitoplazmik granüller görülmüdü. Serum biyokimyasında; AST:302 U/L (0-50), ALT:172 U/L (0-50), total bilirubin:3,45 mg/dl (0.3-1.2), direk bilirubin:2,2 g/dl (0-0.2), total protein:4,4 g/dl (5,7-8), albumin:2,25 g/dl (3.5-5.2), alkalen fosfataz:941 U/L (104-345), g-glutamyl transpeptidaz:320 U/l (normal <75), laktat dehidrogenaz:1051 U/L (110-295), fibrinojen:120 mg/dl (200–400), trigliserid:400 mg/dl (0-150),ferritin: 3813 ng/ml (24-336), troponin I:0,08 ng/ml (0-0,04) bulundu. Protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı normaldi. BOS incelemesinde hücre saptanmadı.

Radyolojik incelemelerinde; Batın USG'de hepatosplenomegalisi vardı, portal ven Doppler USG, TTEKO'su ve kranial MRG normal olarak değerlendirildi.

Hastanın saç teli ışık mikroskobu ile incelendiğinde, saçta düzensiz pigment kümelenmesi görüldü. Yapılan kemik iliği aspirasyonunda çok sayıda hemofagositoz yapmış histiosit gözlemlendi.

Mevcut klinik ve laboratuvar bulguları, saç telinin ışık mikroskobunda incelenmesi ve kemik iliği değerlendirmesi sonucunda hemofagositik sendrom gelişmiş Griscelli Sendromu tanısı kondu, IVIG verildi, HLH 2004 kemo-terapi protokolü başlandı. Mikrobiyolojik taramasında EBV DNA kopya sayısı:143371 kopya/ml olarak bulundu, tedaviye asiklovir eklendi, Rituksimab için başvuru yapıldı. Ancak hastanın kliniği ve laboratuvar bulguları progresif olarak bozularak tedavinin 10. gününde çoklu organ yetmezliğinden kaybedildi.

Tipik klinik bulguları olan ve saç telinin ışık mikroskobu ile tanı konulabilen bu hastalarda erken tanı hayat kurtarıcıdır, küratif tedavi kök hücre transplantasyonu-yla başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Bizim hastamızda olduğu gibi, hemofagositik sendrom geliştikten sonra tanı alan vakarlarda ise seyir ölümcül olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Griscelli sendromu, hemofagositik sendrom, EBV

Kronik Lenfosit Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

TP-007

RİCHTER SENDROMLU OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: ÇOK MERKEZLİ RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

Cansu Topal Yalçın¹, Olga Meltem Akay², Neslihan Andıç³, Naciye Demirel⁴, Figen Atalay⁵, Elif Birtaş Ateşoğlu⁶, Erman Öztürk², Mustafa Çetiner², Zafer Gülbaş⁷, Hakan Özdoğu⁸, Burhan Ferhanoglu²

¹Koç Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, İstanbul

²Koç Üniversitesi Hastanesi, Hematoloji Bölümü, İstanbul

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

⁴Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, İstanbul

⁵Başkent Üniversitesi, İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hematoloji Bölümü, İstanbul

⁶Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

⁷Anadolu Sağlık Merkezi Hematoloji Bölümü

⁸Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Adana

Giriş: Richter sendromu (RS) KLL'nin nadir bir komplikasyonu olup daha önce veya eş zamanlı KLL tanısı alan hastalarda agresif bir lenfoma gelişimi olarak tanımlanır.

Metod: Bu çalışmada 7 farklı merkezde KLL tanısıyla izlenimleri sırasında Richter transformasyonu gelişen 18 olgunun verileri incelendi.

Bulgular: Çalışmaya KLL tanı sırasında ortanca yaş 69 (46-89) olan 13 erkek (%72) ve 5 kadın hasta (%28) dahil edildi. Rai evrelemesine göre 4'ü (III-IV), Binet evrelemesine göre 2'si (C) ileri evredeydi. İmmünglobulin düzeyi bakılan 7 hastanın 2'sinde hipogamaglobulinemi, kemik iliği biyopsisi yapılan 9 hastanın 4'ünde diffüz kemik iliği tutulum paterni saptandı. Olguların 1'inde ikincil bir malignite (meme kanseri ile birlikte cilt yassı hücreli kanseri) saptandı. Tanı sırasında FISH analizi yapılan toplam 9 olgunun verileri değerlendirildiğinde 4 (%44) olguda 11q delesyonu, 2 (%22) olguda 13q delesyonu (11q delesyonu ile birlikte), 1 (%11) olguda 17p delesyonu, 1 (%11) olguda bcl-6 trizomisi saptanırken, 3 (%33) olgu normal olarak değerlendirildi. 12 (%66,6) olgu KLL tedavisi almıştır. KLL tanı anından ortalama 11.9 ay sonra ilk KT verilmiştir. Tedavi başlanan 12 olgudan 6'sına (%50) >1 sıra tedavi uygulanmıştır. En sık uygulanan birinci basamak tedavisi fludarabin bazlı rejimlerdi (N=7, %58.3). KLL tanısından transformasyona kadar geçen süre 57.8 aydı (0-120 ay). Transformasyon sırasındaki bulgular; lenf nodlarında hızlı büyüme (N=9, %69.2), 3 olguda ilerleyici sitopeni (%25), 6 olguda B semptomları (%46,1) ve 2 olguda hepatosplenomegali (%15,3) idi. Ortanca lenfosit sayısı 35434/mm³ (1020-170.000/mm³), LDH düzeyi 255 IU olarak saptandı. 14 hastada DBBHL varyant RS, 3 hastada Hodgkin lenfoma varyant RS ve 1 hastada periferik T hücreli lenfoma varyant RS saptandı. Olguların 3/8 'ünde lenf nodu biyopsi materyalinde EBV pozitif olarak bildirildi. Transformasyon sırasında IPI 6 (%46.1) olguda yüksek-orta ve 5 (%38.4) olguda yüksekti. En büyük lenf nodu boyutu ortalama 45.6 mm (10-110 mm) ve PET SUVmax değeri ortalama 15.5 idi (bakılan 10 hastada). Birinci

basamak tedavide 8 olguya R-CHOP, 2 olguya ABVD, 1 olguya DHAP, 1 olguya R-CVP, 1 olguya CHOP, 1 olguya COP ve 1 olguya allojeneik kök hücre nakli uygulandı. Bir hasta tedavi alamadan exitus oldu. Yanıt değerlendirmesi yapılabilen 4/8 olguda kısmi yanıt, 2/8 olguda tam yanıt ve 2/8 olguda progresyon saptandı. Kısmi yanıt elde edilen bir hastaya takiben olog kök hücre nakli uygulandı. Transformasyon sonrası yaşam süresi 5.5 aydı (10 olgu exitus, 1 olgu takipsiz, 7 olgu yaşıyor). Exitus nedenleri; enfeksiyon (6 olgu) ve ilerleyici hastalık (1 olgu) idi. KLL tanısı sırasındaki klinik ve laboratuvar bulguların RS'e dönüşüm hızına etkisi saptanamadı. Bu durum olgu sayımızın az olmasıyla açıklanabilir.

Sonuç: KLL'de Richter sendromu gelişimi, sağkalım süresini belirgin olarak azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: KLL, Richter, Lenfoma

İnfeksiyon ve Destek Tedaviler

TP-008

PEDİATRİK FEBRİL NÖTROPENİLİ HASTALARDA GRANÜLOSİT SÜSPANSİYON TRANSFÜZYONUNUN KLİNİK ETKİLERİ

Pamir Işık¹, Sevgin Taner¹, Neşe Yarah¹, Abdurrahman Kara¹, Rukiye Ünsal Saç¹, İkbāl Ok Bozkaya¹, Namık Özbek¹, Bahattin Tunç¹
¹Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Amaç: Febril nötropenili hastalarda mortalite %40-80 arasındadır ve özellikle invaziv fungal enfeksiyonu olanlarda prognoz kötüdür. Donör kaynaklı granülosit transfüzyonu (GTx) bu hastalarda destek tedavi olarak son 20 yıldır sıklıkla kullanılmaktadır. Literatürde GTx etkinliğine ilişkin pek çok çalışma vardır, ancak tedavinin klinik yanıtları halen tartışmalıdır. Bu çalışmanın amacı, GTx'in hayatı tehdit eden ciddi enfeksiyonlarda tedavi etkinliğini ve güvenilirliğini tespit etmek ve febril nötropenili hastalarda tedavi yönetimine bir ölçüde katkıda bulunmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Mayıs 2010 and Nisan 2013 tarihleri arasında Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji ünitemizde yatarak takip edilen 38 febril nötropenili hasta Gtx'in klinik etkinliği ve güvenilirliği açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Elli altı enfeksiyon atağı geçiren 38 febril nötropenili hastaya toplam 152 GTx verildi. Bunlardan 21 hasta lösemi, 10 hasta akkiz aplastik anemi, 3 hasta primer HLH ve kalan 4 hasta agranülositoz, miyelodisplastik sendrom, talasemi ve lenfoma tanıları ile takipli idi. Enfeksiyon türleri sepsis, pnömoni, sinüzit, tiftit, yumuşak doku enfeksiyonları ve endokardit iken epizodların 33'ü bakteriyel, 23'ü ise fungal enfeksiyon olarak belirlendi.

Hastalarda uygulanan ortalama granülosit transfüzyonu sayısı 4±7.5/ünite ve her epizodda verilen ortalama granülosit transfüzyonu sayısı 2.7±2.6/ünite idi. Her torbadaki granülosit sayısı ortalama 3.29 ± 0.63x10¹⁰ /ünite olarak saptandı.

GTx sonrası mutlak nötrofil sayısında ortalama 674±850/mm³ artış ile hastaların %44,1'inde hematolojik yanıt sağlandı (p<0,001). Bununla birlikte %66.1 klinik yanıt oranı gözlemlendi. Otuzuncu günde sağ kalanlarda ateş kontrolü, CRP yanıtı, klinik yanıt daha iyi, yoğun bakım ihtiyacı daha azdı. Klinik yanıt ve mortalite riski

açısından bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmedi. Mortalite açısından aplastik anemi ve lösemi arasında anlamlı bir fark yok iken (p>0,05), aplastik anemi ve lösemi ile karşılaştırıldığında HLH'de prognozun kötü (p<0,05) ve mortalitenin yüksek olduğu bulundu (p>0,05). GTx sonrası 24. saatte lökosit ve granülosit sayıları ile kg başına ve m² başına verilen granülosit dozu 30. günde yaşayan hastalarda daha yüksekti (p<0,05). Kilogram başına ve vücut yüzey alanı başına granülosit dozu ateş kontrolü, kültür negatifliği ve CRP yanıtı ile pozitif korelasyon gösterdi. Uygulanan GTx dozu arttıkça, daha iyi bir klinik yanıt gözlemlendi. Hastalarda hayatı tehdit edici bir yan etki saptanmadı.

Sonuç: Özetle, biz GTx tedavisinin pediatrik febril nötropenili hastalarda etkin ve güvenilir bir tedavi yöntemi olduğunu düşündük. Bu hastalarda GTx febril nötropenide hematopoetik iyileşme beklenirken tolere edilebilir bir adjuvan tedavi seçeneği olabilir. Böylece antimikrobiyal tedaviye rağmen kontrolsüz enfeksiyonları olan ciddi nötropenik hastalarda hayat kurtarıcı tedavi olarak kabul edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Febril Nötropeni, Granülosit Transfüzyonu

Kemik İliği Yetersizliği ve Miyelodisplastik Sendromlar

TP-009

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA OTOİMMÜN SİTOPENİLER: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Tuba Hilkey Karapınar¹, Ersin Durgun¹, Yeşim Oymak¹, Nesrin Gülez², Yılmaz Ay¹, Ferah Genel², Salih Gözmen¹, Erkin Serdaroglu³, Sultan Aydın Köker¹, Ersin Töret¹, Canan Vergin¹
¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Kliniği
²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik İmmünoloji Kliniği
³Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Nefroloji Kliniği, İzmir

Amaç: Otoimmün sitopeniler, bir veya birden fazla hematopoetik seri hücrelerinin immün ortamda yıkılması sonucu gelişen heterojen bozukluklardır. İdiyopatik olarak bildirilen otoimmün hastalıklar, immün yetmezlik ve otoimmün lenfoproliferatif sendrom, tümörler, ilaçlar, enfeksiyonlar gibi altta yatan bir hastalığın bulgusu da olabilirler. Bu çalışmada kliniğimizde izlenen immün yetmezlik veya otoimmün hastalığa bağlı immün sitopeni tanılı hastaların klinik seyrini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Polikliniği'nde kronik-refrakter immün sitopeni tanısıyla izlenmekte olan toplam 337 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastaların arasında immün yetmezlik veya otoimmün hastalığı olan 23 hasta (%6,8) çalışmaya alındı.

Bulgular: Hastaların başvuru yaşı ortanca 3,1 yaş (6 ay-16 yaş) olup erkek/kız oranı 1,3 idi. Toplam izlem süreleri ortanca 2,6 yıl (4ay-18,5 yıl) olarak bulundu.

Toplam 23 hastanın 13'ünde (%56,5) tanı sırasında tek seride, 9'unda (%39,2) iki seride sitopeni, 1'inde ise (%4,3) pansitopeni vardı (Tablo 1). Hastaların kesin tanıları Tablo 2'de verilmiştir. İzlem sürecinde, altta yatan hastalığa yönelik tedavi ile 8 hastada (%34,7) altta

yatan hastalığa yönelik tedavi ile sitopeni düzelirken, 1 hasta kök hücre nakli için gönderildi, kalan 14 hastanın sitopeni devam etti. Tüm hastalara 1. sıra tedavi olarak steroid/ IVIG verildi. Klinik izleme göre 2. sıra ve sonraki tedavilerinde rituksimab, mikofenolat mofetil, siklosporin, azotiyopürin veya klorokin kullanıldı, 2 hastaya splenektomi yapıldı.

Sonuç: İmmün yetmezlik veya otoimmün bir hastalığın ilk kliniğe başvuru bulgusu sitopeni olup diğer bulgular ilerleyen dönemlerde ortaya çıkabilmektedir. Altta yatan hastalığın tedavisine erken başlayabilmek için bu hastalarda erken tanı önemlidir.

Kaynaklar

1. Al Ghaithi I, Wright NA, Breakey VR ve ark. Combined Autoimmune Cytopenias Presenting in Childhood. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63:292-298.
2. Price V. Auto-immune lymphoproliferative disorder and other secondary immune thrombocytopenias in childhood. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60 Suppl 1:S12-14.
3. Martino R, Muñoz-Díaz E, Arilla M ve ark. Combined autoimmune cytopenias. *Haematologica*. 1995;80:305-310.

Anahtar Kelimeler: immün sitopeniler, immün yetmezlik, Evans sendromu

Tablo 1. Tanı sırasında sitopeni saptanan hücre serileri

Sitopeni olan hücre serisi	Hasta sayısı (n=23)
Trombosit	9
Nötrofil	1
Eritrosit	3
Eritrosit+nötrofil	2
Eritrosit+trombosit	5
Trombosit+nötrofil	2
Pansitopeni	1

Tablo 2. Hastaların kesin tanıları

Kesin tanı	Hasta sayısı (n=23)
Otoimmün lenfoproliferatif sendrom	1
Hipogamaglobulinemi	7
Yaygın değişken immün yetmezlik	3
Çölyak hastalığı	1
Evans sendromu	2
Sistemik lupus eritematozus	5
Wiskott Aldrich sendromu	2
Di George sendromu	1
Kombine immün yetmezlik	1

Pediyatrik Akut Lösemiler

TP-010

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ TANILI BİR OLGUDA HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI MEME DOKUSUNDA İZOLE RELAPS

Suar Cakı Kılıç¹, Gülsün Karasu¹, Mehmet Akif Yeşilipek¹, Babek Tabandeh², Sedat Koca³

¹Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medicalpark Göztepe Hastanesi Pediyatrik Kıt Ünitesi, İstanbul

²Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medicalpark Göztepe Hastanesi Genel Cerrahi, İstanbul

³Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medicalpark Göztepe Hastanesi Radyasyon Onkolojisi, İstanbul

Meme dokusu akut lenfoblastik lösemide (ALL) allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HSCT) sonrası nadir görülen bir relaps bölgesidir. Özellikle çocukluk döneminde nadir rastlanması nedeniyle meme relapsında tedavi seçimi ve prognoz net olarak belli değildir.

Olgu: Akut lenfoblastik lösemi (prekürsör B ALL, t(9;22) negatif tanısıyla başka bir merkezde tedavi edilen, iki kez kemik iliği relapsı gelişen ve tam uyumlu kardeş vericisi olan 15 yaşında kız hasta HSCT yapılmak üzere hastanemize sevk edildi. Nakil öncesi remisyonda olmadığı görüldükçe FLAG-IDA kemoterapi protokolü başlandı. Protokol bitiminde remisyona sağlandığı görüldü ve nakil ünitesine alındı. Hazırlık rejiminde TBI (-6,-4), Etoposid 60 mg/m²/gün (-3) ve GVHD profilaksisinde Siklosporin A 3 mg/kg/gün verildi. Tam uyumlu kardeş vericiden MNC:9,1x10⁸/kg ve CD34:12x10⁶/kg olan periferik kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası +3.ayda kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Remisyonda olduğu görüldü ve GVHD bulgusu olmaması nedeniyle immün supresif tedavi kesildi. İzlemede +6. ayda sol göğsünde şişlik, kızarıklık yakınması ile başvurdu. FM'de sol meme hiperemik, ödemli görünümde, yaklaşık 10 cm çapında ağrılı, sert kitle, koltuk altında multipl lenfadenopatiler tespit edildi. Diğer sistem bulgularında patoloji saptanmadı. Tetkiklerinde WBC:3670/mm³, ANC:1960/mm³, Hb:11,5 g/dl, PLT:105.000/mm³ CRP: (-) olan hastaya meme USG ve MR çekildi, cerrahi konsültasyonu istendi. Memeden tru-cut biyopsi yapıldı. Biyopsi CD20 (+), CD10 (+), TDT (+), CD3(-) CALLA (+) prekürsör lösemi/lenfoma ile uyumlu bulundu. Kemik iliği aspirasyonu ve lomber ponksiyon yapıldı. Kemik iliği remisyonda, lomber ponksiyonda hücre yoktu. PET CT: Her iki memede solda çok daha belirgin olmak üzere hipermetabolik yoğun dansite artışları (suv max:5,88), her iki aksiler ve pektoral alanda hipermetabolik lenfadenopatiler (suv max 5,66), sol parasternal alanda ve anterior mediastende hafif düzeyde hipermetabolik tutulum (suv max:2,2), sol iliak kanatta hipermetabolik görünüm (suv max:4,89) tespit edildi. Tedavi planlanması için genel cerrahi, radyasyon onkolojisi bölümleri ile birlikte konsey oluşturuldu. Sistemik kemoterapi ve sonrasında lokal radyoterapi önerildi. Hasta ve ailesinin yoğun tedavi istemesi nedeniyle metil prednisolon (MP) 60 mg/m²/gün dozunda başlandı. Tedavinin 10. gününde memede çok belirgin küçülme, ağrı ve hassasiyette azalma tespit edildi. Ardından MP ile birlikte 10 gün süreyle ARA-C 100 mg/m² tedavisi verildi. Kitlerde belirgin küçülme tespit edildi. Steroid tedavisi dışında kemoterapi kabul etmediği için hasta halen 35 mg/m² MP ile üç aydır kemik iliği remisyonda ve genel durumu iyi olarak izlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lösemi, ekstremiteler relaps

Hematolojik Malignitelere Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmunofenotipleme

TP-011

AKUT MYELOİD LÖSEMİDE FLOW SİTOMETRİ İLE İNDÜKSİYON SONRASI TESPİT EDİLEN CD34 HÜCRE SAYISI SAĞKALIM VE RELAPSI ETKİLER

Erden Atilla¹, Pınar Ataca Atilla¹, Sinem Civriz Bozdağ¹, Meltem Kurt Yüksel¹, Pervin Topçuoğlu¹, Önder Arslan¹, Meral Bektaş¹, Muhit Özcan¹, Osman İlhan¹, Hamdi Akan¹, Klara Dalva¹, Günhan Gürman¹, Selami Koçak Toprak¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Akut Lenfoblastik Lösemide, tedavi sonrasında lösemik hücrelerin tespiti artmış relaps ve azalmış sağkalım ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada ise akut myeloid lösemide (AML) birinci indüksiyon tedavisi sonrasında flow sitometrik olarak tespit edilen CD34 pozitif hücre sayısının sağkalım ve nüks üzerine olan etkisi incelenmiştir.

Hastalar ve Method: 2007-2015 yılları arasında merkezimizde AML (akut promyelositik lösemi hariç) tanısı almış 148 hastanın birinci indüksiyon tedavileri sonrası CD34 pozitif hücre sayısı multi-color flow sitometri ile lösemi ilişkili immünofenotiplendirmeye belirlenmiştir. Ki-kare testi ve kaplan-meier eğrileri istatistiksel olarak kullanılmıştır. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 47 (aralık, 21-82), 78 hasta (%52) erkektir. AML risk sınıflamasına göre dağılım: düşük risk (%21), standart risk (%38), yüksek risk (%22). İndüksiyon rejimi olarak 11 geriatric hasta azasitidin alırken 137 hasta standart 3+7 (ARA-C/dau-norubicin) tedavisi almıştır. İlk indüksiyon tedavisiyle remisyona girmeyen 35 hasta (%23) reindüksiyon tedavisi almıştır. CD34 pozitif hücre sayısı >%1.0 olan 74 hasta (%49.7) tespit edilmiştir. Seksen yedi hastaya (%58) yüksek doz ARA-C konsolidasyon tedavisi (ortalama 2 siklus, aralık 1-6) uygulanmış ve sonrasında risk durumlarına göre allojeneik kök hücre nakline gitmişlerdir. Nüks sıklığı CD34 pozitif hücre sayısı >%1.0 olanlarda CD34 pozitif hücre sayısı %1.0 ve altında olanlara göre daha fazladır (%58 ile %32, P=0.01). CD34 pozitif hücre sayısı %1.0 ve altında olanlarda 12 aylık nüks olmaksızın sağkalım daha fazladır (%72 ile %41, P=0.1). İki yıllık genel sağkalım CD34 pozitif hücre sayısı %1.0 ve altında olanlarda istatistiksel olarak daha fazladır (%83 ile %66, P=0.049).

Sonuçlar: Birinci indüksiyon sonrası multi-color flow sitometri ile CD34 pozitif hücre sayısı >%1.0 olması AML'de artmış nüks riski ve düşük genel sağkalım ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Akut myeloid lösemi, flow sitometri

Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

TP-012

İTP TANILI HASTALARDA MEFV GENİ MUTASYONLARI SIKLIĞININ VE HASTALIĞIN KLİNİK SEYRİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

Çağlayan Keklikkırın¹, Işık Kaygusuz Atagündüz², Tayfur Toptaş², Osman Kara³, Aslıhan Sezgin², Fatma Geçgel², Toluy Özgümüş², Tülin Fıratlı Tuğlular²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

³Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Departmanı, Van

İmmün trombositopeni çocuklarda ve erişkinlerde geçici veya kalıcı trombositopeni ile seyreden akkız otoimmün bir hastalıktır. MEFV mutasyonları ataklar ile seyreden Ailesel Akdeniz Ateşi hastalığı ile ilişkilendirilmiş ve patogenetik mekanizmalarının aydınlatılması ile birçok otoimmün hastalıkta incelenmiştir.

Bu çalışmada amacımız İTP hastalarında MEFV mutasyon sıklığını saptamak ve hastalığın klinik özellikleri ve seyri üzerine etkisini incelemektir. Çalışmamız Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nın sorumluluğunda hastanemiz hematoloji ve genel dahiliye polikliniklerinde yürütülmüştür. Çalışmamızda 81 erişkin İTP hastası, 186 sağlıklı kontrol ile ekzon 2 ve 10'da yer alan mutasyonların (E148Q, M694V, M694I, M680I, V726A, A744S ve R761H) varlığı açısından karşılaştırıldı. İTP grubu kendi içerisinde mutasyon olup olmamasına göre sınıflandırılarak mutasyon varlığının hastalığın klinik şiddeti üzerine etkileri incelendi.

Çalışmaya alınan 81 hastadan 61'i kadın (%75.3), kontrol grubunda ise 186 hastadan 98 tanesi kadındı (%52.7). İTP grubunda hastaların ortalama yaşı 50 (21-79), kontrol grubunda ise 56 (24-76) saptandı. MEFV mutasyon varlığı ise İTP grubunda 21 (%25.9) ve kontrol grubunda 46 (%24.7) hastada saptandı (p=0.963). İTP grubu kendi içerisinde mutasyon varlığına göre sınıflanmış ve mutasyon varlığının yaş, cinsiyet, tanı anında trombosit sayısı, uygulanan tedavi sayısı, splenektomize hasta oranı, steroid primer direnç açısından analiz edilmiştir. Sonuçlar her iki grupta benzer olarak saptanmıştır (p>0.05). Bununla birlikte mutasyon taşıyan grubun steroid tedavisine yanıt oranları %94.7 iken taşımayan grupta %82.8 (p>0.05) saptanmış, steroid tedavisi sonrası yanıt kaybına kadar geçen süre mutant grupta ortalama 60 ay (0-124.3) iken normal grupta ortalama 42 ay (19.2-64.8) olarak saptanmıştır (p=0.64). Splenektomiye kadar geçen süre mutasyon olan grupta ortalama 101 ay (42.5-159.5) iken mutasyon olmayan grupta ortalama 51 ay (46-56) civarında saptanmıştır (p=0.48). Splenektomi sonrası yanıt kaybına kadar geçen süre ise mutasyon grubunda ortalama 38 ay (0-90.9) iken mutasyon negatif grupta ortalama 54 ay (14.9-93.1) olarak saptanmıştır (p=0.42).

Çalışmamız İTP ve MEFV ilişkisi açısından literatürde bildirilen ilk çalışmadır. İTP hasta grubumuzda MEFV mutasyon sıklığı kontrol grubu ile benzer bulunmuştur. MEFV mutasyon varlığının hastalığın klinik seyri üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmasa da mutasyon taşıyan hastaların steroid tedavisine daha iyi

yanıt verdikleri, daha uzun süre remisyonda kaldıkları, splenektomiye daha geç gittikleri ve splenektomi sonrası daha erken relaps yaptıkları izlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: otoimmün trombositopeni, MEFV, İTP, splenektomi

Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

TP-013

TALASEMİ MAJÖRLÜ HASTALARDA VÜCUT DEMİR BİRİKİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE SERUM GDF-15 HORMON DÜZEYİNİN DEĞERİ

Mahmut Uçman¹, Hüseyin Tokgöz², Ümrân Çalışkan²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,

²Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş: Beta Talasemi Major (BTM)'lu hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedeni, transfüzyona sekonder ortaya çıkan hemokromatozistir. Son zamanlarda BTM'da transfüzyon bağımlılığının yanı sıra GDF-15 gibi faktörlerin de etkisinin olduğu ileri sürülmüştür. Vücutta demir birikimini değerlendirmek için invaziv ve invaziv olmayan (kalp ve karaciğer T2*MR gibi) metotların kullanımında artış söz konusudur. GDF-15 hormonu, vücutta demir birikimine bağlı oluşan oksidatif stres ve bunun neticesinde salınan hormonlardan biridir.

Amaç: Bu çalışmada, başta T2* MR olmak üzere vücuttaki demir yükünü gösteren parametreler ile GDF-15 hormon düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi ve bu hormonun sekonder komplikasyonlar açısından yol gösterici bir biyobelirteç olarak değerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Meram Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji BTM tanısı ile düzenli olarak takip edilen, 1- 25 yaş arası 46 hasta dâhil edildi. Hastalar kalp ve karaciğer T2*MR çekildikten sonra transfüzyon öncesi kan alınarak GDF-15 hormonu ve diğer parametreler çalışıldı. GDF-15 hormonu ile T2*MR, splenektomi, ferritin, ve cinsiyet arasındaki ilişki ve korelasyon değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 20'si erkek (%43,5), 26'sı kız (%56,5) idi. Medyan yaş 12,4 yıl, median tanı alma yaşı ise 6 ay idi. Ortalama serum ferritin düzeyi 2752,15±3105,78 ng/ml (medyan 1772 ng/ml), ortalama GDF-15 düzeyi 9672,87±7910,36 pg/ml, kalp T2*MR süresi ortalama 32,50±11,33 ms, karaciğer T2*MR süresi ise ortalama 4,87±3,78 ms olarak bulundu. Vakaların %30,4 ünde splenektomi vardı. GDF-15 hormon düzeyi, talasemi majorlu hastalarda, literatürdeki sağlıklı popülasyon değerlerine göre 10 kat daha yüksek bulunurken, erkek hastalarda kadınlara nazaran daha yüksekti. GDF-15 ile serum ferritin düzeyi ve splenektomi arasında korelasyon tespit edilmedi. Karaciğer T2* MR süresine göre demir birikimi olan hastalarda, olmayanlara göre yaklaşık GDF-15 değerleri, 2 kat daha yüksek bulundu ve karaciğer T2*MR süresi ile GDF-15 arasında negatif korelasyon (R:-0,47; p:0,001) tespit edildi. Kalp T2* MR süresine göre, GDF-15 değerleri, demir birikimi olan grupta olmayan gruba nazaran yüksek değere sahipti, ancak her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Splenektomi yapılmasının GDF-15 düzeyi üzerine anlamlı bir etkisi bulunmadı.

Sonuç: Çalışmamızda BTM hastalarında kardiyak ve karaciğer demir birikimi olan hastalarda GDF-15 düzeyi

artmış olarak bulunmakla birlikte, bu artış karaciğer T2*MR ile anlamlı korelasyon göstermiş, ancak kardiyak T2* MR ile anlamlı korelasyon tespit edilmemiştir. Bu durum vaka sayısını azlığına bağlı olabilir. Literatürde BTM hastalarında GDF-15 hormonu ile yapılan çalışma sayısı çok az olduğu için bu çalışma literatüre katkı sağlayacaktır. Kardiyak ve karaciğer demir birikimini değerlendirmede GDF-15 değerli bir belirteç olabilir. Bu konuda daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Talasemi Major, GDF-15, T2* MR

Tablo 1. Karaciğer T2* MR süresi ile belirlenen demir birikimi şiddetine göre sınıflandırılmış gruplar arasında verilerin karşılaştırması

Karaciğer T2* MR	Normal (>6,3 ms)	Hafif (2,7-6,3 ms)	Orta (1,4-2,7 ms)	Ağır (<1,4 ms)	p değeri
(n=46)	(n=13)	(n=17)	(n=8)	(n=8)	
ortalama +/- standart sapma					
Yaş (yıl)	9,78±5,19	10,57±6,76	15,06±7,70	17,91±5,10	0,025*
Tanı Yaşı (ay)	8,38±3,68	8,08±4,96	14,62±18,66	5,87±2,23	0,345
AST (U/L)	26,00±5,88	30,23±10,58	49,50±18,26	69,37±40,42	<0,001*
ALT (U/L)	15,61±8,49	24,05±17,73	54,25±31,89	78,62±47,72	<0,001*
Ferritin (ng/ml)	1240,81±333,13	1845,20±980,72	4032,11±4466,26	5855,36±4533,82	<0,001*
CRP (mg/L)	2,24±0,47	2,07±0,31	2,00±0,00	2,31±0,45	0,144
GDF-15 (pg/ml)	5919,61±1711,29	10507,94±10347,79	11156,37±5548,02	12513,87±9061,88	0,014*
HB (g/dl)	8,96±0,58	9,15±0,74	8,51±1,34	8,82±0,68	0,675
Kalp T2* MR (ms)	34,66±8,05	36,03±8,15	29,74±13,62	24,25±15,84	0,295

Tablo 2. GDF-15 ile ölçüm değerleri arasındaki korelasyon ve anlamlılık değerleri

Spearman's Rho Korelasyon	AST (U/L)	ALT (U/L)	CK-MB (ng/ml)	Ferritin (ng/ml)	Yıllık ES alım miktarı (ml/kg/yıl)
GDF-15 (pg/ml)	R 0,444	0,352	-0,224	0,252	-0,166
	P (0,002)	(0,017)	(0,134)	(0,092)	(0,271)
Yaş (yıl)	Hb (g/dl)	MCV (fl)	Karaciğer T2* MR (ms)	Kalp T2* MR (ms)	
GDF-15 (pg/ml)	R 0,602	-0,274	-0,020	-474	0,220
	P (p<0,001)*	(0,065)	(0,897)	(p=0,001)*	(0,143)

Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

TP-014

TALASEMİ MAJOR HASTALARINDA DİYABETES MELLİTUS VE BOZULMUŞ GLUKOZ TOLERANSI SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİ

Gönül Aydoğan¹, Şerife Gül Karadağ¹, Hasan Önal¹, Zafer Şalcıoğlu¹, Ferhan Akıcı¹, Cengiz Bayram¹, Ali Ayçiçek¹, Gül Nihal Özdemir¹, Başak Koç¹, Ezgi Uysalol¹, Hülya Şen¹

¹S.B. Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Talasemi majörde sekonder demir birikimi ve demirin katalize ettiği reaktif oksijen türlerinin oluşumu, kalp, karaciğer, pankreas ve diğer endokrin organlarda hücre fonksiyon ve bütünlüğün bozulmasına neden olmaktadır. Bunlardan diyabet transfüzyonun en ağır

komplikeasyonlarından biridir. Diyabetin pankreatik beta hücrelerinde aşırı demir birikiminin yol açtığı hasara bağlı olduğuna inanılmaktadır. Bununla birlikte, çeşitli ek kolaylaştırıcı faktörler görünmektedir. Bu çalışma ile İstanbul Kanuni Sultan Süleyman E.A.H Çocuk Hematoloji Kliniği'nde takip edilen beta talasemi majörülü hastalarda bozulmuş glukoz toleransı ve diyabet mellitus gelişim sıklığının incelenmesi, risklerinin araştırılması ve glukagona C peptid ve insülin yanıtınlarına bakılarak pankreas rezervlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Yaşları 2-28 arasında değişen, düzenli kan transfüzyonu alan 63 talasemi majörülü hastada yaş ve cinsiyet, boy, kilo, VKİ, puberte evreleri kaydedildi, serum ferritin, açlık glukoz ve insülin, fruktozamin, HbA1c, HBsAg, Anti HCV, AST, ALT, üre, kreatinin düzeylerine bakıldı. Hastalara pankreas rezervlerini değerlendirmek amacıyla glukagon c-peptid testi yapıldı. Transfüzyon sıklığı, transfüzyon başlama yaşı, demir şelasyon tedavisi tipi ve tedaviye uyumu, ailede diyabet öyküsü gibi özellikler sorgulandı.

Bulgular: Çalışmamızda 2 hastada diyabetes mellitus (%3.17), 20 hastada (%31.75) bozulmuş açlık glukozu saptandı. 22 hastada (%34.92) insülin direnci (HOMA-IR pozitif) saptandı. Diyabetes mellitus tanısı almış 2 hastadan birinde Anti HCV, diğerinde HbsAg pozitifliği mevcuttu. Bozulmuş açlık glukozu olan ve normal açlık glukozu olan hastalar kıyaslandığında yaş, cinsiyet, ferritin düzeyleri, ailede diyabet öyküsü, şelasyon tedavisi tipi, tedaviye uyum gibi özellikler açısından anlamlı farklılık gözlenmezken, serum ALT yüksekliği, ileri puberte evresi, HbsAg pozitifliğinin bozulmuş açlık glukozu olan grupta anlamlı ölçüde risk faktörü olduğu görülmüştür. Talasemide pankreas beta hücre hasarından önce hipereinsülinizmin ve insülin rezistansının diyabet gelişimine neden olduğu görülmüştür. Glukagon ile C-peptid stimülasyon testi talasemi major hastalarında normal saptanmıştır, bu da pankreas beta hücre rezervlerinin talasemi hastalarında yeterli olduğunu doğrulamıştır.

Sonuç: Talasemi majörde düzenli kan transfüzyonları ve şelasyon tedavileriyle yaşam süresinin uzaması ile birlikte endokrin komplikeasyonlarla daha sık karşılaşmaktadır. Talasemi majörde yaş ve transfüzyon miktarı arttıkça diyabetes mellitus ve bozulmuş glukoz toleransı gelişmektedir. Çalışmamızda puberte evresi, transfüzyon miktarı, yaş, HCV enfeksiyonu ve HbsAg pozitifliğinin anlamlı ölçüde diyabet gelişimine katkıda bulunduğu görüldü. Düşük ferritin düzeyleri, şelasyon tedavisine tam uyum gibi önlemlerle diyabet ve bozulmuş glukoz toleransı gelişiminin önlenemediği görülmüştür. Hastaların glukoz metabolizması açısından yakın takibi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: talasemi major, diyabetes mellitus, bozulmuş glukoz toleransı

İnfeksiyon ve Destek Tedaviler

TP-015

B HÜCRELİ AKUT LENFLOBLASTİK LÖSEMİ TANILI OLGUDA DİSSEMİNE HERPES ZOSTER ENFEKSİYONU

Süreyya Yiğit Kaya¹, Doğuş Türkylmaz¹, Celal Acar², Aybüke Olgun¹, Alev Garip¹, Ahmet Şeyhanlı¹, İnci Alacacıoğlu¹, Güner Hayri Özsan¹, Fatih Demirkan¹, Mehmet Ali Özcan¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İzmir
²Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erzurum

Varisella zoster virüsü suçiceği ve zona enfeksiyonlarına neden olmaktadır. İmmün yetmezlikli hastalarda herpes zoster enfeksiyonu önemli bir morbidite, mortalite nedenidir ve dissemine olabilir. Burada B hücreli akut lenfoblastik lösemi tedavisi alan olguda dissemine herpes zoster enfeksiyonu sunuldu.

B hücreli akut lenfoblastik lösemi tanısı alan 28 yaş erkek hastaya BFM protokolü başlandı. Geç konsolidasyon-2 fazının (ARA-C 75 mg/m², siklofosamid 600 mg/m², 6-tioguanin 60 mg/m²) 3. gününde hastanın yüz, kulak arkası, her iki kolda ve gövde ön yüzde mor renkli, papül karakterinde döküntüleri gelişti. Kan sayımında WBC 1.4 10³/μL, Neu 1.0 10³/μL, Hgb 9.9 g/dL, Plt 34 10³/μL, CRP 12.7 mg/dl idi. Ateşi yoktu. Dermatoloji ile değerlendirilen hastada ön planda akneiform ilaç erupsiyonu düşünüldü. Lezyonlardan biopsi alındı. Lokal klindamisin fosfat başlandı. Önce tedaviyen fayda sağlandı. Ancak protokolün 13. gününde döküntüler artarak tüm vücuda yayıldı. Ağrılı, yer yer veziküller, yer yer de eritemli ve livid renkli papulalar halini aldı (Şekil 1-2). Hasta nötropeniye girerek ateşi gelişti. Alınan biyopsi Spongiotik Dermatit, 'el ayak-ağız hastalığı' olarak yorumlandı. Bulgular viral enzanemlerde izlenilemektaydi. Vezikülden yollanan HSV DNA negatifti. Ancak klinik olarak herpes enfeksiyonu lehine düşünülen olguya Asiklovir 3x10 mg/kg dozunda başlandı. Antiviral tedavinin 2. gününde nefes darlığı gelişti. Kan gazında pH 7.4, pCO₂ 35.6 mmHg, pO₂ 54.1 mmHg, O₂ Sat %84.8 idi. Toraks HRCT'de her iki akciğerde tüm loblarda yaygın milier sentriasiner ve perilenfatik dağılım gösteren yer yer gruplaşma eğiliminde multiple milimetrik nodüller dansiteler izlendi. Tarif edilen bulgulara her iki akciğerde superior ve orta kesimlerde daha belirgin olmak üzere asiner ve alveolar buzlu cam alanları eşlik etmekteydi (şekil 3). Tedaviye meropenem ve teikoplanin eklendi. Yoğun bakım ünitesinde noninvaziv mekanik ventilasyonla takibine devam edildi. Asiklovir dozu 15 mg/kg'a çıkıldı. Yoğun bakım takibinin 5. gününde genel durumu düzelmesi üzerine servise alındı. Asiklovirin 5. gününde ateş kontrol altına alındı, 12. gününde nötropeniden çıktı. Asiklovir, meropenem ve teikoplanin 14 güne tamamlanarak kesildi. Döküntüler ve tedavi sonunda çekilen PA akciğer grafisinde bulgular tamamen gerilemişti.

Bu olguda serolojik olarak herpes enfeksiyonu kanıtlanmış olmamakla birlikte klinik ve biopsi bulgularının uyumlu olması nedeniyle tedavi başlanmıştır. Vücuttaki yaygın ve veziküler döküntü varlığında ayırıcı tanıda herpes enfeksiyonu muhakkak göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: herpes zoster, akut lenfoblastik lösemi, zona



Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3.

Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

TP-016

PİRİMİDİN-5'-NUKLEOTİDAZ EKSİKLİĞİ OLGUSU; YENİ TANIMLANAN NT5C3 MUTASYONU

Sultan Aydın Köker¹, Yeşim Oymak¹,
Tuba Hilkey Karapınar¹, Salih Gözmen¹, Yılmaz Ay¹,
Raziye Canan Vergin¹

¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, İzmir

Giriş: Pirimidin-5'-nükleotidaz (P-5'-N) enzimi eritrositlerde pirimidin nükleotidlerinin yıkımını ve ortadan kaldırılmasını sağlar. Eksikliğinde, eritrositler içerisinde pirimidin nükleotidlerinin birikimine bağlı bazofilik noktalanma ile karakterize nonsferositik hemolitik anemiye yol açar. Tanı P-5'-N enzim düzeyinin ölçülmesi ile konulmaktadır. Bu enzim, 7p15-p14'de lokalize olan NT5C3 geni tarafından kodlanmaktadır ve kronik hemolitik anemiye neden olan 27 farklı mutasyon tanımlanmıştır. Burada NT5C3 geninde homozigot yeni mutasyon taşıyan P-5'-N enzim eksikliği olgusu sunulmaktadır.

Olgu: Oniki yaşında erkek olgu, ilk olarak iki yaşındayken anemi bulguları ile başvurduğunda nonimmün, nonsferositik hemolitik anemi tanısı almış olup anne ve baba arasında birinci derece akrabalık mevcuttu. Olgunun fizik muayenesinde karaciğer 2 cm dalak 4 cm subkostal midkavikular hatta ele geliyordu. Tam kan sayımında hemoglobin: 7.5 gr/dl, ortalama eritrosit hacmi 85 fL, ortalama eritrosit hemoglobini 32 pg, ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu 32 g/dL, eritrosit dağılım hacmi %17.4, platelet sayısı: 383000/mm³, lökosit sayısı: 8570/mm³, retikülosit: %7, direk coombs negatif saptandı. Karaciğer fonksiyon testleri, AST: 39 IU/L, ALT: 40IU/L, total bilirubin: 2.1 mg/dl, direk bilirubin: 0.6 mg/dl, laktat dehidrogenaz 678 IU/L idi. Haptoglobin ise <30 mg/dl saptandı. Periferik yaymasında makrositoz, polikromazi, anizositoz, göz yaş hücreleri, parçalanmış eritrositler, yaygın bazofilik noktalanma mevcuttu. Transfüzyon ihtiyacı olmayan orta derecede anemi (Hb:7-8 gr/dl) ile takip edilen olgudan non immün hemolitik anemi etiyolojisi için gönderilen glukoz-6-fosfat dehidrogenaz normal saptandı. Kriyohemoliz ve osmotik fragilité testi ve hemoglobin elektroforezi normal idi. Vitamin B12: 570 pg/ml ve folik asit: 6.2 ng/ml normal aralıkta saptandı. Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri tanısına yönelik yapılan akım sitometri değerlendirmesinde CD55 ve CD56 klon saptanmadı. Kemik iliği aspirasyon yaymasında eritropoez artmıştı ve demir boyamada sideroblast izlenmedi. Olgu uzun süredir non immün hemolitik anemi tanısı ile transfüzyon ihtiyacı olmadan, hemoglobin değerleri 7 ile 8 gr/dl arasında izlenmekteyken U.O.S. Fisiopatologia Delle Anemie adlı merkezde yapılan eritrosit enzim ölçümlerinde Pirimidin-5'-nükleotidaz enzim seviyesi düşük bulundu. Aynı merkezde ilk kez olgumuzda tanımlanan NT5C3 geninde c.393-394 del TA/c.393-394 del TA homozigot mutasyon saptandı. Ayrıca olgunun anne ve babasının da aynı mutasyonu heterozigot olarak taşıdığı görüldü.

Sonuç: Hemolitik anemi bulguları ile başvuran hastalarda non immün nedenlerin belirlenmesi için gelişmiş laboratuarlara ihtiyaç duyulmaktadır. Hastalar özgül tanıları konmadan uzun süre izlenebilmektedir. Özgül tanının bilinmesi hastalık seyri açısından önem taşımaktadır. Bu olguda P-5'-N eksikliği saptanmış olup yeni bir mutasyonu homozigot olarak taşıması nedeniyle önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pirimidin-5'-nükleotidaz enzim, NT5C3 geni, nonimmün, nonsferositik hemolitik anemi

Multiple Miyelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

TP-017

SERUM PROGRAMLI HÜCRE ÖLÜMÜ-1VE PROGRAMLI HÜCRE ÖLÜMÜ LİGANDI-1 DÜZEYLERİNİN MULTİPL MİYELOM HASTALARINDA TANIMLANMASI

Esra Terzi Demirsoy¹, Elif Birtaş Ateşoğlu¹, Pınar Tarkun¹, Özgür Mehtap¹, Ayfer Gedük¹, Abdullah Hacıhanefioğlu¹

¹Kocaeli Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli

Giriş: Multipl Miyeloma(MM) hemen hemen tüm hastalarda hastalık tekrarının görüldüğü tam kürün sağlanamadığı plazma hücre kanseridir.MM bağışıklık sisteminin baskılandığı bir mikroçevreye sahiptir. Programlı hücre ölümü 1(PD-1) ve programlı hücre ölümü ligandı 1(PDL-1) yolunun, özellikle efektör T hücrelerinin inhibisyonu yol açarak tümör hücrelerinin bağışıklık sisteminde kaçabilmesine aracılık eden bağışıklık kontrol noktası molekülleri olarak da bilinir.

Materyal ve Metod: Biz 24 yeni tanı konmuş MM hastalarında ve 22 sağlıklı kontrollerde serum çözünür PD-1 (sPD-1) ve serum çözünür PDL-1 (sPDL1) düzeylerini değerlendirildik. Sağkalım sonuçlarını tahmin etmek için; sPDL-1 eşik değeri 0,94 ng / ml tespit edildi.

Sonuçlar: Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında MM hastalarında serum sPDL1 düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulundu. sPD1 düzeyleri arasında MM hastaları ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı fark bulunmadı. sPDL-1 düzeyleri ile MM hastaları arasında pozitif p53 mutasyonuna ve yüksek LDH, CRP, Ca düzeylerine sahip olanlarda pozitif bir ilişki saptandı. Serum sPD-1 düzeyleri ile tüm sağkalım, hastalıksız sağkalım ve tedavi cevabı arasında bir ilişki saptanmadı. Eşik değeri 0,94 ng/ml kabul edildiğinde , bu değere göre yüksek sPDL-1 düzeyine sahip MM hastalarında daha kısa 2 yıllık-tüm sağkalım saptandı(61%vs 100%, p=0,029).

Tartışma: MM hastalarında; serum sPDL-1 düzeylerinin bir prognostik biyobelirteç olabileceği sonucuna vardık. PD-1 / PDL-1 yolunun bloke edilmesi, MM hastaları için yeni bir tedavi stratejisi olabilir. Ancak, PDL-1 prognostik önemini açıklamak için daha fazla hasta sayısını içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Multipl Miyelom, PD-1, PDL-1

Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

TP-018

DONOR EBV SEROPOZİTİFLİĞİNİN ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞINA ETKİSİ

Erden Atilla¹, Esmanur Kaplan², Pınar Ataca Atilla¹, Selami Koçak Toprak¹, Pervin Topçuoğlu¹, Hamdi Akan¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: EBV seropozitifliği genel popülasyonda %80 hastada görülür. Latent enfeksiyonun allojeneik kök hücre nakli sonrasında reaktivasyonunda EBV ilişkili transplant sonrası lenfoproliferatif hastalık gelişmektedir. Donor EBV seropozitifliğinin graft versus host hastalığı üzerindeki etkisi net bilinmemektedir. Bu çalışmadaki amacımız EBV seroprevalansı ve transplant sonrası lenfoproliferatif hastalık insidansını sunmak aynı zamanda EBV seropozitifliğinin graft versus host hastalığı ile ilişkisini değerlendirmektir.

Hastalar ve Method: Bu çalışmada 2006-2015 yılları arasında allojeneik kök hücre nakli yapılmış 364 hasta nakil öncesinde vericileriyle birlikte EBV viremi açısından serolojik olarak değerlendirilmiştir. EBV'ye özgül IgG (VCA-IgG, EBNA IgG, EA-IgG) ve IgM (VCA-IgM) antikorları kemoilüminesans yöntemiyle belirlenmiştir (Abbott, ABD). Tüm hastalar reaktivasyon açısından takip edilmiştir.

Bulgular: EBV IgG pozitifliği 338 hastada (%92.8) ve 238 vericide (%77.7) tespit edilmiştir. Akra ve akra-badışı nakillerde seropozitiflikler arasında istatistiksel fark yoktur. Hastaların ortalama yaşı 37 (aralık, 16-67), 217 hasta erkek (%60), 295 hasta malign hematolojik hastalıklar (%81) nedeniyle allojeneik kök hücre nakli olmuştur. Hastaların 258'i (%71) tam uyumlu akrabadan, 299'u (%82) kök hücre kaynağı olarak periferik kandan nakil olmuştur. Hastaların 273'ü (%75) myeloablatif hazırlık rejimi almıştır. Tüm hastalar nakil sırasında ve sonrasında 3 ay asiklovir profilaksisi almıştır (akraba nakillerde 400 mg günde 3 defa, akraba-dışı nakillerde 800 mg günde 3 defa). Nakil öncesinde EBV seropozitifliği bulunan 26 yaşındaki aplastik anemi tanılı hastada nakilin 3. ayında EBV IgM seropozitifliği ile birlikte lenfoproliferatif hastalık gelişmiştir. Hasta 4 kür rituksimab ve metilprednizolon tedavisi sonrasında tam remisyona girmiştir. Nakil sonrası 3 hastada EBV IgM pozitifliği sırasıyla 4., 9. ve 24. ayda gelişmiş, semptomatik tedavi uygulanmıştır. Akut graft versus host hastalığı (GVHH) 223 hastada (%61), kronik GVHH ise 285 hastada (%78) tespit edilmiştir. Akut GVHH insidansı vericisi EBV seropozitif ve seronegatif hastalarda benzerdir (%78 ile %22, P=0.72). Kronik GVHH insidansı vericisi EBV seronegatif ve seropozitif hastalarda istatistiksel olarak farklı değildir (%80 ile %20, P=0.199).

Sonuç: EBV seropozitifliği hastalarımızın %92.8'inde tespit edilmiştir. Vericinin EBV serolojisi alıcının akut veya kronik GVHH ile ilişkili bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: EBV, Donor, Allojeneik Hematopoietik Kök Hücre Nakli

Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

TP-019

MAHA KLİNİĞİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA ADAMTS13 AKTİVİTESİ İLE KLİNİK VE LABORATUVAR PARAMETRELERİNİN İLİŞKİSİ

Hava Üsküdar Teke¹, Gülsüm Akyol²,Neslihan Andıç¹, İter Bozacı³,Döndü Üsküdar Cansu⁴, Eren Gündüz¹,Büşra Demir⁵, Olga Meltem Akay⁶¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Eskişehir⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Eskişehir⁵Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Bilim Dalı, Eskişehir⁶Koç Üniversitesi Hastanesi, Hematoloji Bölümü, İstanbul

Giriş: TTP ve HÜS mikrovasküler trombosit adezyonu/agregasyonu ile karakterize trombotik mikroanjiyopati sınıfındaki hastalıklardır. Hastalar bazen fatal sonuçları olabilen, hızlı seyirli dramatik kliniklerle başvurabilir. ADAMTS13 aktivitesi halen hem TTP hem de HÜS'ün tanısı ve tedavisinde tartışmalı bir konudur. Bu çalışmadaki amacımız trombotik mikroanjiyopati kliniği ve laboratuvar bulguları olan hastalarda ADAMTS13 aktivitesi, Ag düzeyleri ve tanı anındaki laboratuvar sonuçlarının bu hastalık grubundaki hastalıkların ayırıcı tanısındaki yerini belirlemektir.

Materyal-Metod: Çalışmaya ESOĞÜTF İç Hastalıkları (Hematoloji ve Nefroloji) kliniğinde 2014-2016 tarihleri arasında, takip ve tedavisi yapılan, mikroanjiyopatik hemolitik anemi tanısı konulan ve ADAMTS13 aktivitesi çalışılmış olan toplam 19 hasta alındı. ADAMTS13 bakılamamış MAHA'si olan tüm hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların dosyası retrospektif olarak tarandı.

Bulgular: Hastalar TTP, HÜS ve diğer olmak üzere 3 gruba ayrıldı. 3 grup arasındaki ADAMTS13 Ag, aktivite ve inhibitör düzeyleri olmak üzere demografik özellikleri ve laboratuvar değerleri karşılaştırıldı. TTP grubunda HÜS ve diğer MAHA grubuna göre trombosit sayısı ve ADAMTS13 aktivitesi anlamlı düzeyde düşük saptandı, tanı öncesi değerler Tablo 1'de verilmiştir. ADAMTS13 aktivitesi ile tanı öncesi trombosit sayısı ile serum kreatinin düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı (sırası ile $p=0,001$, $r=0,693$; $p=0,008$, $r=0,589$). ADAMTS13 aktivitesi ile tanı öncesindeki diğer laboratuvar parametreleri arasında korelasyon saptanmadı. ADAMTS13 aktivitesi düşük, orta ve yüksek olarak sınıflandırıldığında ADAMTS13 aktivite sınıfı ile TTP, HÜS ve diğer gruplarımız arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. ADAMTS13 aktivitesinin TTP grubunda en düşük düzeylerde olduğu, HÜS ve diğer grubunda orta-yüksek düzeylerde olduğu saptandı ($p=0,048$).

Tartışma: MAHA ile başvuran hastalarda ilk düşünlmesi gereken hastalıklar TTP ve HÜS'dür. Bunun dışında ayırıcı tanıda maligniteler, dissemine intravasküler koagülopati gibi hastalıklar da düşünülmelidir. MAHA tanısı konulur konulmaz TTP düşünüldüğü takdirde de

en kısa sürede plazma değişimine başlanmalıdır. TTP ve HÜS ayırıcında en önemli laboratuvar parametresi ise ADAMTS13 aktivitesidir. Azalmış ADAMTS13 aktivitesi ile idiyopatik TTP arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. ADAMTS13 aktivitesinin düşük düzeyleri ile retikülosit indeksi ve yüksek LDH arasında korelasyon saptanmıştır. ADAMTS13 aktivitesi yüksekliği olan hastalar ile HÜS tanısı ve trombosit yüksekliliği arasında da pozitif korelasyon saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da en düşük ADAMTS13 aktivitesi TTP grubunda olup, ADAMTS13 aktivitesi ile tanı öncesi trombosit sayısı ile serum kreatinin düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Çalışmalardan farklı olarak ADAMTS13 aktivitesi ile tanı öncesindeki diğer laboratuvar parametreleri arasında korelasyon saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Mikroanjiyopati, hemolitik anemi, ADAMTS13

Tablo. Tanı öncesi döneme ait laboratuvar ve klinik bulguların 3 grup (TTP, HÜS, Diğer) arasındaki karşılaştırması

	Grup 1-TTP	Grup 2-HÜS	Grup 3-Diğer	p
Yaş/ya	55 (24-68)	38 (29-65,5)	38 (27-54,5)	$p=0,483$
Cinsiyet (E/K)	1/5	1/4	3/3	$p=0,655$
Hb	8 (7,17-8,62)	10,3 (7,35-11,7)	10,3 (8,17-13,5)	$p=0,174$
Htc	23,4 (20,6-25,5)	30,7 (22-35,5)	31,6 (24,6-40,7)	$p=0,124$
MCV	85,9 (85,1-88,1)	86 (82,4-88,6)	91,3 (85,2-97,6)	$p=0,214$
MCH	28,9 (28,9-30,9)	28,3 (28-29,2)	30,4 (28,6-32,7)	$p=0,168$
RDW	34,1 (33,7-35,1)	33,5 (32-34,6)	33,4 (32,9-33,8)	$p=0,836$
Plt	16500 (13600-38500)	44000 (24000-68500)	77000 (51250-101000)	$p=0,014$ $1 vs 2 NS$ $1 vs 3 p=0,001$ $2 vs 3 NS$
MPV	9,6 (8,3-10,5)	8,8 (8,1-9,4)	9,1 (8,4-9,9)	$p=0,421$
PDW	17,5 (17,3-18)	18,6 (17,5-19,3)	17,9 (16,6-18,7)	$p=0,301$
Lökosit	8200 (6425-12125)	6800 (4750-10950)	9250 (6450-13175)	$p=0,880$
ANS	5850 (4475-8250)	4100 (1650-7000)	7250 (5350-11275)	$p=0,108$
ALS	1850 (1075-3175)	600 (400-1450)	1000 (800-1000)	$p=0,066$
AMS	600 (400-1325)	500 (400-550)	700 (500-950)	$p=0,324$
AES	100 (0-200)	0 (0-50)	50 (0-175)	$p=0,302$
Kretikülosit indeksi	4,1 (0-5,02)	1,6 (0-46,38)	2,2 (1,24-2,8)	$p=0,655$
Haptogloblin	30,3 (4,37-44,8)	76,1 (18,4-384)	28,4 (14,1-54,1)	$p=0,436$
LDH	721 (286,2-1972)	1316 (703-2985)	655 (404-1109)	$p=0,356$
T.Bil	1,34 (0,89-1,69)	1,76 (0,89-3,34)	0,94 (0,4-3,6)	$p=0,681$
D.Bil	0,43 (0,32-0,58)	0,61 (0,34-1,78)	0,31 (0,16-1,14)	$p=0,573$
BUN	20,5 (8,75-82,6)	52 (29,6-70,1)	56,7 (17,7-83,7)	$p=0,470$
Cr	1,15 (0,85-2,41)	3,04 (2,2-5,07)	3,79 (1,03-12,18)	$p=0,176$
AST	28,5 (18,7-77,7)	82 (35,5-104,5)	34,5 (18,7-48,2)	$p=0,195$
ALT	37,5 (17,2-78,2)	55 (19,5-117)	19 (13,5-31,5)	$p=0,345$
PT	11,9 (10,9-12,8)	12,1 (11,5-13,1)	13,2 (10,9-15,7)	$p=0,617$
PTT	27,4 (26,3-30,5)	32,8 (28-35)	30,7 (25,8-41,5)	$p=0,550$
INR	1,05 (0,98-1,13)	1,05 (1,01-1,15)	1,15 (0,98-1,36)	$p=0,684$
Fibrinogen	393 (349-672,5)	384 (260-518,5)	407,5 (345,7-426,5)	$p=0,626$
Ürik asit	3,5 (2,77-7,35)	8,1 (5,25-11,5)	6,3 (3,45-9,5)	$p=0,169$
Ca	8,5 (7,87-8,82)	8,3 (8,08-8,53)	8,06 (7,46-8,75)	$p=0,562$
P	3,22 (2,04-3,9)	2,98 (2,1-4,62)	4,72 (2,07-6,95)	$p=0,440$
CRP	4,16 (0,65-15,6)	4,34 (1,14-11,65)	5,21 (1,47-9,9)	$p=0,948$
ESH	23,5 (6-73,2)	39 (23,5-102,5)	62,5 (12,2-87,7)	$p=0,539$
ADAMTS13 Ag	0,46 (0,20-1,32)	0,90 (0,68-2,36)	0,37 (0,48-0,785)	$p=0,212$
ADAMTS13 aktivite	2 (1,55-26,9)	65,8 (38,8-79,8)	48,1 (30,2-74)	$p=0,028$ $1 vs 2 p=0,048$ $1 vs 3 NS$ $2 vs 3 NS$
ADAMTS13 inhibitör	51,45 (0,97-126,2)	3 (1-8,17)	5,34 (1,25-7,6)	$p=0,271$

Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedavileri

TP-020

ANTI HLA ANTİKOR VARLIĞININ ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA ENGRAFMAN ÜZERİNE ETKİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mustafa Merter¹, Merve Aydoğan², Mustafa Altay Tekeş², Uğur Şahin¹, Ömer Murat Ayyıldız², Hasan Emre Kocabay², Selami Koçak Toprak¹, Meltem Kurt Yüksel¹, Pervin Topçuoğlu¹, Önder Arslan¹, Muhit Özcan¹, Taner Demirer¹, Meral Bektaş¹, Osman İlhan¹, Günhan Gürman¹, Sinem Civriz Bozdağ¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Allojeneik Hematopoietik kök hücre nakli (AHKN) alıcıları gebelik yada transfüzyon sebebiyle yabancı insan lökosit antijenlerine (HLA) karşı alloim-münize olabilirler. Oluşan bu anti-HLA antikorlarından

donör spesifik(DSA) olanların akraba dışı ve haploidentik nakillerde engraftın yetmezliği ihtimalini arttırdığı bilinmektedir. Biz bu retrospektif çalışmada APKHN yapılan hastalarımızda anti-HLA antikor varlığı ve bunların engraftın ile olan ilişkisini inceledik.

Metod: Bu çalışmaya Nisan 2014'ten itibaren allojeneik HKN yapılan ve anti-HLA antikorları taranan 44 hasta dahil edilmiştir. Hastaların anti-HLA antikorları Luminex™ platformu ile tespit edilmiştir. Altta yatan neden olmaksızın naklin 28. gününde nötrofil sayısı <500x10⁹ /L olan hastalar engraftın yetmezliği olarak kabul edilmiştir. Hastaların nötrofil ve trombosit engraftın günleri de kaydedilmiştir. İstatistiksel karşılaştırmalarda Ki-kare testi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Sonuçlar: Hastaların özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların 7'sinde engraftın yetmezliği görülmüştür. Anti-HLA antikorları ve DSA'ları olan ve olmayan hastalar arasında engraftın yetmezliği açısından fark saptanmamıştır. Ayrıca bu hastalar arasında nötrofil 500 x10⁹ /L, nötrofil 1000 x10⁹ /L, trombosit 20000 x10⁹ /L ve 50000 x10⁹ /L engraftın günleri ve 28. gün kimerizmleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tartışma: DSA'ların engraftın yetmezliği ihtimalini arttırdığını gösteren hayvan modellerinde ve insanlarda yapılmış çok sayıda çalışma mevcuttur ve bu nedenle HLA uyumsuz vericilerden yapılan allojeneik KHN'lerinde engraftın 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 engraftın 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. Ayrıca önceden DSA saptanan hastalara plazmaferez gibi tedavilerin uygulanması bu antikorların engraftın yetmezliğine yol açmasını engelliyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Anti HLA antikoru, engraftın yetmezliği

Tablo 1. Hasta özellikleri

n	44
Ortanca yaş	46(21-67)
Cinsiyet(E/K)	24/20
Primer hastalık (AML/ALL/Aplastik anemi/MDS /KML/ Myelofibrozi/Lenfoma/Myeloma)	17/11/6/1/2/4/2/1
Hazırlık rejimi (Ablatif/ Azaltılmış yoğunluklu)	33/11
Kök hücre kaynağı (Periferik kan/Kemik iliği)	36/8
HLA uyumu (Tam uyumlu/ Bir HLA uyumsuz /Haploidentik)	26/10/8
Anti HLA antikoru(var/yok)	27/17
DSA(var/yok)	3/41
Engraftın yetmezliği(var/yok)	7/37

Erişkin Akut Lösemiler

TP-021

AKUT MİYELOİD LÖSEMİDE SCUBE1 VE CAIX DÜZEYLERİNİN DİYAGNOSTİK ÖNEMİ

Nergiz Erkut¹, Ahmet Menteşe², Hasan Mücait

Özbaş¹, Nilay Ermantaş¹, Mehmet Sönmez¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon

Akut miyeloid lösemi (AML) patogenezi henüz tam olarak açıklanamayan heterojen klonal bir kök hücre hastalığıdır. Hipoksi hematolojik kanserlerin patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Signal peptide-Cub-Egf domain-containing protein-1 (SCUBE1) trombositlerin alfa granülleri ve endotel hücrelerinde bulunan inflamasyon ve hipoksi ile ilişkili bir proteindir. Karbonik anhidraz IX (CAIX) ise karbondioksitin hidrasyonunu katalize eden hipoksi ile ilişkili bir diğer enzimdir. SCUBE1 ve CAIX'un tümör ilişkili molekül olduğu ve karsinogenezde rol oynadığı düşünülmektedir. Bu çalışmada AML'li hastalarda SCUBE1 ve CAIX düzeylerinin diyagnostik önemini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji bilim dalına 2008-2011 yılları arasında başvuran yeni tanı almış 22 AML'li hasta ile 25 sağlıklı birey dahil edildi. AML'li hastaların yaş ortalaması 51.2 ± 14 olup, 12'si kadın, 10'u erkek iken, sağlıklı bireylerin ise yaş ortalaması 52.5 ± 8 olup, 9'u kadın, 16'sı erkek idi. SCUBE1 düzeyi AML'li hastalarda 14.6 ± 3.98 ng/mL, sağlıklı bireylerde 8.61 ± 5.22 ng/mL olup, AML'li hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.0001). SCUBE1 düzeyi ile lökosit, trombosit ve hemoglobin değerleri arasında bir korelasyon izlenmedi. SCUBE1 için yapılan ROC analizinde, ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) 0.818 olup, cut-off değer 9.41 ng/mL alındığında sensitivite %95.45, spesitivite %72, pozitif prediktif değer %75, negatif prediktif değer %94.7 idi. Benzer şekilde CAIX düzeyi AML'li hastalarda sağlıklı bireylere göre daha yüksek tespit edildi (18.8 ± 6.87 pg/mL, 4.29 ± 5.23 pg/mL, sırasıyla, p < 0.0001). CAIX düzeyi ile lökosit sayısı arasında pozitif bir korelasyon mevcut iken (r = 0.519, p < 0.01), trombosit ve hemoglobin değerleri arasında bir korelasyon izlenmedi. CAIX için yapılan ROC analizinde, AUC 0.949 olup, cut-off değer 6.2 pg/mL alındığında sensitivite %100, spesitivite %92, pozitif prediktif değer %91.7, negatif prediktif değer %100 idi.

Sonuç olarak, SCUBE1 ve CAIX düzeylerinin AML'li hastalarda hipoksi ilişkili etyopatogezi değerlendirmede diyagnostik bir belirteç olarak kullanılabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Akut miyeloid lösemi, SCUBE1, CAIX

Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

TP-022

HİPOFİBRİNOJENEMİLİ DOKUZ VAKANIN DEĞERLENDİRİLMESİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ece Vural¹, Işıl Özunal¹, Gülnihal Özdemir³, Dilek Keskin¹, Sevil Sadri¹, Ayşe Salihoglu¹, Ahmet Emre Eşkazan¹, Tülin Tiraje Celkan², Şeniz Öngören¹, Zafer Başlar¹, Teoman Soysal¹, Muhlis Cem Ar¹

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul
²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul
³İstanbul S.B.Ü. Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, İstanbul

Giriş: Fibrinojen bozuklukları, kanamaya neden olan bozukluklar içinde oldukça nadir görülmektedir. Sayısal ve yapısal anormalliklerini doğumsal veya kazanılmış bozukluklar olarak sınıflandırmak mümkündür. Buna göre afibrinojenemi, hipofibrinojenemi, disfibrinojenemi, hipodisfibrinojenemi doğumsal anormallikler başlığı altında toplanırken; bazı karaciğer hastalıkları, maligniteler, kullanılan ilaçlar, antifibrinojen antikorlar gibi nedenlere bağlı gelişmiş fibrinojen bozuklukları, kazanılmış bozukluklar olarak değerlendirilir.

Metot: Merkezimizde 2002-2016 yılları arasında tanı almış hipofibrinojenemili vakalar sunuldu.

Sonuçlar: Çocuk ve erişkin Hematoloji Kliniği'nden takipli 9 vakada kadın erkek oranı 6:3'tü. Erişkinler içinde ortalama tanı yaşı 33,5 (20-52 yaş), çocuk olgularda 4 ay (0. Gün-11ay) olarak gözlemlendi. Erişkin 6 hastadan yalnızca 2'sinin sorgusunda kanama öyküsüne rastlanırken, çocuk hastaların tümünde kanama öyküsü mevcuttu. Vakalardan 4'ünün ailesinde hipofibrinojenemi saptanmış olup, 2 vakanın ailesinde sebebi aydınlatılmamış kanama bozukluğu ve bir vakanın erkek kardeşinde faktör 11 eksikliği tespit edildi. 9 vaka içerisinde 2 adet kardeş mevcuttu. Vakalardan sadece 1 tanesinin PT(protrombin zamanı), aPTT (aktive parsiyel tromboplastin zamanı) değerleri normal olup 3 vakada pıhtı oluşumu gözlenmedi. Fibrinojen düzeyi saptanamayan vaka ortalama dışında tutulduğunda, ortalama fibrinojen düzeyinin 44,3mg/dl (14-85 mg/dl) olduğu görüldü. Yaşa göre hemoglobin düzeyi, karaciğer ve böbrek fonksiyonları tüm vakalarda normaldi. Bir hastanın sol inguinal herni operasyonu 4 adet taze donmuş plazma (TDP) ve diş çekimi operasyonu 2 adet TDP ile kanamasız olarak tamamlandı. Bir hastada tanı sonrası 11. yılında altta yatan bir neden bulunmaksızın karaciğer sirozu gelişti. Çocuk hastalardan birinde sternokleidomastoid kasında ve sol sürrenalinde primer profilaksi altında hematoma gözlemlendi. Başka bir çocuk hasta, dalakta spontan hematoma ruptürü, fibrinojen replasmanı sonrası pulmoner emboli geliştirdi ve intrakraniyal kanama ile exitus oldu.

Tartışma: Fibrinojen bozuklukları nadir görülmekle birlikte erişkin hastalarda çoğu zaman asemptomatiktir. Genellikle cerrahi bir işlem öncesi yapılan rutin testlerde ya da eşlik eden başka kanama bozuklukları tetkik edilirken saptanır. Bazı hastalar takip sırasında kronik karaciğer hastalığı geliştirebilirler. Nedeni tam olarak aydınlatılamamakla beraber yapısal olarak bozuk fibrinojenlerin hepatosit endoplazmik retikulumunda birikerek bu hasara neden olabileceği öne sürülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipofibrinojenemi, Kanama bozuklukları, Disfibrinojenemi

Hematolojik Malignitelerde Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmunofenotipleme

TP-023

HLA-C1/C1 HOMOZİGOTLUĞU AML OLGULARINDA KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASINDA NÜKS GELİŞİMİNİ AZALTIYOR

Klara Dalva¹, Erden Atilla¹, Pınar Ataca Atilla¹, Selami Koçak Toprak¹, Pervin Topçuoğlu¹, Zafer Gülbaş², Mutlu Arat³, Akif Yeşilipek⁴, Fatma Savran Oğuz⁵, Meral Beksaç¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

²Anadolu Sağlık Merkezi

³İstanbul Bilim Üniversitesi, Florence Nightingale Hastanesi, İstanbul

⁴Antalya Medikal Park Hastanesi, Antalya

⁵İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Natural killer (NK) hücreleri anti-lösemik etkilerini baskılayıcı veya arttırıcı doğrultuda killer cell immunoglobulin-like (KIR) reseptörleri aracılığı ile gösterir. KIR reseptörlerinin tanımlandığı MHC sınıf 1 ligantları: HLA-C, HLA-B-Bw4, bazı HLA-A ve HLA-G sayılabilir. HLA-C yapısındaki aminoasit residü durumuna göre HLA-C1 ve C2 olarak alt grupları tanımlanmıştır. Yakın zamanda HLA-C2 nin çocukluk ALL de hastalığa yatkınlık ve geç relaps arttırıcı etkileri bildirilmiştir (Babor ve ark. Blood 2014). Bu çalışmada akut myeloid lösemide hastanın HLA-C grup alt tiplendirmesinin genel sağkalım (GS), nüks riski, nüks olmaksızın sağkalım (NOS) üzerine olan etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir.

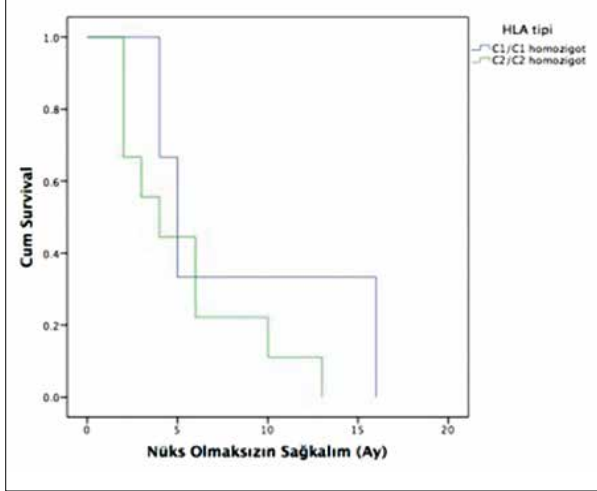
Method: 2007-2016 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı (n=89), Anadolu Sağlık Merkezi (n=14), Florence Nightingale (n=6), Göztepe Medikal Park (n=5), Medipol (n=3), Antalya Medikal Park (n=3), Bahçelievler Medikal Park Hastanesinde (n=2) akut myeloid lösemi (AML) tanısıyla allojeneik hematopoietik kök hücre nakli (allo-HKHN) yapılan 122 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların HLA Sınıf 1 tiplendirmesi Luminex teknolojisi ile PCR-SSOP yöntemiyle yapılmıştır (Invitrogen ve One Lambda). Grup HLA-C1/C2 tanımlaması daha önce bildirildiği şekilde gerçekleştirilmiştir (Dorak T, Methods in Molecular Medicine).

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların ortanca yaşı 41, %47'si erkektir. Allo-HKHN,%60 akrabadışı vericiden, %40 akraba vericiden yapılmıştır. Çalışmaya alınan %67 hasta nakil öncesinde remisyonda iken, %12'sinde aktif hastalık mevcuttur. Kök hücre kaynağı olarak sırasıyla %88'i periferik kan, %7'si kemik iliği, %3'ü kord, %2'si periferik kan ve kemik iliği beraber kullanılmıştır. Tanıdaki FAB sınıflamasına göre en sık görülen subtip AML-M4'tür. Hastaların HLA-C özellikleri: %23 hasta C1/C1 homozigot, %57 hasta C1/C2 heterozigot, %20 hasta C2/C2 homozigotdur. Nüks, hastaların %26'sında gözlenmiştir. C1/C1 homozigot hastalar C2/C2 homozigot olanlarla karşılaştırıldığında nüks riski istatistiksel olarak anlamlı düşüktür (%13 ile %36, p=0.02). NOS, C1/C1 homozigot grupta, C2/C2 homozigot gruba göre istatistiksel olarak farksızdır (p=0.324) (Şekil 1). Çoklu değişkenli analizlerde (yaş, cinsiyet, remisyon durumu, akraba/akrabadışı nakil, AML subtipi) nüks olmaksızın sağkalımın nakil öncesinde remisyon durumu ile

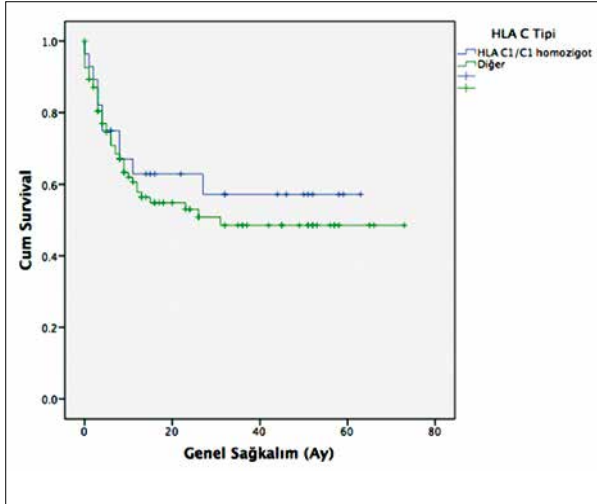
arttığı bulunmuştur ($p<0.001$). C1 alleli sayısı ile geç nüks (>1yıl) arasında ilişki yoktur. İki yıllık GS, C1/C1 homozigot olan grup ile diğer gruplar karşılaştırıldığında fark yoktur (%57 ile %50, $p=0.51$) (Şekil2).

Sonuç: Sonuçta akut Lenfoblastik lösemi (ALL) HLA-C2/C2 homozigot ve nüks sıklığında artış ilişkisine benzer olarak AML'de de HLA-C1/C1 homozigot olan hastalarda C2/C2 homozigotlara göre nüks sıklığının azaldığı görülmüştür. Anlamlı olmamakla birlikte geç dönem nükslerin C2 allel sıklığı arttıkça arttığı ve GS azaldığı görülmüştür. AML olgularının KIR genotiplendirilmesi ile antilösemik mekanizmaları aydınlatılabilir.

Anahtar Kelimeler: Akut myeloid lösemi, HLA-C



Şekil 1.



Şekil 2.

Kemik İliği Yetersizliği ve Miyelodisplastik Sendromlar

TP-024

ANEMİ VE NÖTROPENİ İLE BAŞVURAN HASTADA PEARSON SENDROMU

Nazan Sarper¹, Emine Zengin¹, Suneet Agarwal²

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kocaeli

²Boston Children's Hospital

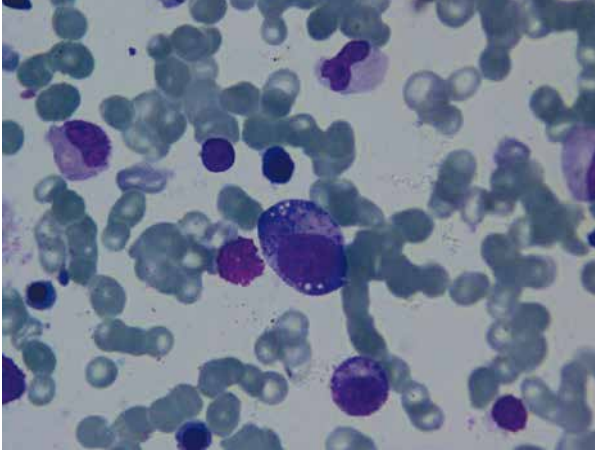
Pearson sendromu mitokondriyal DNA delesyonları'nın neden olduğu, birçok sistemi de tutabilen bir oksidatif fosforilasyon kusuru ve kemik iliği yetersizlik sendromudur. Literatürde 100 kadar olgunun yayınlanması da dikkate alınırsa bu nadir sendrom, gözden kaçırılmaması için sunulmuştur.

On altı aylık erkek hasta iştahsızlık, az kilo alma yakınmaları ile götürüldüğü hekim tarafından kan sayımında anemi ve nötropeni saptanması nedeniyle hematolojiye yönlendirilmiş. Aralarında akrabalık olmayan anne babanın ilk çocuğu olarak miyadında 2700 gram doğmuş; altıncı aydan sonra iştahsızlığı başlamış. Demir şurubunu kustuğu için kullanamamış.

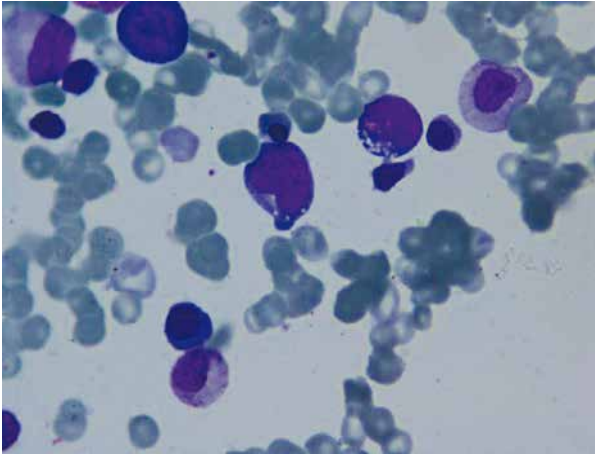
Fizik muayenesinde solukluğu olan hasta 8500 g ağırlığında (3-10 persantil) ve 77 cm boyundaydı (25-50 persantil), dismorfik bulgusu yoktu, mental, motor gelişimi yaşına uygundu. Hgb 9,9 g/dl, MCV 103 fl, RBC $2,9 \times 10^{12}/L$, WBC $2,98 \times 10^9/L$, lenfosit $2,03 \times 10^9/L$, Neu $0,55 \times 10^9/L$, PLT $192 \times 10^9/L$, retikülosit $62,1 \times 10^9/L$, periferik yaymada makrositoz, anizositoz, %25 nötrofil, %72 lenfosit, %3 monosit görüldü. Serum B12 118 pg/ml, ferritin 23 ng/ml, folik asit 6,56 ng/ml bulundu. Haftada 2 kez 200 µg/gün, toplam 8 doz siyanokobalamin enjeksiyonu uygulandı. Serum B12 düzeyi 603 pg/ml ye yükseldi ancak kan sayımlarında değişiklik olmadı. Kemik iliği yetersizliği, MDS açısından kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Aspirasyon incelendiğinde normoselüler, myeloid/eritroid 3/1, eritroid öncül %26, promyelosit %20, bant %8, metamyelosit %7, monosit %1, eozinofil %1 oranında görüldü. Promyelositlerde ve eritroblastların sitoplazmalarında önemli miktarda vakuol dikkati çekti ve Pearson sendromu düşünüldü. Hastanın ishali olmamakla birlikte eksokrin pankreas yetersizliği açısından dışkıda elastaz bakıldı, normal düzeyde bulunmakla birlikte pankreas enzimleri ve polivitamin başlandı. Kan biyokimyası, kan gazları normal sınırlarda bulundu. Pankreas MRI önerildi. Gelişebilecek komplikasyonlar konusunda aile uyarılarak yakınması olduğu zaman hastanemize başvurusu ve hematoloji polikliniğinde aylık kontroller önerildi. Şimdiye kadar ciddi bir enfeksiyonu olmadığı bildirilmesi nedeniyle granülosit koloni stimulan faktör uygulanmadı. Genetik analizde mitokondral genomda 13158-15477 pozisyonunda 2319 bp delesyon saptandı ve tanı desteklendi.

Pearson sendromu, Diamond-Blackfan (DBS) sendromu ve doğumsal metabolik hastalıkların ayırıcı tanısında yer almalıdır. Kemik iliğinde myeloid ve eritroid prekürsörlerdeki vakuoller ve halka sideroblastlar göz ardı edilmemelidir. Makrositer anemi ± nötropeni ±trombositopeni ile seyreder. Hipoglisemi, laktik asidoz, eksokrin ve endokrin pankreas yetersizliği, karaciğer, böbrek, sinir sistemi fonksiyonlarında bozulma görülebilir. Kemik iliği nakli standart bir tedavi değildir. Nötropenin G-CSF'e yanıt verdiğini bildiren yayınlar vardır. Malinitye eğilim olmamakla birlikte metabolik sorunlar ve enfeksiyonlar nedeniyle genellikle bebeklik ve erken çocuklukta kaybedilirler.

Anahtar Kelimeler: Pearson sendromu, kemik iliği yetersizliği, anemi, nötropeni



Şekil 1.



Şekil 2.

Deneysel Hematoloji / Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp / Hücresel Tedaviler

TP-025

LÖSEMİ HÜCRE HATLARINDA OKSİDATİF FOSFORİLASYONUN BASKILANMASI SİTARABİN DİRENCİNİ AZALTIR

Burcu Yücel¹, Mehmet Sönmez²¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Trabzon²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon

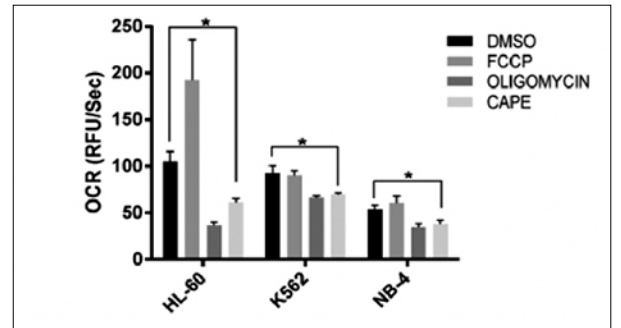
Amaç: Akut Myeloid Lösemi (AML) tedavisinde karşılaşılan en büyük zorluklardan birisi de ilaç direncidir. Kanser hücrelerinde değişen metabolizmal yolları hedef alan hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesi için çalışmalar yapılmaktadır. Kafeik asit fenetil ester (CAPE) arı ürünü propolisin aktif bileşenlerinden olup anti-kanser özellikleri araştırılmaktadır. Daha önceki deneylerimizde CAPE'in lösemi hücre hatlarında ilaç direncini azalttığını, MDR1 ekspresyonunu ise değiştirmediklerini belirledik. CAPE'in özellikle mitokondri üzerinde belirlenen etkilerinden yola çıkarak, bu çalışmamızda CAPE'in

lösemi hücrelerinde oksidatif fosforilasyon, glikoliz ve ilaç direncine etkilerini araştırmayı amaçladık.

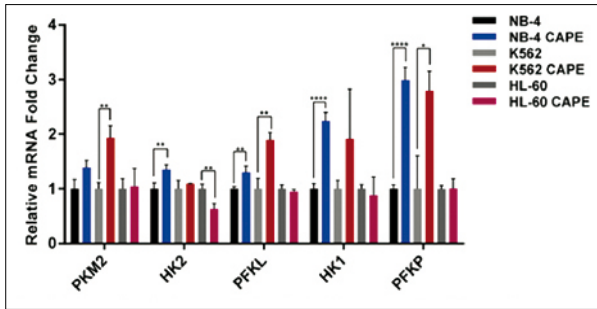
Gereç ve Yöntem: HL-60, NB-4 ve K562 lösemi hücre hatları RPMI 1640 besiyeri içerisinde 37°C, %5 CO₂'de inkübe edildi. Hücrelerin oksijen tüketimleri Extracellular Oxygen Consumption kit (Abcam) kullanılarak ölçüldü. QRT-PCR için hücrelerden RNA izolasyonu yapıldı, 1 µg RNA cDNA'ya dönüştürüldü. QRT-PCR reaksiyonu Quantitect SYBRGreen kullanılarak Roche LightCycler480 cihazında gerçekleştirildi. Reaksiyonda kullanılan primerler Primer3 programı kullanılarak dizayn edildi. Glikoliz reaksiyonlarının düzenlenmesinde rol oynayan basamaklardaki enzim ekspresyonları $\Delta\Delta Ct$ metodu ile RPL0 housekeeping gene normalize edilerek hesaplandı. Grafikler ve istatistik analizler GraphPadV6 programında yapıldı.

Bulgular ve Sonuç: Daha önce yapılan çalışmalardan CAPE'in mitokondride reaktif oksijen türleri (ROS) seviyesini değiştirdiği ve membran potansiyelini azalttığı gösterilmiştir. Bu bulgulardan yola çıkarak CAPE'in lösemi hücre hatlarında oksidatif fosforilasyonun göstergelerinden oksijen tüketimine etkisi ölçüldü. CAPE'in lösemi hücre hatlarında oksijen tüketimini anlamlı derece de düşürdüğü belirlendi (Şekil 1). Oksidatif fosforilasyonun baskılandığını gösteren bu sonuçla birlikte hücrelerde glikolizde meydana gelebilecek değişiklikler araştırıldı. Glikolizin kontrol noktaları olan reaksiyonları katalizleyen enzimlerin mRNA ekspresyonları qRT-PCR ile kontrol edildi. K562 hücre hattında PKM2, PFKL ve PFKP, NB-4 hücre hattında ise HK2, HK1, PFKL ve PFKP mRNA ekspresyonlarının CAPE muamelesi sonucu anlamlı olarak arttığı belirlendi (Şekil 2). Sonuçlarımız CAPE'in bu hücre hatlarında baskılanan oksidatif fosforilasyonu kompanse etmek için glikolizi artırdığını önermektedir. Hücrelerde STAT3 ekspresyonu da kontrol edildi. K562 ve NB4 hücre hatlarında CAPE muamelesi ile STAT3 ekspresyonunun anlamlı derecede arttığı bulundu. Sonuç olarak çalışmamızda ilk kez CAPE'in oksidatif fosforilasyonu bozduğu, glikolizin ise CAPE muamelesi ile NB-4 ve K562 hücre hatlarında arttığı bulundu. CAPE'in oksidatif fosforilasyon üzerinde etki mekanizmasının aydınlatılmasına yönelik ileri çalışmalar gerekmesine rağmen, sonuçlarımız CAPE'in lösemi hücrelerinde metabolizma ve ilaç direnci ilişkisinin araştırılmasına yönelik çalışmalara yol göstereceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut Myeloid Lösemi, CAPE, oksidatif fosforilasyon, glikoliz



Şekil 1. Lösemi hücre hatlarında oksijen tüketiminin belirlenmesi. Kontrol olarak hücreler oksidatif fosforilasyon inhibitörleri FCCP ve oligomisin ile de muamele edildi. HL-60, K562 ve NB-4 hücre hatlarında CAPE muamelesi ile oksijen kullanımı oranı (OCR) anlamlı derecede azalmıştır. Sonuçlar mean±SD olarak sunulmuştur *p<0.05.



Şekil 2. Lösemi hücre hatlarında glikolizin kontrol basamaklarında rol alan enzim ekspresyonlarının qRT-PCR ile belirlenmesi. Gen ekspresyonları RPL0'ya normalize edilerek hesaplandı. Sonuçlar mean±SD olarak sunulmuştur ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05

Kemik İliği Yetersizliği ve Miyelodisplastik Sendromlar

TP-026

NIEMANN-PICK TİP B HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

Sinan Demircioğlu¹, Celalettin Korkmaz²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

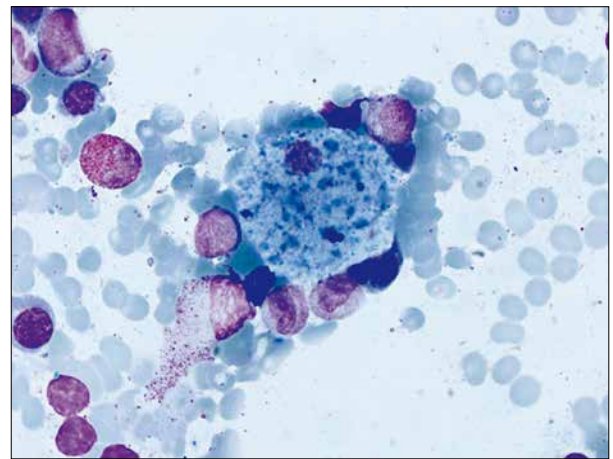
Giriş: Niemann-Pick hastalığı(NPH) otozomal resesif geçen splenomegali, değişik nörolojik defisitler ve sfingomyelin birikimi ile ortaya çıkan bir grup hastalıktır. NPH tip B, tüm etnik kökenlerde görülebilen, daha geç yaşta ortaya çıkan ve tip A'ya göre daha az şiddetli olan yetişkinlerde iyi prognoza sahip olan tiptir. NPH tip B çocukluk ve bebeklik ve çocukluk döneminde hepatosplenomegali gelişmesi ile karakterizedir. Hastalarda hipersplenizme sekonder trombositopeni görülür. Karaciğer tutulumu köpüksü histiositlerin infiltrasyonuna bağlı olarak gelişen hepatositlerin şişmesi ve fibrozisine sebep olarak ciddi olabilir. Diğer sistemik tutulum olarak gecikmiş iskelet sistemi olgunlaşmasına bağlı boy kısalığı, interstisyel akciğer hastalığı, hiperlipidemi ve göz anomalileridir. Hastalığın doğal seyri ilerleyici hipersplenizm ve akciğer fonksiyonlarının kademeli olarak bozulmasıdır. Bizde göğüs hastalıklarında takipli 41 yaşında NPH tip B tanısı koyduğumuz olguyu sunduk

Olgu: 41 yaşında erkek hastanın 8 yıldır eforla artan nefes darlığı ve kuru öksürük şikayeti varmış. Göğüs hastalıklarında 3 yıldır takip edilen hastanın toraks tomografisinde bilateral poligonal görünüm, parankimde buzlu cam dantitesinde diffüz yoğunluk artışı izleniyor. Akciğer biyopsisi yapılıyor. Biyopside alveolar boşluklarda diffüz köpük histiosit birikimi gözleniyor. Splenomegali ve trombositopenisi de olması üzerine hematolojiye konsülte ediliyor. Hematoloji polikliniğinde değerlendirilen hastanın wbc:7400 /ul, hgb:16,9 g/dl, trombosit sayısı:113.000 /ul idi. Batın usg de karaciğer 16 cm, dalak 19 cm saptandı. Periferik yayma da trombosit sayısı ile uyumlu ve atipik hücre saptanmadı. Kemik iliği biyopsisi yapıldı. Biyopsi de tek tek ya da gruplar halinde sea blue histiositler izlendi(Figür). Acid sphingomyelinase aktivitesi çalışıldı. Enzim aktivitesi 0,5 µ/mol/1/h(>0,9) düşük olarak saptandı. Enzim düşüklüğü saptanması üzerine mutasyon analizi bakıldı. Niemann-Pick hastalığında görülen homozigot (c.1829_1831delGCC); (c.1829_1831delGCC) mutasyonu saptandı. Triglicerid:168 mg/dl, total

kolesterol:175 mg/dl, LDL:108 mg/dl, HDL:33 mg/dl ölçüldü. Göz muayenesinde patoloji saptanmadı. Hastaya NPH tip B tanısı konup takibe alındı.

Tartışma: Tanıda trombositopeni ile birlikte hepatosplenomegali, interstisyel akciğer hastalığı ve lipid bozuklukları(hdl düşmesi, ldl yükselmesi ve hipertrigliseridemi) gibi klinik özelliklerin bulunması gerekmektedir. Acid sphingomyelinase aktivitesi düşüklüğü ve SMPD1 mutasyonu tespiti ile de tanı konur. NPH tip B spesifik bir tedavi yoktur. Destek tedavisi uygulanmaktadır. İnterstisyel akciğer hastalığı olanlara oksijen desteği, trombositopenili hastalar kan ürünleri desteği ve hiperlipidemini düzeltilmesi önerilir. Splenomegali olanlarda temas sporlarından kaçınılmalıdır. Açıklanamayan splenomegali, trombositopeni, interstiyel akciğer hastalıklarıyla erişkin yaşta NPH tip B akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Niemann-Pick tip B, splenomegali, trombositopeni



Şekil 1.

Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/ Biyolojisi

TP-027

AGRESİF B HÜCRELİ LENFOMALARDA YENİ BİR PROTOKOL: DA-EPOCH/R UYGULAMASI.

Erman Öztürk¹, Hakan Kalyon², Serdar Örnek², Olga

Meltem Akay¹, Mustafa Çetiner¹, Burhan Ferhanoglu¹

¹Koç Üniversitesi Hastanesi, Hematoloji Bölümü, İstanbul

²VKV Amerikan Hastanesi Hematoloji Bölümü

Amaç: Agresif lenfomalarda standart tedavi yaklaşımı halen tartışılmaktadır. Günümüzde yaygın büyük B hücreli lenfomalarda (YBBHL) R-CHOP rejimi standart tedavi olarak kabul görmektedir. Ancak çift protein ifadeli veya çift vurulu YBBHL, primer mediastinel büyük B hücreli lenfoma ve Burkitt lenfomada R-CHOP rejimi ile yeterli yanıt oranları alınamadığından yeni tedavi protokolleri arayışı devam etmektedir. Günümüzde da- EPOCH/R (doz ayarlanmış etoposid, prednizolon, onkovin, siklofosamid, doksorubisin, rituksimab) rejiminin bu hasta gruplarında etkinliği ve güvenilirliği yoğun bir şekilde çalışılmakta ve tedavilerde kullanılmaktadır (Garcia-Suarez et al., 2007; Green et al., 2012). Bu tedavinin ana özelliği, ilaç toksisite bulgularına göre doz arttırılması veya azaltılması olarak karşımıza çıkmaktadır. Biz

kliniğimizde yukarıdaki endikasyonlar ile da-EPOCH/R tedavisi uyguladığımız 21 hastanın tedavi etkinliği ve yan-etki profilini özetlemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 2013-2016 tarihleri arasında VKV Amerikan Hastanesi ve Koç Üniversitesi Hastanesi'nde takip edilen 21 hasta alındı. Çift protein ifadeli, çift veya üç vurulu YBBHL hastalarında, mediastinel büyük B hücreli lenfoma ve Burkitt lenfoma tanısı bulunan hastalarda da-EPOCH/R protokolü uygulandı. Hastalarda görülen yan etki ve yanıtlar geriye dönük kayıt altına alındı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların yaşı 20-78 (ortanca 51) olup 12'si kadın (%57) 9'u erkek (%43) idi. 21 hastanın 9'u (%43) primer mediastinal BBHL; 5'i (%24) Burkitt lenfoma ve 2'si (%9) çift vurulu YBBHL tanılı hastalardan oluşmaktaydı (Tablo 1). Onsekiz hastanın ECOG performans skoru 0-1'di. Yedi hastada doz -1 düşürülürken, 10 hastada artırıldı. En çok +3 doz artımı yapılabildi. İlaç toksisiteleri Tablo 2'de özetlendi. Sekiz hastaya eritrosit, 3 hastaya trombosit transfüzyonu yapıldı. Yedi hastada febril nötropeni atağı görülürken bir hastada toplam 4 kez febril nötropenik atak izlendi. Dokuz hastada merkezi sinir sistemi (MSS) profilaksisi uygulandı ve 2 hastada MSS tutulumu izlendi. Dört hastada tedavi takviminde gecikmeler oldu. Dördüncü kür sonunda 18 hastada PET-BT ile yapılan ara değerlendirilmede, 13 hastada tam yanıt, 2 hastada parsiyel yanıt ve 3 hastada dirençli hastalık saptandı. Tedavi sonu değerlendirme yapılan 13 hastanın 8'inde tam yanıt, 5'inde ise dirençli hastalık saptandı (Tablo 1). Hastalarda ortalama takip süresi 5,8 ay (2-14 ay) idi.

Tartışma: Da-EPOCH/R rejimi ayarlanabilir esnek doz şeması ile yaşlı ve kardiyak ek hastalığı olan hastalarda da kullanılabilir. Çift protein ifadeli ve çift veya üç vurulu YBBHL'de ve diğer agresif lenfoma alt tiplerinde artmış tedavi yanıt oranları ve kabul edilebilir toksisite profili ile alternatif bir tedavi rejimi olarak tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (Purroy et al., 2015). Bütün bu olumlu verilere rağmen yüksek riskli YBBHL tedavisindeki yeri halen çalışması devam eden, randomize R-CHOP vs da-EPOCH/R sonucuna göre karar verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, EPOCH, kemoterapi

Tablo 1. Hastalık dağılımına göre yanıtlar

Tanı	N (%)	Ara değerlendirme	Tedavi sonu değerlendirme
Yaygın büyük B hücreli lenfoma	7 (%33)	2 TY, 2 PY, 1 D	1 TY, 3 D
Çift protein ifadeli	5		
Çift vurulu	2		
Primer mediastinel B hücreli lenfoma	9 (%43)	8 TY, 1 D	6 TY, 1 D
Burkitt lenfoma	5 (%24)	3 TY, 1 D	1 TY, 1 D
Kısıtılmalar	TY, tam yanıt	PY, parsiyel yanıt	D, dirençli

Tablo 2. İlaç yan etki profili

Yan etki	Grade 0-2 (n, %)	Grade 3-4 (n, %)
Nötropeni		21 (%100)
Anemi	13 (%62)	8 (%38)
Trombositopeni	18 (%86)	3 (%14)
Bulantı kusma	12 (%57)	9 (%43)
Nöropati	17 (%81)	4 (%19)
AST/ALT yüksekliği	20 (%95)	1 (%5)
Bilirubin yüksekliği	20 (%95)	1 (%5)
Mukozit	18 (%86)	3 (%14)

Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

TP-028

HEREDİTER SFEROSİTOZ TANISI İLE İZLENEN HASTALARIMIZIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Eda Ataseven¹, Berna Atabay¹, Meral Türker¹, Zuhal Önder Siviş¹, Fatma Burcu Belen¹, Barış Malbora¹

¹İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Giriş: Hereditör sferositoz (HS), eritrositlerin hücre zarı proteinlerinin kalıtsal hasarı nedeniyle, hemolize yatkınlığın artması sonucu anemi, sarılık ve dalak büyüklüğü ile seyreden bir hastalıktır. Beyaz ırkta en sık görülen kalıtsal hemolitik anemidir.

Amaç: Bu çalışmada hastanemiz Çocuk Hematoloji Kliniğinde 1993-2015 yılları arasında tanı alan ve takip edilen HS hastalarının klinik özelliklerinin ve hematolojik bulgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi planlanmıştır.

Yöntem: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Kliniğinde 1993-2015 yılları arasında HS tanısı alan ve takipleri polikliniğimizde yapılan 43 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 43 hastanın 19' u kız (%44,1), 24'ü erkek(%55,8) idi. Hastaların ortalama tanı yaşı 4,5 yaş (20 gün-14 yaş) idi. Hastaların 25'inde (%58,1) aile öyküsü pozitif saptandı. En sık başvuru şikayeti solukluk (%58,1) ve sarılık (%46,5) idi. Hastaların başvurudaki fizik incelemelerinde en sık sarılık (%74,4), anemi (%65,1) ve splenomegali (%53,4) tespit edildi. Osmotik fragilité testi 29 hastada (%67,4) pozitif saptandı. Hastalar klinik bulgularına göre sınıflandırıldığında 18' i hafif HS (%41,8), 18'i orta HS (%41,8), 7' si ağır HS (%16,2) olarak değerlendirildi. İzlemde 2 hastada aplastik kriz gelişti. İki hastada da etken Parvo virüs enfeksiyonu olarak tespit edildi. Safra kesesi taşı izlemde 17 hastada (%39,5) gelişti. Bunların 4'ü hafif HS idi. 22 hastaya (%51,1) izlemde splenektomi yapıldı. Bu 22 hastanın 6'sı ağır HS, 9'u orta HS, 7'si hafif HS idi. Yine bu hastalardan 9' u na eş zamanlı kolesistektomi yapıldı. Ortalama splenektomi yaşı 10,1 yaş idi. Splenektomi sonrası hiçbir hastada sepsis ve tromboz görülmedi.

Sonuç: Hemolitik anemi ile başvuran hastaları değerlendirirken HS mutlaka akılda tutulmalıdır. Ülkemizdeki insidansı tam olarak bilinmese de HS nin sık olduğu düşünülmektedir. Hastalığın seyri genel olarak iyi olmasına rağmen, klinik sınıflamaya göre hafif olan olgularda da safra kesesi taşı gelişebildiği veya ileri dönemde splenektomi gerekebileceği için bu hastaların komplikasyonlar açısından yakın izlenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: hereditör sferositoz, splenektomi

İnfeksiyon ve Destek Tedaviler

TP-029

AKUT LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA PNÖMOCYSTİTİS JİROVECİİ PNOMONİSİ

Davut Albayrak¹, Canan Albayrak²¹Medicalpark Samsun Hastanesi, Samsun²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Samsun

Pneumocystis jirovecii RNA'sı ve mitokondri DNA'sı mantar özellikleri taşır ve insanlarda hastalık yapan bir mantardır. En çok kemoterapi alan kanser hastalarında kendini akciğer hastalığı etkeni olarak gösterir. Fakat bağışıklığın baskılandığı, kemik iliği ve organ nakli, immune yetmezlikler, prematürel ve HIV gibi birçok hastalıkta pnömoni etkeni olabilir. Bu sebeple bu hastaların çoğunda koruyucu ilaç kullanımı yaygın uygulamadır. En çok kullanılan koruma ve tedavi ilacı trimetoprim/sulfamethoxazole'dür. TMP-SMZ etkin bir koruyucu ilaç olmasına rağmen, bu hasta grubunda akciğer enfeksiyonları görülebilmektedir. Alındığı düşünülen korumaya rağmen enfeksiyon görülebileceği akıldan tutulmaz ise, akciğer enfeksiyonu tedavi edilen hastalarda Pneumocystis jirovecii pnömonisi (PJP) dikkatten kaçabilir.

Metod: Hastanemiz Çocuk Hematoloji Servisinde lösemi tedavisi gören hastalardan 22 akut lenfoblastik lösemi ve altı akut myeloblastik lösemi hastasında Pneumocystis jirovecii pnömonisi tanımlandı. PJP tanısı için immunfloresan yöntemle iki hastada bronkoalveolar lavaj, iki hastada balgam, 24 hastada açlık mide suyu kullanıldı.

Sonuçlar: Çalışmada geriye dönük olarak 28 akut lösemili çocukta hastadaki PJP değerlendirildi. Hastaların çoğu (17/11) erkek idi. Tanı anındaki yaşları 8.8 (5±4,62) yıl idi. Beyaz küre sayısı 2804,61±2513,89, kesin nötrofil sayısı 1474,61 ±1501,46, kesin lenfosit sayısı 690,76±702,79, kesin monosit sayısı 216,92±268,65, trombosit sayısı 202,53±186,93, hemoglobin 9,92 ± 1,12g/dl, CRP 75,36±96,50, IgG 6,03±2,51, IgM 1,36±0,21 IgA 2,10±1,78 idi. Hastalarda lenfopeni, CRP yüksekliği ve IgG düşüklüğü dikkati çekmektedir.

Tartışma: Pneumocystis jirovecii pnömonisi hematolojik hastalarda profilaksi uygulamasına rağmen önemli bir klinik sorundur. Solunum yolu-akciğer şikâyetleri/bulguları olan hastalarda araştırılması gerekir. Hastaların bir bölümünün devam eden profilaksi sebebiyle alevlenme ve baskılanma dönemi yaşamaları mümkündür. Bizim hastalarımızdaki PJP sıklığı hastaların TMP-SMZ profilaksisini çeşitli sebeplerle aksatması sonucu olabilir. Bu sebeple hematolojik hastaların profilaksiye uyumlarının takibi önemlidir. Bir diğer sonuç ta Pneumocystis jirovecii aranmasının hastalarda PJP geliştiğini tespit etmek için gerekli olduğudur. Balgam ve bronşi lavajı, çocuk hastalarda alınması zor örnek kaynaklarıdır. Alınamayan örnek kaynağı yerine alınabilir bir kaynağın konması gerekir. Böyle durumlarda açlık mide suyuunda Pneumocystis jirovecii aranması bir alternatif örnek kaynağı olarak kendini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Pneumocystis jirovecii, pnömoni, lösemi

Transfüzyon Tıbbı / Aferez / Hücre İşlenmesi

TP-030

SAĞLIKLI DONÖRLERDE PERİFERİK KAN KÖK HÜCRE AFEREZİ SIRASINDA QTc MESAFESİ

İlknur Kozanoğlu¹, Aslı Pan Korur¹, Nurhilal Büyükkurt¹, Mahmut Yeral¹, Fatih Kandemir¹, Çigdem Gereklioğlu¹, Çağla Sarıtürk¹, Suheyl Asma¹, Soner Solmaz¹, Can Boğa¹, Hakan Özdoğu¹¹Başkent Üniversitesi Adana Erişkin Kemik İliği Nakil Merkezi, Adana

Giriş: Aferez cihazları ile periferik kan kök hücre donasyonu tüm dünyada çok sık kullanılan bir yöntemdir. Kök hücre aferez işlemi donörler için genellikle iyi tolere edilebilen bir işlemdir. İşlem ilişkili komplikasyonların büyük bir kısmı sitrat infüzyonuna bağlı olarak gelişir. Bu çalışmada; sağlıklı periferik kan kök hücre vericilerinde sitrat infüzyonunun QTc, plazma kalsiyum ve magnezyum ile vital parametreler üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Tüm donörlerde aferez işlemi öncesi, işlem sırasında 2 ve 4. saat ile işlem sonrası EKG çekildi ve QTc mesafeleri hesaplandı. İşlem öncesi ve işlemden 30 dakika sonra plazma kalsiyum ve magnezyum düzeyleri çalışıldı. Aferez işlemi öncesi ve işlem süresince her 30 dakikada bir vital parametreler kontrol edildi.

Sonuçlar: 2011-2016 yılları arasında 141 periferik kan kök hücre aferez işlemi çalışmaya dahil edildi. Aynı donöre ait tekrarlayan işlemler çalışma dışı bırakıldı. İşlem öncesi işlem sırasında 2 ve 4. saatteki ile işlem sonrası 30. dakikada ölçülen ortalama QTc düzeyleri sırasıyla 347.6 ± 59.5, 349.9 ± 52.8, 391.8 ± 54.0, and 404.8 ± 59.2 ms'idi. İşlem öncesi ile karşılaştırıldığında işlem sırasında 2. saatte ölçülen QTc düzeylerinde anlamlı bir artış saptanmaz iken, 4. saatte ve işlem sonrası 30. dakikada ölçülen QTc düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edildi. İşlem öncesi ve sonrası kalsiyum ve magnezyum düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı artış yoktu. İşlem boyunca ölçülen vital parametrelerde dikkat çeken farklılık olmadı.

Tartışma: Çalışmamızın sonuçları 2 saatten uzun süren lökoferez işlemlerinde QTc mesafesinin sağlıklı vericilerde de etkilenebileceği hipotezini desteklemektedir. Bu nedenle donasyon öncesi verici adaylarının uzun QT sendromu ve QTc mesafesini uzatan ilaçlar yönünden sorgulanmasının önemli olduğu ve işlem boyunca QTc yönünden monitorizasyonun önemli olduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Donör güvenliği, periferik kan kök hücre aferezi, QTc mesafesi

Tablo 1. Ortalama QTc, plazma Ca ve Mg düzeyleri

	İşlem öncesi	İşlem sırasında 2. saat	İşlem sırasında 4. saat	İşlemden sonra 30. dakika
QTc (ms)	347.6 ± 59.5	349.9 ± 52.8 p>0.05	391.8 ± 54.0 p<0.05	404.8 ± 59.2 p<0.05
Ca (mg/dL)	8.9 ± 0.5			8.6 ± 0.4 p>0.05
Mg (mEq/L)	1.8 ± 0.5			1.6 ± 0.3 p>0.05

Hematolojik Malignitelere Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmunofenotipleme

TP-031

MDS OLGULARINDA KONVANSİYONEL SİTOGENETİK VE FISH YÖNTEMLERİNİN BİRLİKTE KULLANIMININ PROGNOZİK ÖNEMİ

Seda Eren Keskin¹, Buket Doğruoğlu¹, Zeynep İlkay¹, Pelin Seymen¹, Seda Reka¹, Gülhan Demir¹, Deniz Sünnetçi Akkoyunlu¹, Naci Çine¹, Hakan Savlı¹, Abdullah Hacıhanefioğlu², Elif Birtaş Ateşoğlu², Esra Terzi Demirsoy², Ayfer Gedük², Özgür Mehtap², Pınar Tarkun²

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kocaeli

Miyelodisplastik sendromların(MDS), prognostik sınıflandırılmasında ve tedavinin belirlenmesinde Uluslararası Prognostik Skorlama Sistemi(IPSS-R) kullanılmaktadır. Sistem, hastalığı gözlenen sitogenetik anomalilere göre 5 sınıfa ayırmaktadır.IPSS için ilk basamak konvansiyonel sitogenetiktir. Konvansiyonel sitogenetiğe ek olarak başka incelemelerin gerekliliği, klonal anomalinin varlığı ve incelenen metafaz sayısına bağlıdır. Normal karyotipe sahip 20'den az metafaz gözlenmişse del5q,del20q,del7q,monozomi 7,trizomi 8 ve Y kromozom kaybı için FISH(Floresan İn Situ Hibridizasyon) paneli uygulanmalıdır.

Amaç: 2013-2015 yılları arasında MDS ön tanı olgulardaki sitogenetik ve FISH sonuçlarını değerlendirip etkinliklerini tartışmaktır.

Gereç ve Yöntem: KOU Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'ndan bölümümüze gönderilen MDS ön tanı hastaya ait 110 materyale konvansiyonel sitogenetik ve 96 materyale FISH paneli yapılmıştır. FISH paneli, del5q,del20q,del7q/-7,trizomi 8 ve Y kromozom kaybını içermektedir.

Bulgular: Konvansiyonel sitogenetik incelemede 110 olgunun 60'ında normal karyotip, 24'ünde ise anormal karyotip saptanmıştır. Ayrıca 11 materyalde değerlendirilecek sayıda ve kalitede metafaz gözlenmemekle birlikte 15 materyalde enfeksiyon ve pıhtı oluşumu yüzünden sitogenetik analiz yapılamamıştır.

Gözlenen sayısal sitogenetik anomaliler 3,4,8,9,11,16 ve 21 numaralı kromozomların trizomisi, 14,16 ve 22 numaralı kromozomların monozomisidir. Yapısal anomaliler olarak del(9)(q13q22), del(22q), i(Xp), add(1)(q14),t(9;22) ve marker kromozomlar gözlenmiştir.

FISH panelinde ise del5q,del5p,del20q,del7q, trizomi 8, monozomi 5 ve 7, tetrazomi 7 ayrıca Y kromozom kaybı tespit edilmiştir. Toplam 14 olguda FISH panelinde anormal saptanmıştır.

Sonuç: MDS'de klonal kromozom anomalilerin görülme sıklığı %30-80 arasındadır. Çalışmamızda konvansiyonel sitogenetik için bu oran %25, FISH panelinde ise %13'tür. Aynı ayrı değerlendirildiğinde klonal anormal oranımız bildirilen sıklığa göre daha düşük olmakla birlikte konvansiyonel sitogenetik ve FISH çalışmaları beraber değerlendirildiğinde bu oran yaklaşık %30 olmaktadır. Bunun sebebi metafaz elde edilemeyen olgularda, FISH paneli uygulandığında klonal anomalisi tespit edilebilmesidir. Öte yandan konvansiyonel sitogenetik ile incelenen metafaz sayısının ve kalitesinin sınırlı olması düşük oranlı mozaik anomalilerin gözden kaçırılmasına

neden olmaktadır. Bu durum risk sınıflandırılmasında önemli yer tutan del5q,del7q gibi anomalilerin tespit edilememesi demektir.

MDS'nin tedavi etkinliğinin artırılması, risk sınıflandırılmasının doğru yapılabilmesi ile mümkündür. En doğru karyotip bilgisine sahip olmak bu sınıflandırmayı yapabilmek için elzem olup, konvansiyonel sitogenetik ve FISH yönteminin birlikte kullanımı bu amaca hizmet eden en etkin yaklaşımdır.

Anahtar Kelimeler: MDS, Konvansiyonel Sitogenetik, FISH, del5q, del7q,trizomi 8, Y kromozom kaybı

Miyeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Miyelositer Lösemi

TP-032

KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ TANILI HASTALARDA PONATİNİB TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ VE GÜVENİRLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Püsem Patır¹, Ayşe Uysal¹, Mustafa Duran¹, Nur Soyler¹, Filiz Vural¹, Güray Saydam¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Bu çalışmanın amacı, ikinci kuşak tirozin kinaz inhibitör tedavisi sırasında yanıt kaybı olan kronik faz kronik myeloid lösemi tanılı hastalarda üçüncü kuşak tirozin kinaz inhibitörü olan ponatinib tedavisinin etkinliğini ve güvenirliliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Ponatinib tedavisi almakta olan kronik myeloid lösemi tanılı altı hasta (dört kadın, iki erkek) geriye dönük olarak incelendi. Tüm hastalar öncesinde imatinib ve ikinci kuşak tirozin kinaz inhibitörü (üç hasta dasatinib 100mg/gün ve üç hasta nilotinib 400mg/gün) ile tedavi edilmişti ve tüm hastalarda her iki tedaviye ikincil direnç gelişmesinden dolayı ponatinib tedavisine geçilmişti. Ponatinib tedavisine başlanma anında hastaların ortalama yaşı 58 (46-78)'di. Hastaların özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Bulgular: Beş hastada ponatinib başlangıç dozu 45mg/gün ve bir hastada 15mg/gündü. Hematolojik toksisite gelişmesi nedeniyle üç hastada doz 45mg/gün'den 30mg/gün'e ve bir hastada 45mg/gün'den 15mg/gün'e düşüldü. Son dönem böbrek yetmezliği olan bir hastada herhangi bir yan etki izlenmeden 45 mg/gün doz ile devam edildi. İkinci kuşak tirozin kinaz inhibitör tedavisinden ponatinib tedavisine ortalama geçiş süresi 49 (18-73) aydı. Hiçbir hastada ponatinib tedavisine geçtikten sonra optimal yanıt elde edilemedi fakat BCR-ABL mRNA transkript seviyelerinde azalma tespit edildi. Ponatinib tedavisinde başlıca toksisite olarak trombositopeni izlendi. Hiçbir hastada arteriyel veya venöz trombotik olay gözlenmedi. Tedaviye bağlı hiçbir ölüm meydana gelmedi. Bir hasta aktraba dışı kemik iliği nakli sırasında ve tedavisini düzenli alan bir hasta da hastalığın ilerlemesi sonucu öldü.

Sonuç: Az sayıda hastanın dahil olduğu değerlendirilmemiz, T315I varlığı gibi, imatinib ve ikinci kuşak tirozin kinaz inhibitörlerine karşı belirgin bir neden olmadan gelişen direnç nedeni ile başlanan ponatinib tedavisinin kronik faz kronik myeloid lösemi tanılı hastalarda yararlı olabileceğini göstermektedir. İmatinib ve ikinci kuşak tirozin kinaz tedavisi altında yanıt kaybı sonrası başlanan ponatinib tedavisinin etkinliği ve güvenirliliğinin doğrulanması için daha büyük hasta gruplarının değerlendirildiği ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kronik myeloid lösemi, ponatinib

Tablo 1. Hastaların özellikleri

Yaş/Cinsiyet	Tanı tarihi	T3151	Önceki tedavi	Ponatinib başlama tarihi	Sonuç
52/E	2009	Negatif	Nilotinib	Aralık 2014	Ex
65/K	2006	Negatif	Dasatinib	Mayıs 2015	Sağ
78/K	1998	Negatif	Nilotinib	Mayıs 2015	Ex
46/E	1997	Pozitif	Nilotinib	Temmuz 2015	Sağ
49/K	2008	Negatif	Dasatinib	Kasım 2015	Sağ
64/K	2001	Negatif	Dasatinib	Mayıs 2016	Sağ

Deneyisel Hematoloji / Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp / Hücre Tedavileri

TP-033

İNSANKEMİKİLİĞİNDE RANTES VERE RESEPTÖRLERİNİN İNCELENMESİ

Tülay Karaağaç Akyol¹, Fatima Aerts Kaya¹, Duygu Uçkan Çetinkaya¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Kök Hücre Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

Amaç: Rejeneratif tıpta Mezenkimal Kök Hücre (MKH)'lerin hasar onarımında önemli rolleri vardır. MKH'ler hasarlı dokuya doğru migrasyon göstermekte ve bulundukları bölgede konnektif doku hücrelerine farklılaşabilmektedirler. RANTES G-proteinine bağlı reseptörü CCR5 (CD195) ile etkileşime girerek allerjik ve immün/inflamatuvar olaylarda lenfositler ve diğer hücrelerin inflamatuvar alanlara göçünü sağlayan bir kemokindir. Son yıllarda RANTES'in kemik iliği (Kİ)'nden kök hücre göçünde de rolü olduğu ileri sürülmüştür. Bu çalışmada, RANTES'in Kİ kökenli MKH'lerin biyolojik özellikleri (proliferasyon, migrasyon) üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sağlıklı Kİ'nden mononükleer hücreler ayrılmıştır ve 75 cm²'lik flakslara %10 FBS-HI (Invitrogen), %1 Penisilin-Streptomisin ve 2mM L-Glutamin içeren %60 DMEM-LG/%40 MCDB201 (Invitrogen/Sigma) medyum içerisinde 37°C ve %5 CO₂ nemli inkübatörde kültüre konulmuştur. 3-4 günde bir medyum değiştirilmiş ve hücreler flakslar yüzeyini %70-80 oranında kapladıklarında %0.25 Trypsin/1mM EDTA ile yüzeyden kaldırılarak üçüncü pasaja (P3) kadar çoğaltılmıştır. P3 MKH'ler immünofenotiplendirmelerinde stromal belirteçler CD105-PE, CD90-PE, CD73-PE, CD29-PE, CD44-APC, hematopoetik belirteçler CD34-APC, CXCR4-PE-Cy7, HLA-DR-APC ve RANTES reseptörleri (CD191 ve CD195-APC) antikorları kullanılarak FACSARIA (Becton Dickinson)'da okutulmuştur. Ayrıca P3 MKH'lerin osteojenik ve adipojenik farklılaşmaları yapılmıştır. Kİ plazmasındaki RANTES düzeyleri ELISA ile (TECAN) ölçülmüştür. RANTES reseptör inhibitörü maraviroc (MVC) kullanılarak x-Celligence (Roche) ile RANTES'in MKH'lerin proliferasyonu üzerindeki etkileri incelenmiştir. MKH'lerin RANTES ilişkili migrasyon özellikleri transwell assaylerde araştırılmıştır. Göç eden hücreler Wright boyası ile boyanıp ışık mikroskopunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: P3 MKH'ler tipik fibroblastik morfoloji ve adipojenik ve osteojenik farklılaşma göstermişlerdir. Akım sitometri analizlerinde MKH'lerin stromal belirteçleri pozitif, hematopoetik belirteçleri negatif bulunmuştur. RANTES reseptörü CD195 ifadeleri MKH'lerde düşük

düzeyde (%0,1-0,7) bulunmuştur. ELISA testi sonucunda G-CSF kullanmış olan donörlerin ortalama RANTES düzeyleri 2100,25 ± 982,40 pg/mL, G-CSF kullanmayan donörlerin RANTES düzeyi 2033,26 ± 1074,00 pg/mL bulunmuştur. İki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Düşük (≤1,0 uM) MVC'nin konsantrasyonlarında RANTES'in varlığında MKH'lerin proliferasyonu artmıştır; yüksek MVC dozlarında (100 uM) baskılanmıştır. LPS ile stimüle edilmiş hücrelerde RANTES varlığında MKH migrasyonunun daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: G-CSF ile stimüle edilen ve edilmeyen sağlıklı donör Kİ plazmalarında RANTES düzeyleri >2000 pg/ml üzerinde bulunmuştur. MKH'lerdeki RANTES reseptörlerinin ifadeleri düşük bulunmuştur. Yüksek MVC dozlarında RANTES baskılandığında MKH'lerin proliferasyonu baskılanmış ve RANTES'e doğru MKH migrasyonu azalmıştır.

Anahtar Kelimeler: MKH, RANTES, CCR5, migrasyon

Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/ Biyolojisi

TP-034

SEYREK BİR MALİGNİTE: PRİMER MEDİASTİNAL BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA

Pınar Ataca Atilla¹, Erden Atilla¹, Güldane Cengiz Seval², Gültekin Pekcan¹, Osman İlhan¹, Önder Arslan¹, Günhan Gürman¹, Muhit Özcan¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

²Yenimahalle Devlet Hastanesi, Ankara

Giriş: Primer Mediastinal Büyük B Hücreli Lenfoma (PMBBHL), en sık genç erişkin grupta görülen kitlesel hastalıkla seyreden seyrek bir diffüz büyük B hücreli lenfoma alt tipidir. Bu çalışmada kliniğimizde takip ettiğimiz PMBBHL vakalarımız sunulmuştur.

Araç ve Yöntem: Ocak 2006'dan itibaren kliniğimizde tanı konup tedavi alan 11 PMBBHL hastası retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Tanı anında median yaş 29,4 (aralık, 19-71), 6 hasta kadındı. Dokuz hasta (%82), 35 yaş altındaydı. Perikardial ve plevral tutulum olan 1 hasta evre IV hastalık ile tanı alırken diğer 10 hasta (%90.9) evre I veya II hastalık ile prezente olmuştur. ECOG performans skoru ve IPI < 3 olan 9 hasta (%81.8) vardır. On hasta da (90.9%) tanı anında bulky hastalık mevcuttur. Tüm hastalara R-CHOP (rituksimab, siklofosamid, vinkristin, prednisolon) kemoterapisi uygulanmıştır ve 4 hasta (%36.2) ayrıca radyoterapi almıştır. Hastalar rezidüel hastalık takibi açısından PET ile takip edilmiştir. Ortanca takip süresi 21.3 ay (aralık, 3.9-103.5 ay), genel sağkalım %90.9'dur. Bir hasta tanının 18. ayında nüks etmiş ve 2 kür ICE (Ifosfamid, karboplatin, etoposid) tedavisi sonrasında otolog kök hücre nakli yapılmıştır. Hasta tam yanıtı olarak izlenmektedir.

Sonuçlar: Bu çalışmada seyrek görülen 11 PMBBHL hastası sunulmuştur. Hastaların %90.9'u R-CHOP kemoterapisine yanıtıdır. Radyoterapi hastanın durumuna göre değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Primer Mediastinal Büyük B Hücreli Lenfoma, Tedavi

Miyeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Miyelositer Lösemi

TP-035

FANCONİ APLASTİK ANEMİLİ BİR ÇOCUK HASTADA ATİPİK KRONİK MYELOİD LÖSEMİ GELİŞİMİ

Ayça Koca Yozgat¹, Neşe Yaralı¹, Şule Toprak¹, Zekai Avcı¹, Namık Yaşar Özbek¹, Bahattin Tunç¹

¹Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Hastanesi, Ankara

Atipik KML, BCR-ABL 1 negatif, nadir bir myelodisplastik, myeloproliferatifneoplazm olup myeloid hiperplazi ve displazi ile karakterizedir. Splenomegali, myeloid displazi, lökositoz, immatür rgranülositlerin > %10, periferik kan ve kemik iliğinde blast oranının < %20, şüpheli monositoz yokluğu ile karakterizedir. Erişkinlerde insidansı düşük olup çocuklarda çok daha nadir görülmektedir. Atipik KML'de erişkinlerde ETNK1, SETBP1, NRAS, IDH2, NUP98, CALR, JAK ve CBL gibi mutasyonlar tanımlanmış olup son zamanlarda JAK/STAT sinyal yolunu aktive eden CSF3R mutasyonu da tanımlanmıştır

Burada CSF3R mutasyonu pozitif olarak saptanan Fanconi aplastik anemili bir atipik KML olgusu sunulmuştur.

Olgu: 2014 yılından beri Fanconi Aplastik Anemisi tanısı ile takip edilen 13 yaşındaki erkek hasta, Şubat 2016 tarihli kontrolünde Hb: 12,8 g/dl, PLT: 316.000/mm³ ve WBC: 63800 /mm³, periferik yaymasında %66 parçalı, %10 lenfosit, %4 monosit, %2 eozinofil, %2 metamyelosit, %2 çomak, %2 bazofil görüldü. Splenomegali yoktu. Kemik iliği biyopsisi, granülositer seri hakimiyeti, genç hücre artışı gösteren eritroid ve megakaryositer serilerde azalma ile karakterli hipersellüler kemik iliği olarak raporlandı. Kİ akım sitometrisi, granülositer seri hakimiyeti, granulositer seri hücrelerinin ışık saçım özellikleri granülositlerin azaldığını desteklemektedir. Bu hücrelerin MPO ve CD 15 ifadeleri belirgin azalmıştır, progenitörlerin tümü myeloid olup genç B hücre tespit edilmemiştir. Bulgular belirgin displazik değişiklik ile uyumludur olarak raporlandı.

Moleküler incelemesinde BCR-ABL JAK2 ,FLT-3 ITD, FLT-3D835, ETO/AML1, INV 16, WT1, NPM-A, NPM-B, NPM-D, t(15,17)(PML/RARA) negatif, CEP8, 5q3, CEP7, 11q23, 16q22 normal olarak bulundu. RASopatiler açısından KRAS, NRAS, PTPN11, NF1 mutasyonları negatif idi. Hastada Fanconi anemisine eşlik eden Ph negatif myeloproliferatif hastalık olabileceği düşünüldükçe gönderilen genetik sonucunda CSF3R geninde NM_156039.3 p.T6181 (c. 1853 C > T) (Heterozigot) mutasyon saptandı. Türkkök de 10/10 uyumlu 5 adet akraba dışı donörü tesbit edilen hasta akraba dışı nakil yapan bir merkeze yönlendirildi.

Fanconi aplastik anemisinde lösemi, Wilms tümör ve medulloblastom gibi solid tümörler, myelodisplastik sendrom, karaciğerde hepatom ve adenom gibi ikincil maligniteler gelişebilmektedir. Atipik kronik myeloid lösemi çocuklarda çok nadir görülmekte olup literatürde şimdiye kadar Fanconi aplastik anemisi ile birlikteliği görülmemiştir. Bu nedenle hastamız Fanconi aplastik anemisi ve atipik KML birlikteliği saptanan ilk vakadır.

Anahtar Kelimeler: Fankoni aplastik anemisi, atipik kronik myeloid lösemi

Deneyisel Hematoloji / Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp / Hücresel Tedaviler

TP-036

OBEZ KEMİK İLİĞİ MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİNİN ENDOPLAZMİK RETİKULUM STRESİ YÜKSEK VE FARKLIŞMA KAPASİTELERİ DÜŞÜKTÜR

Barış Ulum¹, Hikmet Taner Teker¹, Günay Balta², Duygu Uçkan Çetinkaya¹, Fatima Aerts Kaya¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre Bilimleri Anabilim Dalı, Kök Hücre Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Kemik iliği (Kİ) Mezenkimal Kök Hücre (MKH)'lerin osteojenik ve adipojenik farklılaşma kapasiteleri nedeniyle rejeneratif tıp uygulamalarındaki önemi her geçen gün artmaktadır. Obezite de, adipoz doku stromal kök hücrelerinin yaşam süreleri ve farklılaşma kapasitelerinin azaldığı gösterilmiştir. Endoplazmik Retikulum (ER); proteinlerin yapımı, işlenmesi ve taşınması görevlerini üstlenen bir organeldir. Doğru katlanmamış proteinler; ER'de birikmekte ve hücreler "ER stresi" olarak adlandırılan bir sürece girmektedir. Belli düzeyde ER stresi; kök hücre (KH)'lerin köklülüğünü korumaları ve farklılaşmaları için gereklidir, ancak düzey yükseldikçe KH'ler bu yetilerini yitirmektedir. Bu çalışmada, sağlıklı ve obez Kİ MKH'lerinin fizyolojik ER stresi seviyeleri karşılaştırılmış ve ER stresinin, MKH kendini yenileme ve farklılaşma kapasiteleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, sağlıklı (vücut kütle indeksi, VKİ 20-25, n=3) ve obez (VKİ>30, n=3) donör Kİ'nden üretilen MKH'ler kullanılmış ve %10 fetal buzağı serum içeren besiyerinde çoğaltılmıştır. Western Blot için pasaj 3'e getirilen MKH'lerinden proteaz/fosfat inhibitörleri kullanılarak protein izolasyonu yapılmış ve ER stresi indikatörleri olarak anti-XBP1s ve GRP78 antikoları kullanılmıştır. RT-PCR reaksiyonlarında, ER stresine (CHOP, XBP1s, ATF4), adipojenik (PPARG, SCD) ve osteojenik farklılaşmalarla (RUNX, Osterix) ilişkili genlere spesifik olarak tasarlanmış primerler kullanılmıştır.

Bulgular: ER stresinde artan XBP1s, ATF4 ve CHOP'un gen ifadeleri, obez MKH'lerde sağlıklı MKH'lerine kıyasla sırayla 2, 8 ve 20 kat daha yüksektir. Adipojenik farklılaşma sırasında, sağlıklı MKH'lerinin PPARG ve SCD seviyelerinde bir artış görünürken, ATF4 ve CHOP seviyelerinde bir değişiklik tespit edilmemiştir. Buna karşın, obez MKH'lerin PPARG ve SCD gen ifadeleri kontrole kıyasla düşük ve farklılaşmamış obez MKH'lerde yüksek bulunan CHOP ve ATF4 seviyeleri azalmıştır. Sağlıklı ve obez MKH'lerin 7 günlük osteojenik farklılaşmasından sonra RUNX ve Osterix ifadelerinde henüz bir artış bulunmamışken, sağlıklı MKH'lerdeki CHOP ve ATF4 gen ifadeleri artmış ve obez MKH'lerin CHOP ve ATF4 ifadeleri düşmüştür. GRP78 protein ifadeleri, hem fizyolojik hem farklılaşma koşullarında, sağlıklı MKH'lere kıyasla obez MKH'lerde daha yüksek bulunmuştur.

Sonuçlar: Elde edilen bulgular, obez insanlarda bulunan metabolik değişikliklerin Kİ-MKH'lerinde de gözlemlendiğini göstermiştir. Bu çalışmada, ER stresi ilişkili genlerin obez MKH'lerinde daha yüksek düzeyde ifade edildiği ve bu hücrelerin proliferasyon ve farklılaşma kapasitelerinde önemli bir düşüş gözlenmiştir. Sonuç olarak, obez MKH'lerin köklülük özelliklerinin kısmen yitirmesi

nedeniyle oluşan fonksiyonel bozuklukların, obez insanlardan elde edilen MKH'lerinin rejeneratif tıp amaçlı kullanımlarını sınırlandırabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma Türk Hematoloji Derneği tarafından desteklenmektedir: proje nosu: 2015/03.

Anahtar Kelimeler: Kemik İliği, Mezenkimal Kok Hücreler, Endoplasmik Retikulum stresi, Obezite

Pedriatrik Akut Lösemiler

TP-037

SÜT ÇOCUĞU AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİ OLGULARI

Emine Zengin¹, Nazan Sarper¹, Sema Gelen¹, Uğur Demirsoy¹, Meriban Karadoğan¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Süt çocuğu akut lenfoblastik lösemi olgularının (SÇ-ALL) mixed lineage leukemia rearrangement (MLL-r) ve germline (MLL-g) olan iki alt tipi mevcuttur. Biyolojik özellikleri nedeniyle daha yoğun kemoterapi gerektirirler ve yüksek riskli lösemi olarak kabul edilirler.

Materyal-Metod: Aralık 2002-2015 tarihleri arasında tedavi edilen 6 SÇ-ALL olgusuna BFM Interfant protokolleri uygulandı. Interfant-99 risk gruplamasında 8. gün prednisolon cevabını kullanırken, Interfant-06 tanımlı lökosit sayısı 300.000/mm³ üzerinde, hasta yaşı 6 ay altında ve MLL-r pozitif ise yüksek risk, bunlardan biri varsa orta risk, MLL-g ise düşük risk olarak sınıflandırılmıştır.

Bulgular: Hastaların E/K oranı eşitti; biri hariç 6 ayın üstünde tanı aldı. Tümü hepatosplenomegali ile başvurdu. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri, tedavi yanıtları tabloda özetlenmiştir. Tanımlı FISH MLL-r pozitif fakat PCR ile t(4;11) negatif olan olgu-5'in daha sonra 78.günde (konsolidasyon sonu) FISH MLL-r negatifleşti.

Tartışma: Hastalarımızdan ikisinin takip süresi henüz iki yılın altındadır ancak diğer dört olgunun takip süresi 4-13,5 yıl arasındadır. Altı ay altındaki olgu yoğun kemoterapi altında altıncı ayda relaps yapmıştır. Benzer şekilde literatürde de indüksiyon sonrası remisyon oranlarının %90'larda olduğu fakat 5-6 ay sonra yüksek riskli olguların relaps yaptığı belirtilmektedir. Hastalıklı sağ kalımı olan olgularımızdan 8. gün yanıtı kötü olanlar vardır. Bu da yeni protokole uyumlu şekilde prednisolon yanıtının risk grubunu belirleyen faktörlerden olmadığını desteklemektedir. Dört yıl ve üzerinde hastalıklı yaşam süresi olan orta riskli üç hastanın hiçbirisine nakil yapılmamıştır. Birinci remisyonunda sadece yüksek riskli hastalara nakil yapılması önerisini doğrular niteliktedir. Hastalarımızda standart tümör lizis profilaksisi yeterli olmuştur. Kateter enfeksiyonu, kateterin tıkanması, yerinden çıkması gibi sorunlar yaşanmış, birden çok kez santral venöz kateter (port veya Hickmann) takılması gerekmıştır. Febril nötropeni atakları ve myelosupresyon idameye geçişte 30-45 günlük gecikmelere neden olmuştur. Remisyondayken enfeksiyon ile ölen hastamız bulunmamaktadır. Altı ay üzerinde tanı alan hastalarımızın hepsi olaysız yaşamaktadır. Düşük ve orta risk grubunda Interfant-99 ve COG-P9407 çalışmasında olaysız sağ kalım %67, genel sağ kalım (GSK) %77 iken, Japon MLL96 ve MLL98 çalışmalarında 5 yıllık GSK %95,5 tir. Yüksek risk grubunda GSK Interfant-99 da %53,8 COG-P9407 çalışmasında %43,8 bulunmuştur. COG grubu

birinci remisyonunda hematopoetik kök hücre naklinin (HKHN) kemoterapiye üstünlüğünü hiç bir risk grubunda gösterememiştir. Interfant-06 ise sadece yüksek riskli veya orta riskli olup MLL-r pozitif olan ve konsolidasyon sonrası MRD $\geq 10^{-4}$ olan hastalara nakil önerilmektedir.

Sonuç olarak deneyimlerin artışı ile oluşan güncel protokollerin uygulanması SÇ-ALL de prognozu gittikçe iyileştirmektedir.

Anahtar Kelimeler: süt çocuğu, ALL, MLL-rearrangement

Tablo 1.

	Olgun-1	Olgun-2	Olgun-3	Olgun-4	Olgun-5	Olgun-6
Tanıyaşı	11 ay	57 gün	8,5 ay	10,5 ay	10 ay	8 ay
cinsiyeti	K	E	K	K	E	E
Tanımlı lökosit (mm ³)	30.800	630.000	100.000	543.000	17.500	468.000
Tanımlı Hb (g/dL)	5,2	12,3	6,5	7,7	7,5	4
Tanımlı trombosit (mm ³)	97.000	21.700	126.000	91.300	445.000	489.000
Tanımlı BOS tutulum	-	-	-	-	-	-
CD10 pozitifliği	-	-	+	-	-	+
Konvansiyonel sitogenetik	yapılmadı	46,XY	yapılmadı	yapılmadı	46,XY	46,XY,inv(9)(p11ql3)20
PCR t(4;11)	+	-	-	-	-	-
FISH MLL	yapılmadı	yapılmadı	yapılmadı	yapılmadı	+(#x50)	-
Tedavi protokolu	Interfant-99	Interfant-99	Interfant-99	Interfant-06	Interfant-06	Interfant-06
8. gün periferik blast sayısı (mm ³)	4000	64.000	500	34.700	393	72.000
15. gün kemik iliği MRD	M1	M1	M1	M3	M1/FLR	M3/FLR
İndüksiyon sonu kemik iliği	M1	M1	M2	M2	M1	M1
Risk grubu	orta	yüksek	orta	orta	orta	orta
İdameye geçme süresi	7 ay	-	6,5 ay	8 ay	8,5 ay	8,5 ay
prognoz	+13,5 yıl remisyonunda yaşıyor	+6 ayda relaps ve exitus	+6 yıl remisyonunda yaşıyor	+4 yıl remisyonunda yaşıyor	+21 yıl remisyonunda yaşıyor	+15 yıl remisyonunda yaşıyor

Kırmızı Hücre Fizyolojisi ve Bozuklukları

TP-038

SICAK HASSASİYETİ OLAN PİRUVAT KİNAZ EKSİKLİĞİ VAKASI

Tekin Aksu¹, Neşe Yaralı¹, Şadan Hacısalihoğlu¹, Zekai Avcı¹, Paola Bianchi², Namık Yaşar Özbek¹

¹Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi, Ankara

²Fondazione Irccs Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Oncoematology Unit, Physiopathology of Anemia Unit

Giriş: Piruvatkinaz (PK) eksikliği konjenital hemolitik anemiye yol açan glikolitik yol kusurları içinde en sık görülenidir. Otozomal resesif kalıtım gösteren bu hastalıkta klinik, ağır hemoliz, sık kan transfüzyon ihtiyacı veya hafif anemi ile seyredebilir.

Vaka: 18 yaşında Afgan erkek hasta, şiddetli anemi nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde sclerada ikter ve subkostal 7 cm ele gelen splenomegalisi mevcuttu. Yenidoğan döneminden itibaren kronik sferositik olmayan anemi nedeniyle izlendiği ve 18 ay önce kolesistektomi yapıldığı öğrenildi. Hastanın sene içinde ortalama 0-3 kez eritrosit süspansiyonu (ES) ihtiyacı varken, son 1 yılda 8 kez ES ihtiyacı oldu. Hayatı boyunca sıcağa karşı çok hassas olduğu, ateşli hastalıklarda ve sıcak havada uzun süre kaldığında hemolitik krizlere girdiği ve ES ihtiyacı olduğu öğrenildi. Tam kan sayımında Hb 5,8 g/dL, MCV 107,8 fl, MCH 36,9 pg, MCHC 34,2 pg, RDW %24,1 ve retikülosit %20 idi. Periferik yaymada anizopoikilosit, polikromazi ve normoblastlar izlendi. Hastanın aşırı yüksek indirekt hiperbilirubinemisi (15-19 mg/dL) ve yüksek LDH'si

1079 U/L vardı. Hb elektroforezinde: Hb A: 96.6, Hb A2: 2.1, Hb F: 1.3 ve HbS:0 bulundu. Kemik iliği aspirasyon değerlendirmesinde artmış eritroid seri hiperaktivitesi vardı. Coombs testi negatif idi. Olası Malaria ve Babesia enfeksiyonları kalın damla yayma metodu ile dışlandı. İzlemede çok ağır anemisi olmasına karşın (Hb<6gr/dL) genel durumunun iyi olduğu ve semptomunun olmadığı gözlemlendi. Kardeşinde benzer şikayetlerin olduğu ancak daha hafif seyrettiği belirtildi. Anne ve babası akraba idi (kuzen evliliği). Ayrıca annenin kuzeninde tanımlanmamış hemolitik anemi öyküsü vardı. Hastadan onam alındıktan sonra eritrosit enzim aktiviteleri, akım sitometri ile EMA bağlanma testi ve takiben sonuçların piruvatkinaz (PK) eksikliği düşündürmesi nedeniyle yapılan PK-LR gen analizi ile PK geninde homozigot missense mutasyon (c.581G>C / c.581G>C) gösterildi.

Tartışma: Vakanın kırmızı küre morfolojisi, aile öyküsü kırmızı küre membran kusurundan öte, enzimopati ile uyumluydu. Hastanın son dönemde şiddetli anemi ataklarının sıklaşması çoğu kalıtsal hemolitik anemiler için tipik değildi. Bu nedenle kliniğin kötüleşmesinde rol oynayabilecek, hemolizi artırabilen immün (Coombs pozitifliği) veya enfeksiyöz etkenler (Malaria, Babesia) dışlandı. Kırmızı küre metabolik enzim aktivitelerine bakıldığında ciddi bir PK enzim düşüklüğü yokken diğer enzim aktivitelerinin çok artmış olması hastada PK eksikliğine yönlendirdi ve takiben yapılan genetik analiz ile PK eksikliği tanısı kesinleşti. Hastanın anemiyi çok rahat tolere etmesi ise PK eksikliğinde görülen 2,3 difosfogliserat artışına bağlandı. Sıcak havada ve ateşli hastalıkta aneminin derinleşmesi ise mevcut enzimin termostabilitesinin bozuk olduğunu düşündürmektedir. Hastanın izleminde lökopeninin de eşlik etmesi ve son dönemdeki transfüzyon sıklığındaki artışta hipersplenizm göz önüne alınarak splenektomi kararı verildi.

Anahtar Kelimeler: Piruvatkinaz eksikliği, Termoinstabil enzim

Tablo 1. Vakanın EMA bağlanma testi ve kırmızı küre metabolizmasına ait veriler

	Sonuç	Referans değer
Akım sitometri EMA bağlanma testi (floresandaki azalma %)	%0	<%11
Kırmızı küre metabolizması		
Heksokinaz	5.9 IU/g Hb	0.78 – 1.34
Glukozfosfatizomeras	107 IU/g Hb	55.3 – 72.3
Fosfofruktokinaz	11.7 IU/g Hb	8.8 – 11.8
Gliseralehidit P dehidrogenaz	724 IU/g Hb	228 – 323
Fosfogliseratkinaz	665 IU/g Hb	287 – 392
Piruvatkinaz	9.7 IU/g Hb	11.9 – 16.1
Glukoz 6 P dehidrogenaz	14.7 IU/g Hb	7.03 – 9.59
6 fosfoglukonatdehidrogenaz	19.7 IU/g Hb	7.7 – 9.64
Adenilatkinaz	353 IU/g Hb	228 – 321
Primidin 5' nükleotidaz	1.3 OD260/OD280	1.4 – 2.98

Pediatric Akut Lösemiler

TP-039

TİP II SİALİDOZİS VAKASINDA SEKONDER HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİOSİTOZ: LİTERATÜRDE İLK

Dilvin Çelik Ateş¹, Arzu Akyay¹, Ünsal Özgen¹

¹Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya

Giriş: Sialidozis, otozomal resesif geçişli, α-N-asetil nöraminidaz-1 (NEU1) enzim eksikliği sonucu oluşan lizozomal depo hastalığıdır. Eksik enzim aktivitesi sonucunda sialik asitten zengin glikopeptit ve oligosakkaritler lizozomlarda birikerek hastalık tablosunu ortaya çıkarırlar. Hastalarda kaba yüz görünümü, karaciğer ve dalak büyüklüğü, vertebra deformitesi, dizostozis multiplex ve ağır mental retardasyon görülür. Burada literatürde daha önce bildirilmemiş, sialidozis tip II tanılı bir hastada sekonder hemofagositik lenfositosis gelişebileceğini vurgulamayı amaçladık.

Olgu: Üç aylık kız hasta sitopeni, hepatosplenomegali, göz kapağında ödem ve ateş yüksekliği şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde 33 yaşındaki annenin 3. gebeliğinden 3. yaşıyan, 37 haftalık olarak sezaryan ile doğduğu öğrenildi. Doğumda sorunu olmayan hastanın 2. gününde göz kapağı, ayak sırtı ve pretibial ödemi olduğu, 45 günlük iken batın distansiyonu geliştiği öğrenildi. Takibinde hepatosplenomegalisi olan hastada metabolik hastalık düşünüldü. Tandem Mass, idrar ve kandaki organik asit değerleri normal sınırdıydı. Üç aylık iken hastanın öksürük, ateş yüksekliği, batın distansiyonu ve ödemlerinde artış şikayeti oldu. Hastanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı 4200 gr (3-10 P), boy 57 cm (25P), karaciğer 4 cm dalak 5 cm palpabl, göz kapaklarında ve ayak sırtında ödemi mevcuttu. Hastanın soygeçmişinde, anne baba 1. dereceden akraba idi. Laboratuvar tetkiklerinde; Hgb 10,8 g/dL, Hct %31, beyaz küre 8500/mm³, total nötrofil sayısı 1900/mm³, trombosit sayısı 76.000/mm³tü. Biyokimyasal tetkiklerinde AST 108 U/L (5-34), ALT 89 U/L (0-55), trigliserit 318 mg/dl (0-150), ferritin 2347 ng/ml, fibrinojen 84 mg/dl (200-400) olarak bulundu. Viral belirteçleri negatif bulundu. Kemik iliği aspirasyonunda hemofagositoz yapmış ve yapmamış çok sayıda histiyosit tespit edildi. HLH tanısı konulan hastaya deksametazon, siklosporin, etoposid tedavisi verildi. Tedavinin 4. gününde satürasyon düşüklüğü ve karbondioksit retansiyonu olan hasta yoğun bakıma alınarak entübe edildi. Genel durumu kötü olan hastaya çocuk metabolizmanın önerisi ile cilt biyopsisi ve fibroblast kültürü yapıldı. Fibroblast kültürü sialidozis tip II ile uyumlu geldi. Tedavinin 9. gününde ekstübe edilen hasta nasal oksijen desteği ile takibe alındı. Tedavinin 16. gününde genel durumu bozulan hasta tekrar entübe edildi. Biyokimyasal değerlerinde hiperpotasemi (6,5 mmol/l) gelişen hastaya kalsiyum infüzyonu, alkali mayi, insülin infüzyonu başlandı. HLH 2004 protokolüne ara verildi. Takibinde tedaviye rağmen potasyum seviyesi 10 mmol/L ulaştı. Kardiyak arrest ve solunum yetmezliği nedeniyle hasta kaybedildi.

Sonuç: Sonuç olarak, sialidozis tip II hastalarında histiyositlerin aşırı aktivasyonuna sekonder hemofagositik lenfositosis gelişebileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Sialidozis, sekonder hemofagositik lenfositosis

Pedriatrik Akut Lösemiler

TP-040

PREKÜRSÖR B HÜCRE İMMÜN Fenotipi Gösteren Burkitt Lösemi Olgusu

İşık Odaman Al¹, Başak Koç¹, Ezgi Uysalol¹, Cengiz Bayram¹, Hilal Akı², Ali Ayçiçek¹, Nihal Özdemir¹

¹Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Burkitt lösemi çocukluk çağı lösemilerinin yaklaşık %2'sini oluşturan agresif seyirli bir lösemi tipidir. Sitomorfolojik bulguları ve immünfenotipik özellikleriyle prekürsör B hücreli akut lenfoblastik lösemi'den (ALL) ayrılmaktadır. Ayrıcı tanının yapılması tedavilerinin tamamen farklı olması nedeniyle önem taşır. Bu yazıda akım sitometriyle prekürsör B hücreli ALL immünfenotipi gösteren, ancak t(8;14) varlığı ile Burkitt lösemi tanısı alan olgumuz sunulmuştur.

Olgusu: On bir yaşında erkek hasta ateş, halsizlik şikayetleri ile başvurdu. Fizik bakışında yaygın peteşiyel döküntü ve hepatosplenomegali mevcuttu. Tam kan sayımında BK 36600/mm³, Hb 10 gr/dl, hct %29, Trombosit 17000/mm³ idi. Biyokimyasal tetkiklerinde ürik asit 17 mg/dl, LDH 2965 U/L idi. İzleminde LDH değeri 5000 U/L'ye kadar yükseldi. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal saptandı. Damar içi hidrasyon ve allopürinol başlandı. Hastaya lösemi ön tanısı ile kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Morfolojik incelemede L2/L3 tipi blastik hücrelerin olduğu görüldü. Akım sitometri incelemede blast oranı %84; CD22 %93,4, CD10 %94, CD19 %93,9, CD34 %0,6, TdT %58,7 bulunarak Common B hücreli ALL tanısı konuldu. ALL-IC 2009 protokolüne göre kemoterapisi başlandı. Steroid tedavisi ile lökosit sayısı ve ürik asit düzeyi geriledi ve izleminde tümör lizis sendromu gelişmedi. t(12;21), t(1;19), t(4;11), t(9;22) negatif saptandı. Hastanın 8. gün periferik yaymasında mutlak blast sayısı 2700 (%32 blast) olup steroide yanıtızsı idi. 15. gün kemik iliği incelemesinde %60 blast (M3) ve minimal kalıntı hastalık (MRD) %53,8 olarak saptandı. Hasta 8. gün ve 15. gün tedaviye yanıtızsı olduğu için yüksek risk grubuna alındı. ALL tedavisinin 18. gününde iken tanı anında gönderilen sitogenetik inceleme sonucunda t(8;14) pozitifliğinin saptanması ile hastada Burkitt lösemi düşünüldü. Periferik kan örneğinden FISH yöntemi ile t(8;14) tekrarlandı ve %34 oranında pozitif saptandı. Burkitt lösemi tedavisi başlamadan önce yapılan PET inceleminde kitlesel lezyona rastlanmadı. Hastaya BFM NHL 2004 protokolüne göre Burkitt lösemi protokolü başlandı. Hasta kemoterapi protokolünü sorunsuz tamamlamış olup bir aydır remisyonda olarak izlenmektedir.

Sonuç: Prekürsör B hücreli ALL immünfenotipi gösteren Burkitt lösemi çocukluk çağı lösemilerinin yaklaşık %0,1'ini oluşturmaktadır. Kesin tanı için t(8;14) varlığı gerekmektedir. İmmünfenotipik bulgular ile sitomorfolojik bulguların uyumsuz olduğu durumlarda tanının irdelenmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Burkitt, lösemi, immünfenotip

Koagülasyon ve Fibrinoliz Bozuklukları

TP-041

NADİR GÖRÜLEN MUTASYONA SAHİP ÜÇ PEDIATRİK ESANSİYEL TROMBOSİTOZ VAKASI

Hüseyin Tokgöz¹, Ümr an Çalışkan¹, Veysel Sabri Hançer², Reyhan Küçükkaya³

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Konya

²İstanbul Bilim Üniversitesi Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Esansiyel Trombositemi (ET), çocukluk çağında nadir görülen bir hastalık olup, kemik iliğinde megakaryositerinin klonal çoğalması ve trombositoz ile karakterizedir. ET'li çocukların çoğunda JAK2 mutasyonu mevcut olup, MPL ve calretikülin (CALR) mutasyonları çocuklarda son derece nadirdir (1-2). Biz burada MPL ve CALR mutasyonu taşıyan 3 pediatrik olguyu bildiriyoruz.

Olgu 1: Dokuz yaşında kız hasta, rutin kontrolde tespit edilen trombositoz sebebiyle polikliniğimize yönlendirildi. Doğuştan şaşılık ve sağ göзде pitozu olan hastanın fizik muayenesinde hafif bir splenomegali (kot altı 2 cm) dışında problem yoktu. Tam kan sayımında trombosit sayısı:2.816.000/mm³ idi. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi ile ET tanısı kondu, miyeloid fibrozis yoktu. Sekonder trombositoz yapacak sebepler (enfeksiyonlar, kollajen doku hastalıkları, demir eksikliği anemisi, vb) ekarte edilerek ET tanısı kondu. Moleküler olarak CALR geninde p.L367fs*46 mutasyonu saptandı. Takibinde hidroksiüre ile trombosit sayısı tedricen normale geldi. Herhangi bir tromboz kliniği olmadı.

Olgu 2: Talasemi minor tanılı 16 yaşındaki kız hasta, bulantı ve baş ağrısı şikayeti ile başvurdu. Fizik bakıda dalak ele gelmiyor, traube kapalı, diğer sistemler doğal. Tam kan sayımında trombosit sayısı 2.546.000/mm³ geldi. Birinci olgudaki gibi ET tanısı kondu. Moleküler olarak CALR geninde p.Glu370stop (E370X) mutasyonu saptandı. Halen hidroksiüre tedavisi ile stabil olup, tromboz kliniği yaşanmadı.

Olgu 3: On yedi yaşında kız hasta, karın ağrısı, hepatosplenomegali ve batında assit kliniği ile başvurdu. Görüntüleme yöntemleri ile iki hepatik vende inferior vena cava' ya uzanan thrombus (Buddchiari sendromu-BCS) tespit edildi. Trombosit sayısı 1.400.000/mm³ olan hastaya ilk olgudaki gibi ET tanısı kondu. Moleküler olarak MPL W515K mutasyonu saptandı. Hastaya hidroksiüre tedavisi başlandı. Karaciğer problemi nedeniyle karaciğer nakli yapılan hasta, halen hidroksiüre ve warfarin tedavisi ile takip edilmektedir.

Tartışma: Moleküler olarak BCR/ABL negatif olup, vakaların çoğunda JAK2617F mutasyonu saptanır. Bizim olgularımızda BCR/ABL ve JAK2 mutasyonu negatif, iki olgumuzda CALR mutasyonu ve bir olgumuzda ise MPL W515K mutasyonu saptanmıştır (Tablo 1). CALR mutasyonu taşıyan olgularımızda tromboz kliniği olmayıp literatür ile uyumlu olarak nispeten selim seyir gözlenmiştir. MPL W515K mutasyonu olan olguda ciddi bir BCS kliniği olmuştur. Nadir görülen ET mutasyonlarını taşıyan pediatrik vakalar olduğu için literatüre katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: Esansiyel trombositoz, mutasyon, çocuk

Kaynaklar

1. Fu R, Zhang L, Yang R. Paediatric essential thrombocythemia: clinical and molecular features, diagnosis and treatment. *Br J Haematol.* 2013 Nov;163(3):295-302.
2. Tokgoz H, Caliskan U, Yuksekkaya HA, Kucukkaya R. Essential thrombocythemia with Mpl W515 K mutation in a child presenting with Budd-Chiari syndrome. *Platelets.* 2015 May 13:1-4.

Anahtar Kelimeler: Esansiyel trombositoz, mutasyon, çocuk

Tablo 1. Olguların Klinik ve Laboratuvar özellikleri

	<i>Olgu 1</i>	<i>Olgu 2</i>	<i>Olgu 3</i>
Yaş (yıl)	6	16	17
Cinsiyet	Kız	Kız	Kız
Başvuru şikâyeti	Asemptomatik	Asemptomatik	Karın ağrısı, karında şişlik
Tam kan sayımı			
Lökosit sayısı (/mm ³)	18.500	15.400	11.300
Hemoglobin (g/dl)	10,9	10,7	12,5
Trombosit (/mm ³)	2.816.000	2.546.000	1.400.000
Tromboz varlığı	Yok	Yok	Hepatik venler ve inferior vena cava
Eşlik eden durumlar	Konjenital pitozis, şaşılık	beta talasemi taşıyıcı	Budd Chiari Sendromu
Tespit edilen mutasyon	CALR geninde p.L367fs*46 mutasyonu	CALR geninde p.Glu370stop (E370X) mutasyonu	MPL geninde W515K mutasyonu
Tedavi	Hidroksiüre	Hidroksiüre	Hidroksiüre + warfarin
Akibet	Medikal tedavi ile asemptomatik olarak takip ediliyor.	Medikal tedavi ile asemptomatik olarak takip ediliyor.	Budd chiari sendromu nedeniyle karaciğer nakli yapıldı. Warfarin ve hidroksiüre ile stabil olarak izleniyor.

Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

TP-042

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ OLGULARINDA VİRAL HEPATİTLER VE KLİNİK SEYRİ

Ahmet Murt¹, Ayşe Salihoğlu², Ahmet Emre Eşkazan², Muhlis Cem Ar², Şeniz Öngören², Zafer Başlar², Teoman Soysal²

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Kök hücre nakli sonrası özellikle lenfosit fonksiyonlarındaki bozulma uzun süre devam ettiğinden durgun durumdaki virüslerin yeniden etkinlik kazanması (reaktivasyon) rastlanan durumlar arasındadır. Çalışmamızda, kök hücre nakli olgularında viral hepatit klinik seyirleri değerlendirilerek, risk faktörlerine yönelik analizler yapılmış ve bu hasta gruplarında uygulamalara yansımaya olasılığı bulunan öneriler oluşturulmaya çalışılmıştır.

Hastalar ve Metod: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı Kök Hücre Nakil ünitesinde 1994 yılından 2015 yılına kadar yapılmış olan 561 kök hücre nakli dosyası ve elektronik

kayıtları retrospektif olarak gözden geçirilerek B ve C hepatitleri açısından özellikli serolojilere sahip hastalar çıkarılmıştır. Buna göre 15 HBsAg pozitif, 51 Anti HBc IgG pozitif ve 3 anti HCV pozitif olmak üzere 69 hastaya ek olarak akut B hepatiti geçiren bir olgu ile toplam 70 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Olgular nakil tiplerine göre allojenik veya olog ve anti HBs pozitif veya negatif olma durumlarına göre değerlendirilerek Hepatit B Virüsü (HBV) ters serolojik dönüşüm (serokonversiyon) veya reaktivasyonuna ilişkin tahmini rölâtif riskler ve yıllar içerisindeki kümülatif insidanslar hesaplanmıştır.

Bulgular: HBsAg pozitif olarak kök hücre nakli yapılan 15 hastanın 4'ünde (%26) re-aktivasyon görülmüştür. Reaktivasyon ortalama olarak nakil sonrası 13.ayda görülmüş olup; kümülatif insidans analizi yapıldığında 60. günde %7 olan reaktivasyon insidansı, 270.günde %16 ve 730.günde %44 olmuştur. Anti HBc IgG pozitif olgularda HBV reaktivasyonu açısından allojenik nakil geçirmiş olmak (n=22, %31,8) olog nakil geçirmeye göre (n=29, %6,8) istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek bir risk faktörü olarak hesaplandı. Anti HBc IgG pozitif olup allojenik nakil yapılan hastalarda anti HBs negatif olan (n=9) olgulardaki HBV reaktivasyonu (%55) tahmini rölâtif riski, anti HBs pozitif olgulardaki (n=13) re-aktivasyonuna (%15) göre 6,8 olarak hesaplandı. (%95 CI: 1,3-46,5) Anti HBc IgG pozitif olup allojenik nakil yapılan hastalarda; anti HBs negatif olan olgularda kök hücre nakli sonrası 10. günde %11 olan re-aktivasyon insidansı, 133.günde %33'e, 400.günde %50'ye ve 940. günde %75'e kadar ulaşmaktadır. Anti HBs pozitif olgularda ise 100.günde %8 olup 4745.günde dahi ancak %19'a ulaşabilmektedir.

Sonuç: HBsAg pozitif olgular allojenik veya olog kök hücre nakli sonrası re-aktivasyon açısından yüksek risk taşıdıklarından profilaksi en az 1 yıl devam ettirilmelidir. Anti HBc IgG pozitif hastalar, HBV ters serokonversiyonu açısından risk taşımakta olup, allojenik nakil yapılması, olog nakle göre daha yüksek risklidir. Anti HBc IgG pozitif olup, anti HBs negatif olan olgulara allojenik nakil yapılacaksa, HBV profilaksisi verilmelidir. Anti HBc pozitif olgularda olog nakil yapılacak ise profilaksi yerine HBV açısından yakın izlem kabul edilebilir bir yaklaşımdır.

Anahtar Kelimeler: Kök Hücre Nakli, Viral Hepatit, Hepatit B ve Aktivasyonu

Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

TP-043

NON-HODGKİN VE HODGKİN LENFOMADA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİNDE HAZIRLAMA REJİMİ OLARAK TECAM

Püsem Patır¹, Nur Soyer¹, Mustafa Duran¹, Fatoş Dilan Köseoğlu¹, Ayşe Uysal¹, Fahri Şahin¹, Mahmut Töbü¹, Güray Saydam¹, Filiz Vural¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Relaps/refrakter Non-Hodgkin lenfoma (NHL) ve Hodgkin lenfomada (HL) yüksek doz kemoterapi rejimi ile birlikte uygulanan olog kök hücre nakli (OKHN) genellikle olumlu sonuçlar sağlamaktadır. Bu çalışmanın amacı, TECAM [thiotepa (40 mg/m²x dört gün), etoposid (200 mg/m²x dört gün), ARA-C (200 mg/m²x dört gün), siklofosfamid (60 mg/kg xbir gün) ve melfalan (60 mg/

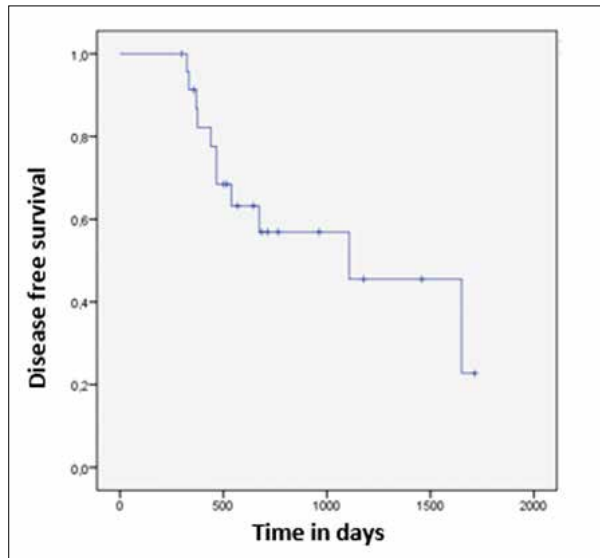
m²x iki gün]] içeren yüksek doz kemoterapi rejiminin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmektedir.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2014 ve Nisan 2016 tarihleri arasında relaps/refrakter NHL ve HL tanılı yirmi dört hastaya TECAM hazırlama rejimi ile OKHN uygulandı. OKHN sırasında hastaların ortalama yaşı 56.5 (31-70)'ti. Hastaların 17(%70.8)'si refrakter ve 7(%29.2)'si relaps lenfomaydı. Hastaların özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

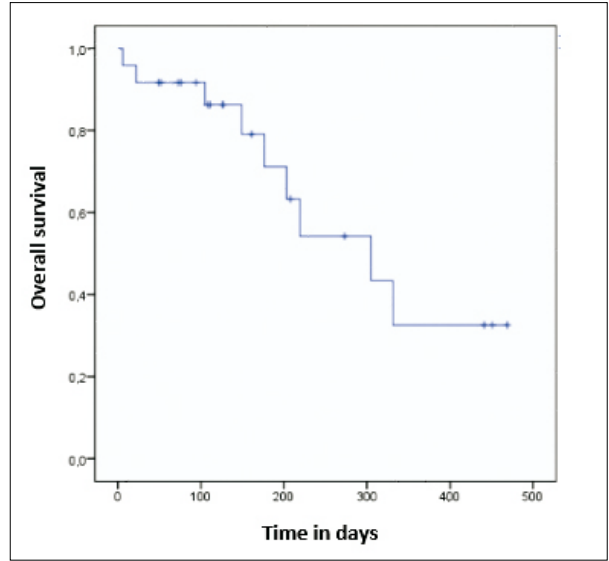
Bulgular: Tüm hastalar tedavi protokolünü tamamladılar. Toplanan CD34+ hücrelerin ortalama miktarı $6.38 \times 10^6/\text{kg}$ ($2.67-19.3 \times 10^6/\text{kg}$)'ydı. OKHN'yi tamamlayan tüm hastalarda nötrofil ve trombosit engraftmanı sağlandı. Nötrofil ve trombosit engraftman ortalama zamanı sırasıyla 11 (9-19) ve 14 (10-41) gündü. Hastanede ortalama yatış gün sayısı 28 (17-108)'di. İki hasta (%8.3) nakil ilişkili komplikasyon nedeni ile öldü. Ortanca izlem süresi 186 (7-505) gündü. Genel yanıt oranı %62.5'ti. Ortalama hastalıksız sağkalım (Şekil 1) ve 1 yıllık tahmini genel sağkalım (Şekil 2) sırasıyla %45.5 ve %32.5'ti. Genel sağkalım açısından NHL ve HL hastaları arasında bir fark bulunamadı ($p > 0.05$) (Şekil 3).

Sonuç: Relaps/refrakter NHL ve HL'nin tedavisi özellikle zordur. Çeşitli hazırlama rejimleri ile birlikte uygulanan OKHN hâlâ en iyi tedavi seçeneğidir. TECAM rejimi ile enfektif ve enfektif olmayan komplikasyonlarda anlamlı bir artış olmadan tam yanıt gibi olumlu sonuçlar sağlanmıştır. Kötü prognoza sahip lenfoma hastalarında bu rejimin etkinliği ve toksisitesini değerlendirmek için çok sayıda hastanın dahil edildiği randomize çalışmalar yararlı olabilir.

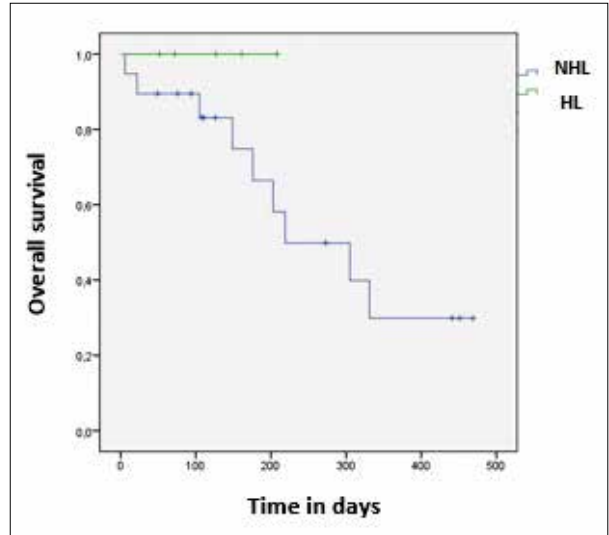
Anahtar Kelimeler: Thiotepa, otolog kök hücre nakli, lenfoma



Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3.

Tablo 1. Hastaların özellikleri

Hasta sayısı	24
Yaş, E/K	16/8
Yaş	56,5
Refrakter/Relaps	17/7
Diffüz büyük B hücreli lenfoma	8
Foliküler lenfoma	3
Mantle hücreli lenfoma	3
T-hücreli lenfoma	3
Marjinal zon lenfoma	2
Hodgkin lenfoma	5

Miyeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Miyelositer Lösemi

TP-044

KRONİK MİYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA TRANSVERS DALGA ELASTOGRAFİSİ İLE KARACİĞER VE DALAĞIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Taha Avcı¹, Hatice Demet Kiper Ünal², Melda Cömert Özkan³, Süha Süreyya Özbek¹, Gülgün Kavukçu¹, Mine Hekimgil⁴, Nazan Özsan⁴, Sadık Tamsel¹, Murat Tombuloğlu², Ayhan Dönmez²
¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir
²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, İzmir
³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, İzmir
⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Çalışmamızda farklı kronik miyeloproliferatif hastalık (KMPH) tiplerinde karaciğer ve dalak parankimi sertlik derecelerinin transvers dalga sonoelastografi ile ortaya konulup, birbirleri ve sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu yolla kemik iliği retiküler lif derecesi ve diğer elastolojik parametreler arasındaki ilişkiler incelenerek elastografi tekniğinin tanısal süreçlerde ve tedavi takibinde katkısı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Hematoloji Bilim Dalına Haziran 2013 ve Ağustos 2015 tarihleri arasında başvuran, KMPH tanısı konulan ve henüz spesifik tedavisi başlanmamış 35 hasta ile 31 sağlık bireyi dahil edildi. Tüm olgularda karaciğer ve dalağın anatomik ve noktasal transvers dalga ("shear wave, SW") sonoelastografisini de kapsayan üst abdomen USG, "acoustic radiation force imaging" teknolojisini temel alan "Virtual Touch Tissue Quantification™" yöntemiyle gerçekleştirildi. Tüm hastaların klinik, laboratuvar verileri toplandı. Veri analizinde hastaların rutin laboratuvar verileri, yapısal karaciğer ve dalak sonografik verileri, bu iki organda ölçülmüş SW hızları (Vs), ayrıca "Dalak / Karaciğer Vs" oranları ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubunun kıyaslanmasında KMPH hastalarının ortalama karaciğer Vs değeri, kontrol grubununkinden anlamlı olarak fazla bulundu. Buna karşın dalak Vs ortalamaları, KMPH hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark göstermedi. "Dalak Vs / Karaciğer Vs" oranı hasta grubunda, kontrol grubundan anlamlı şekilde düşük ortalamaya sahipti. KMPH alt gruplarında polisitemia vera (PV) ya da esansiyel trombositoz (ET) hastalarında karaciğer veya dalak Vs ortalamaları ile kontrol grubu Vs ortalamaları arasında anlamlı fark gözlenmezken, primer myelofibrozisli (PMF) hastalardan oluşan alt grupta ortalama karaciğer Vs değeri, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Hasta grubunda dalak uzunluğu ile dalak Vs değerleri arasında istatistiksel olarak orta dereceli bir korelasyon saptandı. Hasta grubunda olguların beyaz kan hücre sayıları ile karaciğer Vs değerleri arasında istatistiksel olarak iyi dereceli, PMF alt grubunda hematokrit değerleri ile karaciğer Vs arasında çok iyi dereceli ve pozitif yönde korelasyon saptandı. PV alt grubunda hemoglobin değerleri ile karaciğer Vs arasında çok iyi dereceli ve negatif,

hematokrit değerleri ile karaciğer Vs değerleri arasında iyi dereceli ve negatif korelasyon belirlendi.

Sonuç: KMPH 'larda ve PMF alt grubunda karaciğer Vs 'nin kontrollerdekinden yüksek olması, beklenenin aksine bu olgularda karaciğer elastitesinin dalaktan daha fazla etkilendiğini ortaya koymaktadır. KMPH tanılı hastalarda karaciğer ve dalak fibrozisinin non-invaziv, ağrısız, hızlı ve objektif bir yöntem olarak transvers dalga elastografisi ile değerlendirilmesi ve takipte kullanılması daha geniş olgu serilerinde yapılacak çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Elastografi, Miyeloproliferatif, ARFI, Miyelofibrozis

İnfeksiyon ve Destek Tedaviler

TP-045

AKUT LENFLOBLASTİK LÖSEMİLİ HASTALARDA FUNGAL BEYİN APSESİ

Utku Aygüneş¹, Melike Sezgin Evim¹, Birol Baytan¹, Adalet Meral Güneş¹, Solmaz Çelebi², Beyza Ener³

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Beyin apsesi; immün sistemi baskılanmış bireylerde, bakteriyel ve fungal ajanların neden olduğu, yaşamı tehdit eden enfeksiyonların başında gelmektedir. Yeni antifungal ajanların akut dönemde ve idamede sürekli etkin kullanımı ile mortalite ve morbidite azalsa da halen mortalitesi %90'lara kadar bildirilmektedir. Bu çalışmada; kemoterapi alan akut lenfoblastik lösemili 4 olguda aspergillus enfeksiyonunun etken olduğu beyin apsесinin tanı, tedavi ve prognozu tartışılmıştır.

Olgu: Kliniğimizde tanı alan ALL hastaları uluslararası BFM bazlı protokoller ile tedavi edilmektedir. 2002-2016 yılları arasında ALL tedavisi indüksiyon fazında iken 3'ü erkek 1'i kız olmak üzere 4 hastada beyin apsесi gelişti. Hastaların yaş ortalaması 5 idi (minimum 4, maksimum 6). İki hastada bilinç bozukluğu ve kas güçsüzlüğü, bir hastada fasiyal paralizi ile hemipleji, bir hastada ise konvülsiyon görüldü. Beyin apsесi tanısı kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntülemesi bulgularına dayanarak konuldu. 3 hastaya cerrahi girişim uygulanarak apse drene edildi ve küretaj uygulandı. Apse materyallerinde bir hasta dışında direkt mikroskopik incelemede septalı hyalen hifler saptandı. Üç hastanın da apse materyali kültürlerinde Aspergillus fumigatus üretildi. Bir hastada cerrahi uygulanamadı. Ancak kraniyal MR bulguları ve klinik değerlendirme neticesinde etken Aspergillus türü mantar olarak değerlendirildi. Hastalara geniş spektrumlu antibiyotik ve antifungal olarak 2 hastaya lipozomal amfoterisin B ve 2 hastaya vorikonazolden oluşan tedavi uygulandı. 1 hastanın nörolojik ve radyolojik bulgularında tam düzelme sağlanırken 2 hastada radyolojik olarak rezidüel lezyon ve nörolojik sekel ile iyileşme görüldü. 1 hastada ise ölümlü sonuçlandı. Sağ olan 3 hasta yaklaşık 6 yıldır remisyonda izlenmektedir.

Tartışma ve Sonuç: Fungal beyin apsесi, lösemi tedavisi sırasında ciddi bir komplikasyon olarak gelişebilir ve erken tanı ve acil tedavi yaklaşımı ile morbidite ve mortalite azaltılabilir. Lezyonun eksizyonu/biopsisi ve beyin

omurilik sıvısının mikrobiyolojik ve patolojik incelenmesi, gerek etkenin tespiti gerek hedefe yönelik tedavi vermek açısından çok önemlidir. Bununla beraber operasyon için uygun olmayan olgularda antifungal tedavi ile hastalık geriletebilmekte ve/veya tedavi edilebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Apse, aspergilloz, lösemi

Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/ Biyolojisi

TP-046

CASTLEMAN-KOJİMO HASTALIĞI (TAFRO SENDROMU) OLGUSU: TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMI

Şeyma Yıldız¹, Ramazan Öcal², Mehmet Sezgin Pepeler², Zübeyde Nur Özkurt², Zeynep Arzu Yeğin², Nalan Akyürek³, Münici Yağcı²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Castleman-Kojimo Hastalığı (Tafro Sendromu) majör belirleyicileri trombositopeni, anazarka, sistemik inflamasyon ve minör belirleyicileri Castleman hastalığı, organomegali, myelofibrozis ve/veya kemik iliğinde megakaryosit artışı, ilerleyici böbrek yetmezliği bileşenlerinden oluşan nadir bir sendrom olarak tanımlanmıştır.

Olgu: 67 yaşında erkek hasta, 3 ay önce başlayan karında şişlik yakınması ile başvurdu. Karaciğer ve dalak büyüklüğü, aksiller lenfadenopati, pretibial ödem ve transuda asit saptandı. Pansitopeni, sedimentasyon ve CRP yüksekliği saptandı. Serum immunifikasyon elektroforezinde lambda tipi monoklonal gammopati, kemik iliğinde, grade 1/3 retikülün lif artışı, megakaryosit sayısında artışla birlikte dismegakaryopoez gözlemlendi. Aksiller lenf nodundan yapılan biyopsisi hyalen vasküler tip multisentrik castleman hastalığı ile uyumluydu. PET-BT görüntülemesinde paraaortik, sol iliak zincirde, sol inguinalde, sol aksiller ve sağ retropektoral alanlarda lenf nodlarında ve dalakta (SUVmax değerleri 2,5-11,1 arasında değişen) tutulum görüldü.

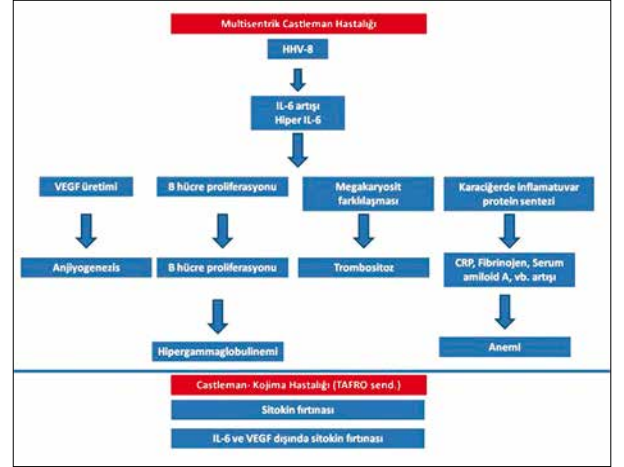
Hastamıza Multisentrik Castleman Hastalığı (MCH) bir varyantı olan Tafro Sendromu tanısı koyduk. Tedavi olarak bir IL-6 monoklonal antikoru olan Tocilizumab (TCZ) verilmesi planlandı, ancak birinci basamak tedavide kullanımına onay alınamayarak R-CVP kombinasyon tedavisi verildi. 3 kür tedavi sonrasında tedaviye yeterli yanıt alınamayarak (stabil hastalık), ikinci basamakta, Tocilizumab kullanılmasına karar verildi. İlaç temin edilene kadar 4 ve 5. kez R-CVP ile devam edildi. TCZ temin edilmesini takiben 15 günde bir 8 mg / kg 2 ay süreyle uygulanması planlandı. 2. dozdan 7 gün sonra ani gelişen septik şok nedeniyle, bulunduğu merkezin yoğun bakım ünitesinde takip edilmeye başlandı. Bu merkezde yedi gün süreyle invaziv mekanik ventilasyon, antibiyoterapi ve renal replasman tedavisine rağmen hasta kaybedildi.

Tartışma: Olgumuz major ve minör tanı belirleyicilerinin tamamını karşılamaktaydı. Tafro Sendromu patofizyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte IL-6'nun sebep olduğu sitokin fırtınası suçlanmaktadır (Şekil 1). Tafro Sendromu'nun tedavisinde ise Rituksimab, glukokortikoidler, thalidomide, tocilizumab ve bunların farklı şekilde

kombinasyonlarının kullanıldığı olgular bildirilmiştir. Birinci basamak tedavide tocilizumab kullanımı ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Bizim olgumuzda birinci basamak tedavi olarak tocilizumab temin edilemediğinden 5 kür R-CVP rejimi kullanıldı. İkinci basamak tedavide tocilizumab kullanılabildi ve ilk dozundan sonra herhangi bir yan etki gelişmedi. 2. kür tedavi izleminde ise henüz anlamlı yanıt elde edilemeden, septik şok nedeniyle hasta kaybedildi.

Sonuç: Tafro Sendromu Castleman Hastalığı'nın bir varyantı olarak giderek önem kazanmaktadır. Olgumuz Türkiye'den bildirilen ilk olgudur. Tafro sendromunun tanınması, izlem ve tedavi farklılıkları olması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Castleman-Kojimo Hastalığı, Tafro Sendromu, Tocilizumab



Şekil 1.

Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

TP-047

BETA TALASEMİ MAJORLU ÇOCUKLARDA AKRABA DIŞI KÖK HÜCRE NAKLİ

Vedat Uygun¹, Gülsün Karasu², Suar Çakı Kılıç², Hayriye Daloglu³, Seda Öztürkmen³, Suna Celen⁴, Güler Merdan⁴, Hayrettin Kürkcü³, Fügen Pekün⁴, Akif Yeşilipek¹

¹Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya

²Medicalpark Hastanesi Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

³Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe

⁴Medicalpark Hastanesi Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

⁵Antalya Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

⁶Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

⁷Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

⁸Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

⁹Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

¹⁰Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

¹¹Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

¹²Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

¹³Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

¹⁴Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

¹⁵Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

¹⁶Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

¹⁷Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

¹⁸Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

¹⁹Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

²⁰Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

²¹Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

²²Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

²³Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

²⁴Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

²⁵Göztepe Medicalpark Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

Olgular ve Yöntem: Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Medicalpark Antalya ve Göztepe Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitelerinde akraba dışı vericilerden HKHN yapılan 32 talasemi major olgusunun verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Olguların genel değerlendirmesi Tablo 1’de görülmektedir. Olguların tümünde GVHD yönünde 10/10 HLA uyumlu vericilerden transplant yapıldı. 3 olguda graft rejeksiyonu yönünde 9/10 HLA uyumu mevcuttu. Pesaro sınıflamasına göre 2 olgu Class I, 30 olgu Class II olarak değerlendirildi. Tüm olgularda nötrofil ve trombosit engraftmanları gerçekleşti, graft kaybı hiçbir olguda gelişmedi. Median 10 aylık izlem süresi ile genel ve hastaliksız sağkalım %96 olarak bulundu. 1 olgu post-transplant 4. ayda CMV pnömonisi nedeniyle kaybedildi.

Az sayıda olgu içermesine rağmen sonuçlarımız talasemili olgularda akraba dışı nakil için ümit vericidir. Ancak HKHN için başvuran ve aile içi vericisi olmayan hasta ailesine akraba dışı verici tarama işlemini başlatmadan önce eğer sağlıklı bir çocuk sahibi olmayı istiyorlarsa pre-implantasyon genetik tanı teklif edilmelidir. Ayrıca GVHD riskinin daha yüksek olabileceği konusunda bilgilendirme yapılmalıdır. Olgularımız iyi izlenmiş, düşük risk grubunda olgulardı. Verici olarak da allel düzeyinde 10/10 uyumlu vericileri kullandık. İlk sonuçlar olumlu görünmesine rağmen literatürde olgu sayısının artması ve nakil sonrası uzun süreli izlem ile talasemili hastalarda akraba dışı HKHN konusunda daha kesin bilgilere ulaşacağımıza inanıyoruz.

Anahtar Kelimeler: Talasemi, akraba dışı verici, hematopoetik kök hücre nakli

Tablo 1. Akraba dışı vericiden HKHN yapılan olgularımızın bulguları

n	32
Yaş (ay, median)	85 (14-184)
Cins (E/K)	13/19
Ferritin (mg/dl)	1220 (457-5832)
Kök hücre kaynağı	
Kemik iliği	21 olgu
Periferik kan kök hücre	11 olgu
CD 34 sayısı (median) x 106/kg	7.7 (1.5-12.7)
Nötrofil engraftmanı (gün, median)	16 (10-23)
Trombosit engraftmanı (gün, median)	22 (12-79)
Komplikasyon	
Akut GVHD	5 olgu
Grade I-II	3 olgu
Grade III-IV	2 olgu
Kronik GVHD	-
Graft kaybı	-
TRM	1 olgu (CMV pnömonisi)
İzlem süresi (median)	10 ay (2-46 ay)
Hastaliksız ve genel sağkalım	%96

Multiple Miyelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

TP-048

MULTİPL MYELOMADA ÇOK RENKLİ AKIM SİTOMETRİ İLE MİNİMAL KALINTILI HASTALIK TESPİTİNİN OPTİMİZASYONU: 8 RENK VE ÖTESİ

İlknur Kozanoğlu¹, Nurhilal Büyükkurt¹, Pelin Aytan¹, Mahmut Yeral¹, Gülşah Ünver¹, Can Boğa¹, Hakan Özdoğu¹, Bruno Paiva²

¹Başkent Üniversitesi, Adana Erişkin Kemik İliği Nakil Merkezi, Adana

²Clinica Universidad De Navarra, Centro De Investigacion Medica Aplicada (cma), Pamplona, Spain

Giriş-Amaç: Multipl myelomada yeni ve etkin tedavi yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte, tedaviye yanıtın ve minimal kalınlı hastalığın (MRD) değerlendirilmesi amacıyla akım sitometrik tekniklerin kullanılması giderek yaygınlaşmaktadır. Çok renkli akım sitometrik tekniklerin kullanılması ve multiparametrik analizlerin yapılması sonuçların güvenilirliğini arttırmakta ve testin hassasiyetini 10⁻⁶ düzeylerine kadar getirebilmektedir. Bu çalışmada myelom hastalarında tedavi yanıtlarını değerlendirmek amacıyla 8 renkli akım sitometri ile MRD takibi yapılmış ve sonuçlar, diğer klinik ve laboratuvar parametrelerinin uluslararası myelom çalışma grubu yanı sıra değerlendirme kriterlerine göre belirlenen hastalık durumu ile karşılaştırılmıştır.

Metod: Hastaların kemik iliği örnekleri EDTA içeren tüplere alınmıştır. Atipik plazma hücrelerini göstermek amacıyla iki tüp dizayn edilmiş ve 1. tüpte, CD38/CD138/CD45/CD19/CD56/CD117/CD27/CD81 monoklonal antikorları ve 2. tüpte ise CD45/CD38/CD19/kappa/lambda monoklonal antikorları kullanılmıştır. Örnekler hazırlandıktan sonra 8 renkli akım sitometri cihazı (FACS Canto II, BD, Bioscience) ile okutma yapılmıştır. Her bir örnek için 3 ile 5 milyon arasında hücre okutulması amaçlanmıştır. Analizler FACS DIVA yazılımı ile çözümlenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya Ocak ve Ağustos ayları arasında kliniğimizde takip edilen 24 multipl myelom hasta dahil edilmiştir. Yirmi hastada nakil öncesi, 4 hasta ise kemoterapi sonrası ara değerlendirme amacıyla MRD çalışılmıştır. MRD negatif tespit edilen 13 hastada Kappa/Lambda oranı 1 iken, MRD pozitif olan 11 hastada K/L oranının bozulduğu tespit edilmiştir. MRD negatif olan hastaların biyokimyasal olarak CR durumunda olduğu, MRD pozitif olan 11 hastanın 6’sı VGPR, 3’ü PR ve 1’inde stabil hastalık tespit edildi. MRD pozitif olan 1 hastada ise biyokimyasal olarak CR durumunda olduğu ancak yapılan değerlendirmeler sonucu hastada kısa süre sonra extramedüller relaps tespit edildiği saptandı.

Sonuç ve Tartışma: Multipl myeloma kemik iliğinin klonal neoplastik bir hastalığı olup, son yıllarda tedavi yanıtının değerlendirilmesi konusunda çok sayıda araştırma yapılmıştır. Yaptığımız optimizasyon çalışmasının ilk verileri değerlendirildiğinde; myelom hastalarında kemik iliği örnekleri için EDTA’nın uygun bir antikoagülan olduğu, daima taze örneklerde çalışılması ve çalışmanın en fazla 24 saat içinde yapılması ve analiz edilen hücrelerin normal plazma hücrelerinden ayrılması gerektiği sonuçlarına varılmıştır. Ayrıca test hassasiyetini artırmak amacıyla çok renkli akım sitometrik tekniklerin kullanılmasının yerinde olacağı ve 10⁻⁶ düzeyinde sensivite için en az 3 ile 5 milyon hücre okutulmasının önemli olduğu vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: multipl myeloma, MRD, akım sitometri

Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

TP-049

SPLENEKTOMİLİ VE SPLENEKTOMİSİZ İMMÜN TROMBOSİTOPENİK (ITP) HASTALARDA ROMİPLOSTİM

Douglas Cines¹, Jeffrey Wasser², Francesco Rodeghiero³, Beng Chong⁴, Michael Steurer⁵, Drew Provan⁶, Roger Lyons⁷, Jaime Garcia Chavez⁸, Nancy Carpenter⁹, Xuen Wang¹⁰, Melissa Eisen¹⁰, Selçuk Çelik¹¹

¹Perelman-University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia Pa

²University of Connecticut Health Center, Farmington Ct, United States

³San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy,

⁴University of New South Wales, Sydney, Australia

⁵Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria,

⁶Barts and The London School of Medicine And Dentistry, London, United Kingdom

⁷Texas Oncology, San Antonio Tx, United States

⁸Unidad Médica De Alta Especialidad, Mexico City, Mexico

⁹Amgen, Uxbridge, United Kingdom,

¹⁰Amgen Inc., Thousand Oaks Ca, United States

¹¹Amgen İlaç Tic. Ltd.Şti. Türkiye

Amaç: Bu analiz ile ITP tanılı yetişkin hastalar üzerinde tamamlanmış 13 klinik çalışmada Romiplostimin splenektomili ve splenektomisiz hastalardaki etkinlik ve güvenliliği değerlendirildi.

Yöntem: 2014 Haziran tarihine kadar yayınlanan çalışmalar çalışma havuzuna dahil edildi. Bilgilendirilmiş onam tüm ITP çalışmalarında alınmıştı. Güvenilirlik ≥ 1 doz romiplostim veya kontrol grubu tedavisinden sonra değerlendirildi. Advers etkilerin tamamı ilaca maruz kalım süresine göre ayarlandı. Etkinlik trombosit yanıtı (herhangi bir $\geq 50 \times 10^9/L$) ve sürekli platelet yanıtı ($\geq 50 \times 10^9/L \geq 9$ hf / 12 ardışık hafta) olarak değerlendirildi. Onaylanmış kullanım dozu dışında doz kullanılan dört çalışma etkinlik analizlerine dahil edilmedi.

Bulgular: Güvenilirlik 1111 hastada (395 Splenektomili, 716 Splenektomisiz) analiz edildi. Çalışma başlangıcında Splenektomili hastalarda (splenektomisiz hastalarla karşılaştırıldığında) daha uzun medyan ITP süresine (8.7 [95%CI: 7.7, 9.7] karşı 1.6 [1.4, 2.0] sene) daha düşük median trombosit sayısına (14.0 [12.0, 15.3] karşı 19.3 [18.0, 21.0] $\times 10^9/L$), ve daha fazla >3 ITP tedavisine (38%[33.2%, 43.0%] karşı 12%[9.5%, 14.3%]) sahiptiler. Splenektomili hastalar daha fazla kurtarma tedavisi aldılar (263.4 [95%CI: 251.5, 275.7] karşı 153.3 [125.3, 138.8] 100 hasta/sene). İlaça maruz kalma süresine göre ayarlanmış advers olay(AO) oranları tabloda verilmiştir. Romiplostim grubuyla karşılaştırıldığında 100 hasta-yıl AO oranı kontrol grubunda hem Splenektomili (1861.1 [95%CI: 1616.9, 2132.2]) hem Splenektomisiz (1052.6 [989.3, 1119.0]) hastalarda daha fazlaydı. Etkinlik datası 1024 hastada analiz edildi (376 Splenektomili; 648 Splenektomisiz). Median trombosit sayısı romiplostim ile artmıştır ve trombosit cevapları her iki altgrupta da stabildi. Romiplostim için, trombosit cevap oranı ($\geq 50 \times 10^9/L$ en az bir kere) sırasıyla Splenektomili hastalarda 82%(95%CI: 78%, 86%), Splenektomisiz hastalarda 91%(89%, 93%) ($p < .0001$) ve stabil trombosit cevabı sırasıyla ($\geq 50 \times 10^9/L \geq 9$ hf /

12 ardışık hafta) 68%(63%, 72%) ve 80%(77%, 83%), ($p < .0001$) olarak bulundu.

Özet/Sonuç: Major trombosit sekestrasyon organının çıkarılması trombopoietin reseptör agonisti romiplostimin ne toksisitesini ne de yanıt oranını artırmıştır. Splenektomili hastalarda trombosit yanıt oranı daha düşük, kurtarma tedavisi oranı daha yüksek ve ilaca maruz kalma süresi ile ayarlanmış kanama ve enfeksiyon ilişkili yan etkiler daha fazlaydı. Hastalık süresi/şiddetinde Splenektomili ve Splenektomisiz hastalardaki farklar eş zamanlı tedavileri ve güvenlik/etkinlik sonuçları etkilemiş olabilir. Sonuç olarak, Romiplostim güvenliliği Splenektomili ve Splenektomisiz hastalarda genel olarak karşılaştırılabilir ve trombosit yanıtı her iki hasta grubunda yüksekti.

Anahtar Kelimeler: İmmün trombositopeni (ITP), Trombosit, Splenektomi, Trombopoietin (TPO)

Tablo 1. 100 hasta-yıl için maruziyete göre düzenlenmiş AO oranları (95%CI)

	Splenektomili (702.0 hasta-yıl)	Splenektomisiz (1129.7 hasta-yıl)
Tüm AO	1226.4 (1200.6, 1252.5)	851.9 (835.0, 869.1)
Kanama	266.1 (254.2, 278.4)	140.8 (134.0, 147.9)
Enfeksiyon	156.7 (147.6, 166.2)	124.8 (118.4, 131.5)
Thrombotik AO'lar	6.3 (4.6, 8.4)	4.6 (3.4, 6.0)
Retikülün AO'lar *	0.4 (0.2, 7.4)	0.6 (0.2, 1.3)
Tüm Ciddi AO'lar	68.1 (62.1, 74.5)	44.1 (40.3, 48.1)
Tüm Ölümcül AO'lar	1.6 (0.8, 2.8)	2.7 (1.9, 3.9)
Tüm tedaviyle ilişkili AO'lar	123.1 (115.0, 131.6)	82.1 (76.9, 87.6)

*12 çalışmada rastlanılan advers olaylar, kemik iliği retikülün fibrozis, myelofibrozis veya retikülün artışı olarak rapor edildi. Kemik iliği değerlendirilmesi için dizayn edilen spesifik 1 çalışma dahil edilmedi.

Kemik İliği Yetersizliği ve Miyelodisplastik Sendromlar

TP-050

FANCONİ ANEMİLERİNDE SOMATİK DEFİKTLERİN YOKLUĞU, KEMİK İLİĞİ YETMEZLİĞİNİN YOKLUĞUNUN GÖSTERGESİ DEĞİLDİR

İlhan Altan¹, Şule Ünal¹, Turan Bayhan¹, Eda Utine², Fatma Gümrük¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bölümü

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Genetik Bölümü

Giriş: Fanconi anemisi (FA), en az 17 farklı gen mutasyonunun (FANCA- FANCS) neden olduğu kromozomal instabilite ile karakterize genetik bir hastalıktır. Trombositopeni ve makrositoz, sıklıkla anemi ve nötropeniden önce görülür ve kemik iliği yetmezliği genellikle median 7 yaşda tanı alır. 40 yaşına kadar, hematolojik anormalliklerin kümülatif insidansı 90%-98%'dir

Method: 1976-2016 yılları arasında tek merkezli 303 hastalık Fanconi anemi kayıtlarımız içinde, 44 hasta çalışmaya dahil edilmiştir ve son iki yıl içinde aynı dismorfolog-hematolog tarafından muayene edilmiştir. Hastalar pozitif DEB yada MMC testi sonrası kayıt edilmiştir. Somatik malformasyonlar, fizik muayene, ekokardiyografi ve karın ultrasonografi ile değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Tanı sırasında erkek hasta sayısı 24 (55%), değerlendirme sırasında ortanca tanı yaşı 10.8 yıl (7 ay-26 yıl), hemoglobin 11.8 gr/dL (6.9-16.2), beyaz küre sayısı $5.3 \times 10^9/L$ (2-27000), platelet $154 \times 10^9/L$ (6-487)'dir. 44 hastanın 15 (34%)'inde herhangi bir somatik anomali gözlenmedi. Hastaların 13(31%)'ünde tek seriyi tutan sitopeni, 8(18%)'inde bisitopeni, 9(20%) 'unda pansitopeni gözlemlendi. 14 hastada sitopeni gözlenmedi. 29 somatik anomali gözlenen FA vakalarının 9'unda lökopeni, 16'ında trombositopeni ve 13'ünde anemi gözlemlendi. Sitopenili hastalarda anomali açısından fark gözlenmedi. Anomali ve sitopeni (anemi, lökopeni trombositopeni) arasında istatiki olarak anlamlı fark bulunmadı.

Çalışmaya dahil edilen kohort hastalarının %34'ünde dismorfik bulguya rastlanmadı. Somatik anomali ve kemik iliği yetmezliğinin ağırlığı arasındaki ilişkiyle ilgili veriler olmasına rağmen, bizim çalışmamız bunun tersini gösterdi.

Anahtar Kelimeler: fankoni anemisi, somatik anomali, kemik iliği yetmezliği

Multiple Miyelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

TP-051

NÜKS/REFRAKTER MULTİPL MİYELOM HASTALARININ POMALİDOMİD KULLANIMI TEK MERKEZ DENEYİMİ

Sevil Sadri¹, Ayşe Salıhoğlu¹, Işıl Erdoğan Özunal¹, Selin Berk¹, Dilek Keskin¹, Ulaş Yavuz², Ahmet Emre Eşkazan¹, Şeniz Öngören¹, Muhlis Cem Ar¹, Zafer Başlar¹, Teoman Soysal¹, Yıldız Aydın¹

¹*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul*

Multipl miyelom (MM) henüz şifa sağlanabilir bir hastalık değildir. Bu sebeple nüks hastalığın tedavisi genel tedavinin önemli bir parçasıdır. Yaşlı hastalarda miyelomla yaşamın ½'si, genç hastalarda ise 2/3 ü nüks hastalığın tedavisi ile geçmektedir. Hiç kuşkusuz son 20 yıl içinde miyelom tedavisinde çeşitli imidlerin, proteozom inhibitörlerinin ve monoklonal antikorların kullanımı miyelomun prognozunda çok önemli iyileşmelere yol açmıştır. Bu bağlamda Ülkemizde yeni kullanıma giren bir immünomodulator olan pomalidomid'in sınırlı sayıda nüks/dirençli hastalarımızdaki sonuçlarını paylaşmaktayız.

Bulgular: Nüks/dirençli 23 hastamıza pomalidomid başlandı (kadın: 10(%43.4), Erkek: 13(%66.7)), ortalama tanı yaşı: 58±9, tedavi sırasında ortalama yaşları: 62,8±8 yıl idi. Hastaların tümü daha önceden imid ve proteozom bazı tedaviler almıştı. Tüm hastalar imid aldılar; 17'si(%73.9) 'sadece lenalidomid, 6'sı(%16.1) hem lenalidomid hem thalidomid aldı. Bütün hastalar bortezomib aldı, 10'u (%43.4) iki basamakta bortezomib, 13'ü(%56.6) tek basamakta bortezomib aldı.

Hastaların 12'sine yüksek doz melfalan+ otolog kök hücre nakli uygulanmıştı. (Kadın: 5(%21.7), erkek 7 (%30.4)). Tablo 1'de hastalara ait bilgiler verilmiştir.

Hastalara pomalidomid 4 mg ve deksametazon >75 yaş üstü 40 mg/haftalık ve <75 yaş deksametazon 20 mg / hafta verildi.

Dört hastaya 4.üncü basamak, yedi hastaya 5. basamak, 11 hastaya altıncı basamak ve bir hastaya yedinci basamak olarak pomalidomid +deksametazon başlandı

Nüks refrakter 13 multipl miyelom hastada pomalidomid+ dekaametazon tedavisi halen devam etmektedir (1-11 kür). 5 hastada ilerleyici hastalık nedeni ile tedavi değişikliği yapıldı. 5 hastanın birine iki kurs sonrası unreleated allojenik kök hücre nakli yapıldı. Bir hastada 2 kurs sonrası carfilzomib'e geçildi. Bir hastada bortezomib ve bendamustin'e geçildi, bir diğer hastada ise 3 kurs pomalidomid+deksametazon'dan sonra daratumumab'a geçildi ve bir hastada stabil hastalık olmasına rağmen 4.kürün sonunda rektum CA tanısıyla pomalidomidde ara verildi. 5 hasta ise tedavi altında vefat etti. Dört hastada ölüm nedeni ilerleyici hastalık ve septik enfeksiyon idi. Bir hastada ise AML-M3 gelişti.

Yan etkiler: 1 hastada(%4.3) allerjik reaksiyon, 1 hastada (%4.3) karaciğer transaminaz yüksekliği, 1 hastada (%4.3) sitopeni , 2 hastada (%8.6) trombositopeni ve 1 hastada (%4.3) nörotoksite izlendi, 2 hastada (%8.6) pnömoni, 1 hastada (%4.3) üriner enfeksiyon gelişti. Hiçbir hastada tromboembolik olay izlenmedi. İki hasta coumadin, bir hasta düşük molekül ağırlıklı heparin ve 20 hasta aspirin profilası aldı.

Sonuç: Pomalidomid etkili bir antimiyelom tedavi olmasına rağmen, nüks/refrakter hastalıkta ileri basamaklarda kullanılması durumunda sonuçlar yüzgüldürücü değildir. Öncesinde çoklu kemoterapi alınması yan etkilerin yönetimi daha güç hale getirmekte ve yanıt kalitesini düşürmektedir.

Anahtar Kelimeler: multipl miyelom, pomalidomid

Tablo 1.

Hasta	Yaş	Tip	1. basamak tedavi	Diğer tedaviler						Sonuç
K.G	49	IgG/k	VAD+ OKİT	Cybord 8kür	Lenalidomid 25 kür	Pomalidomid 2 kür	Kc transaminaz yükseliği ve progresyon			Veldex + Bendamustin
R.S	55	IgG/k	VAD+ OKİT	Lenalidomid 9kür	Cybord 2kür	Veldex 2kür	Carfilzomib 10 kür	Pomalidomid 2kür		Plazmaferez, Exitus
Z.Y	52	k Hafif Zincir	VAD+ OKİT	Thalidomid 24 kür	Lenalidomid 10 kür	Carfilzomib 7kür	Pomalidomid 3kür	Progresyon		Bendamustin + daratumumab
E.Ş	57	IgG/k	Veldex+OKİT	Cybord 1 kür	Lenalidomid 13kür	Carfilzomib 2kür	Pomalidomid 2hafta			Unrelated Allojenik Tx
M.Ç	58	IgG/k	VAD+ OKİT	Lenalidomid 25 kür	Carfilzomib 4kür	Pomalidomid 11 kür				Devam
H.K	58	IgG/k	VAD+ OKİT	Thalidomid 2 kür	Cybord 5kür	Lenalidomid 21kür	Pomalidomid 1kür			YBÜ,Exitus
H.Ö	59	IgG/k	VAD+ OKİT	Cybord 2kür	Lenalidomid 25kür	VRD 6kür	Pomalidomid 3hafta			Plazmaferez Exitus
Y.Ö	66	IgA/k	VAD+ OKİT	Veldex 3kür	Lenalidomid 29 kür	Pomalidomid 3kür				Devam
Z.B	56	IgA/k	Veldex+OKİT	Cybord 6 kür	Lenalidomid 6kür	Carfilzomib 1kür	Pomalidomid 3kür			Devam
N.B	62	IgG/k	VAD+ OKİT	Thalidomid 25 kür	Lenalidomid 18kür	Pomalidomid 3 kür				Devam
Z.C	62	IgG/k	VAD+ OKİT	Veldex 5kür	Lenalidomid 9kür	Cybord 6kür	Carfilzomib 8kür	Pomalidomid 4.gün doküntü		AML-M3, Exitus
FD	45	k Hafif Zincir	VAD+ OKİT	Veldex 4kür	Lenalidomid 6kür	Carfilzomib 6.kür	Pomalidomid 1kür			Devam
H.I	69	IgG/λ	Veldex 5kür	Lenalidomid 2kür	Carfilzomib 6kür	Pomalidomid 2kür				Devam
I.K	71	IgA/λ	Cybord 6kür	Lenalidomid 29 kür	Carfilzomib 12kür	Pomalidomid 1kür				Devam
M.I	74	IgA/λ	MPV 9kür	Thalidomid 15 kür	Lenalidomid 15kür	Carfilzomib 6 kür	Bendamustin 2kür	Pomalidomid 3. kür		Devam
H.A	69	IgG/λ	VAD 6kür	Veldex 6kür	Lenalidomid 8kür	VRD 8kür	Pomalidomid 1kür	Plazmaferez + bendamustin		Exitus
H.Ç	73	IgG/k	MPT 4kür	Veldex 4kür	Lenalidomid 8kür	Carfilzomib 6kür	Pomalidomid 5kür			Devam
S.A	73	IgA/λ	VMP 2kür	Cybord 2kür	Lenalidomid 6kür	Pomalidomid 4kür				devam
M.G	79	IgG/k	Veldex 4kür	Cybord 4kür	Thalidomid 2kür	Lenalidomid 6kür	Pomalidomid 3kür	Progresyon		Carfilzomib
M.B	73	IgG/λ	MP 4kür	MPT 6kür	Lenalidomid 12kür	Veldex 4kür	Carfilzomib 1kür	Pomalidomid 4kür		Rektum Ca
H.Y	62	IgA/λ	VAD 2kür	Veldex 6kür	Lenalidomid 26 kür	Bendamustin 3kür	Pomalidomid 3kür			devam
M.T	69	IgG/k	Cybord 5kür	Lenalidomid 3kür	Carfilzomib 2 kür	Pomalidomid 3kür				Devam
Z.P	56	IgG/λ	VAD 2kür	MPV 6kür	Lenalidomid 9kür	Cybord 3kür	Carfilzomib 2kür	Pomalidomid 4kür		Nörotoksitesite

Kemik İliği Yetersizliği ve Miyelodisplastik Sendromlar

TP-052

YAŞLI HASTADA TİMOMAYA BAĞLI EDİNSEL PURE RED CELL APLAZİ

Sinan Demircioğlu¹, Mehmet Emin Gerek²¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Erişkin Hematoloji Bilim Dalı, Konya²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

Giriş: Edinsel Pure Red Cell Aplazi(PRCA) normokrom-normositer anemi, retikülositopeni ile seyreden, kemik iliğinde miyeloid ve megakaryositer seri hücreleri mevcutken eritroid seri ve öncüllerinin yokluğuyla karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. PRCA'ya yol açabilecek herhangi bir sebebin yokluğunda hastalık primer bir hematolojik hastalık olarak kabul edilirken, sekonder

PRCA olarak adlandırılan formu ise Parvovirüs B19 enfeksiyonu, büyük granüllü lenfositik lösemi ve diğer lenfoproliferatif hastalıklar, MDS, timoma, otoimmünite, kollajen doku hastalıkları, solid tümörler gibi durumlarla ilişkili görülebilir.

Olgu: 81 yaşında kadın hasta öksürük, balgam ve nefes darlığı şikayeti ile başvurduğu merkezde anemi saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. Başvuru anında hastanın normositik, normokromik anemisi mevcuttu. Rbc:1.8x10⁶/μl Hgb:5,8 g/dl,MCV:94 fl, retikülosit oranı %0,1, retikülosit sayısı 3400 /mikroL, Plt: 241 x 10³/μl, Wbc:13,4x10³/μl tespit edildi. B12, folik asit, bilirubin değerleri normal aralıkta değerlendirildi. Serum demir ve ferritin düzeyi yüksek, demir bağlama kapasitesi düşük, direkt coombs (kompleman) 1+, direkt coombs (IgG) 4+, indirektcoombs negatif, LDH:185 u/l, IBIL:0,27 mg/dl, Parvovirüs IgM:negatif, CMV IgM:negatif, EBV IgM:negatif, ANA: negatif saptandı. Anemisinin açıklanması amacıyla kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Patoloji sonucunda pure red cell aplazi ile uyumlu olduğu görüldü. Hastanın akciğer grafisinde trakea'yı iten mediastinal kitlesi görülmesi üzerine hastaya toraks BT çekildi. Sağ ön mediasteni dolduran düzgün lobüle konturlu 85x55 mm boyutlarında yumuşak doku kitlesi (timoma?) şeklinde yorumlandı. Hastaya BT eşliğinde İİAB yapıldı. Patoloji sonucunda timoma tip b1 tespit edildi. Göğüs cerrahisi tarafından operasyon önerildi. Hasta ve hasta yakınları operasyonu kabul etmedi. Hastaya 5 ay süresinde poliklinik ve servis takibi ile eritrosit süspansiyonu replasman tedavisi yapıldı. Sık replasman ihtiyacı olması nedeniyle hastaya 0,5 mg/kg dozunda prednol tedavisi başlandı. 1 aylık prednol tedavisine yanıt alınamayan hastaya siklosporin tedavisi başlandı. Toraks BT ile yapılan değerlendirme sonucunda ön mediastendeki kitlerde %35 oranında küçülme tespit edildi ancak hastanın 2-3 günde bir eritrosit süspansiyonu replasman ihtiyacı devam etti. Tedavilere yanıt alınmayan hasta sepsis sebebiyle kaybedildi.

Tartışma: Bilinen bir sebep saptanamayan PRCA %10-12 oranında kendiliğinden düzelebilir. Düzelmeyenlere prednizolon başlanır. Bir sebebe bağlı olanların tedavisinde o sebebi ortadan kaldırmak ile hastalık tedavi edilebilir. Timomalı hastalarda cerrahi planlanmalıdır. Ancak, yalnızca cerrahi ile tedavi başarısı düşük olduğundan bu hastalar immunosupresif tedavi adaydırlar.

Anahtar Kelimeler: edinsel pure red cell aplazi, timoma

Hematolojik Malignitelere Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmünofenotipleme

TP-053

SAYISAL VE YAPISAL KROMOZOM 3 ANOMALİSİNE SAHİP HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Süreyya Bozkurt¹, Sezgin Etlü², Şule Ünal³, Ümit Yavuz Malkan², Fatma Gümrük³, Mualla Çetin³, Salih Aksu², Haluk Demiroğlu², Hakan Göker², Nilgün Sayinalp², Osman İlhami Özcebe², Yahya Büyükaşık², İbrahim Celalettin Haznedaroğlu²

¹Hacettepe Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölümü, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölümü, Ankara

Amaç: Hematolojik malignansilerde kromozom 3 anomalileri az sıklıkta görülmekle birlikte son yıllarda bu anomalilerde artış rapor edilmektedir (1). Bu çalışmada kromozom 3 anomalilerinin sıklığı ve çeşitleri, hangi hastalık gruplarında görüldüğü, görülme yaşı ve cinsiyet durumları değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Temel Onkoloji A.B.D. Sitogenetik laboratuvarında Ocak-2008 ve Mart 2016 yılları arasında konvansiyonel sitogenetik analizleri yapılmış ve hem sayısal hem de yapısal olarak kromozom 3 anomalisi tespit edilmiş olan toplam 48 hasta dahil edilmiştir.

Bulgular-Sonuç: Ocak-2008 ve Mart 2016 yılları arasında konvansiyonel sitogenetik örnekleri kabul edilmiş olan 6865 hastanın 48'inde (%0.7) sayısal ve yapısal kromozom 3 anomalisine rastlanmıştır. Bu hastaların 5'i çocuk 43'ü ise erişkindir. Hastaların 32'si erkek (%66.6) 16'sı ise (%33.3) kadın hastadır. Erişkin hastalarda yaş ortalaması 58.77, çocuk hastalarda ise 10'dur. Erişkin hastalarda 12 hasta multipl myeloma, 16 hasta lösemi (11 hasta AML, 4 hasta ALL ve 1 hasta KLL), 1 hasta ITP, 9 hasta MDS ve 5 hasta lenfoma (4 hasta B-Lenfoma, 1 hasta Hodgkin) tanısı almıştır. Toplam 43 Erişkin hastanın 24'ünde sayısal, 19'unda ise yapısal kromozom 3 anomalisi tespit edilmiştir. Ayrıca kromozom 3 anomalisi tespit edilen bu hastaların 31'inde kompleks karyotip bulunmuştur. Oniki hastada ise kromozom 3 anomalisi tek anomali olarak bulunmaktadır. Çocuk hastaların ise 3'ü AML ve 2'si de ALL tanısı almıştır. Çocuk ALL hastalarında hiperdiploid karyotip içerisinde trizomi 3 tespit edilmiştir. Çocuk AML hastalarında ise toplam 2 hastada yapısal kromozom 3 anomalisi, 1 hastada hiperdiploid karyotip içerisinde trizomi 3 tespit edilmiştir.

Sonuç olarak hastalarımızın %0.7' sinde sayısal ve yapısal kromozom 3 anomalisi tespit ettik. Sonuçlarımız literatür ile uyumlu bulunmuştur (1). Sayısal ve yapısal olmak üzere kromozom 3 anomalisi tespit edilen 48 hastadan sadece birinde altta yatan selim bir hastalık bulunmaktadır. Buradan kromozom 3 anomalileri malign hastalıklarla ilişkilidir diyebiliriz. Ayrıca bizim hasta grubumuzda 3. kromozomu ilgilendiren anomalilerin kompleks karyotip içerisinde görülme sıklığı, tek anomali olarak görülme sıklığından yaklaşık 3 kat daha sık olarak bulunmuştur. Ayrıca sonuçlarımızda ilginç olan bir bulgu da MDS zemininde AML tanılı kadın hastada bulduğumuz t(3;4)(q27;q22) translokasyondur. Üç ve 4.

kromozomların q kolları arasında gerçekleşen translokasyonlar günümüze kadar yaklaşık olarak yalnızca 30 vakada rapor edilmiştir (2).

Kaynaklar

1. Liu D, Zhang Y, Chen S, Pan J, He X, Liang J, Chen Z. Retrospective evaluation of the clinical and laboratory data from 300 patients of various hematological malignancies with chromosome 3 abnormalities. Cancer Genetics 208 (2015) 333-340
2. Mitelman Database of Chromosome Aberrations and Gene Fusions in Cancer.

Anahtar Kelimeler: Kromozom 3 anomalisi, hematolojik malignansi

Pediyatrik Akut Lösemiler

TP-054

PARAPLEJİ İLE BAŞVURAN AKUT LÖSEMİ OLGUSU

İşık Odaman Al¹, Cengiz Bayram¹, Ezgi Uysalol¹, Başak Koç¹, Ayça İribas², Hilal Akı³, Ali Ayçiçek¹, Nihal Özdemir¹

¹Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Granülositik sarkom matür veya immatür miyeloid hücrelerden oluşan ekstremiteler bir tümördür. Sıklıkla akut miyeloid lösemi (AML) ile birlikte ortaya çıkabildiği gibi, kemik iliğinde lösemik tutulum olmadan da görülebilmektedir. Cilt, yumuşak doku, kemik, lenf nodu olmak üzere birçok dokuyu tutabilir. Santral sinir sisteminde spinal kord bası bulgularıyla tanı alması oldukça nadirdir. Bu yazımızda parapleji ile başvuran medulla spinalis yerleşimli granülositik sarkomu saptanan ve AML tanısı konulan olgu sunuldu.

Olgu: Dört buçuk yaşında erkek hasta yürüyememe şikayeti ile başvurdu. Öyküsünden bir ay önce kalça üzerine düşme sonrası bel ağrısı ve yürüyememe şikayetinin başladığı öğrenildi. Başka bir hastaneye başvuran hastanın kraniospinal MR görüntülemesinde torakolomber bölgede kitlesel lezyonun saptanması üzerine hastanemize yönlendirildi. İlk olarak beyin cerrahisi tarafından değerlendirilen hastada ön planda eozinofilik granülom düşünüldü. Kitleden eksizyonel biyopsi yapıldıktan sonra hasta tarafımıza danışıldı. Fizik bakışında her iki alt ekstremitede kas gücü 1/6 saptandı, derin tendon refleksleri alınamadı. Tam kan sayımında; hemoglobin: 12 gr/dl, Hct: %37, beyaz küre: 16900/mm³, trombosit: 277/mm³ idi. Sedimentasyon: 23 mm/saat, LDH: 414 U/L olup diğer biyokimyasal parametreleri normaldi. Hastanın spinal MR görüntülemesinde T 11 vertebrada yükseklik kaybı, T 9-12 vertebra arasında epidural ve paravertebral yumuşak doku komponenti oluşturmuş kitlesel lezyon saptandı (Şekil 1). Kitlenin medulla spinalise belirgin bası oluşturduğu ve miyelopatik sinir değişikliklerine neden olduğu görüldü. Kemik iliği incelemesinde %30 AML tipi blastlar saptandı, akım sitometrisi tanısal değildi. Torakolomber bölgeden alınan örnekğin patoloji sonucu CD56, CD43, CD33, CD117 (+), miyeloperoksidaz (-) granülositik sarkom olarak sonuçlandı. Hastanın yürüyememe ve alt ekstremitede güç kaybı olduğundan sinir

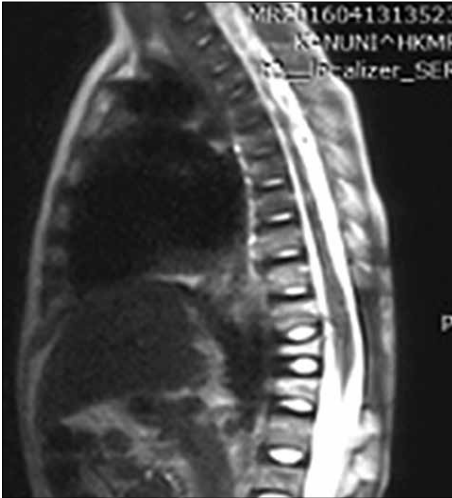
basısını azaltmak amacı ile tümör bölgesine düşük doz radyoterapi uygulandı ve antiödem dozda deksametazon başlandı. Radyoterapiden 5. gün fayda gören, nörolojik bulguları gerileyen hastaya AML BFM 2013 protokolüne göre kemoterapi başlandı. İlk kür kemoterapi sonrası kemik iliği remisyonunda idi. İndüksiyon tedavisi sonrası çekilen spinal MR'da kitilde belirgin gerileme olduğu görüldü (Şekil 2). Tedavi bitiminde tekrarlanan spinal MR'da kitlenin tamamen yok olduğu görüldü.

Sonuç: Miyeloid öncül hücrelerin malin solid tümörleri olan granülositik sarkomlar çocukluk çağında daha sık görülmektedir. Çocuk kanser grubunun yaptığı bir çalışmada 1832 AML tanılı hastada ekstramedüller tutulum %10 saptanmıştır. Klinik tablo lezyonun yeri, büyüklüğü ve kitle etkisine bağlıdır. Medulla spinalise bası yaparak nörolojik bulgular ile ortaya çıkan granülositik sarkom oldukça nadirdir ve acil müdahale gerektirir.

Anahtar Kelimeler: granülositik sarkom, lösemi, medulla spinalis, parapleji, ekstramedüller



Şekil 1.



Şekil 2.

Kronik Lenfositler Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

TP-055

KRONİK NÖTROPENİ VE TEKRARLAYAN ENFEKSİYONLARLA GİDEN T HÜCRELİ BÜYÜK GRANÜLER LENFOSİTİK LÖSEMİ

Mehmet Sezgin Pepeler¹, Zübeyde Nur Özkurt¹, Lale Aydın Kaynar¹, Abdullah Münci Yağcı¹, Nalan Akyürek¹

¹Gazi Üniversitesi, Erişkin Hematoloji, Ankara

²Gazi Üniversitesi, Patoloji, Ankara

Giriş: T-LGL klonal proliferatif hastalık olup nötro-peni, anemi, SM, otoimmün hastalık(OİH) ile ilişkilidir. Kronik bisitopenisi olan T-LGL olgusu sunmaktayız.

Olgu: 27 yaş,erkek hasta 7 yıldır, 6-7 ayda bir boğaz ağrısı, gece terlemesi ile başvurdu. Sık ÜSYE ve dil üstünde kandida plakları, orofarinkste hiperemi mevcuttu. Hb12,4, MCV:76, BK:1300, MNS:0, lenfosit:1100, plt:300000, rtc:301000/%0.25, ferritin:422, trf sat%12, vitB12:204, folikasıit11,9, sedim 69, CRP:89, Ig G:747, Ig A:39, Ig M:3;KCFT, BFT, immunolojik markırlarda, viral serolojide, Brusella testinde patolojik bulgu yoktu. PY'da eritrositler NN, myeloid seri doğal, 2-3 adet LGL mevcuttu. Sık ÜSYE, agranülositozu, anemisi nedeniyle siklik nötro-peni(SN) düşünülüp 30 MU/gün G-CSF başlandı. Yanıt olmayınca yapılan KİB'de matür myeloid seride azalma, belirgin eritroid adalar, interstisiyel lenfoid agregat, küçük gruplar oluşturan lenfoid infiltrasyon gözlendi .İHK çalışmada lenfoid hücreler büyük oranda CD3, CD8 ve TIA-1(+), CD4, CD20 ile az sayıda boyanma, CD56, CD57, PD-1, CD30(-) olup blast artışı yoktu. Periferik kan flowunda hücrelerin %80'ini CD3(+) lenfositler, %5 Blenfositler, %6 NK hücreler oluşturmaktaydı. Genre arranjmanı çalışmasında Family 2 VGC2+J1 primerleri ile önemi anlaşılamayan zayıf bir bant mevcuttu. Veriler T-LGL ile uyumlu olduğu düşünülerek siklofos-famid 100 mg/güntb başlandı. Tedavi başında Hgb:11 BK:952 MNS:11, plt:354000 iken tedavinin 2.ayında Hgb:12, BK:1360 MNS 580 plt:312900 bulundu. Takipte MNS değerlerinde düşme olunca 3 gün/hafta 1x30 MU/gün filgrastim eklenmesi ile nötro-peni olmadı.

Tartışma: WHO başka bir neden olmaksızın periferik kanda 6 aydan uzunklonal T LGL artışı olmasını T-LGL olarak tariflemektedir. %50 SM, %35 transfüzyon bağımlı anemi nadir trombositopeni görülmektedir (1). Hastanın anemisi, ağır nötro-penisi, sık enfeksiyon öyküsü mevcuttu. Hastamızda periferik kan LGL sayısı tanı için yeterli değildi. Kİ'de Tc infiltrasyonu, flowda NK ilişkili antijen varlığı bulunmaktaydı. T-LGL'lerin %80'i CD3 - CD8 - CD57 (+), CD4 - CD56 - CD28(-), TCR-αβ(+) dir. Hastada CD3, CD8 HLA-DR, TCR-αβ(+)di. Kİ'de interstisi-y - intrasinuzoidal lenfositik infiltrasyon, fibrozis olabilir (2). Hastada interstisiyel lenfoid agregat, lenfoid hücre infiltrasyonu, Grade II/III retikülinlif artışımevcuttu. Semptomatik anemi, şiddetli nötro-peni veya enfeksiyonla seyreden nötro-peni şiddetli trombositopeni, beraberinde tedavi gerektiren OİH tedavi endikasyonudur. Tedavide Metotreksat, siklofosfamid, siklosporin, kortikosteroid kullanılabilir (1). Hastamızda şiddetli nötro-peni, sık mukozal enfeksiyonlar, pnömoni, perianal apse olmasitedavi ihtiyacı doğurmuştur.

Sonuç: T-LGL'li kimi olgularda tanı,tanı ölçütlerinin tamamen karşılanamaması nedeniyle gecikebilir. Klasik

T-LGL de beklenen periferik LGL sayısında artış hastada gözlenmemesine karşın klinik belirtiler ve başta Kİ patolojisi olmak üzere diğer belirti ve bulgulara dayanarak T-LGL tanısı konmuş, tedavinin 2. ayında BK-MNS değerlerinde düzelme kaydedilmiştir.

Kaynaklar

1. ASH Educ Book. 2012;1:652–659 2.Williams Hematology. 8th ed. McGraw-Hill; 2010

Anahtar Kelimeler: T hücreli büyük granüler lenfositik lösemi, kronik nötropeni, klonalite

İnfeksiyon ve Destek Tedaviler

TP-056

MULTİPL MİYELOM TANILI BİR OLGUDA NADİR BİR ENFEKSİYON ETKENİ: STRONGİLOİDES STERCORALIS

Ahmet Emin Öztürk², Sena Bedavalar³, Selin Berk¹, Dilek Keskin¹, Sevil Sadri¹, Işıl Erdoğan Özunal¹, Ayşe Salihoğlu¹, Ahmet Emre Eşkazan¹, Muhlis Cem Ar¹, Şeniz Öngören¹, Zafer Başlar¹, Yıldız Aydın¹, Recep Öztürk³, Teoman Soysal¹

¹Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

³Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç: Hematolojik hastalıklarda immün baskılanma enfeksiyon hastalıklarına yatkınlığa neden olmaktadır. Enfeksiyonların immün sistemi baskılanmış hastalarda etkenleri, ortaya çıkış şekli ve seyri değişken olabilmektedir.

İmmün düşkün bir olguda gelişen ishal kliniğinde nadir rastlanan bir etken olarak *Strongiloides stercoralis*'e (SS) yönelik tanı ve tedavi deneyiminin sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: 61 yaşında erkek hasta akut böbrek yetmezliği (ABY) ile başvurdu. Etiyolojiye yönelik tetkikler sonucunda multipl miyelom tanısı konuldu. Bortezomib-deksametazon rejimi ile çok iyi kısmi yanıt alınan hasta da ileus gelişmesi nedeniyle tedavi sürdürülemedi. Akut tablonun gerilemesi sonrası otolog kök hücre destekli yüksek doz kemoterapi yapıldı. Posttransplant 14 ay plato fazda kalan hastaya biyokimyasal progresyon ve ABY gelişmesi üzerine CyBorD (siklofosfamid-bortezomib-deksametazon) tedavisi uygulandı. 2 yıl progresyonsuz takip edildikten sonra progresyon görülerek tekrar CyBorD tedavisi verildi. Son küre geldiğinde periferik kanda plazma hücrelerinin saptanması (>%20) ile plazma hücreli lösemi tanısı konan hasta genel durum bozukluğu ve hiperkalsemi nedeniyle servise yatırıldı. Fizik muayenesinde patoloji saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde anemi, trombositopeni, ABY ve hiperkalsemi olduğu gözlemlendi. Lenalidomid-siklofosfamid-deksametazon tedavisi başlandı. 1.kür sonrası febril nötropeni ve pnömoni nedeniyle uzun süre kemoterapi verilemedi. Hastanın ishal şikayeti gelişmesi üzerine gönderilen gaita mikroskopisinde SS larva ve yumurtalarına rastlandı (Şekil 1). İvermektin tedavisi başlandı. Tedavi sonrası ateş ve performans bozukluğu gelişen hastanın yakınmaları ilaca bağlı olarak düşünüldü. Tedaviye Albendazol ile devam edildi. Mevcut tedaviler sonucu SS gaitada 2 kez negatif

görüldü; Albendazol tedavisi 15 gün daha devam edildi. Hastanın takipte SS ile ilişkili bir yakınması olmadı.

Tartışma ve Sonuç: Tropikal ve subtropikal bölgelerde endemik olan, topraktan bulaşan, giriş yeri deri olan SS immün yanıt ile sınırlandırılabilmesine karşın, konakta uzun süre subklinik kalabilir ve klinik bulgular geç ortaya çıkabilir. Parazit yükü az ise belirti görülme-yebileceği gibi (asemptomatik eozinofili), SS sulu ishal, enterik sepsis ve Löfler benzeri pnömoniye de neden olabilir; immün düşkün hastalarda ise hiperenfeksiyona yol açabilir. Toprak işçiliği sırasında SS ile karşılaştığı düşünülen olgumuzun geçmişte uzun süren ve açıklanamayan periferik kanda eozinofili olması SS ile ilişkili bulunmuştur. İleus ve menenjit öyküsü ise SS ile ilişkilendirilebileceği gibi geriye dönük veri eksikliği nedeniyle kanıtlanamamıştır. İshal ataklarının Lenalidomid ve antibiyoterapi sonrası başlaması, SS etken olarak saptansa da, tabloya ilaçların da katkı sağlamış olabileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, olgumuzda da görüldüğü üzere immün düşkün hastalarda ishal etiyolojisinde birçok faktör rol oynamakta, SS de nadir sebeplerden birini oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: multipl miyelom, enfeksiyon, strongiloides stercoralis



Şekil 1- Taze dışkı örneğinde Strongiloides stercoralis larvaları

Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

TP-057

HEMOFİLİ HASTALARINDA PROFİLAKSİNİN KEMİK MİNERAL METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİSİ

Vildan Koşan Çulha¹, Sibel Akpınar Tekgündüz¹, Serap Kirkiz¹, Pamir Işık¹, İkbâl Bozkaya¹, Zekai Avcı¹, Hüsniye Neşe Yaralı¹, Namuk Yaşar Özbek¹, Bahattin Tunç¹

¹Ankara Çocuk Sağlığı Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Giriş: Hemofili hastalarında hareketsizlik ve buna bağlı olarak güneş temasının görece az olması nedeniyle osteopeni ve osteoporoz normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. Sık eklem kanaması geçiren bu olgularda osteoporozla bağlı gelişen kırıklar yaşam kalitelerine daha çok bozduğundan bu durum hareketsizliği daha çok artırmaktadır. Çalışmamızda orta-ağır hemofili A ve B tanısıyla izlenmekte olan olgularımızda faktör profilaksisinin osteopeni ve osteoporoz gelişimi üzerine etkisinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Materyal-Metod: Çalışmaya Ankara Çocuk Hematoloji - Onkoloji Hastanesi Çocuk Hematoloji Kliniği tarafından takip edilen orta-ağır düzeyde hemofili A veya hemofili B tanısı olan hastalar dahil edilmiştir. Tüm hastalarda serum kalsiyum, fosfor, ALP, 25-OH D vitamini, parathormon, kalsitonin düzeyleri ve kemik dansitometrisi değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Çalışmaya medyan yaşı 10 olan (1.5-20) 37 hemofili A ve 2 hemofili B tanılı toplam 39 erkek hasta dahil edilmiştir. 13 hasta ağır hemofili tanısı ile izlenmekteyken, 26 hastada orta hemofili mevcuttu. 22 hastaya profilaksi uygulanmaktaydı. Sonuçlar Tablo 1'de özetlenmiştir. Profilaksi uygulanan hastalarda uygulanmayanlara göre PTH düzeyinin daha yüksek olduğu saptandı. İncelenen diğer parametreler açısından ise profilaksi alan ve almayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Tartışma: Profilaksi alan hastalarda eklem kanamalarının azalmasına bağlı olarak hareketliliğin artması ve osteopeni/osteoporoz komplikasyonlarının azalması beklenir. Oysa profilaksi uygulamasının osteoporoz/osteopeni gelişimi üzerine anlamlı etkisi olmadığı saptandı. Bu durum çalışmaya katılan olgu sayısının yetersiz olması ile ilişkili olabileceği gibi, ülkemizde profilaksi uygulamalarının sadece ağır klinik seyir gösteren olgulara saklanmasına bağlı bir yanlılığı da yansıtır olabilir.

Anahtar Kelimeler: hemofili, profilaksi, osteopeni, osteoporoz

Tablo 1. Profilaksinin Klinik ve Laboratuvar Bulgularına Etkisi

Parametre	Profilaksi alan (n:22)	Profilaksi almayan (n:17)	p-değeri
25-OH D eksikliği	20 (%90.9)	14 (%82.4)	0.636
Ca	9.55±0.83	9.71±0.64	0.540
ALP	199.4±79.9	228.5±70.7	0.244
PTH	49.1 (11.0-162.0)	38.0 (18.3-110.2)	0.042
Kalsitonin	2.1 (2.0-22.9)	2.0 (2.0-5.8)	0.622
Osteopeni/Osteoporoz	19 (%86.4)	10 (%58.8)	0.071

Kemik İliği Yetersizliği ve Miyelodisplastik Sendromlar

TP-058

SPLENOMEGALİ ETYOLOJİSİNDE NEİMANN-PICK TIP B HASTALIĞI: OLGU SUNUMU

Hasan Mücahit Özbaş¹, İlyas Sayar², Feyza Görgülü Daltaban², Şule Yüzbaşıoğlu³, Mehmet Sönmez³

¹Erzincan Üniversitesi, Mengücekgazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erzincan

²Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Erzincan

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Trabzon

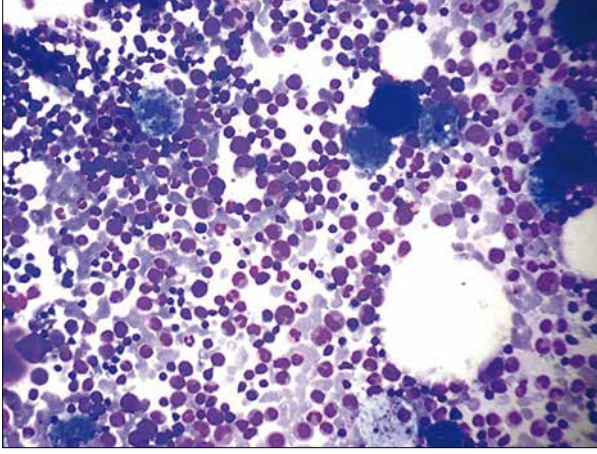
Neimann-Pick hastalığı Tip A ve B, SMPD1 gen (11p15.1-15.4) mutasyonlarına bağlı gelişen asit sfingomyelinaz eksikliği nedeniyle çeşitli dokularda sfingomyelin birikimine yol açan, herediter bir hastalıktır. Neimann-Pick Tip C ve onun bir varyantı olarak kabul edilen Tip D ise LDL kolesterolün hücre içi taşınmasındaki bozukluklar ile karakterize farklı bir genetik hastalık olarak kabul edilmektedir. (1,2) Neimann-Pick hastalığı Tip A ve B'nin tahmin edilen insidansı 0,4-0,6/100.000 olarak belirtilmektedir. Tip A erken başlangıçlı psikomotor retardasyon, büyüme gelişme geriliği, hepatosplenomegali ile agresif seyreden bir hastalık iken Tip B ise daha yavaş seyirli hepatosplenomegali, trombositopeni, intersitisyel akciğer hastalığı ve dislipideminin izlenebildiği ancak nörolojik bulguların sili veya hiç bulunmadığı bir klinik tablodur. Klinik bulgular rezidü asit sfingomyelinaz düzeyine bağlı olarak değişken bir spektrum göstermektedir (1). Sea-blue histiyositoz nadir primer bir sendrom olarak tanımlanmakla birlikte intramedüller hücre döngüsünün arttığı durumlar ve lipid depo hastalıklarında da olgu sunumları veya sınırlı sayıda olgu serileri şeklinde bildirilmiştir (3,4). Bu olgu sunumunda anemi ve splenomegali ile başvuran kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde sea-blue histiyositoz saptanan bunun üzerine ileri tetkikler sonunda Neimann-Pick Tip B tanısı alan bir olgu tartışıldı.

Olgu sunumu: 47 yaşında kadın hasta halsizlik, karın sol tarafta dolgunluk hissi yakınmaları ile başvuruyor. Fizik muayenede dalak kot altı 3 cm palpe ediliyor. Hastanın WBC:3500/mm³ Hgb: 7,8g/dl Plt: 121000/mm³ HDL30 mg/dl, trigliserid 257mg/dl, USG'de dalak 177mm ölçülüyor. Hastanın toraks BT'si normal. Diğer tetkiklerle etyoloji aydınlatılamayan hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılıyor. Kemik iliğinde aspirasyonunda her üç seri elemanı izlenmekle birlikte koyu bazofilik sitoplazmalı yaygın makrofajlar-histositler izlendi (Şekil 1-2). Benzer bulgular biyopsi kesitlerinde de mevcuttu. Bunun üzerine hastada lipid depo hastalığı ve özellikle morfolojik bulgular nedeniyle Neimann-Pick hastalığına yönelik sfingomyelinaz ve genetik inceleme için kan numuneleri alındı. Asit Sfmomyelinaz düzeyi 0,7 µmol/l/h (cut of >0,9) olarak saptandı. SMPD1 geninde PCR sekanslama ile exon2'de p.Arg378Cys heterozigot mutasyon saptandı. Bu bulgular ile hasta Neimann-Pick Tip B ile uyumlu olduğu düşünüldü.

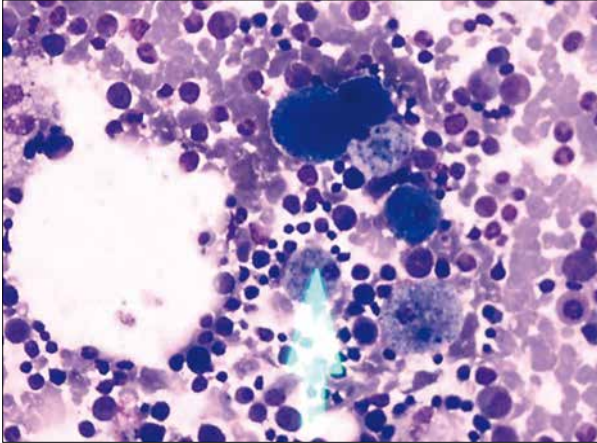
Tartışma: Neimann-Pick Tip B nadir görülen bir depo hastalığıdır. Rezidü asit sfingomyelinaz aktivitesine bağlı olarak klinik bulgular ve sağkalım süresi değişiklikler göstermektedir. Patogeneze yönelik bir tedavi bulunmamaktadır destek tedavi önerilmektedir (5). Bu olgu bize splenomegali ve sitopeniler ile başvuran hastalarda

Guacher ve Neimann-Pick gibi depo hastalıklarının akılda bulundurulması gerektiğini bir kez daha göstermektedir

Anahtar Kelimeler: Neimann-Pick hastalığı, splenomegali, Sea-blue histiyositoz



Şekil 1.



Şekil 2.

Kaynaklar

1. Santos-Lozano A, Villamandos García D, Sanchis-Gomar F, Fiuza-Luces C, Pareja-Galeano H, Garatachea N, et al. Niemann-Pick disease treatment: a systematic review of clinical trials. *Ann Transl Med.* 2015 Dec;3(22):360.
2. McGovern MM, Wasserstein MP, Giugliani R, Bembi B, Vanier MT, Mengel E, et al. A prospective, cross-sectional survey study of the natural history of Niemann-Pick disease type B. *Pediatrics.* 2008 Aug;122(2):e341-9.
3. Hirayama Y, Kohda K, Andoh M, Matsumoto S, Nakazawa O, Nobuoka A, et al. Syndrome of the sea-blue histiocyte. *Intern Med.* 1996 May;35(5):419-21.
4. Cho YU, Chae JD, Lee WM, Woo JJ, Lee HB, Gong SJ, et al. A case of a Korean adult affected by type B Niemann-Pick disease: secondary sea-blue histiocytosis and molecular characterization. *Korean J Lab Med.* 2009 Apr;29(2):97-103.
5. McGovern MM, Lippa N, Bagiella E, Schuchman EH, Desnick RJ, Wasserstein MP: Morbidity and mortality in type B Niemann-Pick disease. *Genet Med.* 2013 Aug;15(8):618-23.

Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

TP-059

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA KOMORBİDİTE İNDEKSLERİNİN SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatih Yaman¹, Vildan Özkocaman¹, Fahir

Özkalemkaş¹, Hilmi Erdem Gözden¹, Tuğcan Alp¹, Zafer Serenli Yeğen¹, Rıdvan Ali¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş: Otolog hematopoetik kök hücre nakli (OHKHN) hematolojik maligniteli hastalarda kür şansı sağlayan bir tedavi yöntemi olmasına karşın önemli oranda mortalite ve morbidite riski taşımaktadır (1). OHKHN sonrası sağkalımı öngörmek amacıyla Hematopoietic Cell Transplantation-Comorbidity Index (HCT-CI), Flexible Hematopoietic Cell Transplantation – Comorbidity Index (Flexible HCT-CI), Charlson Comorbidity Index (CCI) gibi komorbidite indeksleri kullanılmaktadır (2). Bu komorbidite indekslerinin hastalıksız sağkalım ve toplam sağkalım üzerine ilişkisini ortaya koymak için bu çalışmayı yapmayı planladık.

Materyal ve Metod: Uludağ Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı Kemik İliği Nakil Ünitesinde Ağustos 2009- Ocak 2014 tarihleri arasında OHKHN yapılan 84 multipl myelom, 26 lenfoma tanılı 110 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar 23-72 yaşları arasındaydı (median yaş 54). Hastaların yaşı, komorbid hastalıkları laboratuvar değerleri, ekokardiyografi (EKO), solunum fonksiyon testleri (SFT), Diffusion Capacity of Carbon Monoxide (DLCO) sonuçları taranarak komorbidite indeksleri hesaplandı (3). Hesaplanan her komorbidite indeksi düşük orta ve yüksek risk olmak üzere üç gruba ayrıldı. Her komorbidite indeksinin 2 yıllık hastalıksız sağkalım ve 2 yıllık toplam sağkalım ile ilişkisi Kaplan-Meier testi ile analiz edildi.

Sonuçlar: Hastaların komorbidite indeksleri, 2 yıllık takipte nüks eden (%52), remisyonda olan (%48) ve ex olan (%36) hasta sayıları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. Hastaların çoğu düşük ve orta risk kategorilerindeydi. Her üç komorbidite indeksinin de hastalıksız sağkalım ve toplam sağkalım ile anlamlı bir ilişkisi gösterilememiştir.

Tartışma: OHKHN sıklığı arttıkça daha çok komorbid hastalığı olan hastalara nakil yapılmaya başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda komorbid hastalıkların hastaların yaşam süresini kısalttığı gösterilmiştir. Bu amaçla nakil öncesi hastaların risk durumlarını belirlemek için komorbidite indeksleri kullanılmaya başlanmıştır. Literatürde özellikle Flexible HCT-CI skorunun toplam sağkalım ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (4). Bizim çalışmamızda anlamlı ilişki bulunmaması hasta sayısının daha az olması ve daha az komorbid hastalığı olan hastalara nakil yapılmış olması, yüksek riskli hastalarda öncelikli tedavi olarak naklin tercih edilmemesi nedeniyle olabilir. Bu konuda daha geniş hasta sayılarını içeren ve daha uzun takip süreli çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hematopoetik kök hücre nakli, komorbidite indeksleri

Tablo 1.

	Hasta Sayısı n=110	Hastalısız Sağkalım			p	Toplam Sağkalım			p
		Nüks n=57 (%52)	Remisyonunda n=53 (%48)	Nüks yüzdesi		Ex n=40 (%36)	Yaygın n=70 (%64)	Ex yüzdesi	
HCT-CI					0,068				0,897
*Düşük(0)	18	10	8	%55		6	12	%33	
*Orta(1-2)	57	34	23	%59		21	36	%36	
*Yüksek(>2)	35	13	22	%37		13	22	%37	
F-HCT-CI					0,085				0,071
*Düşük(0-3)	77	45	32	%58		28	49	%36	
*Orta(4-5)	22	10	12	%45		5	17	%22	
*Yüksek(>5)	11	2	9	%18		7	4	%63	
CCI					0,279				0,705
*Düşük(0)	23	15	8	%65		8	15	%34	
*Orta(1-2)	57	30	27	%52		20	37	%35	
*Yüksek(>2)	30	12	18	%40		12	18	%40	

İnfeksiyon ve Destek Tedavileri

TP-060

FEBRİL NÖTROPENİK ATAK ÖZELLİKLERİMİZİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hayri Üstün Arda¹, İrfan Yavaşoğlu¹, Nihan Alkış¹, Vefki Gürhan Kadıköylü², Ali Zahit Bolaman¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın

²İzmir Özel Kent Hastanesi, Hematoloji Bölümü, İzmir

Giriş: Febril nötropeni hematoloji pratiğinin önemli mortalite nedeni olarak devam etmektedir. Araştırmamızda Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda 2012 yılı ile 2016 yılları arasında Febril nötropenik atak (FNA) geçiren hastalarımızın özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyel-Metod: Çalışmamızda 33 kadın 70 erkek olmak üzere 103 farklı olgunun 192 FNA değerlendirildi. Analizlerde ki kare testi, Fisher'in Kesin testi, Mann Whitney U testi ve Kruskal Vallis Testi kullanılmıştır. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan izin alındı.

Sonuçlar: 192 FNA içerisinde 129 atak (%67,2) erkek olgularındı. 62 FNA da (%32,3) olguların yaşı 65 yaş üstündeydi. Hematolojik hastalık dışında 65 FNA da hastaların ek hastalığı vardı. En sık ek hastalık 33 olgu (%50,8) HT, 27 olgu (%41,5) DM idi. FNA'da hematolojik hastalıklar sıklık sırasına göre incelendiğinde 80 olgu AML, 31 olgu lenfoma (17'si DBBHL), 30 olgu ALL, 27 olgu MDS, 14 olgu multipl myelom, 5 olgu aplastik anemi, 2 olgu bifenotipik lösemi, 2 olgu KLL, 1 olgu plazma hücreli lösemi idi. Kullanılan protokolda en sık 7+3, yüksek doz Ara-C (1-3-5) rejimi yer almaktaydı. 36 FNA'da ise (%18,2) olgular herhangi bir kemoterapi almamaktaydı. İlk kür tedavide 85 olguda (%54,1) FNA görüldü. 56 FNA da (%41,5) nötropenik ateşin (NPA) 8-14.gününde, 44 FNA da (%32,6) NPA 1-7.gününde, 35 FNA da (%25,9) NPA 15.gün ve sonrasında olgular nötropeniden çıkmışlarken 36 FNA da ise olgular taburcu olduğunda nötropeniden çıkamamıştır. 62 FNA da (%32,2) olgular hastaneye yatışının 1-21 günleri arasında, 36 FNA da

(%18,7) olgular hastaneye yatışının 22-28 günleri arasında 67 FNA da (%34,8) olgular hastaneye yatışının 29.gün ve sonrasında taburcu olmuşlarken 28 FNA'da (%14,5) olgular ex olmuştur. Olguların antiinfektik profilaksi alma özellikleri tablo 1 ve tablo 2'de belirtmiştir.

FNA'lar incelendiğinde 111 olgunun (%57,8) atak esnasında hastalığı remisyondaydı. MASCC skoru 94 FNA da (%49) ≥ 21 puan üzerinde, CİSNE skoru ile değerlendirme yapıldığında 134 FNA (%69,8) orta riskliydi. Kan kültüründe 130 FNA'da (%67,7) üreme yoktu. 35 FNA'da (%18,2) E. Coli üremesi (%3,6 ESBP pozitif olmak üzere) görüldü. Kontaminasyon özelliğinde olan üremeler dik-kata alınmadığında 8 FNA da (%6,8) gram pozitif özellikte bakteri etken olarak düşünüldü. 103 FNA da (%53,6) G-CSF kullanımı vardı. Santral kateter takılı olan hasta sayısı 23 (%12) bulundu. Olgulara ilk tedavide ortalama 8,8 gün antibiyoterapi verilmiştir

Tartışma: Literatür ile değerlendirildiğinde, G-CSF, kateter kullanımı, antibiyotik başlanması, profilaksi kullanımı benzer özellikler göstermekteydi. Profilaksinin etkilerinin ve ekonomik yükün değerlendirilmesi düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Febril nötropenik atak, profilaktik antibiyotik,ekonomik yük

Tablo 1. Hastaların profilaktik ajan alma oranları

	Sayı	Yüzde
Profilaktik Antibiyotik Almayan Hasta	107	56,3
Profilaktik Antibiyotik Alan Hasta	85	43,7
Profilaktik Antiviral Almayan Hasta	142	73,8
Profilaktik Antiviral Alan Hasta	50	26,2
Profilaktik Antifungal Almayan Hasta	105	54,5
Profilaktik Antifungal Alan Hasta	87	45,5

Tablo 2. Profilaktik ajan alan olgular da antiinfektif tedavilerin dağılımı

	Sayı	Yüzde
Profilaktik Alınan Antibiyotik		
Ciprofloksasin	67	%77,8
Moksifloksasin	11	%12,9
Trimetotropim/Sulfometaksazol	7	%8,2
Profilaktik Alınan Antiviral		
Asiklovir	49	%98
Valasiklovir	1	%2
Profilaktik Alınan Antifungal		
Flukonazole	28	%32,2
Vorikonazole	32	%36,8
Posakanazol	27	%31