

Poster Bildiriler

■ Hematopoietik Kök Hücreler

P-01

Referans Numarası: 107

SERUM HDL KOLESTEROL DÜZEYLERİ KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONUNA KATKIDA BULUNABİLİR

Melda Cömert Özkan¹, Ayhan Dönmez¹, İrfan Yavaşoğlu², Ceyda Kabaroğlu³, Ayşe Güngör¹, Güneş Başoğlu³, Zahid Bolaman², Murat Tombuloğlu¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

Giriş: Kök hücre mobilizasyonu sürecinde lipit düzeylerindeki değişiklikler ile ilişkili ayrıntılı bilgiler yoktur. Hematolojik hastalıklar kolesterol düzeylerini etkileyebildiği için kök hücre vericisi olan sağlıklı olgularda mobilizasyon süresince serum lipit düzeylerindeki değişiklikleri ortaya koymak ve saptadığımız değişikliklerin mobilizasyon üzerine etkilerini ortaya koymaya çalıştık.

Yöntem: Türk Hematoloji Derneği tarafından desteklenen (proje no: 2013/5) ve bu bölümü iki merkezde gerçekleştirilen çalışmamızda; filgrastim (10 µg/kg/gün) ile kök hücre mobilizasyonu uyguladığımız 24 sağlıklı vericiyi (ortalama yaş: 40, K/E:7/17) olur formlarını aldıktan sonra ileri dönük olarak çalışmaya aldık. Üç dönemde (filgrastim öncesi [dönem I], aferez öncesi [dönem II] ve aferez sonrası birinci hafta [dönem III]) total kolesterol (TK), LDL kolesterol (LDLk), HDL kolesterol (HDLk), trigliserid (TG) düzeylerini ilgili ticari kitleri ile; çevresel kan CD34+ (ÇKCD34+) hücre sayımlarını akım sitometri ile belirledik. Elde ettiğimiz sonuçlar 'Gaussian' dağılım eğrisi ile uyumluluk gösterdiği için istatistik değerlendirmelerde 'parametrik' testleri kullandık ve anlamlılık düzeyini 0,05 kabul ettik. Sonuçlarımızı ortalama (± standart hata) olarak sunduk. Analizler için 'Graphpad Prism' 4.03 yazılımını kullandık.

Sonuçlar: ÇKCD34+ hücre düzeylerini dönem I' de 2.6 ± 0.7 /µL, dönem II' de 48 ± 6.5 /µL ve dönem III' de 1.5 ± 0.28 /µL saptadık. Dönem I (45.63 ± 2.06 mg/dL) ve dönem II (44.45 ± 2.55 mg/dL) ile karşılaştırıldığında, dönem II (35.33 ± 2.81 mg/dL) HDLk düzeylerini düşük bulduk ($p = 0.007$). Dönem I (216.8 ± 8.49 mg/dL) ve dönem III (212.2 ± 8.42 mg/dL) ile karşılaştırıldığında, dönem II (183.5 ± 10.04 mg/dL) TK düzeylerini düşük bulduk ($p = 0.02$). Dönem I ÇKCD34+ hücre sayıları ile dönem I TK ($r = 0.64$, $p = 0.04$) ve dönem I LDLk ($r = 0.74$, $p = 0.01$) düzeyleri arasında ilişki saptadık. Dönem II de ÇKCD34+ hücre sayıları ile dönem II HDLk ($r = -0.57$, $p = 0.003$) düzeyleri arasında tersine ilişki bulduk.

Tartışma: Kök hücre mobilizasyonu sürecinde HDLk ve TK düzeylerinde anlamlı düşüşler izlenmektedir. Dönem I ÇKCD34+ hücre sayıları ile dönem I HDLk düzeyleri arasında ilişki olmamasına karşın dönem II ÇKCD34+ hücre sayıları ile dönem II HDLk düzeyleri arasındaki belirgin anlamlı tersine ilişki HDLk düşüşünün kök hücre mobilizasyon sürecine önemli katkıda bulunduğuna işaret etmektedir. HDLk ile ilişkili ortaya koyduğumuz bu bulgu, myeloproliferatif hastalıklı fare modelinde yüksek HDL değerlerinin mobilizasyonu azaltması ile uyumludur. Sonuçlarımız HDLk düzeylerinin filgrastim ilişkili kök hücre mobilizasyonunda önemli rol alabileceğine işaret etmektedir. Mobilizasyon sürecinde HDL düşürücü yaklaşımlar kök hücre mobilizasyon başarısını artırabilir.

■ Multipl Myelom

P-02

Referans Numarası: 22

OTOLOG NAKİL YAPILAN MULTİPL MYELOM HASTALARIMIZIN YANIT DURUMLARI VE SONUÇLARI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Şerife Solmaz Medeni¹, Alev Acar², Aybüke Olgun², Ahmet Seyhanlı², Emin Taşkıran², Özden Pişkin², Mehmet Ali Özcan², Fatih Demirkan², Bülent Ünder², İnci Alacacuoğlu², Güner Hayri Özsan²

¹İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği, İzmir

Giriş: Multipl Myelom (MM) tedavisinde yeni ajanlar döneminde dahi transplanta uygun hastalarda yüksek doz tedavi ile olog kök hücre nakli (OKHN) hala yerini korumaktadır. OKHN'nin başarısı birçok etkene bağlı olabilmektedir. Bizde çalışmamızda geriye dönük olarak, OKHN yapılan MM hastalarımızda nakil öncesi hastalık özelliklerinin prognostik etkisini ve nakil yanıtları ile sağkalım durumlarını inceledik.

Amaç: Çalışmamızda; MM tanısı almış 144 hastada yapılan 150 OKHN geriye dönük olarak incelenmiştir. Hastaların demografik verileri, hastalık özellikleri, nakil sırasındaki yanıt durumları, nakil öncesi verilen tedaviler, nötrofil ile trombosit engrafman günleri, transplant sonrası 100. gün yanıt durumları, transplant ilişkili mortalite, toplam sağkalım(OS) ve hastalısız sağkalım durumlarının (PFS) incelenmesi ile sağkalıma etkili olan prognostik faktörler irdelenmiştir.

Materyal-Metod: Merkezimizde, 2008- 2017 tarihleri arasında yapılan 144MM hastasının 150OKHN verileri incelenmiştir. Ortanca yaş 55(26-70) olup E/K oranı 92/58'dir. Hasta karakteristikleri MMtanısı alan hastaların ilk sıra tedavileri tablo1'de sunulmuştur. Transplantasyon öncesi 138hasta bortezomib tedavisi almış, 12hasta hiç bortezomib almamıştır. Hastaların transplantda yanıt durumları ve transplant 100. gün yanıtları tablo 2'de verilmiştir. Hastalarımızın transplant ilişkili mortalitesi %3,3 olarak saptandı. Cinsiyet, yaş, tanı ISS evresi, Duri-salmon(DS) evresi, tanı plazma hücre sayısı, ilk sıra aldığı tedaviler ve nakil öncesi bortezomib kullanımının sağkalım ve yanıtlara etkisi incelendi. Cinsiyet,tanı plazma hücre sayısı,ilk sıra tedavi ve DS evresi ile sağkalım ve nakil 100. gün yanıtları arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Aynı zamanda yaş gruplarına ayrılarak yapılan alt grup analizinde de sağkalımlar arasında da istatistiki fark görülmedi. Ancak β2 mikroglobulin düzeyi ile OS,transplant sonrası OS ve PFS arasında istatistiksel ilişki saptandı ($p=0.026,0.005,0.022$) ve ISS ile OS ve transplant sonrası OS ile ilişkili varken,PFS ile ilişki yoktu ($p=0.002,0.054$). Nakil öncesi bortezomib kullanımı ile transplant sonrası PFS arasında ilişki mevcuttu ($p=0,033$). Bortezomib almayanlarda parsiyal ve üstü yanıt nakilde %92 iken nakil sonrası %75 olduğu görüldü. Hastalarımızın median izlem süresi 52ay olup, toplam sağkalım 57ay, transplant sonrası sağkalım 41ay ve toplam PFS 43 ay, transplant sonrası PFS ise 28 ay olarak saptandı. Aynı zamanda transplant 100.gün yanıtı iyi olanların transplant sonrası PFS daha uzun bulundu($p=0,04$).

Sonuç: ISS evresi yüksek olanlarda sağkalım süreleri düşük bulunmuştur, bortezomib kullanan hastalarımızda tedavi yanıtları ile PFS daha yüksektir ancak istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. Bununla beraber transplant 100. gün yanıtı iyi olanların PFS süreleri daha uzundur. Transplantın sağkalıma katkısı literatur verilerine paralel saptanmıştır. Ayrıca 65 yaş üstü grupta da sağkalım avantajı gözlenmiş ve genç grup ile istatistiksel fark oluşmamıştır.

Tablo1. Hasta Özellikleri		
	Number (n)	%
Hasta Sayısı	144	100
Yaş (years) (median, range)	55 (26-70)	
Cinsiyet (E/K)	92/58	61,3/38,7
Hastalık Tipleri		
Ig G	85	56,6
Ig A	32	21,4
Hafif Zincir	24	16
Nonsekretuar	2	1,3
Multipl plazmasitom	7	4,7
İlk Sıra Tedavi		
VAD	110	73,3
Siklo-dexa	30	20
Borte-dexa	10	6,7
Mobilization Regimens		
Cyclophosphamide G-CSF	134	89,3
Plerixafor G-CSF	9	6
G-CSF	7	4,7
Conditioning		
Melphalan 200mg/m ²	125	83,3
Melphalan 140mg/m ²	25	16,7
Death	38	25

Tablo2. Transplant anında ve post transplantasyon 100. günde yanıt durumları		
	Number (n)	%
Transplantasyonda Yanıt Durumları		
CR	17	11,3
VGPR	86	56,7
PR	44	30
Progressive / Refractory	3	2
Post-transp 100. Gün Yanıt Durumları		
CR	59	39,3
VGPR	54	36
PR	27	18
Progressive / Refractory	10	6,7

■ Multipl Myelom

P-03

Referans Numarası: 127

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI MULTİPLE MYELOMA HASTALARINDA ANTI-HBC (+) LİĞİNİN KARACİĞER TESTLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Güldane Cengiz Seval¹, Elif Serteser², Sinem Civriz Bozdağ¹, Meltem Kurt Yüksel¹, Pervin Topcuoğlu¹, Önder Arslan¹, Muhit Özcan¹, Taner Demirer¹, Günhan Gürman¹, Osman İlhan¹, Hamdi Akan¹, Meral Bektaşç¹, Selami Koçak Toprak¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu global bir hastalıktır; Türkiye’de de 3,3 milyon kişinin kronik hepatit B enfeksiyonunun olduğu hesaplanmıştır. Yüksek doz kemoterapi ve hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapılan hastalarda HBV reaktivasyonu beklenen bir komplikasyondur. Multiple myeloma (MM) hastalarında HBV enfeksiyon prevalansı %6-19 arasında değişmektedir ve otolog HKHN sonrası ters serokonversiyon sıklığı bilinmemektedir. Biz bu retrospektif çalışmada HBV reaktivasyon ve hepatotoksiste sıklığının belirlenmesini amaçladık.

Gereç&Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Kök Hücre Nakil Ünitesi’nde, Ocak 2015 ve Ekim 2017 yılları arasında otolog HKHN gerçekleştirilen 79 (kadın/erkek: 33/46) MM tanılı hastanın; verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Klinik veri tabanından hastaların karaciğer fonksiyon testleri, HBV serolojileri ve HBV-DNA düzeyleri

kaydedildi. Hazırlık rejimi başlanmadan önce bütün hastaların karaciğer fonksiyon testleri değerlendirildi. Otolog HKHN sonrası +30 ve +90. Günlerde karaciğer fonksiyon testleri kontrol edildi. HBV serolojisi sadece transaminaz düzeyleri artan hastalarda tekrarlandı.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 58 yıldır (aralık: 35-75 yıl). Çalışmaya dahil edilen hastalar ortalama 25,3 ay takip edildi. İndüksiyon tedavisi olarak hastaların çoğunun bortezomib içeren tedaviler aldığı görüldü. 79 hastanın 5’inde otolog HKHN sırasında HBV enfeksiyonu tesbit edilerek antiviral tedavi başlandı. Nakil sonrası takiplerinde bu hastaların serolojilerinin negatifleştiği görüldü. 52 hastada düzelmiş hepatit B enfeksiyonunun (HBcAb pozitif ve HBsAg negatif) varlığı tesbit edildi. Bütün bu hastalara nakil öncesi preemtif antiviral tedavi (245 mg/gün tenofovir) başlandı. Nakil sonrası takiplerinde hastaların hiç birinde HBV reaktivasyonu görülmüdü. Sinuzoidal obstrüksiyon sendromu veya fulminant karaciğer yetmezliği gözlenmedi. Bütün hastaların nakil öncesi transaminaz düzeyleri normal olarak görüldü. Beş hastada +30. günde ALT ve AST (<1,5xNÜS) düzeyleri yüksek, sadece 1 hastada +90. günde yüksek ALT ve normal AST düzeyleri tesbit edildi. Sırasıyla +30 ve +90. günlerdeki ortalama ALT düzeyleri; 25,9±15,8 ve 21,2±9,9 olarak hesaplandı.

Tartışma: Otolog HKHN sonrası belirli aralıklarla karaciğer fonksiyonlarının takip edilmesi ve takip süresinin uzatılması HBV reaktivasyonunun ve hepatotoksitenin tesbit edilebilmesi için yararlı olacaktır. Daha geniş hasta içeren prospektif çalışmalarda bu çalışmanın sonuçlarının doğrulanması gerekmektedir

■ Kök Hücre Mobilizasyonu, Toplanması ve Mühendisliği

P-04

Referans Numarası: 112

PLERİKSAFOR: KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONUNDA ORJİNAL VE JENERİK MOLEKÜL DENEYİMİ

Aybüke Olgun¹, Nihan Işıklı², Emin Taşkıran¹, Alev Garip Acar¹, Ahmet Şeyhanlı¹, İnci Alacacıoğlu¹, Özden Pişkin¹, Mehmet Ali Özcan¹, Fatih Demirkan¹, Bülent Ündar¹, Güner Hayri Özsan¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Çiğli Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Otolog hematopoetik kök hücre nakli için; kemik iliği veya periferik kandan, granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF), kemoterapi ya da pleriksafor ile kök hücre mobilizasyonu yapılabilmektedir. Mobilizasyon başarısızlığı kök hücre naklinin gecikmesine neden olarak ek tedavi maliyeti ve tedavi gecikmesi riskini beraberinde getirmektedir. Pleriksafor daha önce periferik kök hücre mobilizasyonu başarısızlığı olan multipl myelom ve lenfoma hastalarında G-CSF ile kombinasyonunun başarılı periferik kök hücre mobilizasyon oranları sağladığı gösterilmiş bir CXCR4 reseptör antagonistidir. İlaç sektöründeki gelişmelerle birlikte piyasaya sürülen jenerik ilaçlar daha ekonomik bir alternatif oluşturdular. Bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı’nda takip edilen ve otolog kök hücre nakli planıyla kemoterapi + G-CSF ile mobilizasyon denemesi başarısız olmuş multipl myelom, Hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma tanılı hastalarda orjinal pleriksafor ve jenerik pleriksafor ile mobilizasyon verilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı tarafından 1 Ocak 2010 ile 1 Aralık 2017 tarihleri arasında takip edilip otolog kök hücre nakli planıyla kemoterapi + G-CSF ile mobilizasyon denemesi başarısız olmuş ve pleriksafor (30 orijinal, 11 jenerik pleriksafor kullanılmış) ile mobilizasyon denemiş multipl myelom, Hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma tanılı 41 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik ve klinik veriler hastanemizde kullanılan bilgisayar otomasyon sistemi ve hastalara ait dosyalar taranarak elde edildi.

Toplam 41 hastanın 28’i lenfoma, 13’ü multipl myelom tanılıydı. Ortalama yaş orijinal pleriksafor grubunda 51,8 (22-67) jenerik pleriksafor grubunda 49,7 (22-64) olarak saptandı. Tanı ve cinsiyet verileri demografik veri tablosunda sunulmuştur. Hastalarımızın tamamı önceden siklofosfamid + G-CSF kombinasyonu almışlardı. Orijinal pleriksafor grubunda 30 hastanın 15’inde (%50), jenerik grubunda 11 hastanın 6’sında (%54) başarılı mobilizasyon gerçekleştirildi. Ortalama toplam kök hücre sayısı orijinal

pleriksafor grubunda 5,3X10⁶/kg, jenerik grubunda 5,2X10⁶/kg olarak hesaplandı. Trombosit engraftmanı orijinal pleriksafor grubunda ortalama 22,3(17-27), jenerik pleriksafor grubunda ortalama 12,2(9-15) saptandı. Jenerik pleriksafor grubunda trombosit engraftmanının anlamlı olarak erken olduğu görüldü. (p=0,001) Nötrofil engraftmanı orijinal pleriksafor grubunda ortalama 14(12-18), jenerik pleriksafor grubunda ortalama 14,8. (10-21) günde gerçekleşti. Her iki grupta ilaca bağlı ciddi yan etki görülmedi.

Sonuçlar değerlendirildiğinde kök hücre mobilizasyon başarısı açısından orijinal ve jenerik molekül arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. Trombosit engraftman süresinde oluşan anlamlı farkın orijinal molekül alan hasta grubunda lenfoma hastalarının oranının jenerik grubuna göre daha fazla olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

	ORJİNAL PLERIKSAFOR	JENERİK PLERIKSAFOR
Cinsiyet		
Kadın	9	4
Erkek	21	7
Tanı		
Lenfoma	23	5
Multipl Myelom	7	6

■ İmmün Yetmezlik Hastalıkları ve Makrofaj

P-05

Referans Numarası: 145

PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLİ HASTALARDA HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKİL SONUÇLARI: BAHÇELİEVLER MEDİCALPARK HASTANESİ DENEYİMİ

Başak Adaklı Aksoy¹, Tunç Fişgin², Selime Aydoğdu¹, Ayşenur Kaya³, Çiğdem Akdoğan⁴, Caner Aytekin⁵, Ayhan Yaman⁶, Funda Çipe⁴, Ceyhan Bozkurt⁷

¹Bahçelievler Medikalpark Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi

²Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi; Bahçelievler Medikalpark Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dr.sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

⁶İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Liv Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

⁷İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bahçelievler Medikalpark Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi

Giriş-Amaç: Primer immün yetmezliklerde temel tedavi yöntemi kök hücre naklidir. Nakil yapılamayan olgular infeksiyon ilişkili morbidite ve mortalite riski ile karşı karşıya kalırlar. Bu çalışmada merkezimizde allojenik ya da haploidentik kök hücre nakli yapılmış primer immün yetmezlik tanılı olguların nakil sonuçları sunulmuştur.

Hastalar-Metod: Ekim 2014 ile Aralık 2017 yılları arasında merkezimizde primer immün yetmezlik tanısıyla nakil yapılan hastaların verileri geriye dönük olarak incelenmiş, demografik özellikleri, nakil endikasyonları, verici tipi, kök hücre kaynağı, nakil süreci ve 100 günlük mortalite sonuçları paylaşılmıştır.

Sonuçlar: Üç yıllık süreçte primer immün yetmezlik tanısı ile 8 kız, 15 erkek, toplam 23 hastaya kök hücre nakli yapılmıştır. Ortanca nakil yaşı tüm hasta grubunda 1 yaş (4ay-11 yaş), ağır kombine immün yetmezlik grubunda 6,5 aydır (4 y-24 ay). Literatür ile uyumlu olarak en sık nakil yapılan hasta grubu kombine immün yetmezlikler (ağır kombine immün yetmezlik, Omenn Sendromu, Dock 8 eksikliği ve PNP eksikliği) olup sırasıyla ağır doğumsal nötropeniler, Wiskott-Aldrich, Griselli gibi sendromlarla giden immün yetmezlikler, kronik granüloamatöz hastalık ve lökosit adezyon defekti tanılarıyla nakil gerçekleştirilmiştir. Bu nakillerin 17'sine tam uyumlu aile içi veya akraba dışı vericiden, 6'sına ise haploidentik nakil yapılmıştır. Kök hücre kaynağı olarak kemik iliği ve perifer kan kullanılmıştır. Kullanılan CD34+ hücre miktarı tam uyumlu nakillerde ortalama

7,8x10⁶, haploidentik nakillerde ortalama 15,3x10⁶'dır. Nakil sonrası tüm hastalarda engraftman gerçekleşmiş (ilk ay içinde kaybedilen iki hasta veri dışı tutulmuştur), 5 hastada akut, 4 hastada kronik graft versus host hastalığı tanımlanmıştır. İlk 100 gün nakil ilişkili mortalite oranı %13,3 olarak saptanmıştır.

Tartışma: Merkezimizde hematopoetik kök hücre nakli yapılan primer immün yetmezlikli hastalarda ağırlıklı tanı grubunun kombine immün yetmezliklerdir. Genel sağkalım oranı %82,6'dır. Verici tiplerine göre ise tam uyumlu aile içi verici ile genel sağ kalım oranı %100, tam uyumlu akraba dışı verici ile %66,7 ve haploidentik nakillerde %83,4'tür. Transplant ilişkili mortalite oranları ağır kombine immün yetmezliklerde mortalite %12,5, ağır kombine immün yetmezlik dışı hastalarda %20'dir. Ağır kombine immün yetmezlikli hastalarda nakil başarısının tanı yaşı ile ilişkisi ülkemizden İkinciöğulları ve arkadaşlarının yayını ile gösterilmiş olup merkezimize yapılan başvurularda ortalama tanı yaşı 3 ay, nakil yaşı 6,5 aydır. Literatürlerde olduğu gibi nakil öncesi dönemde mevcut aktif enfeksiyonlar ve nakil sürecinde graft versus host hastalığı ve sinusoidal obstrüksiyon sendromu mortalitenin en önemli sebepleridir. Sonuç olarak primer immün yetmezlik tablolarında özellikle erken dönemde yapılan kök hücre nakli hayat kurtarıcıdır. Ülkemizde nakil merkezlerinin deneyimlerinin artması ve altyapılarının gelişmesi ile ilişkili mortalite oranları azalmaktadır.

■ Kronik Lösemi ve Diğer Miyeloproliferatif Bozukluklar

P-06

Referans Numarası: 109

PRİMER MYELOFİBROZİSDE İNDİRGENMİŞ YOĞUNLUKLU HAZIRLAMA REJİMLERİ İLE ALLOJENİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ DENEYİMİ

Mustafa Pehlivan¹, İlknur Gündüş³, Salih Sertaç Durusoy², Handan Haydaroğlu Şahin², Vahap Okan²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kemik İliği Nakil Ünitesi

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Primer myelofibrozis (PMF) sitopeni, splenomegali ve kemik iliği fibrozisi ile karakterize klonal miyeloproliferatif kök hücre hastalığıdır. Hastalar tanı anında yaş, hemoglobulin, lökosit, periferik kanda blast ve konstitüsyonel yakınmalarına göre DIPSS skorlama sistemine uygun puanlanarak risk sınıflaması yapılmaktadır. Hala bilinen tek küratif tedavi yöntemi olarak hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yerini korumaktadır. Özellikle 70 yaş altında uygun donörü olan yüksek riskli hastalarda nakil iyi bir seçenektir. Tüm merkezlerle birlikte bizim merkezimizde de busulfan, fludarabin ve antitimosit globulin (ATG)'den oluşan yoğunluğu azaltılmış hazırlama rejimi kullanılmaktadır. Bu çalışmada merkezimizde Allojenik HKHN yapılmış 8 PMF vakası sunulmuştur.

Material/metod: Çalışmamıza 2010– 2018 yılları arasında PMF tanısı almış uygun akraba içi donörden allojenik HKHN yapılan 8 hasta dahil edildi. Hastaların verilerine dosya sistemlerinden retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Allojenik HKHN esnasında medyan yaşı 41 (19-58) olan 4 erkek ve 4 kadın hastayı çalışmamıza dahil edildi. Tüm vakaların karakteristik ve klinik özelliklerine tablo-1 de yer verildi. Hastalarımızın tanı anında tamamında splenomegali ve retiküler lif artışı 3-4 derece olarak saptandı. Tanı anında JAK-2 mutasyonu pozitif olan 4 hasta bulunmaktaydı. Hastalar DIPSS skorlamasına göre değerlendirildiğinde 6'sı orta-2 grubunda, 2'si orta-1 grubunda yer almaktaydı. Tüm hastaların HLA tam uyumlu kardeş vericisi olması üzerine allojenik nakil planı yapıldı ve tablo 2 de görülen hazırlık rejimleri kullanıldı. Hastaların geneline fludarabin 180 mg/m², busulfan 6.4 mg/kg ve ATG 10 mg / kg dozunda verildi. Posttransplant graft versus host hastalığı (GVHD) profilaksisi için hastalara methotratsat, mikofenolat mofetil, siklosporin verildi, yaygın cGVHD de karşılaşıldığında ekstrakorporeal fotoferez ve mezenkimal kök hücre infüzyonu uygulandı. 8 hastanın 3'ünde yaygın, 2'sinde sınırlı tutulumlu cGVHD izlendi. Nötrofil engraftmanı ortalama 17.gün (11-21), trombosit engraftmanı ortalama 19.gün (11-28) de gerçekleşti. Median izlem süresi ortalama 48 (8-80) ay olan hastaların yedisi sağlıklı ve yaşamda olarak takip edilmekte iken; 1 hasta karaciğer ve cilt aGVHD si olup 42. ayda pulmoner infeksiyondan

10. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Hücresel Tedaviler Kongresi

01-03 Mart 2018, Antalya

kaybedildi. Tüm hastaların beklenen 5 yıllık total sağkalım %80 olarak saptandı ve relaps izlenmedi. Myelofibrozis hastalarında uzun vadeli sağ kalım için hematopoetik kök hücre nakli hala önemini korumakta ve flu bazlı düşük doz busulfan ve ATG ile yapılan transplantlarda hastalık kontrolü ve etkinlik önemini korumaktadır.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Post transplant
n	8
Cinsiyet E/K	4/4
Yaş*	41 (19-58)
Tanda DIPSS skoru 2-3-4	2/4/2
Tanda DIPSS skoru intermediate I-III	2/6
Tanda JAK2	8
Tanda Splenomegali	8
Tanda Ki retiküler lif 3-4	5/3
Nöroli engraftmanı (gim)*/(3x >500 µL)	7 (11-21)
Trombosit engraftmanı (gim)*	19 (11-28)
Fabril nötropeni	5 (63%)
Fabril nötropeni zamanı (<500 µL)*	9 (1-10)
Galactomannan >2x 0.5 or >1.0	2 (12%)
İlk (-) gim* CMV PCR pozitifliği	7 (32-160)
CMV PCR <1000 kopya/mL	5 (63%)
CMV PCR >1000 kopya/mL	
Engraftman yetmezliği (kancil)	2 (12%)
aGVHD Grade III-IV	
eGVHD	5 (63%)
eGVHD Extensif	5 (38%)
Kan kültürü Enfeksiyonu	2 (25%)
Posttransplant 0-100 gün arası mortalite	
Ortalama yaşam süresi ay	48 (8-80)
5 yıl sağkalım	80 %

Tablo 2. Primary Myelofibrozis tanılı Allojenik HKHN yapılan hastaların nakil rejimleri ve prognozu

Hasta No	Hazırlama rejimi	yaş tx	Cins	Akut GVHD	Kronik GVHD	GVHD	Mevcut durum	Ölüm nedeni
17	BuS Cy	19	E	başlangıç/derece/yer	Tip	Tedavi	42. ayda ölüm	GVHD Enfeksiyonu
102	Cy.Flu.ATG10	20	K	79gim, II Karaciğer, Deri	Ekstensif	PRD-CSA.MFS.MCS	80. ay.yaşamda	
152	BuS.Flu.ATG10	31	K		Ekstensif	PRD-CSA.MFS	69. ay.yaşamda	
229*	BuS.Flu.ATG10	52	E		Ekstensif	PRD-CSA.MFS.ECP	53. ay.yaşamda	
229*	Cy	53	E		Ekstensif	PRD-CSA.MFS.ECP	49. ay.yaşamda	
344	BuS.Flu.ATG10	28	K				35. ay.yaşamda	
450	BuS.Flu.ATG10	51	E				11. ay.yaşamda	
475	BuS.Flu.ATG10	58	K			PRD-CSA.MFS	7. ay.yaşamda	

Bu, busulfan; Cy, siklofosfamid; Flu, fludaurone; GVHD, graft-versus-host hastalığı; Tx, transplant; ATG (Fresenius; Raskler); E, erkek; K, kadın; PRD, prednizolon; CSA, siklosporin; MFS, mikofenolat sodyum; ECP, Ektokorpsoral fotoferez; MCS, Mezenkimal kök hücre; *Aynı hasta.

■ Hemoglobino-pati ve Doğuştan Metabolizma Bozuklukları

P-07

Referans Numarası: 104

KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU YAPILAN BETA TALASEMİ MAJÖR TANILI HASTALARDA ALFA GEN MUTASYONLARININ ETKİSİ

Gizem Özcan¹, Ferda Özkanay², Hüseyin Onay³, Savaş Kansoy¹

¹Ege Tıp Pediatrik Kök Hücre Nakil Ünitesi

²Ege Tıp Çocuk Genetik Bilim Dalı

³Ege Tıp Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş - Amaç: Talasemiler, otozomal resesif geçiş gösteren, hemoglobin (Hb) zincirlerinden biri veya birkaçının hasarlı sentezi sonucu gelişen, hipokrom mikrositer anemi ile karakterize heterojen bir grup hastalıktır. Klinik bulguların ağırlığı (fenotip) ile beta talasemide görülen mutasyonlar (genotip) arasındaki ilişkiye "genotip-fenotip korelasyonu" adı verilir. Klinik tabloyu etkileyen genetik faktörlerden sekonder modifiye edici faktörler diğer globin zincirlerini kodlayan genlerdeki defektlerdir. Alfa zincir yapımı azlığı alfa talasemiye, beta zincir yapımı azlığı beta talasemiye neden olurken, T.major'daki alfa gen delesyonlarında alfa globin sentezi azalacağı için klinik tablo hafiflemektedir. Bu çalışmada, Pediatrik Kemik İliği Ünitesi'nde beta talasemi majör tanısı ile kök hücre nakli yapılan hastalarda alfa gen mutasyonlarının kök hücre nakli sonrasında gelişen komplikasyonlar üzerine olan etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç Ve Yöntem: Pediatrik Kemik İliği Ünitesi'nde Ocak 2005-Ocak 2017 tarihleri arasında kemik iliği nakli yapılmış olan beta talasemi majör tanılı 62 hasta ve 62 donörü aranarak çalışma hakkında bilgilendirme çağrısı yapılmış, ancak 30 hasta ve 30 donör çalışmaya dahil edilmiştir. Klinik

öyküler olgu formlarına işlendikten sonra kemik iliği transplantasyonu öncesi hastalardan alınan venöz kan örneklerinden ve donörlerinden izole edilen DNA örneklerinden Alfa-Globin Strip Test (Vienna Lab - Labordiagnostika GmbH) kullanılarak HbA (hemoglobin A) geni mutasyonu taraması yapılmıştır. Verilerin SPSS 22.0 istatistik programı ile yüzde dağılım analizi yapılmış ve Pearson ki-kare testi ve Fisher'in tam olasılık testi ile anlamlılıkları incelenmiştir.

Bulgular: 30 hasta ve donörlerinden çalışılan alfa strip test ile 2 hastada ve farklı 2 hastanın donörlerinde olmak üzere toplam 4 kişide alfa gen mutasyonu saptandı. Alfa gen mutasyonu saptanan hastaların ikisi erkek, donörlerin biri erkek, diğeri ise kadındı. Hastaların dördünde de saptanan mutasyon Heterozigot -3.7 tek gen delesyonu idi. Alfa gen mutasyonu saptanan hastalar ile donöründe alfa gen mutasyonu saptanan hastalarda graft reddi yoktu ve mortalite görülmedi. Hastaların üçünde sadece grade-1 GVHD gelişmesi dışında, 4 hastanın hiçbirinde herhangi bir komplikasyona rastlanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda, alfa gen mutasyonu olarak Heterozigot -3.7 tek gen delesyonu saptanmış olup nakil sonrası survi ve komplikasyonlar üzerine istatistiksel olarak bir etkisi saptanmamıştır. Bizim olgularımız içinde alfa gen mutasyonu saptanan hastalar ile bu mutasyona sahip olan donörlerle yapılan nakillerin mutasyona sahip olmayan diğer hastalardaki nakillere göre daha iyi seyrettiği gözlenmiştir. Alfa gen mutasyonlarının, olgu sayısı az olmakla birlikte transplante edilen beta talasemi majör hastalarındaki pozitif bir prognostik değer taşıyabileceği, daha çok sayıda hasta içeren çalışmalarla da bu görüşün desteklenmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

P-08

Referans Numarası: 150

AKUT GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI KLİNİK SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Zehra Narlı Özdemir¹, Güldane Cengiz Seval¹, Atilla Uslu¹, Cemaleddin Öztürk¹, Sinem Civriz Bozdağ¹, Selami Koçak Toprak¹, Pervin Topcuoğlu¹, Önder Arslan¹, Muhi Özcan¹, Taner Demirer¹, Günhan Gürman¹, Osman İlhan¹, Hamdi Akan¹, Meral Bektaş¹, Meltem Kurt Yüksel¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

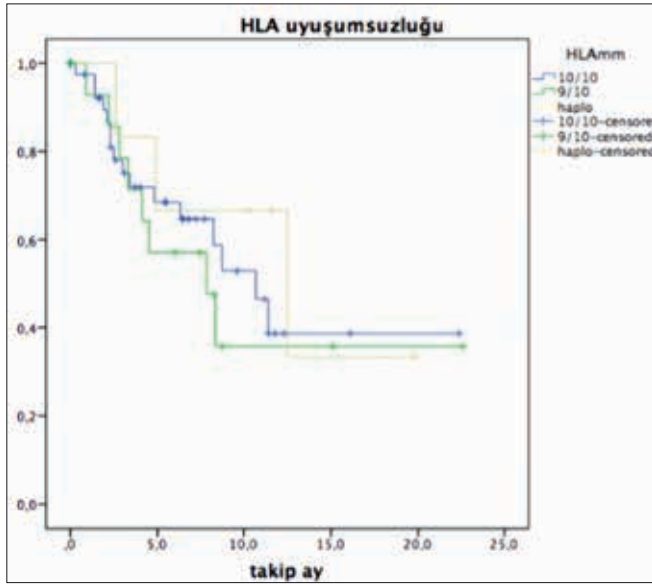
Amaç: Allojeneik hematopoietik kök hücre nakli (AHKHN) birçok hematolojik hastalığın tek küratif tedavi seçeneğidir. Graft versus host hastalığı (GVHD) AHKHN'nın ölümcül seyredabilen önemli komplikasyonlarından biridir. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde nakil yapılan hastalarda akut GVHD sıklığını ve kullanılan tedavi yöntemlerini belirlemek ve nakil sonuçlarına etkisini değerlendirmektir.

Gereç&Yöntem: AÜTF Hematoloji Bilim Dalı Kök Hücre Nakil Ünitesi'nde, Ocak 2015-Aralık 2017 yılları arasında ardışık AHKHN gerçekleştirilen 56 kadın (%38.4) ve 90 erkek (%61.6) toplam 146 hastanın verileri (median yaş:41 yıl (aralık: 18-69 yıl)) geriye dönük olarak değerlendirildi. 8 hasta (%5.5) aplastik anemi, 32 hasta (%21.9) ALL, 50 hasta (%32.4) AML, 14 hasta (%9.6) MDS ve 42 hasta (%30.6) diğer tanımlar ile nakil oldu.

Bulgular: Nakil sonrası ortalama takip süresi 3,5 ay olan hastaların %44,5'inde (n=65) ortalama 2,3 ay sonra aGVHD geliştiği görüldü. GVHD gelişen hastaların %36,9'unun (n=24) akraba dışı vericiden, %63,1'inin (n=41) ise akraba vericiden nakil olduğu görüldü. GVHD gelişen hastalara miyeloablative ve indirgenmiş yoğunlukta hazırlık rejimleri sırasıyla %64,6 ve %35,4 oranlarında kullanılmış. Kullanılan hazırlık rejimi ile aGVHD gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmemiştir (p=0,481). GVHD gelişen hastaların %66,2'sine (n=42) tam uyumlu vericiden nakil yapılmıştı. HLA uyuşumsuzluk derecesi (10/10, 9/10 ve haplo) ile aGVHD gelişme sıklığı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,597). Çalışmaya dahil edilen GVHD hastalarının takip süresi %58,5'inde (n=38) CMV reaktivasyonu görüldü. Akut GVHD gelişen hastaların %18,6'sında (n=26) evre 3 ve 4 aGVHD görüldü. Bu hastaların aGVHD görülen bölgelerine göre dağılımı; 26 hastada (%17.8) cilt, 21 hastada (%14.4) gastrointestinal sistem (GIS), 1 hastada (%0.7) karaciğer (KC), 15 hastada (%10.3) cilt+GIS, 1 hastada (%0.7) cilt+KC, 1 hastada (%0.7) GIS+KC, 1 hastada (%0.7) cilt+GIS+KC'dir. Steroid refrakter aGVHD gelişen

hastaların tedavisinde fotoferez (%11), mezenkimal kök hücre infüzyonu (%15), ruxolitinb (%8) ve anti-TNF tedavileri (%2) kullanıldı. Akut GVHD gelişen hastalarda 1 yıllık toplu sağ kalım (OS) oranı %93,1±%3,3 olarak bulundu. Akut GVHD gelişiminden sonraki takiplerinde 27 hasta (%41,5) öldü. Bir yıllık OS oranları HLA uyumsuzluğuna göre değerlendirildiğinde; tam uyumlu hastalarda %86,6±%5,6, 9/10 uyumlu hastalarda %47,6±%1,4 ve haploidentik vericiden nakil yapılan 6 hastada ise %33,3±%2,5 olarak görüldü.

Sonuç: Nakil sonrası GVHD gelişimini önleyici tedavi seçeneklerindeki artmaya rağmen hala günümüzde GVHD, nakil sonrası mortaliteyi belirleyen önemli etkenlerden biridir. Özellikle steroid refrakter GVHD'de kullanılabilecek yeni tedavi ajanlarına gereksinim bulunmaktadır.



■ Kök Hücre Mobilizasyonu, Toplanması ve Mühendisliği

P-09

Referans Numarası: 133

SERUM LAKTAT DEHİDROGENAZ İZOENZİMLERİNİN HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU ÜZERİNE ETKİSİ

Terena Nağıyeva¹, Ayhan Dönmez², Ceyda Kabaroğlu², Ayşe Güngör¹, Işıl Muta², Murat Tombuloğlu¹

¹Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı

Giriş: Mobilizasyon sırasında serum laktat dehidrogenaz (sLDH) enzim aktivitesinde artış izlenmesine karşın izoenzim LDH (iLDH) aktivitesinin değişiklikleri hakkında ayrıntılı bilgi yoktur. Çalışmamızda mobilizasyon sürecinde iLDH aktivitesindeki olası değişiklikleri saptamayı ve belirlediğimiz değerlerin mobilizasyon üzerinde etkisi olup olmadığını araştırdık.

Yöntem: Üniversitemiz araştırma projeleri alt komitesi tarafından desteklenen (proje no: 2012tıp099) çalışmamızda; filgrastim (10 µg/kg/gün) ile kök hücre mobilizasyonu uyguladığımız 35 olguyu (K/E: 13/22, ortalama yaş: 47, verici: 19, multipl myelom: 16) olur formlarını aldıktan sonra ileri dönük olarak çalışmaya aldık. Mobilizasyonun 0., 2., 3., 4., 5. ve 6. günlerinde sLDH ve iLDH aktivitesini biyokimya laboratuvarında ilgili ticari kitleri ile; 0., 2., 5. ve 6. günlerinde çevresel kan CD34+ hücre düzeylerini Araştırma ve Eğitim laboratuvarında akım sitometri (FACS Aria, BD) ile belirledik. İstatistiksel değerlendirmelerde Shapiro-Wilk normallik testini kullandık, tekrarlı ölçümlerde varyant analizi yaptık, sonuçlarımızı aritmetik ortalama ve standart sapma olarak sunduk ve SPSS 20.0 programını kullandık.

Sonuçlar: CD34 hücre düzeylerini sıfırıncı gün 2.057 (± 0.315) /µL, ikinci gün 10.16 (± 3.078) /µL, beşinci gün 49.25 (± 6.656) /µL ve altıncı gün 51.87 (± 6.506) /µL saptadık. Vericilerde başarısız mobilizasyon saptamamıza rağmen iki hastada (%12.5) mobilizasyon gerçekleşmedi. Sıfırıncı gün değerleri ile karşılaştırıldığında, mobilizasyon süresince iLDH1 aktivitesinde önemli değişiklik izlenmezken (1.2 kat) iLDH2, sLDH ve iLDH3 aktivitelerinde ılımlı (1.5, 2.29 ve 2.4 kat, sırasıyla) ve iLDH4 ile iLDH5 aktivitelerinde belirgin (4.1 ve 4.5 kat, sırasıyla) artış saptadık. iLDH aktivite düzeyleri ile kök hücre mobilizasyon başarıları arasında ilişki saptamadık (p > 0.05). Başarısız mobilize olan 2 hasta diğer 14 hasta ile karşılaştırıldığında, sLDH (p= 0.05), iLDH4 (p= 0.05) ve iLDH5 (p= 0.05) aktiviteleri sınırda anlamlı bulundu.

Tartışma: Mobilizasyon süresince iLDH1 aktivitelerinde önemli değişiklik olmaz iken iLDH4 ve iLDH5 aktivitelerinde belirgin artışlar olduğunu ve iLDH aktivite değişikliklerinin mobilizasyon başarılarını öngöremediğini ortaya koyduk. Hasta grubunda sınırda anlamlı istatistiksel değerler elde ettiğimiz sLDH, iLDH4 ve iLDH5 aktiviteleri ile kök hücre mobilizasyon başarıları arasında ilişkinin daha çok olgu içeren çalışmalarda test edilmesi uygun olacaktır.

■ İmmün Yetmezlik Hastalıkları ve Makrofaj

P-10

Referans Numarası: 148

ALLOJENİK NAKİL SONRASI LENFOSİTOZ İLE SEYREDEN HASTALARDA FLOWSİTOMETRİK İNCELEME

Selin Merih Uurlu¹, Simten Dağdaş¹, Duygu Nurdan Avcı¹, Emine Eylem Genç¹, Mehmet Ali Uçar¹, Mehmet Sezgin Pepeler¹, Funda Ceran¹, Gülsüm Özet¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Post-transplant lenfoproliferatif hastalıklar, solid organ veya allojenik kök hücre nakli sonrasında uygulanan immüno-supresif tedaviye bağlı olarak gelişen poliklonal özellik gösteren selim durumlardan, monoklonal karakterde malign lenfoid proliferasyona kadar değişebilen heterojen bir grup hastalıktır. Biz de kliniğimizde allojenik hematopoetik kök hücre nakli yapılmış, takiplerinde lenfositoz ile seyreden hastaları ve flowsitometrik özelliklerini sunmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Geriye dönük bu değerlendirmede Ankara Numune Eğitim ve Araştırma hastanesi Hematopoetik Kök hücre transplantasyon merkezinde allojenik kök hücre nakli yapılmış ve takipte olan toplam 42 hasta incelendi. Bu hastalar içerisinde nakil sonrası takiplerinde lenfositoz gelişen toplam 8 olgunun demografik özelliklerinin yanısıra graft versus host hastalığı gelişip gelişmediği, flowsitometrik incelemeleri ve sağkalım verileri kaydedildi.

Bulgular: Olguların ortalama yaşları 37,1(24-62) yıl idi. Erkek/kadın oranı 6/2 olarak izlendi. Toplam 8 hastanın 4'üne akut myeloid lösemi, 3'üne akut lenfoblastik lösemi, 1'ine kronik myeloid lösemi nedeniyle allojenik kök hücre nakli yapılmış idi. 8 hastanın takibinde 7(%87.5) olguda kronik graft versus host hastalığı geliştiği izlendi. Nakilin ortalama 33. ayında (9-120) lenfositoz (4000/mm³) gözlenmiş olup, yapılan flowsitometrik incelemede 8 olgunun tamamında sitotoksik(CD8) T lenfositler lehine artış olduğu gözlemlendi. Klonal artış gözlenmedi. Olguların ortalama takip süresi 54 ay idi.

Sonuç: Allojenik nakil sonrası geç yan etkiler 3. aydan itibaren ortaya çıkabileceği gibi genellikle yıllar sonra da ortaya çıkmaktadır. Bu olayların pek çoğu eşlik eden kronik GVHD'nın sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Allojenik nakil sonrası lenfositoz gelişen 8 olguda lenfositozun sitotoksik T lenfositler lehine olması, 1 olgu hariç diğerlerinde kronik graft versus host hastalığı gelişmiş olması ve ortalama sağ kalımlarının uzun olması lenfositoz gelişen olguların sağkalımlarının daha uzun olabileceğini gösterdi. Hastalar tedavisiz takibe alındı. Mevcut veriler doğrultusunda lenfositoz ile sağkalım üzerine etkisi daha geniş çaplı çalışmalar ile gösterilebilir.

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

P-11

Referans Numarası: 140

ALLOJENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONUNDA ANTI-HLA ANTİKORLARININ ETKİSİMutlu Kasar¹, Pelin Aytan¹, Funda Pepedil Tanrıku¹, Çiğdem Gereklioğlu¹, Nurhilal Büyükkurt¹, Can Boğa¹, Hakan Özdoğu¹, Bilkay Baştürk²¹Başkent Üniversitesi Adana Dr Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi Hematoloji Bilim Dalı²Başkent Üniversitesi İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara

Allojeneik hematopoietik kök hücre nakli malign hematolojik hastalıkların çoğu için tek küratif tedavidir. Graft yetmezliği ve graft versus host hastalığı hematopoietik kök hücre naklinin başarısını sınırlayan önemli sorunlardır.

Primer graft yetmezliği nakil sonrası 28 gün içinde 3 ardışık gün için nötrofil engraftman yetmezliği (mutlak nötrofil sayısı < 0.5×10⁹/l) ve donör hematopoezinin elde edilememesi olarak tanımlanır. Allojeneik hematopoietik kök hücre naklinin erken döneminde tedavi başarısızlığının ana nedenlerinden biridir ve hastaların %5-25'inde gelişir.^{1,2} Anti-HLA antikorları graft yetmezliğinin nedenleri arasındadır. Solid organ nakillerinde anti-HLA antikorların graft reddi ile ilişkisi iyi araştırılmıştır ancak hematopoietik kök hücre naklindeki rolü henüz iyi tanımlanmamıştır.³

Ocak 2015 ve Aralık 2017 arasında merkezimizde allojeneik hematopoietik kök hücre nakli yapılan 49 hastanın nakil öncesi serumlarını sınıf I ve sınıf II anti-HLA antikor için test ettik ve graft yetmezliği gelişimi için değerlendirdik. HLA sınıf I antikorlarını 24 hasta (%48) ve HLA sınıf II antikorlarını ise 25 hastada (%51) tespit ettik. Graft yetmezliği tespit edilen 5 hastanın 3'ünde anti-HLA antikor pozitif, 2'sinde negatifti. Graft versus host hastalığı tespit edilen 6 hastanın birinde anti-HLA antikor pozitifliği tespit ettik. (Tablo 1)

Özellikle alternatif donörlerden yapılacak HLA tam uyumlu olmayan nakillerde hasta ve donörün anti-HLA antikorları için test edilmesi uygun donör tespiti ve nakil başarısı için önemlidir.

Tablo 1. Anti-HLA antikor tespit edilen hasta sayıları

Toplam Hasta Sayısı	49
Sınıf I Anti-HLA Antikor Pozitifliği Saptanan Hasta Sayısı	24
Sınıf II Anti-HLA Antikor Pozitifliği Saptanan Hasta Sayısı	25
Graft versus host hastalığı gelişen hasta sayısı	6
Anti-HLA antikor pozitif graft versus host hastalığı gelişen hasta sayısı	1
Anti-HLA antikor negatif graft versus host hastalığı gelişen hasta sayısı	5
Primer Graft Yetmezliği Gelişen Hasta Sayısı	5
Anti-HLA antikor pozitif primer graft yetmezliği gelişen hasta sayısı	3
Anti-HLA antikor negatif primer graft yetmezliği gelişen hasta sayısı	2

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

P-12

Referans Numarası: 130

VORİKONAZOL PROFİLAKSİSİ ALTINDA KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARIN İNCELENMESİEren Arslan Davulcu¹, Nur Akad Soyer¹, Murat Tombuloğlu¹, Mahmut Töbü¹, Güray Saydam¹, Fahri Şahin¹, Filiz Vural¹¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Invaziv fungal enfeksiyon (IFE) hematolojik malignite nedeniyle kemoterapi alan ya da hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) yapılan hastalarda en sık morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Flukonazol HKHN'de İFE profilaksisi amacıyla en sık kullanılan ilaçtır. Daha önceden

İFE geçiren ve HKHN yapılacak hastalarda alevlenmeyi engellemek amacıyla sekonder profilaksi gerekebilir. Vorikonazol sekonder profilaksi amacıyla da kullanılan, etkili bir ajandır.

Materyal-Metod: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Kemik İliği Transplantasyon Ünitesinde 2012-2017 yılları arasında otolog HKHN (oHKHN) ve allojeneik HKHN (aHKHN) yapılan 602 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, hastalık bilgileri, daha önce geçirdiği fungal enfeksiyonun yeri, kullandığı ilaçlar, vorikonazol kullanımı süresi, galaktomannan düzeyi ve tedaviye yanıtları incelendi. İFE'ler EORTC kriterlerine göre olası, muhtemel ve kanıtlanmış olarak sınıflandırıldı. 'Olası İFE' mikrobiyolojik kanıt olmadığı ancak klinik olarak fungal enfeksiyon düşünülen olguları, 'muhtemel İFE' uygun bir klinik tabloda mikrobiyolojik kriterlerin sağlandığı olguları (örn. serum galaktomannan pozitifliği), 'kanıtlanmış İFE' ise mutlaka histopatolojik tanı ya da kültür pozitifliği bulunan olguları tanımlamak için kullanıldı. Hastaların yatış süreleri boyunca haftada iki kere galaktomannan testi yapıldı. Antifungal tedaviye yanıt değerlendirmesinde İFE'nin tüm belirti ve bulguların kaybolduğu durum tam yanıt, bu belirti ve bulgularda iyileşme hali parsiyel yanıt, klinik belirti ve bulguların kötüleştiği, yeni enfeksiyon alanlarının ortaya çıktığı durum ise progresif hastalık olarak adlandırıldı.

Sonuçlar: oHKHN olan 185 ve aHKHN olan 417 hasta değerlendirildi. oHKHN yapılan hastaların 3'ü, aHKHN yapılan hastaların 12'si vorikonazol profilaksisi altında transplantasyona girdi. Hastaların genel özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir. Bütün hastalarda antifungal tedaviye başlama zamanı indüksiyon kemoterapisine esnasındaydı. HKHN sırasında hiç bir hastanın aktif fungal enfeksiyonu yoktu. Sadece bir hastada patolojik ve mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış İFE (mukormikoz sinüziti) vardı ve başarı ile tedavi edildi. Bir hasta muhtemel, kalan diğer hastalar olası İFE olarak sınıflandırıldı. İFE'nin yeri 14 hastada akciğerdi (%93). Sekiz hastada (%66) vorikonazol sekonder profilaksisine olumlu yanıt alındı ve vorikonazol altında İFE'de alevlenme olmadı. Bir hastada 3-4 kat karaciğer enzim yüksekliği meydana geldi ve takibinde ilacın kesilmesini gerektirmeden geriledi.

Tartışma: Çalışmamızda vorikonazol sekonder profilaksisi alan hastaların %66'sında HKHN sırasında ya da sonrasında İFE alevlenmesi olmaması, vorikonazolün etkinliğinin ve güvenliğinin göstergesidir. Hasta sayısının az olması çalışmamızda sınırlılık yaratmaktadır. Daha çok hastayı içeren geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1.

Yaş/Cinsiyet	Tamir	Transplant tipi	Antifungal tedavi	Vorikonazol profilaksisi süresi (gün)	EORTC kriterleri	Manitar enfeksiyonunun yeri	Galakt.	Antifungal tedaviye yanıt	Sonuç
67, E	AML	aHKHN	LampB	120	Olası	Akoğer	-	Tam yanıt	TR
31, K	AML	aHKHN	LampB	60	Olası	Akoğer	-	Tam yanıt	Ölüm, İH
52, E	HL	oHKHN	Vori, LampB	30	Olası	Akoğer	-	Tam yanıt	TR
26, K	MDS	aHKHN	LampB, kaspö	120	Muhtemel	Akoğer	+	Berleyici hastalık	Ölüm, İH
58, E	NHL	oHKHN	LampB	30	Olası	Akoğer	-	Kısmi yanıt	TR
53, E	ALL	aHKHN	LampB, kaspö, vori	60	Olası	Akoğer	-	Berleyici hastalık	Ölüm, Sepsis
32, E	ALL	aHKHN	LampB	70	Olası	Akoğer	-	Berleyici hastalık	TR
32, E	ALL	aHKHN	LampB	170	Olası	Akoğer	-	Tam yanıt	TR
36, K	ALL	aHKHN	LampB, vori, posa	180	Olası	Akoğer	-	Berleyici hastalık	Ölüm, Pnömoni
42, E	AML	oHKHN	Vori	60	Olası	Akoğer	-	Tam yanıt	TR
22, E	ALL	aHKHN	LampB	50	Olası	Akoğer	-	Tam yanıt	TR
65, K	AML	aHKHN	LampB	60	Olası	Akoğer	-	Kısmi yanıt	Ölüm, İH
24, E	NHL	aHKHN	Vori	160	Olası	Akoğer	-	Tam yanıt	KR
47, E	AML	aHKHN	LampB, vori, posa	120	Kanıtlanmış	Sinüzit	+	Tam yanıt	TR
52, E	NHL	aHKHN	LampB	40	Olası	Akoğer	-	Berleyici hastalık	Ölüm, Sepsis, İH

ALL: Akut lenfoblastik lösemi, AML: Akut myeloid lösemi, galakt: galaktomannan, HL: Hodgkin lenfoma, İH: Berleyici hastalık, kaspö: kaspofungin, KR: Kısmi remisyon, LampB: Liposomal amfoteresin B, MDS: Myelodisplastik sendrom, NHL: Non-Hodgkin lenfoma, posa: posakonazol, TR: Tam remisyon, vori: vorikonazol

KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU YAPILAN HASTALARDA KARDİYAK PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali Caner Özdoğru¹, İlknur Gündeş¹, Melya Pelin Kırık¹, Handan Haydaroğlu Şahin², Murat Sucu³, Mustafa Pehlivan⁴

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

Giriş: Hematopoetik kök hücre nakli malign ve non malign hastalıklarda tedavi seçeneklerinden biridir. Hastalar hematolojik malignite tanısı aldıklarında; öncelikle remisyona kadar indüksiyon, idame kemoterapi rejimleri, daha sonra hematopoetik kök hücre nakli planı varsa hazırlama rejimleri (myeloablatif, non-myeloablatif, indirgenmiş doz) almaktadır. Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) sonrası birçok komplikasyon gelişebilmektedir. Kardiyak komplikasyonlar akut, subakut, kronik olarak 3 dönemde karşımıza çıkmaktadır. Kalp yetmezliği (KY) bunlar arasında önemli komplikasyonlardır. Mobilizasyon rejimleri ve öncesinde kullanılan sitoredüktif tedaviler artan kümülatif dozlarla ciddi kardiyovasküler yan etkilere sebep olabilmektedir. Antrasiklin grubu kemoterapötik ilaçların kardiyak komplikasyonlarının şiddetli olduğu bilinmektedir. Bu nedenle sağkalım açısından kardiyak komplikasyonlar önem arz etmektedir. Sadece Pulmoner arter basıncı daha önce bu grup hastalarda izole olarak değerlendirilmemiştir. Biz hastalarımızda nakil öncesi ve sonrası dönemlerde ejeksiyon fraksiyonunu (EF) ve özellikle pulmoner arter basıncının (PAB) mortalite ve sağkalım üzerine etkilerini değerlendirdik.

Material/metod: Çalışmamıza 428 HKHN yapılan hasta dahil edildi. Hastaların ekokardiografi ile posttransplant ve pretransplant dönemdeki ejeksiyon fraksiyonu ve PAP'na bakıldı. Çalışma sonuçlarının istatistiksel analizi için SPSS for Window version 18 paket programı kullanılmıştır.

Sonuçlar: Çalışmamızda 428 HKHN yapılan hasta allojenik ve otolog gruplara ayrılarak incelendi. Pretransplant EF değerleri her iki grupta medyan %60 idi. Posttransplant EF değerleri %10 üzerinde artış gösteren allojenik HKHN kolunda 2 (%4,4) ve otolog HKHN kolunda 2 (%3,3) hasta mevcuttu. PAP değeri 25mmHg üzerinde olup allojenik HKHN yapılan hastaların 5 yıllık mortalitesi 48.6% olarak saptanırken; normal PAP değerine sahip hastaların 5 yıllık mortalitesi 25.5% olarak saptandı (p<0,046). Tüm hastalarda 5 yıllık total sağ kalıma bakıldığında PAP değeri 25mmHg üzerinde olan 35 hastanın 38% (median 33.6 months), normal PAP değerine sahip 239 hastanın 61% nin yaşamda olduğu saptandı ve istatistiksel olarak anlamlılık tespit edildi (p<0,001). Çalışmamızda pretransplant dönemde PAP> 25 mmHg olmasının; Allojenik HKHN nakli yapılan hastaların mortalite ve sağkalımı açısından önemli bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Hematolojik maligniteye sahip olan hastaların kümülatif kemoterapi rejimleri ile maruziyeti düşünülecek olursa kardiyotoksiste önem verilmesi gereken bir durumdur. Hastaların pre ve post transplant kardiyak takiplerinin nakil üniteleri tarafından yapılması uzun dönem sağ kalım açısından ehemmiyet arz etmektedir.

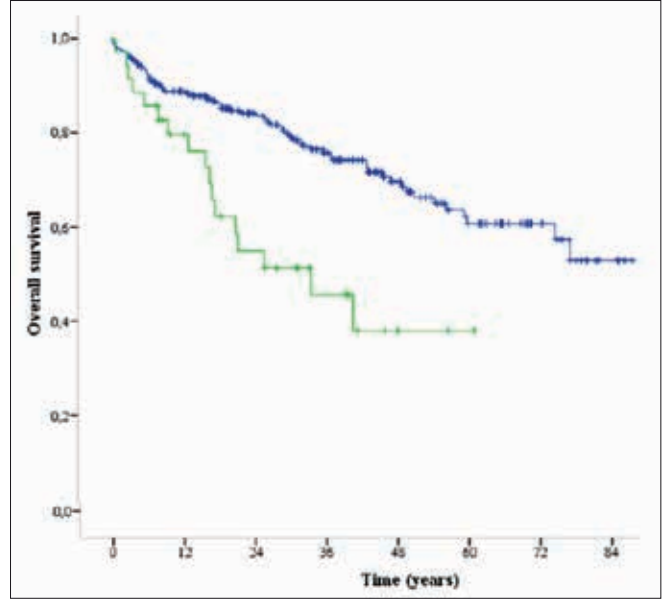


Table 1. HKHN yapılan hastaların demografik özellikleri

	Allojenik HKHN	Otolog HKHN
Hasta sayısı	154	274
Tanı anında yaş	29 (15-63)	54 (17-76)
Erkek/Kadın	93/61	157/117
Tanımlar		
AML	80	12
ALL	38	-
NHL	9	87
AA	27	-
MM	-	175
Nötrofil engraftmanı *(gün)	15 (10-21)	11 (9-20)
Platelet engraftmanı *(gün)	13 (9-61)	12 (9-61)
100 Günlük mortalite %	11 (%7.1)	12 (%4.4)
12 Aylık mortalite %	32 (%20.8)	33 (%12)
5 Yıllık ortalama sağ kalım %	61	58
EF	60 (43-67)	60 (35-70)
EF < 50	3 (%2)	8 (%2.9)
EF > 10 artış	2/45 (%4.4)	2/60 (%3.3)
PAP >25	22 (%14.3)	35 (%12.8)
İzlem süresi, median (ay)	24 (3-84)	30 (3-88)

*median NHL: non-hodgkin lenfoma; AML: akut myeloid lösemi; ALL: akut lenfoid lösemi; AA: aplastic anemi; MM: multiple myeloma; EF: ejeksiyon fraksiyonu; PAP: pulmoner arter basıncı

Tablo 2. Allojenik HKHN yapılan hastalarda PAP değeri ile mortalite ve sağ kalım arasında ilişki

	PAB> 25mmHg	PAB<25 mmHg	p değeri
Hasta sayısı	35/274 (% 12.8)	239/274	
Tanı anında yaşı	63 (39-74)	53 (17-76)	
Erkek/Kadın	17/18	140/99	
Nötrofil engraftmanı *(gün)	11 (8-28)	11 (10-24)	0.326*
Platelet engraftmanı *(gün)	13 (9-61)	12 (8-61)	0.696*
100 günlük mortalite %	3 (%8.6)	9 (%3.8)	0.347*
12 aylık mortalite %	7 (%20)	26 (%10.9)	0.316*
5 yıllık mortalite %	17 (%48.6)	61 (%25.5)	0.046*
5 yıllık sağkalım %	38 (33.6 ay)*	61	0.001*

*Logrank test; * OR (%95CI) yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş; * median; *Median test; PAP: pulmoner arter basıncı

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

P-14

Referans Numarası: 94

ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASINDA CLOSTRIDIUM DIFFICILE ENFEKSİYONU: TEK MERKEZ DENEYİMİİpek Yönel Hindilerden¹, Mert Erciyeştepe¹, Kaan Gül¹, Meliha Nalçacı¹, Sevgi Kalayoğlu Beşşık¹, Deniz Sargın¹, Melih Aktan¹¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı**Giriş:** Clostridium difficile (CD) enfeksiyonu, hafif ishalden hayatı tehdit eden toksik megakolon, kolon perforasyonu ve ölüme kadar değişen çeşitli klinik bulgularla karakterizedir.**Materyal Metod:** Çalışmamıza İstanbul Tıp Fakültesi Hematopoetik Kök Hücre Nakli Ünitesi'nde Ocak 2011 ile Kasım 2017 arasında allogeneik kök hücre nakli (AKHN) yapılan ortalama nakil yaşı 35.7 yıl (SD 11.6) olan toplam 127 hasta dahil edildi. Bu hastaların nakil sonrasındaki CD enfeksiyonu insidansı araştırıldı.**Bulgular:** Hastaların 81'i erkek (%63.8) olup nakil sonrasında ortalama takip süresi 15.4 ay (SD 13.3) idi (Tablo 1). 102 hastada (%80.3) kök hücre kaynağı periferik kandi. En sık tanılar AML (n=34), ALL (n=20) ve MDS idi (n=17). En sık kullanılan hazırlama rejimi (HR) Bu+Cy (n=69), Flu+Mel (n=19) ve Flu+Bu (n=15) idi. 93 hastada (%73.2) miyeloablative rejim kullanıldı. 31 hastada (%24.4) ATG kullanıldı. 93 HLA tam uyumlu kardeşten, bir HLA tam uyumlu akrabadan (anne) ve 33 akraba dışı vericiden AKHN yapıldı. Verici ortalama yaşı 36.9 yıl (SD 12.7) olup 73'ü erkekti (%57.5). Nakil sonrasında 88 hastada (%69.3) CMV enfeksiyonu saptandı. 55 hastada (%43.3) akut GVHH ortaya çıktı (grade I(n=21), grade II-IV (n=34)). Kronik GVHH sıklığı %43.3 idi (31 ağır, 19 orta ve 5 hafif). Nakil sonrası takiplerde 71 hastada ishal ortaya çıktı (%55.9). 127 hastanın 3'ünde (%2.4) CD enfeksiyonu gelişti. Olgu 1. 28 yaşında erkek, refrakter AML tanılı, Bu+Cy HR ardından 9/10 HLA uyumlu unrelated donörden periferik kök hücre nakli oldu. +14.günde uzayan nötropenik ateş nedeni ile multipl antibiyoterapi altında iken toksik megakolon nedeni ile dışkıda bakılan CD toksini pozitif saptandı. Olgu 2. 59 yaşında erkek, blastik faz KML tanısı ile Flu+Bu HR ardından HLA tam uyumlu kızkardeşinden kemik iliği nakli oldu. CMV koliti ve grade III akut GVHH ile komplike oldu (cilt, karaciğer ve gastrointestinal). Steroid, siklosporin ve mikofenolat mofetil altında iken ishali nedeni ile +90.gününde dışkıda bakılan CD toksini pozitif saptandı. Olgu 3. 21 yaşında erkek hastaya T-ALL tanısı ile HLA tam uyumlu kızkardeşinden Cy+TBI HR ardından mobilize kemik iliği kökenli nakil yapıldı. Orta kronik GVHH (karaciğer) ile komplike oldu. Steroid, mikofenolat mofetil ve fotoferez tedavileri altında iken nüks etti. +204.gününde iken karın ağrısı ve ishali nedeni ile dışkıda bakılan CD toksini pozitif saptandı (Tablo 2).**Tartışma:** Transplantasyon sonrası CD enfeksiyonu ile ilgili veri kısıtlıdır. Hematopoetik kök hücre nakli sonrasında insidansı %4-20.4 bildirilmiştir. Çalışmamızda 127 hastanın 3'ünde (%2.4) CD enfeksiyonu saptandı. İlk olguda geniş spektrumlu antibiyoterapi kullanımı, ikinci olguda uzun süreli hastane yatışı, intestinal mukoza bütünlüğünü bozan grade III akut GVHH varlığı, üçüncü olguda immünsüpresif ilaç kullanımı CD enfeksiyonu için risk faktörleridir. Çalışmamız ayrıca AKHN yapılmış hastalarımızla ilgili gerçek yaşam verisini sunması açısından önemlidir.

Tablo 1. Allogeneik nakil olan olguların karakteristik özellikleri (n=127)

Erkek cinsiyet, n(%)	81 (%63.8)
Ortalama nakil yaşı, yıl (SD)	35.7 (SD 11.6)
Alta yatan hastalık, n(%)	
AML	34 (%26.8)
ALL	20 (%15.7)
MDS	17 (%13.4)
KML	13 (%10.2)
NHL	13 (%10.2)
Aplastik anemi	11 (%8.7)
HL	6 (%4.7)
Multipl miyelom	4 (%3.1)
PMF	3 (%2.4)
KLL	2 (%1.6)
Fanconi anemisi	1 (%0.8)
Hemofagositik lenfhistiositoz	1 (%0.8)
Plazmositoid dendritik hücreli neoplazi	1 (%0.8)
Sistemik mastositoz	1 (%0.8)
Erkek verici, n(%)	73 (%57.5)
Verici ortalama yaşı, yıl (SD)	36.9 (SD 12.7)
Hastada pretransplant CMV seropozitifliği, n(%)	116 (%91.3)
Vericide pretransplant CMV seropozitifliği, n(%)	108 (%85)
Kök hücre kaynağı, n(%)	
Periferik kan	102 (%80.3)
Kemik iliği	25 (%19.7)
Donör tipi, n(%)	
HLA tam uyumlu kardeş verici	93 (%73.2)
HLA tam uyumlu akraba (anne)	1 (%0.8)
HLA tam uyumlu akraba dışı	19 (%15)
HLA 9/10 uyumlu akraba dışı	13 (%10.2)
HLA 8/10 uyumlu akraba dışı	1 (%0.8)
Miyeloablative rejim, n(%)	93 (%73.2)
ATG, n(%)	31 (%24.4)
TBI bazi rejim, n(%)	1 (%0.8)
CMV enfeksiyonu, n(%)	88 (%69.3)
İshal, n(%)	71 (%55.9)
Clostridium difficile enfeksiyonu, n(%)	3 (%2.4)
Akut GVHH, n(%)	55 (%43.3)
Grade I	21 (%16.5)
Grade II-IV	34 (%26.8)
Kronik GVHH, n(%)	55 (%43.3)
Hafif	5 (%3.9)
Orta	19 (%15)
Ağır	31 (%24.4)
Relaps, n(%)	28 (%22)
Ölüm, n(%)	66 (%52)
Relaps ilişkili	17 (%13.4)
Transplant ilişkili	49 (%38.6)
Transplant sonrası ort. OS, ay	15.4 (SD 13.3)
Transplant sonrası ort. PFS, ay	13.8 (SD 13.1)
Ortalama takip süresi, ay	15.4 (SD 13.3)

Tablo 2. Clostridium difficile enfeksiyonu olan olguların özellikleri

Olgu/tanı	Nakil yaşı/C	Donör tipi	HR	Akut GVHH	Kronik GVHH	CMV Enfek.	C.difficile zaman (gün)	Relaps	Sağkalım
1/AML	28/E	9/10 unrelated	Bu+Cy	yok	yok	yok	14	yok	Ölü
2/KML	59/E	Kardeş	Flu+Bu	var	yok	var	90	yok	Ölü
3/ALL	21/E	Kardeş	Cy+TBI	yok	var	var	204	var	Ölü

■ Hematopoietik Kök Hücreler

P-15

Referans Numarası: 34

İLERİ YAŞ HASTALARDA ALLOGENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU; TEK MERKEZ DENEYİMİHale Bülbül¹, Fatoş Dilan Atilla¹, Nur Soyer¹, Murat Tombuloğlu¹, Mahmut Töbü¹, Fahri Şahin¹, Güray Saydam¹, Filiz Vural¹¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi**Giriş:** Allogeneik kök hücre nakli (AKHN) hematolojik hastalıklarda ve kanserlerde kür sağlayabilen etkili bir tedavi yöntemidir. Ancak AKHN sırasında veya sonrasında karşılaşılan sorunlar nedeni ile hastaların yaklaşık üçte biri nakilden sonraki ilk 6 ay içinde kaybedilirler. Yaşlı hastalarla olan sonuçların verileri çok sınırlıdır. Son yıllarda, düşük yoğunluklu hazırlama rejimi (RIC) ve non-miyeloablative (NMA) rejimlerin geliştirilmesi, yaşlı popülasyonda AKHN'nin başarı oranlarını artırmıştır. Bu retrospektif çalışmanın amacı, yaşlı hastalarda AKHN'nin güvenilirliğini ve etkinliğini belirlemektir.**Materyal (veya hastalar) ve yöntemler:** Bu tek merkezli retrospektif çalışmada Ocak 2011 ve Aralık 2016 tarihleri arasında allojenik kök hücre nakli yapılan 30 hastanın (≥60 yaş) sonuçları incelendi. Tanı, yaş, hazırlama rejimleri, toksisite, genel sağkalım (OS), non relaps mortalite (NRM) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) analiz edildi.

Bulgular: 30 hastanın %66'sı erkek, %34'ü kadındı. Transplantasyon zamanındaki medyan yaş 62 idi. (yaş aralığı 60 -67 yaş). Kohortun yaklaşık üçte biri (%36) ≥65 yaşındaydı. Taniya göre; hastaların %50'sinde AML, %20'sinde MDS, %14'ü MM, %10'u KLL, %3'ü KML ve %3'ünde PMF vardı. Hastaların; %80'inin HLA tam uyumlu kardeş, %10'unun HLA uyumlu akraba dışı ve %10'unun da haploidentik donörleri vardı. Hazırlık rejimi olarak %80 hastaya (n: 24) RIC / NMA rejimleri uygulandı. Medyan takip 27 aydı. (takip aralığı 1 – 87 ay). Nötropenik ateş insidansı %92' ve bu nedenle yoğun bakım ünitesine yatış %2'idi. AKHN sonrası 1 yıllık dönemde hastaların %10'unda relaps gözlemdi. (relaps olanlarda medyan OS; 7,58 ± 1.61 ay). 1 yıllık dönemde hastaların %23.3'ünde grade 3-4 akut ve kronik GvHD gözlemdi. (GvHD olanlarda medyan OS; 3.25 ± 1.33 ay). AKHN'den sonra 1 yıllık OS, PFS ve NRM sırasıyla, %60, %56,7, %28 idi. AKHN'den sonra 2 yıllık OS %40 idi. En iyi sonuçlar HLA tam uyumlu kardeş donörleri olanlarda gözlenirken (medyan OS; 20.9 ± 6.7 ay ve 1 yıllık OS %66,7), akraba dışı ve haploidentik donörü olanlarda medyan OS sırasıyla 12.68 ± 9.3 ay ve 2,23 ± 1,6 aydı. Haploidentik donör ve grade 3-4 GvHD, yüksek NRM ile ilişkili bulundu (sırasıyla P <0.05, p = 0,02 ve P <0.05, p = 0,04). Ayrıca myeloablatif hazırlık rejimi düşük sağkalımla ilişkiliydi. (RIC / NMA rejim alanlarda medyan OS ; 17.9 ± 4.9 ay ve MA rejim alanlarda medyan OS; 2,23 ± 0.665 ay)

Sonuç: Sonuç olarak, ileri yaş bu hasta grubunda allojeneik kök hücre nakli iyi tolere edilmiştir ve sonuçlar genç popülasyonkine yakındır.İleri yaşın NRM,relaps ve OS üzerine olumsuz etkisi bulunmaktadır. RIC / NMA hazırlık rejimleri ile yapılan AKHN, düşük komorbidite indeksi olan yaşlı hastalar için uygulanabilir bir tedavi seçeneği olabilir. Bu nedenle, ileri yaş tek başına AKHN için bir kontrendikasyon olarak düşünülmemelidir.

■ Hemoglobinopati ve Doğuştan Metabolizma Bozuklukları

P-16

Referans Numarası: 71

B TALASEMİ MAJÖR HASTALARINDA ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİNDE KOMPLİKASYONLAR: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Meriç Kaymak Cihan¹, Tekin Aksu¹, Özlem Arman Bilir¹, İkbâl Ok Bozkaya¹, Pamir Işık¹, Namık Yaşar Özbek¹

¹Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü, Kemik İliği Nakli Ünitesi, Ankara

Giriş: Allojenik hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) talasemi majör gibi tek gen bozukluklarında küratif tedavi olabilmektedir. Ancak β Talasemi Majör'de tekrarlayan transfüzyonlar nedeni ile graft reddi siktir. Myeloablatif hazırlık rejimleri ile %90 hastalısız sağ kalım sağlanabilmektedir. Bu çalışmada 2010 ile 2017 yılları arasında 8 yıllık dönemde β talasemi majör hastalarında tam uyumlu aile içi vericiden (MRD) yapılan HKHN komplikasyonlarının ve sağ kalım analizinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Materyal Metot: Ağustos 2010 ve Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemiz Kemik iliği Nakli Ünitesi'nde MRD HKHN yapılan, yaşları 1.1-18.3 arasında değişen 49 çocuk hastanın dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Pesaro sınıflamasına göre sınıf 1 hastalara busulfan+siklofosfamid (200 mg/kg) (BU+CY200), sınıf 2 hastalara BU+CY200+Thiotepa veya BU+CY200+ATG, sınıf 3 hastalara da protokol 26 (Azotiyopürin+hidroksiüre +BU+CY160+ATG) verildi. Bütün hastalara siklosporin A (CSA) ve +1,+3,+6. günlerde 10 mg/m² metoteksatdan oluşan graft versus host hastalığı (GVHH) profilaksisi yapıldı. Hastaların Pesaro sınıfı, aldıkları hazırlık rejimi, GVHH profilaksisi, vericilerine ait demografik veriler, verilen kök hücre miktarı, nötrofil ve trombosit egraftmanı zamanları, nakil süreci komplikasyonları (akut ve kronik GVHH, enfeksiyon, venooklüziv hastalık (VOD), engraftman sendromu) ve GVHH profilaksisi süresi, takip süreleri, graft yetmezliği geliştirme durumu ve sağ kalımları not edildi.

Sonuçlar: Çalışmaya alınan 49 hastanın demografik ve klinik özellikleri ile kısa nakil bilgileri Tablo 1’de özetlenmiştir. Medijan takip süresi 56 ay (0,3-100 ay)’dı. CsA profilaksisi medijan 4 ay (2-9ay) devam edildi. 3 (%6.1) hastada grade 1 akut GVHH (aGVHH), 8 (%16.3) hastada kronik GVHH (kGVHH) görüldü. 6 hastada karaciğeri tutan kGVHH izlendi. VOD 3 vakada ağır olmak üzere 13 (%26.5) hastada izlendi. İzlem süresince 2 (%4.1) hasta

kaybedildi. Ölen hastalar sınıf 3 hastaydı ve her ikisi de akciğer enfeksiyonu nedeniyle kaybedilmişti. Dört (%8.2, 2 sınıf 1, 1 sınıf 2, 1 sınıf 3) hastada 2, 3, 11 ve 5. aylarda sekonder graft kaybı görüldü. 1 yıllık toplam sağkalım (OS) %97.9±0.21, 5 yıllık OS %95.7±0.03 olarak hesaplandı. Talasemisz sağkalım (TFS) 1 yıllık 89.7±0.44 ve 5 yıllık %89.7±0.44 olarak hesaplandı. 5 yıllık sınıf 1'de 2 OS %100, sınıf 3 OS 88.5±0.76 olarak tespit edildi. 5 yıllık TFS sınıf 1'de 89.5±0.07, sınıf 2'de 90.9±0.87 ve sınıf 3'de 88,9±0.74 olarak hesaplandı.

Kronik GvHH ile VOD sıklığı arasında ve yine kGVHH ile alıcı cinsiyetinden bağımsız olmak üzere donörün kadın olması arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edildi (sırasıyla, $p=0.023$ ve $p=0.05$). Cox regresyon analizinde OS ve TFS üzerine hasta yaşı, cinsiyeti, donör yaşı, donörün cinsiyeti, ferritin düzeyi, Pesaro sınıfı, verilen çekirdekli hücre ve CD34 sayıları, CSA tam doz kullanma süresi, nakil tarihi, aGVHH ve kGVHH geliştirme, VOD ve splenektominin etkisi tespit edilmedi.

[illegible]

■ Hemoglobinopati ve Doğuştan Metabolizma Bozuklukları

P-17

Referans Numarası: 122

BETA TALASEMİ MAJOR TANILI ÇOCUKLARDA AKRABA DIŞI DONÖRDEN KÖK HÜCRE NAKLİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Selime Aydoğdu¹, Başak Adaklı Aksoy¹, Ceyhan Bozkurt², Anar Selimov³, Zeynep Karakaş³, Yıldız Yıldırım⁴, Tiraje Celkan⁵, Tunç Fısgın⁶

¹Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi

²*İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi; Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi*

³*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı*

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği

⁵*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı*

⁶Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi; Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi

Amaç-Giriş: Beta talasemi majör hastalığının günümüzde küratif tedavisi hematopoetik kök hücre naklidir. Talasemi majör hastalığında nakil ilişkili riskler daha az olduğundan öncelikle aile içi vericiler tercih edilmektedir. Ancak her zaman aile içinden doku grubu uygun verici bulunamadığından son yıllarda doku grubu tam uygun akraba dışı vericilerden de nakiller yapılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada talasemi majör tanılı hastalara doku grubu tam uyumlu akraba dışı vericiden yapmış olduğumuz kök hücre nakli deneyimimiz sunulmuştur.

Materyal-Metod: Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Kemik İliği nakil ünitesinde Haziran 2016- Aralık 2017 tarihleri arasında doku grupları tam uyumlu akraba dışı vericiden nakil yapılan 10 Talasemi majör tanıılı hastanın dosyaları geriye dönük incelenmiştir. Yaşları 2 ile 13 yıl (Ortanca yaş 3.6 yıl) arasında değişen 10 hastaya kök hücre nakli yapıldı. Hastaların 6'sı erkek, 4'ü kızdı. Hastaların hepsine nakil hazırlık rejimi olarak busulfan, fludarabin,siklofosamid, tiotepa adlı ilaçları içeren aynı kemoterapi protokolü uygulandı. Graft versus host hastalığı (GVHH) profilaksisi için ATG, siklosporin ve methotreksat uygulandı. Dört hastaya Türkök sistemine

kayıtlı tam uyumlu donörlerden, 6 hastaya TRIS sistemine kayıtlı yabancı tam uyumlu donörlerden nakil yapıldı. Tüm kök hücre kaynakları periferik kök hücreydi, kg başına verilen CD 34 miktarı 5.5×10^6 - 8.54×10^6 (ortanca: 6.75×10^6) idi. Beş hastada kan grubu uyumsuzluğu mevcuttu (2 major, 3 minör uyumsuzluk). Hastalar nakil sonrası ilk 100 günde gelişen akut komplikasyonlar, engraftman zamanları, kimerizm, akut ve kronik GVHH ve uygulanan tedaviler açısından değerlendirildi. Nötrofil engraftman ortalama 13 günde (11-17), trombosit engraftman ortalama 17.5 günde (12-31) gerçekleşti. Üç hastada (%27) sinüs obstrüksiyon sendromu (SOS) gelişti. İki hastada (%18) akut GVHH, 3 hastada (%27) kronik GVHH tablosu gelişti. Hastaların hepsinde 1.ay kimerizm sonuçları %95 üzerinde tam kimerik olarak saptandı. Akraba dışı vericiden nakil yapılmış olan 10 hastanın 100 günlük mortalitesi sıfırdır. Tüm hastalar tam kimerik olarak (%95 üzeri) izlenmektedir. Uzun dönem takiplerinde bu hastaların tamamı halen transfüzyon bağımsız bir biçimde yaşamaktadır.

Tartışma-Sonuç: Talasemi Major'de uygun aile içi donör bulunamadığı durumlarda özellikle hasta yaşı küçük ve transfüzyon sayısı düşük hastalarda akraba dışı donörler alternatif verici olarak düşünülmelidir. Ancak ileri yaşlarda da sınırlı akraba dışı vericiden nakil deneyimimiz başarılı gözükmemektedir. Çalışmamızda ülkemizde daha önceden yapılmış olan Yeşilipek ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak iyi sonuçlar elde edilmiştir. Az sayıda olmakla birlikte mortalite saptanmaması, kimerizm değerlerinin tam kimerik olarak saptanması umut vericidir. Tüm hastalar naklin uzun dönem yan etkileri yönünde yakın izlenmelidirler.

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

P-18

Referans Numarası: 15

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI NÖTROPENİK ENTEREKOLİT SIKLIĞI

Esra Özsoy¹, Nur Soyer², Mahmut Töbü², Fahri Şahin², Güray Saydam², Murat Tombuloğlu², Filiz Vural²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Nötropenik enterokolit (NE) hematolojik maligniteler nedeniyle kemoterapi uygulanan ve kök hücre nakli ile tedavi edilen hastalarda ateş ve karın ağrısı ile karakterize bir klinik sendromdur. Bu çalışmanın amacı, olog kök hücre nakli sonrası NE'nin insidansını, risk faktörlerini ve sonuçlarını belirlemektir.

Materyal ve metod: Ocak 2013 ve Aralık 2016 yılları arasında merkezimizde olog kök hücre nakli uygulanan non-Hodgkin Lenfoma (NHL), Hodgkin lenfoma (HL) ve multipl miyelomalı (MM) 226 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Hazırlama rejimi olarak lenfomalı hastalarda karmustin, etoposid, sitarabin, melfalan (BEAM) veya tiyotepa, etoposid, sitarabin, siklofosamid, melfalan (TECAM), multipl miyelomalı hastalarda melfalan kullanıldı.

Nötropenik enterokolit tanısı nötropenik ateş, karın ağrısı veya ishal olması ve abdominal ultrasonografide > 4 mm kalınlıkta barsak duvarı kalınlaşması olarak belirlendi.

Sonuçlar: Febril nötropeni 199 hastada (%88) görüldü. Transplantasyondan nötropeniye kadar geçen medyan süre 4.5 gün (Aralık: 0-9 gün) idi. NE, tüm nötropenik hastaların 22 sinde (%9.7) görüldü. Olog kök hücre naklinden sonra NE için medyan zaman 7 gün (Aralık: 2-9 gün) idi. Medyan nötrofil engraftman zamanı 12.5 gün (Aralık: 9-18 gün) idi. Karın ağrısı NE olan tüm hastalarda görüldü. Yirmi bir hastada (%9.5) diyare vardı. 1 (%4.5) hastada ileus, 3 hastada (%13.6) septik şok gelişti.

22 hastanın beşinde (%22.7) kan kültürlerinde üreme oldu. 1 hastada Klebsiella pneumoniae, 1 hastada Pseudomonas aeruginosa, 1 hastada Escherichia coli, 1 hastada Staphylococcus aureus ve 1 hastada koagülaz negatif stafillokok etkeni kan kültürlerinde gösterildi. Erken tanı tüm hastalarda abdominal ultrasonografi ile median 7 günde (Aralık: 2-9) konuldu. Yirmi (%91) hasta iyi bir destek tedavi ve uygun antibiyoterapi ile iyileşti. İki (%9) hasta septik şok ve ileus nedeniyle kaybedildi.

Tartışma: NE, olog kök hücre nakli hazırlığında yüksek doz kemoterapi uygulanan hastalarda nadir görülen ancak ciddi bir komplikasyondur. En önemli etken gram negatif patojenlerdir. Abdominal ultrasonografi basit, ucuz, noninvaziv ve erken tanıda en önemli görüntüleme yöntemidir.

Tablo 1. Hastaların özellikleri

Özellikler	N=226	NE'li hastalar (N=22)	NE olmayan hastalar (N=204)	İstatistik
Cinsiyet (erkek/kadın)	127/ 99	15/7	112/ 92	p>0.05
Medyan yaş, yıl	56 (20- 77)	57.5 (22- 65)	56 (20- 77)	p>0.05
MM (%)	129 (57.1)	5 (22.7)	124 (60.8)	p=0.001
HL / NHL (%)	97 (42.9)	17 (77.1)	80 (29.2)	p=0.001
Hazırlama rejimi (BEAM/ TECAM/ Melfalan) (%)	64 (28.3)/ 33 (14.6)/ 129 (57.1)	13 (60)/ 4 (18.2)/ 5 (22.8)	51 (25)/ 29 (14.2)/ 124 (60.8)	p=0.001
Febril nötropeni (var/yok) (%)	199 (88)/ 27 (12)	22 (100)	177 (86.8)/ 27 (13.2)	p>0.05

■ Akut Lösemi

P-20

Referans Numarası: 146

ALLOJENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI AKUT MYELOİD LÖSEMİ NÜKSÜNÜN YÖNETİMİ VE PROGNOZU

Uğur Şahin¹, Mehmet Gündüz², Mustafa Merter³, Zehra Narlı Özdemir⁴, Mehmet Özen⁵, Sinem Cıvır Bozdağ¹, Meltem Kurt Yüksel¹, Selami Koçak Toprak¹, Önder Arslan¹, Muhit Özcan¹, Taner Demirer¹, Osman İlhan¹, Hamdi Akan¹, Meral Bektaş¹, Günhan Gürman¹, Pervin Topçuoğlu¹

¹Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji, Ankara, Türkiye

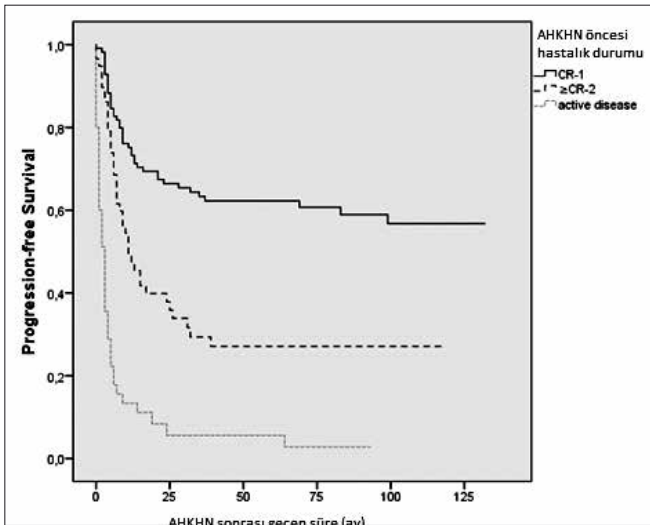
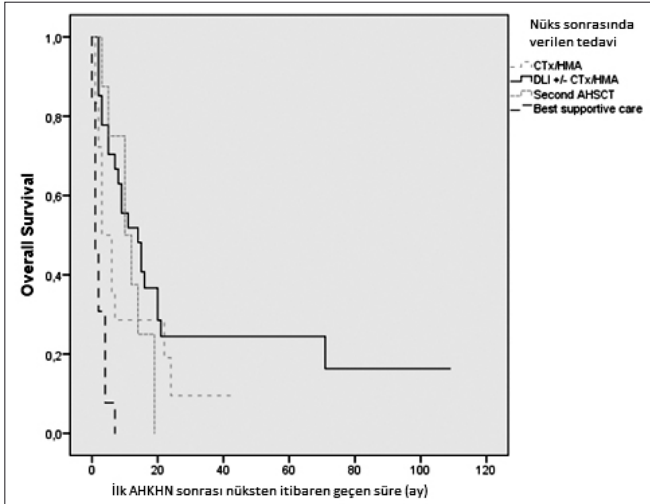
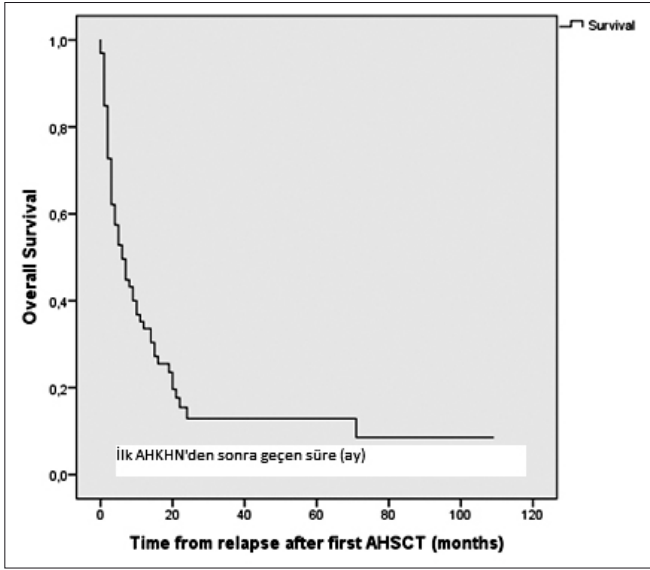
²Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji, Ankara Türkiye

³Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara Türkiye

⁵Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara Türkiye

Allojeneik hematopoietik kök hücre naklinden (AHKHN) sonra akut miyeloid lösemi (AML) relapsı sık görülmektedir ve prognozu genellikle kötüdür. Bu retrospektif çalışmada AML'li hastalarda AHKHN sonrasında relaps sıklığının ve sağkalımı etkileyen faktörleri tanımlanması amaçlanmıştır. Ocak 2006-Ocak 2016 yılları arasında merkezimizde AHKHN uygulanan toplam 214 AML hastası retrospektif olarak değerlendirildi. İlk AHKHN sonrası relaps 66 hastada (%30,8) izlendi. Hastaların ortalama yaşı 41 (16-71) ve 112'si (%52,3) erkekti. Nükse kadar geçen süre ortalama 6 aydı (1-83). Nüksten sonra genel sağkalım (OS) 15,0 ay (2,0-122,0) idi. Sadece kemoterapi (CTx) / hipometilasyon ajanları (HMA), donör lenfosit infüzyonu (DLI) +/- CTx / HMA ve ikinci AHKHN de dahil olmak üzere nüks sonrası tedavi yöntemleri benzer bir OS ile sonuçlandı. Çok değişkenli analizde, ≥ tam remisyon-2 (CR-2) ve aktif hastalıkta AHKHN yapılması (sırasıyla HR = 3,1, p <0,001 ve HR = 8,9, p <0,001) ve advers sitogenetik (HR = 2,6, p = 0,04) artmış nüks oranı ile ilişkili bulundu. Progresyonsuz sağkalım, ≥CR-2 ve aktif hastalıkta AHKHN yapılması durumunda daha düşüktü (HR = 2,1, p = 0,001 ve HR = 6,8, p <0,001). Sonuç olarak, AHKHN sonrası AML relapsının önlenmesi ve / veya tedavisinde karşılanmamış bir klinik ihtiyaç mevcuttur.



Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

P-21

Referans Numarası: 44

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONUNDAN SONRA KUTANÖZ GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Fatoş Dilan Atilla¹, Hale Bülbül¹, Nur Soyer¹, Bengü Gerçekler Türk², Ayda Acar², Murat Tombuloğlu¹, Güray Saydam¹, Mahmut Töbü¹, Fahri Şahin¹, Filiz Vural¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

Giriş: Graft-versus-host hastalığı (GvHH) allojenik hematopoetik kök hücre naklinde (AHKN) %40-60 oranında gözlenebilen, morbidite ve mortaliteyle ilişkili bir komplikasyondur. GvHH'nin kutanöz formunda vücudun herhangi bir yerinde başlayabilen genellikle avuç içi ve ayak tabanını tutan makülopapüler döküntü gelişir. Deri hem akut hem de kronik GvHH'da en sık etkilenen organdır. Profilaksi GvHH riskini belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Profilaksi yapılmayan hastalarda risk %70-100'lere çıkmaktadır. Çalışmamızda AHKN yapılan ve kutanöz GvHH tespit edilen hastaların klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda Kasım 2014 ile Kasım 2017 tarihleri arasında AHKN yapılan 95 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, altta yatan tanılar, nakil hazırlık rejimleri, kullanılan immünsupresif tedaviler, kutanöz GvHH derecesi ve genel sağkalım verileri kayıt edilmiştir. Ünitimizde tüm olgulara metotreksat ve siklosporin profilaksi şeması uygulanmıştır. İmmünsupresif tedaviye yanıt veren derece I kutanöz GvHH gelişen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 95 hastanın 38'inde (%40) kutanöz GvHH gelişti. Bu 38 kutanöz GvHH hastasında sistemik olarak; viseral (hepatik/gastrointestinal) GvHH (n = 9/23), mukoza tutulumu (n=10), akciğer tutulumunun (n=3) eşlik ettiği saptandı. Hastaların 22'si AML/MDS, 6'sı lenfoma, 2'si multipl myelom, 4'ü kronik lösemi ve 4'ü aplastik anemi tanısıyla AHKN yapıldı. Yapılan AHKN'nin 26'sı tam uyumlu akraba donörden, 10'u tam uyumlu akraba dışı donörden ve 2'si ise haploidentik akraba donörden uygulandı. Olguların ortalama yaşı 39 (19-64) olup 23'ü erkek, 15'i kadındı. Tüm hastalarda periferik kök hücre kaynak olarak kullanıldı. Azaltılmış yoğunluklu kemoterapi rejimi %55 hastada kullanıldı. On altı hastada II. derece, 13 hastada III. derece, 9 hastada IV. derece GvHH saptandı. Hastaların %76'sında konvansiyonel immünsupresif tedaviler ile kutanöz GvHH kontrol altına alınamamış olup kortikosteroid refrakter kabul edilmiştir. Bu hastalarda alternatif tedavi seçenekleri olan siklofosfamid, ruksolitinib, mezenkimal stromal hücreler, ekstrakorporeal fotoferez ve UVA-1 fototerapi kullanılmıştır. Hastalardan 35'i (%92) akut GvHH tanısından ortalama 30 gün sonra başlayan ekstrakorporeal fotoferez tedavisi almıştır. UVA-1 fototerapi ise 15 (%40) hastaya uygulanmıştır. Ekstrakorporeal fotoferez tedavisinin medyan süresi 24 ay (5-65) olup her hastaya uygulanan ortalama sayı 9 (5-48) olarak hesaplanmıştır. Toplam genel yanıt oranı %73 (n=28), tam yanıt oranı %13 (n=5) ve kısmi yanıt oranı %60 (n=23) bulunmuştur. On hasta (%27) tedaviye yanıt vermemiştir.

Tartışma: Orta ve şiddetli akut GvHH ciddi bir klinik tablo oluşturur ve hastaların yaklaşık yarısında mortalite ile sonuçlanır. GvHH'nin erken tanısında ve etkin yönetiminde hematolog-dermatolog işbirliği oldukça önemlidir.

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

P-22

Referans Numarası: 90

KEMİK İLİĞİ NAKLİ YAPILAN HASTALARDA POSTTRANSPLANT SİTOMEGALOVİRUS (CMV) ENFEKSİYONUElif Melis Baloğlu Akyol¹, Handan Haydaroglu Şahin², Fahriye Ekşi⁴, Sadettin Öztürk¹, İlknur Gündes³, Melya Pelin Kırık¹, Müzeyyen Selin Büdeyri⁴, Mustafa Pehlivan³¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kemik İliği Nakil Ünitesi⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Bu çalışmanın amacı; hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) sonrası CMV enfeksiyonunun klinik özelliklerini, HKHN üzerine olan etkilerini ve tedavi protokollerinin etkinliğini araştırmaktır

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kemik İliği Nakli Merkezinde 2009-2016 yılları arasında 166' ısı allogeneik ve 281' i otolog HKHN uygulanan toplam 447 hasta dahil edildi. Hastaların verileri retrospektif olarak sunuldu. CMV viremi polimeraz-zincir-reaksiyonu (PCR) yöntemiyle, ilk 24 ay rutin olarak haftada iki gün ve klinik şüphe halinde bakıldı.

Bulgular: CMV PCR testi, 90 allogeneik HKHN (%54) ve 41 otolog HKHN (%14) uygulanan hastada pozitif saptandı. CMV PCR değeri 150-1000 kopya/ml olan non-myeleoblastif (NMA) HKHN uygulanan hasta grubunda myeloablatif (MA) HKHN uygulanan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p=0.002). Allogeneik HKHN hastalarının 30' unda Graft-versus-host hastalığı (GVHH) izlendi. GVHH saptanan 30 hastanın 29' unda CMV viremi saptanırken 1 hastada viremi saptanmadı. GVHH ile CMV viremi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki vardı (p=0.001). Allogeneik HKHN hastalarında nakil sonrası ilk 100 ve 365 günlük mortalite oranları CMV viremi olmayan grupta daha yüksekti (p= 0.022 and p = 0.024). 5 yıllık toplam sağkalım oranları, viremi olan grupta %61 viremi olmayan grupta %62 oranında saptandı ve iki grup arasında sağ kalım oranları arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p>0.05). Valgansiklovir tedavisi alan hastalarda CMV enfeksiyonu gelişmedi ve ilacı kesmeyi gerektirecek sitopeni gibi yan etkiler gözlenmedi.

Sonuç: GVHH ile CMV viremi arasında pozitif korelasyon saptandı. GVHH hastalığının, CMV viremi gelişiminde güçlü bir risk faktörü olduğu ancak erken dönem replikatif CMV enfeksiyonunun, henüz tanımlanmamış bir mekanizma ile relaps ilişkili erken dönem mortaliteyi azalttığı saptandı. 5 yıllık toplam sağ kalım CMV viremi olan ve olmayan grupta benzerdi. Bu durum CMV vireminin valgansiklovir ile pre emptif etkin ve güvenli tedavisi ile mümkün görünmektedir.

■ Akut Lösemi

P-23

Referans Numarası: 137

ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI NÜKS GELİŞEN AKUT MYELOİD LÖSEMİ HASTALARINDA DONÖR LENFOSİT İNFÜZYONUNUN ROLÜ

Atilla Uslu, Güldane Cengiz Seval, Sinem Civriz Bozdağ, Günhan Gürman, Taner Demirel, Önder Arslan, Muhit Özcan, Selami Koçak Toprak, Pervin Topçuoğlu, Osman İlhan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Akut myeloid lösemi (AML) için tek küratif tedavi yöntemi allojeneik kök hücre nakli (AKHN) olsa da nüks hala önemli bir sorundur. Bu hasta grubu için optimal tedavinin ne olduğu hala göreceli olarak değişmektedir. Biz bu çalışmamızda, AKHN sonrası nüks gelişen AML hastalarının kurtarma tedavisinde donör lenfosit infüzyonunun (DLI) etkinliğini araştırdık.

Gereç&Yöntem: Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kemik İliği Nakil Ünitesi'nde AKHN sonrası nüks gelişen 20 AML hastası dahil edildi. Hastaların tümüne kurtarma tedavileri sonrası donör lenfosit infüzyonu yapıldı. Biz bu çalışmada; istatistiksel olarak DLI yanıtı ve remisyon süresi üzerine hasta/DLI özelliklerinin etkilerini değerlendirdik.

Sonuçlar: Tablo-1'de hastaların demografik özellikleri özetlenmiştir. Hastaların tümü kurtarma kemoterapisi ile tedavi edildi. İki hastaya ise 2 kür azasitidin sonrası DLI yapılırken diğer hastalara hemen kemoterapi bitiminde DLI yapıldı. DLI özellikleri Tablo-2'de gösterilmiştir. Tam yanıt gözlenen 8 hastaya DLI yapılırken, 12 hastanın 5'inde DLI sonrası remisyon gelişti. Yanıt süresi; cinsiyet, CMV durumu, sitogenetik risk faktörü, nükte kan değerleri, nüks öncesi remisyon süresi, nüks öncesi akut ve kronik GVHD ile ilişkili bulunmamıştır. Ayrıca verici yaşı, cinsiyet, verici ile cinsiyet ve kan grubu uyumsuzluğunun DLI sonrası yanıt süresine etkisi istatistiksel olarak gösterilememiştir. Sadece istatistiksel olarak anlamlı bulunan faktör; DLI öncesi remisyon durumu olarak bulundu. Hastaların %32'sinde akut GVHD gelişti. DLI sonrası remisyon ve refrakter hastalık gelişen hastaların median sağ kalım süreleri sırasıyla; 2,2 yıl ve 1,4 aydı (p=0,93). Remisyon gelişen hastaların 1 yıllık toplu sağ kalım (OS) oranı %60 olarak hesaplandı.

Tartışma: AML hastalarında AKHN sonrası gelişen nükte, kurtarma kemoterapisi sonrası DLI eğer infüzyon öncesi remisyon sağlanabilirse iyi bir tedavi seçeneği olabilir.

(n=20)	
Median yaş (yıl)	36 (18-61)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	13(65%)
Kadın	7 (35%)
Sitogenetik risk	
Standart riskli	10(50%)
Yüksek riskli	6(30%)
NA	4(20%)
Kök Hücre Kaynağı n (%)	
Periferik kan	18(90%)
Kemik iliği	1(5%)
Periferik kan + kemik iliği	1 (5%)
Nakil öncesi hastalık durumu	
Remisyon	15(75%)
Refrakter	5(25%)
Hasta CMV serolojik durumu, n (%)	
Ig G (-)	6 (30%)
Ig G (+)	14(70%)
Hazırlama rejimi	
Myeloablatif	18(90%)
İndirgenmiş yoğunlukta	2(10%)
Nüks sonrası kurtarma kemoterapisi	
EMA	9
Flu+ARAC+/-Mitoxida	4
Ida+ARAC	4
Etoposid/ARAC	1
Azasitidin	2
Median verici yaşı	34 (6-56)
Verici cinsiyeti, n (%)	
Erkek	14 (70%)
Kadın	6(30%)
HLA uyumu	
Kardeş 10/10	17 (85%)
Akraba dışı 10/10	1 (5%)
Haploidentik	1 (5%)
Kardeş 9/10	1 (5%)
Cinsiyet uyumsuzluğu	10 (50%)
Kan grubu uyumsuzluğu	12(60%)
n: hasta sayısı; %: yüzde; SD: Standart sapma	

DLI sırasında hastalık durumu (n=20)	
Remisyon	8 (40%)
Aktif hastalık	12 (60%)
Median infüze edilen CD3+ hücre sayısı (x10 ⁸) (aralık)	1,38 (0,27-11,60)
Toplam DLI sayısı	
1	9(52,0)
2	4(20,0)
3	6(24,0)
4	1 (4,0)

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

P-24

Referans Numarası: 58

OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTINDA NAKİL GÜNÜ ÇALIŞILAN ÜRÜN KAN KÜLTÜRLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Beyza Atay¹, Vildan Özkocaman², Zafer Serenli Yeğen², Vildan Gürsoy², Ali Atay³, Halis Akalın⁴, Fahir Özkalemkaş²

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Bursa

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

⁴Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

Giriş: Kontaminasyon açısından mikrobiyolojik tarama hematopoietik kök hücre toplanması ve infüzyon prosedürünün bir parçasıdır. Hematopoetik kök hücrelerin (HKH) mikrobiyal kontaminasyonu nadirdir fakat nakil aşamasında potansiyel olarak ölümcül komplikasyonlara neden olabilir. Literatürde üründe bakteriyel kontaminasyon %2 - 7 civarında bildirilmektedir.

Çalışmada HKH ürünlerinin infüzyon aşaması sırasında mikrobiyal kontaminasyon oranının saptanması ve aynı zamanda kontamine ürünlerle nakil yapılan hastaların klinik seyirlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda mart 2009 ve eylül 2017 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği Kemik İliği Nakil Ünitesinde olog periferik kök hücre nakli gerçekleştirilen 228 hastanın toplamda 216 sında nakil günü ürün kültürü çalışılmış olup retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Olguların %54'ü erkek, %46'sı kadın ; 18-60 yaş arası %65, > 60 yaş %35 idi. Tanıları değerlendirildiğinde multiple myelom %75, non-hodgkin lenfoma %11, hodgkin lenfoma %13, plazma hücreli lösemi %1 idi. Bakteriyel kontaminasyon 216 örnekten 6' sında (%2,7) tespit edildi. Beşi Staphylococcus epidermidis, biri kocuria varians oldu. Hematopoetik kök hücre nakli sırasında bu 6 hastada febril nötropeni atak gözlenmedi ve hiç birinde kontamine kök hücre ürününde bulunanlarla aynı ya da farklı bir patojen kontrol kan kültürlerinde tespit edilmedi. Yine bu hastaların hiçbirisi nakil sonrası 30 gün içinde sepsis nedeniyle kaybedilmedi. Kontamine ve nonkontamine ürünlerle nakil olan hastalarda ateş, engraftman kinetiği gibi kriterlerde anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda S. epidermidis' in kontaminasyonlarının giriş yolu-kateter kaynaklı veya üründen örnek alma sırasında olabileceği; Kocuria Varians kontaminasyonunun ise dış çevre ve deri florası kaynaklı olabileceği düşünüldü. Literatürde pozitif kültürlerin çoğu deri florası ve dış çevre kaynaklı kontaminasyonlardır. Çalışmamızda periferik kök hücre aferezi işlemlerinde mevcut kontaminasyon insidansının kabul edilir düzeyde olduğu görülmüştür.

Ototolog periferik kan kök hücre güvenli bir şekilde toplansa da kriyoprezervasyon ve eritilmesi sırasında el hijyeninin korunması, işlem öncesi ve sonrası el hijyeni sağlanmasının gerekliliği, personelin eğitimi, eğitimin devamlılığının sağlanması önemlidir. Kök hücre ürünlerinin kontaminasyon riskini en aza indirmek için hekim ve laboratuvar personeli sürekli

çaba içinde olmalıdır. Kontaminasyon oranlarının düşürülmesinde aferez ekibinin eğitiminin ve bilinçlendirilmesinin, enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasının rolü büyüktür.

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

P-25

Referans Numarası: 10

ANORMAL SERVİKAL SİTOLOJİ VE ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ

Nur Soyer¹, Ali Akdemir², Gürdeniz Serin³, Murat Ulukuş², Güray Saydam¹, Filiz Vural¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Allojeneik kök hücre nakli (allo-KHN) maligniteler başta olmak üzere pek çok hematolojik hastalık için küratif bir tedavidir. Allo-KHN sonrası bağışıklığı baskılanmış kadınlarda servikal displaziden invaziv karsinoma progresyon hızlanır ve servikal kanser daha agresif seyeder. Bu yüzden allo-KHN sonrası Papanicolaou (Pap) yaymalar ile düzenli jinekolojik değerlendirme önemlidir.

Materyal ve Metod: Allo-KHN yapılan 20 kadın hastanın 32 Pap yayması geriye dönük olarak değerlendirildi ve anormal servikal sitolojiye neden olan risk faktörleri araştırıldı.

Sonuçlar: Ortanca nakil yaşı 44.5 (22-65) idi. En sık allo-KHN endikasyonu lösemi idi (%70). Hastaların %85'inde HLA uyumlu kardeş donörden nakil yapıldı. Tüm hastalarda kök hücre kaynağı periferik kan idi. Hastaların %50'sinde myeloablatif hazırlama rejimleri kullanıldı. Hastaların tümü siklofosamid (n=20, %100), %90'ı busulfan (n=18) ve %50'si (n=10) fludarabin kullandı. Akut graft versus host hastalığı (aGVHD) 7 hastada (%35) ve kronik GVHD 4 hastada (%20) gelişti. Sekonder kanser (meme kanseri) 1 hastada allo-KHN sonrası 40. ayda ortaya çıktı. Ortanca izlem süresi 23 ay (3- 104) idi.

Allo-KHN sonrası 12 (%60) hastada bening Pap yayma ve 8 (%40) hastada anormal Pap yayma saptandı. Allo-KHN ve anormal servikal sitoloji saptanması arasında geçen ortalama süre 2 (1- 11) ay idi. Dört (%20) kadında en azından 1 yaymada anlamlı bilinmeyen atipik skuamöz hücreler (ASC-US) saptanırken, 1 (%5) hastada düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (LSIL), 1 hastada atipik skuamöz hücreler/yüksek dereceli lezyon (ASC-H) ve 1 (%5) hastada ASC-US ve ASC-H birlikteliği saptandı. Bir (%5) hastada malign Pap yayma izlendi. ASC-H saptanan 2 hastada kanseri taklit eden yüksek dereceli atipi saptandı fakat izlemlerde benign yayma görüldü. ASC-US veya ASC-H saptanan 3 (%15) hastada servikal biyopsi servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) izlendi. Bir hastada insan papilloma virüsü saptandı. Servikal sitolojik anormallik gelişimi ve klinik faktörler arasında herhangi bir ilişki gösterilemedi.

Sonuç: Allo-KHN sonrası hastalarda anormal servikal sitoloji ve sekonder jinekolojik kanser saptanması riski vardır. Servikal ve diğer sekonder jinekolojik kanserlerin gelişim riskini azaltmak için düzenli izlem en önemli faktördür. Allo-KHN sonrası jinekolojik muayene ve servikal sitolojik izlem, servikal anormalliklerin erken tanınmasını ve etkili tedavisini sağlar.

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

P-26

Referans Numarası: 50

ALLOGENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI CMV MONİTORİZASYONUNDA PP65 VE PCR SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Merve Keskinlik¹, Şerife Solmaz Medeni², Ahmet Seyhanlı³, Alev Acar³, Aybuke Olgun³, Emin Taşkıran³, Özden Pişkin³, İnci Alacacçoğlu³, Mehmet Ali Özcan³, Fatih Demirkan³, Ayca Arzu Sayiner⁴, Bülent Ünder³, Güner Hayri Özsan³

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Giriş: Allojenik kök hücre nakli(AKHN) sonrası sitomegalovirüs (CMV) reaktivasyon riski mevcuttur.CMV takibinde CMV antijenemi(PP65) veCMV DNA(PCR) kullanılmaktadır. Biz de çalışmamızda AKHN yapılmış olgularımızın CMV enfeksiyon durumları, tedavi sonuçları, hastanın CMV tespiti-deki beyaz küre ve nötrofil sayılarının kullanılanCMVlaboratuvar testleri arasındaki ilişkiyi sunmayı planladık.

Amaç: Çalışmamızda AKHN yapılan 39 hastanın138örneği incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, transplant anındaki laboratuvar değerleri, engraftman zamanları, transplant hazırlık rejimleri, Graft versus host hastalığı (GVHD) gelişme durumu ve derecesi, CMV enfeksiyon durumu, aldığı immunsupresif, WBC, nötrofil ve lenfosit değerleri retrospektif olarak incelendi.

Yöntem: Hastalarınözellikleri tablo 1’de verildi. Tüm hastalar GVHD profilaksi ve antiviral profilaksi almıştır. 7 hastanın 6sında GİS’de, 1’inde ise akciğer CMV enfeksiyonu görüldü. Olgunun tümüne antiviral tedavi olarak gansiklovir tedavisi verildi, 3 hastada sonra valgansiklovir ile devam edilmiştir. 1 hastada direnç olması nedeni ile sidefovir tedavisi verilmiştir. CMV enfeksiyonu tespit edilmiş hastaların tespit anındaki gvhd durumları incelendiğinde cilt %42,8, cilt ve gis %19,5 cilt ve akciğer %10,2, cilt ve hepatik %7,2 olduğu, %20,3’ünde ise yoktu. Immunsupresifolarak steroid %10,3, siklosporin %19,2, steroid-siklosporin kombine %54,4, steroid-siklosporin-MMF %9,5, prednol-tacrolimus %6,6 almaktaydı. 1 hastaya fotoforez tedavisi, 2 hastaya da mezenkimal kök hücre tedavisi verilmişti. %34,8’inde GVHD derece 2, %23,9’ında derece 3, %15,2’inde derece 4, %1,4’inde derece 1 olduğu görüldü, %5,1’inde yokdu. Ayrıca GVHD derecesi ile cmv enfeksiyonu arasında da korelasyon tespit edilmedi (p=0.12). Olguların CMV pozitifliği transplant sonrası ortalama 112. Günde pozitif bulundu (10-720 gün). Engraftman sonrası lenfosit değeri ile cmv DNA ve antijenemi arasında istatistiksel anlamlılık yoktu (p=0.95, p=0,68). Cmv antijenemi ve cmv DNA değerleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edildi (p=0.0001). WBC değeri ve nötrofil değeri ile CMV DNA arasında anlam vardı (p=0,003, p=0,002). Nötrofil değeri <1000,1000-2000,>2000 ile CMV DNA arasında da korelasyon izlenmedi ancak CMV antijeni ile anlamlılık vardı (p=0.06, p=0,004). Yine, CMV antijenemi ile WBC ve nötrofil değerleri arasında korelasyon görülmüştür (p=0.038 ve 0.014). Nötrofil >1000 durumunda CMV Antijenemi pozitifliği artmaktadır. Nötrofil engraftmanı ile CMV antijenemisi arasında anlamlılık saptanmış, nötrofil engraftmanı geç olanlarda daha çok pozitiflik saptanmış ve cmv enfeksiyonu olanların geç nötrofil engraftmanı olduğu gözlenmiştir (p=0,028ve 0,0001). Bu CMV DNA pozitifliği ile saptanmamıştır. AKHN olgularının %76,8 ölmüş, %23,2 yaşamaktadır.

Sonuç: AKHN yapılan hastalarımızın %23,2’sinde klinik CMV enfeksiyonu saptanmıştır. Ayrıca CMV tespitiinde kullanılan pp65 ve PCR tetkikleri arasında anlamlı ilişki olduğu, WBC ve nötrofil değerlerinin CMV antijenemi ve DNA sonuçlarını etkilediği sonucu alınmıştır.

Tablo1. Hasta Özellikleri	N(%)
Örnek Sayısı, n	138
Cinsiyet E/K	20/19(%51,49)
Yaş median,range	38(18-65)
Tam	
AML	50(%36,2)
ALL	45(%32,6)
MDS	21(%15,2)
Bifazitik Lösemi	9(%6,5)
B Hücre Lenfoblastik Lenfoma	7(%5,1)
NHL	6(%4,3)
Transplantta Hasta Dönüş CMV durumu	
POS/POS	98(%71)
POS/NEG	3(%2,2)
NEG/POS	16(%11,6)
NEG/NEG	16(%11,6)
Ulaşılamamış	5(%3,6)
Hazırlık Rejimi	
Busulfan-Siklofosamid	116(%84,1)
Busulfan-Fludarabin	12(%8,8)
RIC	6(%4,4)
TBI-ATG-Fludarabin	3(%2,2)
TBI-Etoposid	1(%0,8)
Laboratuvar	
WBC	5100*3/μL (200 - 30900)
NEU	3200*3/μL (100 - 4500)
LYM	1200*3/μL (100 - 1360)
HB	10g/dL 5,5-15g/dL
PLT	69x 10 ³ /μL(4-373),
CD34+ hücre	5,9 x10 ⁶ /kg (2-12)
Nötrofil Engraftman gün	12
Trombosit Engraftman gün	15,7
CMV hastalık	32(%23,2)
Sağkalım	32(%23,2)

■ Hematopoietik Kök Hücreler

P-27

Referans Numarası: 84

LENFOMALI HASTALARDA BUSULFAN, SİKLOFOSFAMİD, ETOPOSİD HAZIRLAMA REJİMİNİN UZUN DÖNEM SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Derya Selim Batur¹, Hasibe Bilge Gür², Nergiz Erkut¹, Mehmet Sönmez¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Tedavi yanıtı veya relaps lenfomalı hastalarda kontrendikasyon yokluğunda otolog kök hücre nakli (OKHN) standart tedavi yaklaşımıdır. OKHN sürecinde farklı hazırlama rejimleri kullanılabilmektedir, ancak sonuçlar değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmada busulfan, siklofosamid, etoposid (BuCyE) rejiminin uzun dönem sonuçları değerlendirildi.

Materyal Metod: 2012-2017 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim dalında BuCyE hazırlama rejimi ile OKHN yapılan 41 lenfoma tanılı hasta değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 51 (22-68) olup, 15 hasta kadın, 26 hasta erkek idi. 15 hasta (%36,6) diffüz büyük B hücreli lenfoma, 9 hasta (%22) mantle hücreli lenfoma, 12 hasta (%29,3) Hodgkin lenfoma, 3 hasta (%7,3) T lenfoblastik lenfoma ve 2 hasta (%4,9) anaplastik lenfoma olarak saptandı. Tüm hastalara en az iki standart yüksek doz tedavi (DHAP, ICE vb) uygulandı. Yüksek doz tedavi sonrası tam veya parsiyel yanıt gözlenen hastalar kemosensitif olarak değerlendirildi ve periferden kök hücreleri toplandı. Takiben busulfan (-7-6-5 günler 3,2mg/kg/gün), etoposid (-5-4 günler 400mg/m2/gün), siklofosamid (-3-2 günler 50mg/kg/gün) sonrası OKHN gerçekleştirildi ve tedavi ilişkili komplikasyon izlenmedi. OKHN sonrası en az 2 yıl olmak üzere uzun dönem sonuçları değerlendirildi.

Sonuçlar: OKHN yapılan 21 hastada (%51,2) relaps gözlenirken, 20 hastanın (%48,8) remisyon süreci devam etmekteydi. Relaps gelişen hastalara öncesinde kullanmadığı tedavi protokolleri uygulandı. Hastalardan 11’i hastalık progresyonu sonucu 1’i ise tedavi ilişkili sepsis sonucu exitus oldu. OKHN sonrası relaps olan 3 hastada tedavi ile tekrar remisyon sağlandı. 6 hasta ise PD-1 inhibitörü (nivolumab) ile tedavi edilmekte olup stabil hastalık ile takip edilmektedir. Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde hastalıklı yaşam süresi 21.05±16.5 ay (2-60), toplam yaşam süresi 28±17.8 ay (2-68) olarak saptandı.

Sonuç olarak, lenfomalı hastalarda OKHN amaçlı BuCyE hazırlama rejimi kullanımının uzun dönem sonuçlarının etkin ve güvenli olduğu kanaatine varıldı.

■ Hematopoietik Kök Hücreler

P-28

Referans Numarası: 136

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASINDA RELAPS GELİŞEN LÖSEMİ HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Esra Pekpak¹, Talia İleri¹, Elif İnce¹, Mehmet Ertem¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Çocukluk çağında görülen löseminin tedavisinde HKHT uygulanması sağkalımı arttırmaktadır; ancak transplantasyon sonrası relaps gelişmesi durumunda standart bir tedavi yöntemi yoktur ve prognozu kötüdür. 1997-2017 yılları arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kök Hücre Nakil Ünitesi'nde, lösemi nedeni ile hematopoietik kök hücre nakli (HKHT) yapılan hastaların nakil sonrası dönemde relaps oranları ve relaps sonrası prognozlarının değerlendirilmesi.

Method: Merkezimizde akut lösemi tanısı ile HKHT yapılan 67 hasta [(25 akut lenfoblastik lösemi (ALL), 42 akut myeloid lösemi (AML)] retrospektif olarak değerlendirildi. Yirmi (%29.8) hastada HKHT sonrası relaps geliştiği görüldü. Bu hastalardan ikisine (bir ALL, bir AML) kısmi remisyonda iken HKHT yapılmıştı. Diğer 18 hasta nakile girmeden önce tam remisyonda (TR) idi (9 hasta TR1, 7 hasta TR2, 2 hasta TR3). Tam remisyon ile HKHT yapılan ve ardından relaps gelişen hastalar üzerinden değerlendirme yapıldığında, 18 hastanın 7'sinin (%38.9) ALL, 11'inin (%61.1) AML olduğu görüldü. Nakil sırasında ortalama yaşları 10.6 (1.8-16.5 yaş) idi. Hastaların 4'ü (%22.2) kız, 14'ü (%77.8) erkek idi. Nakil sonrası relaps gelişme süreleri ortalama 7.2 ay (2.5-24.3 ay) idi. Bu hastaların 7'sinde (%38.9) ≤ 6 ayda, 8'inde (%44.4) 6-12 ay arasında, 3'ünde (%16.7) ise ≥ 12 ayda relaps gelişti. Hastaların 3'ünde (%16.7) kombine (medüller+santral sinir sistemi), 15'inde (%83.3) ise izole medüller relaps saptandı. Nüks sonrası hastaların 15'ine (%83.3) yoğun kemoterapi, 3'üne (%16.7) ise palyatif tedavi verildi. Yoğun kemoterapi sonrası 4 (%26.7) hastada remisyon sağlanabildi. Remisyona giren 4 hastadan AML olan iki hastaya ikinci kere HKHT yapılabılırken diğer iki hasta pulmoner Aspergilloz nedeni ile kaybedildi. İkinci nakil yapılan hastalardan biri remisyonda (9.3 yıl) izleniyor; diğeri ise sepsis nedeni ile kaybedildi. Palyatif tedavi alan 3 hastadan biri relapstan 26 gün sonra sepsis ile diğeri 12 ay sonra refrakter hastalık nedeni ile kaybedildi, üçüncü hasta ise 7 aydır izleniyor. Hastaların relaps sonrası ortalama yaşam süreleri 130 gün (26-3040) olarak saptandı. Nakil sonrası relaps gelişen hastaların iki yıllık izlemde sağkalım oranı %5.5 olarak saptandı.

Sonuç: Lösemi nedeni ile HKHT yapılan hastalarda relaps gelişmesi durumunda uygulanan tedavilerle sağkalım oranları çok düşüktür. Hastaların nakil ile relaps gelişmesi arasında geçen sürenin 12 aydan daha uzun olması durumunda prognoz daha iyidir. Relaps nedeni ile remisyonu sağlamak amacı ile verilen yoğun kemoterapiler ciddi enfeksiyonların gelişebilmesi nedeni ile de hasta kabına ve genel sağkalım oranlarında düşüşe neden olabilmektedir.

■ Aplastik Anemi

P-29

Referans Numarası: 88

WISKOTT-ALDRICH SENDROMLU ÇOCUKLARDA HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONUÇLARI

Seçil Sayın¹, Barış Kuşkonmaz², Fatma Visal Okur², Deniz Ayvaz², Selin Aytaç¹, İlhan Tezcan², Duygu Uçkan Çetinkaya²

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

³Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji Ünitesi

Giriş: Wiskott-Aldrich sendromu (WAS), immün-yetmezlik, mikrotrombositopeni ve egzamaya karakterizedir. X'e bağlı geçiş gösteren bu sendrom, WAS proteinini (WASp) kodlayan WAS genindeki homozigot mutasyon sonucu ortaya çıkmaktadır. Hematopoietik kök hücre transplantasyonu (HKHT) ile hematolojik ve immün rekonstrüksiyon sağlanmadıkça, klasik WAS'lı hastaların prognozu kötüdür ve ortalama yaşam süresi 15 yıldır. Bu çalışmada, 9 WAS'lı çocukta yapılan transplantasyon sonuçları sunulmuştur.

Metod: Bu çalışma, merkezimizde Mayıs 1999-Mart 2016 tarihleri arasında WAS nedeni ile HKHT yapılan dokuz erkek hastayı kapsamaktadır. HKHT'nin ayrıntıları Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 16 aydır (6 ay-58 ay). Bir hastada (vaka 1), engraftman başarısızlığı nedeniyle ikinci transplantasyon yapılmıştır. Tüm hastalarda hazırlık rejimi olarak busulfan (hazırlık protokolüne ve hastaların vücut ağırlığına göre 12.8 mg/kg ve 20.4 mg/kg arasında) + siklofosfamid (200 mg/kg)/fludarabin (160 mg/kg) ± antitimosit globulin (Timoglobulin; 12.5 mg/kg, ATG-Fresenius; 20 mg/kg) kullanılmıştır. Graft versus host hastalığı (GVHH) profilaksisi için siklosporin A + metotreksat verilmiştir.

Sonuçlar: Transplantasyonun sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Vaka 1 haricinde tüm hastalarda engraftman sağlanmıştır. İki hastada (vaka 6, vaka 7) akut ve kronik GVHH gelişmiştir. Diğer komplikasyonlar: üç hastada sitomegalovirüs (CMV) reaktivasyonu, iki hastada CMV retinitisi (iyileşme sağlanan), bir hastada engraftman sendromu, bir hastada veno-oklüzif hastalık, bir hastada pulmoner enfeksiyon ve bir hastada cilt enfeksiyonudur. Bir hasta (vaka 1) ikinci nakilden altı gün sonra engraftman başarısızlığı ve pulmoner enfeksiyon nedeniyle kaybedilmiştir. Kalan sekiz hasta hayattadır ve hepsinde hastalıklı yaşam elde edilmiştir. Bu sekiz hastanın yedisi tam donör kimerizmine sahiptir (≥%97 donör profili). Vaka 4, ilk iki ayda tam donör kimerizmine sahipken daha sonra miks kimerizm geliştirmiştir (%79 donör profili). Bir hasta halen aktif kronik GVHH ile izlenmektedir. Hastaların ortalama takip süresi 89 aydır (9-161 ay).

Tartışma: Bu tek merkezli çalışmada, WAS'lı hastalarda miyeloablative hazırlama rejimi ile yapılan HKHT sonuçları değerlendirilmiştir. Hastaların üçü (kötü prognostik faktör sayılan) 5 yaşın üstündeydi. Dokuz hastanın sekizi hastalıklı olarak yaşamaktadır. Tam donör kimerizminin oranı 7/8 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada CMV reaktivasyonu ve hastalığı, HKHT'nun başlıca komplikasyonları olarak görülmüştür.

10. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Hücresel Tedaviler Kongresi

01-03 Mart 2018, Antalya

Tablo 1. Hastaların özellikleri ve transplantasyon sonuçları

Hasta no	Yaş (y)	Kök hücre		Hızirlık rejimi	GVHH profilaksisi	Nötrofil engraftman süresi (gün)	Akut GVHH	Kronik GVHH	Diğer komplikasyonlar	Sonuç*
		Donör	kaynağı							
1	1.3	HLA uy. baba	PK	Bu, Cy, ATG	CsA+MTX	-	Engraftman olmadı	Engraftman olmadı	VOH, pulmoner enfeksiyon	Ölüm (+66 gün)
2	3.2	HLA uy. kardeş	Kİ+KK	Bu, Cy, ATG	CsA+MTX	+16	Hayır	Hayır	CMV retinitisi	Yaşıyor (+161 ay)
3	6.8	HLA uy. kardeş	PK	Bu, Cy	CsA+MTX	+13	Hayır	Hayır	-	Yaşıyor (+103 ay) Yaşıyor (+103 ay)
4	1.1	HLA uy. kardeş	Kİ	Bu, Cy	CsA+MTX	+15	Hayır	Hayır	CMV reaktivasyonu	Yaşıyor (+92 ay)
5	6.8	HLA uy. kardeş	Kİ	Bu, Cy	CsA+MTX	+16	Hayır	Hayır	CMV reaktivasyonu	Yaşıyor (+89 ay)
6	14.1	HLA uy. kardeş	PK	Bu, Cy	CsA+MTX	+11	Evet	Evet	Cilt enfeksiyonu	Yaşıyor (+68 ay)
7	4,3	HLA uy. kardeş	Kİ	Bu, Flu, ATG	CsA+MTX	+14	Evet	Evet	CMV reaktivasyonu	Yaşıyor (+48 ay)
8	4.5	HLA uy. anne	Kİ	Bu, Flu	CsA+MTX	+17	Hayır	Hayır	Engraftman sendromu	Yaşıyor (+11 ay)
9	0.3	HLA uy. kardeş	Kİ	Bu, Flu	CsA+MTX	+16	Hayır	Hayır	CMV retinitisi	Yaşıyor (+9 ay)

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

P-30

Referans Numarası: 97

ALLOJENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU YAPILAN HEMATOLOJİ HASTALARINDA SİTOMEGALOVİRÜS ENFEKSİYONU

Eren Arslan Davulcu¹, Nur Akad Soyer¹, Fahri Şahin¹, Güray Saydam¹, Murat Tombuloğlu¹, Mahmut Töbü¹, Filiz Vural¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu allojeneik hematopoetik kök hücre nakli (aHKHN) hastalarında en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. CMV enfeksiyonu için çeşitli risk faktörleri olmakla birlikte, her aHKHN hastasında CMV monitörizasyonu yapılması şarttır.

Materyal-Metod: Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı Kemik İliği Transplantasyon ünitesinde 2012-2017 yılları arasında aHKHN olan 185 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, hastalık bilgileri, donör tipi, transplant rejimi, donör ve hastanın CMV serolojisi (CMV IgM and IgG), CMV monitörizasyonu, CMV antiviral tedavi sonuçları ve antiviral tedavi almakta iken hastaların klinik durumları kaydedildi. CMV DNA düzeyi transplantasyon yapılan günden başlanarak 100. güne kadar haftada iki kere, herhangi bir komplikasyon gelişti ise 180. güne kadar haftada bir ve 1. yıla kadar ayda bir kere ölçüldü.

Sonuçlar: Yüz seksen beş aHKHN hastasından 51'inde CMV enfeksiyonu gelişti (%25,7), bunların 40'ında viral reaktivasyon meydana gelirken 11 hastada semptomatik CMV enfeksiyonu oldu. Semptomatik CMV enfeksiyonları: 4 kolit, 4 pnömoni, 2 sistit ve 1 retinit. Tüm hastalarda kök hücre kaynağı olarak periferik kan kullanıldı. Hastalıklara göre hasta dağılımı: akut miyeloid lösemi 17, akut lenfositik lösemi 10, miyelodisplastik sendrom 5, multipl myeloma 5, Hodgkin lenfoma 4, non-Hodgkin lenfoma 3, aplastik anemi 3, miyelofibrozis 3 ve kronik miyeloid lösemi 1 hastadan oluşmaktaydı. 15 hastada düşük yoğunluklu, 36 hastada miyeloablatif hazırlık rejimleri kullanıldı. Çalışma grubunun temel özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir.

CMV enfeksiyonları aHKHN'yi takiben 7-240. günler arasında görüldü. İki hastada patolojik olarak kanıtlanmış enfeksiyon vardı (1 kolon ve 1 akciğer biyopsisi). 8 hastada iki ya da daha fazla CMV enfeksiyonu atağı oldu. Tedavide sadece gansiklovir alanlar 27 (%53), sadece valgansiklovir alanlar

1 (%2), gansiklovir ve valgansiklovir birlikte alanlar 22 (%43), gansiklovir ve foskarnet birlikte alanlar 1 (%2) hastaydı. 35 hastanın (%78) CMV DNA düzeyi antiviral tedavi ile negatifleşti. 19 hastanın CMV enfeksiyonuyla eş zamanlı graft-versus host hastalığı da vardı. 20 hasta hala hayattadır. Ölüm nedenlerine göre hasta dağılımı: enfeksiyon ve sepsis 11, transplantasyon komplikasyonları 11, diğer nedenler 5, progresif hastalık 3 ve CMV pnömonitisi 1 hastadan oluşmaktaydı.

Tartışma: Çalışma grubumuzda da görüldüğü gibi, hastalarımızın çoğu transplant öncesinde CMV seropozitif (%94). Bu nedenle aHKHN sonrası meydana gelen CMV enfeksiyonlarının donörden bulaştan daha çok viral reaktivasyon ile olduğunu düşündürmektedir. Seropozitifliğin bu kadar fazla olduğu bir grupta CMV DNA düzeyi takibi CMV ilişkili mortalite ve morbiditeyi önlemek konusunda büyük öneme sahiptir.

Tablo 1. Hastaların temel özellikleri

Cinsiyet (Erkek/kadın)	38/13
Ortalama yaş (yıl)	43,9
Hasta sayıları 18-40 yaş/ >40 yaş	22/29
Donör (Akaraba/ Uyumsuz-akraba dışı)	42/7
Hasta CMV durumu (seropozitif/seronegatif/bilinmiyor)	48/1/2
Donör CMV durumu (seropozitif/seronegatif/bilinmiyor)	37/4/10
CMV hasta (H) ve donör (D) durumları	
H-/D+	1
H+/D+	36
H+/D-	4

■ Hematopoietik Kök Hücreler

P-31

Referans Numarası: 128

KONJENİTAL NÖTROPENİDE ÜÇÜNCÜ KÖK HÜCRE NAKLİ: MEZENKİMAL KÖK HÜCRENİN ROLÜ

Ayşe Nur Akınel, Hilal Akbaş, Gülen Tüysüz Kintrup, Koray Yalçın, Elif Güler, Alphan Küpesiz

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği

Giriş: Konjenital nötropeni, promiyelosit matürasyonundaki eksiklik nedeniyle nötropeni ve granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) bağımlılığı ile karakterize bir grup konjenital hastalıktır. G-CSF tedavisinin kullanımından önce yaşamın ilk yılında bakteriyel enfeksiyonlar nedeniyle %50 mortaliteye sahipken G-CSF ile prognozu iyileşmiştir. Küratif tedavi yöntemi hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) olup özellikle G-CSF tedavisine direnç ve maligniteye dönüşüm mutlak tedavi endikasyonudur. Bu yazımızda, primer graft reddi nedeniyle 3. kez HKHN yaptığımız konjenital nötropeni tanılı bir hasta deneyimimizi paylaşmayı planladık.

Gelişme: ELANE gen mutasyonu olan, 18 aylık kız hastamıza, 6/8 uyumlu (HLA-A VE HLA-C mismatch) erkek kordon kanından, yoğunluğu azaltılmış hazırlayıcı rejimle Mart 2017'de HKHN yapıldı. Olguya TNC: 15,5x10⁷/kg, CD34: 6,3x10⁵/kg hücre verildi. +28. gün kimerizm sonucu %0 olması üzerine hasta primer graft reddi olarak değerlendirildi. Anti-HLA antikor negatif olan hastaya, Haziran 2017'de, anneden haploidentik HKHN yapıldı. Öncesinde miyeloablatif hazırlık rejimi uygulandı. Verilen hücre sayısı TNC:8,9 x10⁸/kg ve CD34:9,8 X10⁶/kg idi. İlk ay kimerizm sonucu yine %0 saptanan hasta için 3.nakıl hazırlığı başlatıldı. İki kez nakil başarısızlığı olan hastaya 3. nakil öncesi mezenkimal kök hücre(MKH) tedavisi (1x10⁶/kg/ doz) verildi. Hazırlık rejiminde busulfan, fludarabin ve siklofosamid uygulanan hastaya babadan Ağustos 2017'de 3. HKHN yapıldı.TNC:5,2x10⁸/kg ve CD34:6x10⁶/kg idi. Hastanın 1.ay değerlendirmesinde %98 kimerizm saptandı. Hasta şu an nakil sonrası 5. Ayında olup GIS, cilt ve göz GVHD nedeni ile tacrolimus, mikofenolat mofetil ve fotoferez tedavileri almaktadır. 3.ay kimerizm sonucu %100 olan hastanın GVHD'si kontrol altındadır ve klinik olarak iyi durumdadır.

Sonuç: Graft kaybına yol açan etkenler arasında, HLA uyumu, verilen hücre miktarı, donör seçimi ve hazırlama rejimi gibi faktörler vardır. Anti-HLA antikor varlığı da graft başarısızlığının nedenlerinden biridir. Literatürde, konjenital nötrojeni hastalarında miyeloablative ve yoğunluğu azaltılmış hazırlama rejimlerinin engraftman başarısı ve sağkalıma etkileri benzer bulunurken Oshima ve arkadaşları yoğunluğu azaltılmış hazırlayıcı rejim uygulanması ve masif kan transfüzyonunun graft reddinde risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Kohort çalışmaları, konjenital nötrope-nide nakil başarısının en yüksek olduğu grubun tam uyumlu akraba içi verici ile yapılan nakiller olduğunu göstermektedir. MKH uygulaması hem graft kaybının önlenmesinde hem de GVHH tedavisinde kullanılmaktadır. Olgumuzda üçüncü nakilde başarı sağlanmasında MKH tedavisinin etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Konuyla ilgili deneyimlerin artması MKH etkilerinin daha iyi aydınlatılıp geniş alanda kullanımına olanak sağlayabilir.

■ Hemoglobinopati ve Doğuştan Metabolizma Bozuklukları

P-32

Referans Numarası: 111

TALASEMİ MAJÖR HASTALARIMIZDA TREOSULFAN, THİOTEPA'DAN OLUŞAN REJİM İLE YAPILAN KÖK HÜCRE NAKLİ KISA DÖNEM SONUÇLARIMIZ

Hilal Akbaş¹, Gülen Tüysüz Kıntrup¹, Ayşenur Akinel¹, Koray Yalçın¹, Elif Güler¹, Osman Alphan Küpesiz¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Talasemi major (TM), dünyada her yıl binlerce çocuk ve erişkinin hayatını etkileyen, oldukça sık karşılaşılan bir genetik hastalıktır. Düzenli transfüzyon ve şelasyon ile uzun dönem sağkalım gözlenirse de hastalığın tek kalıcı çözümü hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) dir. Demir yükünün düşük olduğu, karaciğerde ciddi hasar bulunmayan hastalarda yapılan HKHN'nin başarısı oldukça yüksektir. Karaciğerde fibrozisi olan, Pesaro Class III grubu hastalarda ise, özellikle Busulfan içeren konvansiyonel hazırlayıcı rejimlerin kullanılması ile, yaşamı tehdit eden komplikasyonlar ve graft kaybı görülebilmektedir. Bu nedenle, hastanemiz Çocuk Kök Hücre Kliniğinde son bir yıl içinde, Pesaro Class III grubundaki hastalara toksisitesi daha az olduğu bildirilen, Fludarabin, Treosulfan ve Thiotepa'dan oluşan hazırlayıcı rejim ile HKHN uygulamaktayız. Bu çalışmada bu rejim deneyimimizi ve sonuçlarını paylaşmayı planladık.

Gelişme: Ocak 2017-Ocak 2018 tarihleri arasında, 6 TM tanılı hastaya bahsi geçen myeloablative rejim ile (Fludarabin; 40 mg/m²/gün, 4 gün; Treosulfan 14 mg/m²/gün, 3 gün; Thiotepa 8 mg/kg/gün, bir gün) HKHN yapıldı. Graft versus host hastalığı (GVHH) profilaksisi olarak akraba dışı vericisi (ADV) olan hastalara ATG, siklosporin ve MTX, kardeş vericisi olan hastalara ise siklosporin ve MTX verildi. Ortalama nakil yaşı 12,3 idi. Hastaların nakil öncesinde karaciğer biyopsisi değerlendirilmesinde tümünde İshak 1-2 fibrozis ve grade 3 hemosiderozis saptanmıştı. Tüm nakiller HLA doku grubu tam uyumlu vericilerden yapıldı. Dört hastaya kardeş vericiden, 2 hastaya ise ADV HKHN uygulandı. Kök hücre kaynağı olarak 4 hastada kemik iliği kalan 2 hastada ise periferik kök hücre kullanıldı. Verilen CD 34 sayısı ortalama 7,43 x 10⁶/kg idi Nötrofil engraftmanı ortalama 14, gün günde gerçekleşti. Beş hastanın trombosit engraftman zamanı ortalama 19,6 gün iken bir hastanın trombosit engraftmanı gerçekleşmedi. Hastaların hiçbirinde SOS veya graft reddi görülmedi. İki hastada nakil sonrası 21. ve 60. günlerinde graft versus host hastalığı (GVHH) gelişti. Bir hastamız, dirençli aGVHH nedeniyle yoğun immünsüpresif tedavi altında iken invazif aspergilloz enfeksiyonu ve neden olduğu solunum yetmezliği nedeni ile nakil sonrası 4. ayda kaybedildi. Geri kalan 5 hastamız, ortalama nakil sonrası 5. ay izlemlerinde iyi klinik durumda olup son bakılan kimerizm sonuçları %100 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Demir birikiminin yoğun olduğu Pesaro Class III grubu TM hastalarında transplant ilişkili mortalite konvansiyonel Busulfan içeren rejimler ile yüksek oranda bildirilmiştir. Bu nedenle daha düşük toksisiteye ve aynı etkinliğe sahip olduğu düşünülen Treosulfan ve Thiotepa içeren rejimlerin bu grup hastalarda kullanımı giderek artmaktadır. Hastalarımızda SOS, graft kaybı ve TTP gibi herhangi bir komplikasyon ile karşılaşmamıza rağmen, bu rejimin uzun dönem etkilerini inceleyen prospektif, karşılaştırmalı ve daha fazla hasta içeren çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

P-33

Referans Numarası: 72

ETKİN SAĞLIK BAKIMI KATATER İLİŞKİLİ ENFEKSİYON ORANINI AZALTIR MI?

Funda Çam¹, İtir Şirinoğlu Demiriz¹, Hatice İmeci¹, Leyla Günay², Zuhul Yeşilbaş³

¹T.c. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği.

²T.c. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Birimi.

³T.c. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği.

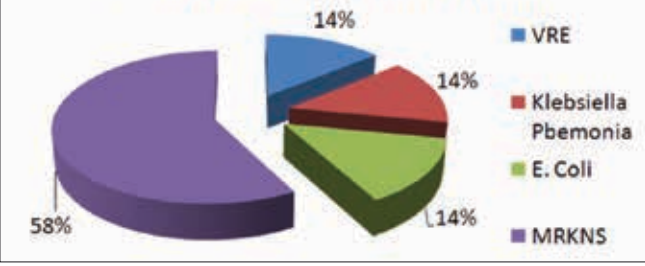
Giriş-Amaç: Hastane enfeksiyonları (HE), hastaneye yatan hastalarda yatış sırasında bulunmayan veya inkübasyon döneminde olmayan enfeksiyonlardır. Sağlık bakımı alan (Yatarak tedavi alan) hastalarda gelişen enfeksiyonlar olması nedeni ile sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlar olarak da tanımlanır. Hematoloji hastalarının immünsüpresif ve notropenik olmaları nedeni ile bu süreçte uygulanan girişimsel işlemler HE için risk teşkil eder. Bu çalışmada hastanemiz Hematoloji Kliniğinde yatan HE ön tanısı alan hastaların, retrospektif olarak incelenmesi, mikroorganizma etken dağılımlarını paylaşmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız; 1 Austos 2017 – 31 Aralık 2017 tarihleri arasında, hastanemiz Hematoloji Kliniğinde HE düşünülen hastalardan, kan kültürü, idrar, balgam, kateter veya porttan kan kültür örnekleri alındı. HE ön tanısı alan hastalardan toplanan veriler, Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) tanı kriterlerine göre değerlendirildi. Enfeksiyon hızı; (bir yıl içinde saptanan enfeksiyon sayısı/ bir yıl içinde yatırılan hasta sayısı) x 100 formülüyle hesaplandı.

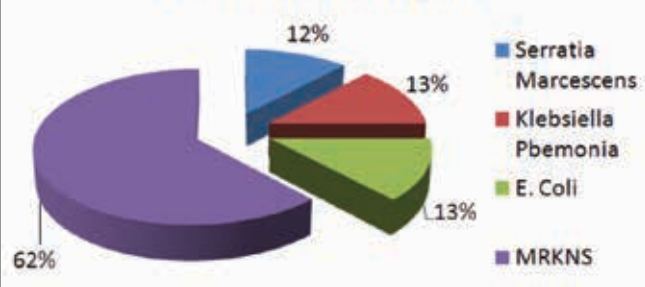
Bulgular: Çalışma suresince toplam 85 hasta izlendi. Toplam hasta günü 1644 idi. Enfeksiyon hızımız 17,64 enfeksiyon dansitesi 9.12 idi. Laboratuvarca doğrulanmış periferik dolaşım enfeksiyonu sayısı 7 olarak görülmüş, etkenlerin ise sırası ile *Metisilin Dirençli Koagülaz Negatif Stafilokok* %66, *Escherichia coli* %17, *Klebsiella pneumoniae* %17 olduğu belirlenmiştir. Katater ilişkili kan dolaşım enfeksiyon sayısı 3 olarak görülmüş, etkenlerin tamamı *Metisilin Dirençli Koagülaz Negatif Stafilokok* olduğu saptanmıştır. Port enfeksiyon sayısı 8 olarak görülmüş, etken dağılımları ise sırasıyla *Metisilin Dirençli Koagülaz Negatif Stafilokok* %62, *Serratia Marcescens* %12 idi. *Escherichia coli* %13 ve *Klebsiella pneumoniae* %13 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Literatürde santral venöz katater veya port ile ilişkili bakteriyemi komplike veya non-komplike olarak ayrılır. Komplike olan grupta ön planda tünel enfeksiyonları, port absesi veya septik tromboz akla gelir. Non-komplike grupta ise koagülaz-negatif stafilokok, stafilokok aerous, enterokoklar, gram-negatif basiller, candida türleri ön planda düşünülmektedir. Bizim çalışmamız da literatürle uyumludur. Hastanemiz katater ve port takılma sürecinde aseptiye dikkat edilmektedir. Pansuman sırasında steril teknik kullanılmaktadır, pansuman açıldığında çıkış yeri çevresindeki deri merkezden dışarı doğru hareketlerle alkol ve povidon-iyodin veya klorheksedin solüsyonu ile temizlenmekte ve klorheksedinli kateter örtüleri ile kapatılmaktadır. Aktif sürveyansın amacı, HE'ni belirlemek ve bu enfeksiyonların azaltılmasına katkıda bulunmaktır. Altta yatan hastalık, etken mikroorganizmalar, invaziv tedavi gereksinimleri ve bunların sonucunda artan enfeksiyon riski ve yatış süresinin uzaması konunun önemini daha da artırmaktadır. Hastanemizde kan dolaşım enfeksiyonlarının görülme oranının minimuma indirilmesi yeni hedefimiz olacaktır.

Şekil 1 Laboratuvarca Doğrulanmış Kan Dolaşım Enfeksiyonu Etken Dağılımı



Şekil 2: Port Etken Dağılımı



■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

P-34

Referans Numarası: 47

ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA İNVAZİV FÜNGAL ENFEKSİYONLAR: TEK MERKEZ DENEYİMİEmre Odabaşı¹, Fulya Odabaşı¹, Nur Soyer², Murat Tombuloğlu², Mahmut Töbü², Fahri Şahin², Güray Saydam², Bilgin Arda³, Filiz Vural²¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları

Giriş: Allojeneik kök hücre nakli (AKHN) yapılan hastalarda invaziv fungal enfeksiyonlar önemli bir mortalite nedenidir. Antifungal profilaksi uygulama sıklığı arttıkça invaziv fungal enfeksiyon açısından riskli hasta grubunu belirlemenin önemi artmaktadır.

Materyal ve metod: Bu çalışmada, Ocak 2015 – Aralık 2016 arasında AKHN yapılan 60 hastada fungal enfeksiyon sıklığının, risk faktörlerinin, tedavisinin ve sağ kalımının tek merkezli ve geriye dönük değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Sonuçlar: 60 hastanın 31'i (%51,7) erkek, 29'u (%48,3) kadındı. Hastaların genel özellikleri Tablo 1'de, tanılarına göre gruplandırılması ise Tablo 2'de gösterildi. Fungal enfeksiyon öyküsü olan 29 (%48,3) hasta vardı. 47 hastaya (%78,3) akraba ve 13 hastaya (%21,7) akraba dışı nakil yapıldı. Hastaların 45'i (%75) HLA tam uyumlu, 9'u (%15) 9/10 uyumlu, 6'sı 5-8/10 (%10) uyumlu donörden nakil oldu. 29 (%48,3) hastaya myeloablative, 31 (%51,7) hastaya nonmyeloablative hazırlık rejimi verildi.

Hastaların 28'si (%46,7) flukonazol, 22'si (%36,7) posakonazol profilaksisi, 10 (%16,6) hasta ise sekonder profilaksi olarak vorikonazol aldı. EORTC'ye göre kanıtlanmış fungal enfeksiyon 3 (%5) hastada, yüksek olasılıklı fungal enfeksiyon 12 (%20) hastada ve olası fungal enfeksiyon 15 (%25) hastada saptandı. Profilaksi alan hastaların 30'unda (%50) fungal enfeksiyon görüldü.

Fungal sinüzit 13 hastada (%21,7) ve sistemik fungal enfeksiyon 2 hastada (%3,3) saptandı. Kan galaktomannan antijen pozitifliği 7 (%11,7) hastada, paranazal ve akciğer tomografisinde fungal enfeksiyon lehine bulgular 15 (%25) hastada izlendi. Burun dokusu kültüründe 1 (%1,7) hastada

aspergillus niger, balgam kültüründe 1 (%1,7) hastada candida kefir üredi. 1 (%1,7) hastanın burun biyopsisinde mukor gösterildi. Hastaların 17'sinde (%28,3) akut graft versus host hastalığı izlenirken 18'inde (%30) CMV pozitifliği görüldü.

İlk sıra tedavide, 30 hastanın 16'sında (%53,3) lipozomal amfoterisin B, 7 (%23,3) hastada kaspofungin ve 7 (%23,3) hastada vorikonazol verildi. 30 hastanın 15'inde (%50) ilaç değişimi, 7'sinde de ikinci bir antifungal eklenme ihtiyacı oldu. 23 hastada ampirik tedavi 7 hastada preemptif tedavi uygulandı.

Fungal enfeksiyon izlenen 30 hastanın 22'sinde tedaviye yanıt alındı. Fungal enfeksiyon ilişkili mortalite %33 (10 hasta). Nakil olan 60 hastanın 11'i (%18,3) nakil ve hastalık ilişkili farklı nedenlerle kaybedildi. Mortalite ile ilişkili risk faktörleri değerlendirildiğinde donör tipinin ve fungal enfeksiyon gelişiminin mortalite riskini anlamlı olarak arttırdığı gösterildi. (sırasıyla, p=0.034 ve p=0.003)

Tartışma: AKHN yapılan hastalarda primer ve sekonder profilaksiye karşı fungal enfeksiyonların ortalama sıklığı %10-26 arasında değişmektedir ve önemli bir mortalite sebebidir. Nakil ilişkili mortalitede önemli bir faktör olan fungal enfeksiyon oranını azaltmak için her merkez kendi fungal enfeksiyon sıklığını ve etkenlerini belirlemeli, buna yönelik profilaksi ve tedavilerini belirlemelidir.

Tablo 1. Hastaların bakılan genel özellikleri

	Kişi	Ortalama	Medyan	Minimum	Maksimum
Nakil Yaşı	60	39,25	38,50	19	63
Yatış Süresi	60	66,97	54,50	33	195
Profilaktik Antifungal Süresi	60	29,45	30,50	2	66
Nötropeni Süresi	60	26,92	20,00	10	82

Tablo 2. Hastalık Tanıları

	Sıklık	Yüzde
Myelofibrozis	1	1,7
Akut Myeloid Lösemi	14	23,3
Akut Lenfoblastik Lösemi	11	18,3
Myelodisplastik Sendrom	10	16,7
Multipl Myelom	3	5,0
Kronik Myeloid Lösemi	3	5,0
Kronik Lenfositik Lösemi	1	1,7
Hodgkin Lenfoma	5	8,3
Non-Hodgkin Lenfoma	8	13,3
Aplastik Anemi	4	6,7
Total	60	100,0

■ Granülosit ve Osteoklast Bozuklukları

P-35

Referans Numarası: 68

ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI NÖTROPENİK DÖNEM TAKİBİNDE GRANÜLOSİT İNFÜZYONUNUN YERİNermin Keni Begendi¹¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Bilim Dalı³Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü

Özet: Hematopoietik kök hücre nakli sonrası nötropenik dönemde tedavi modaliteleri oldukça önemlidir. Koruyucu preemptif yaklaşım; yaşam kalitesini artırmakla birlikte mortalite oranlarını düşürmeye yardımcı olur.

Koruyucu önlemlere karşın, kök hücre nakli sonrası nötropeni sürecinde enfeksiyöz komplikasyonlar günümüzde oldukça sık görülmekte olup, enfeksiyonlar ve sepsis mortalitenin en sık nedenini oluşturmaktadır.

Nötropenik dönemde ateşin de eklenmesiyle klinik tablo daha da kötüleşmekte olup, kültürler alındıktan sonra ampirik antibiyoterapinin hızla başlanması gerekir. Uygun antibiyotik tedavisine rağmen ateş yanıtı elde edilemeyen ve nötropeni devam eden hastalara granülosit infüzyon tedavisi önerilmektedir. Granülosit infüzyonu ile verilen PMNL hücreler nötropeniden çıkışı hızlandırıp sepsis ve ateşin kontrol edilmesine katkı sağlar.

Klinik pratiğimizde allojenik kök hücre nakli yapılan hastalarımızdan 5'inde, uzayan nötropeni sürecinde gelişen nötropenik ateş tablosunda granülosit infüzyonu uyguladık. Granülosit infüzyonu klinik ve laboratuvar parametrelerde düzelme (nötrofil $> 0.5 \times 10^3/\mu\text{L}$) görülene kadar günde bir kez infüzyon şeklinde verildi. Granülosit infüzyonunun yaklaşık 3. gününde nötropenin düzeldiği ve ateş tablosunun gerilediği gözlemlendi. Hastaların takibinde nötrofil engraftmanına kadar geçen sürenin kısaldığı gözlemlendi.

Kök hücre nakli sonrası takiplerde nötropenik dönemde granülosit infüzyonu uygulamasının morbidite ve mortalite üzerine olan etkisinin belirlenmesi, engraftmanın sağlanmasına yönelik katkısının irdelenmesi için geniş hasta popülasyonunun dahil edileceği çalışmaların yapılmasını gerekir.



Pediatric Konular

P-36

Referans Numarası: 114

YÜKSEK RİSK NÖROBLASTOMDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ

Emel Ünal Cabi¹, Nurdan Taçyıldız¹, Handan Uğur Dinçaslan¹, Gülşah Tanyıldız¹, Gülsan Yavuz¹, Aydan İkinciogulları²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-onkoloji Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik İmmünoloji-allergi Bilim Dalı, Ankara

İleri evre nöroblastomda, yoğun tedavilere rağmen prognoz halen kötüdür, konvansiyonel tedavilerle sağ kalım oranı %22 oranındadır. Bu

hastalarda, intensif tedavi ile birlikte otolog kök hücre nakli son yıllarda, uygun koşullarda, konsolidasyon amaçlı standart bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Pediatrik Kök Hücre Transplantasyon Ünitesinde 2003 Ocak-2018 Şubat döneminde TPOG NBL protokoluna göre izlenen, otolog periferik kök hücre nakli gerçekleştirdiğimiz median yaşları 4 yıl olan, 14'ü kız, 15'si erkek 29 olguyu bildirmek istiyoruz..Evre 4 olan olgularda MYC-N kopya sayısı artmış idi.Hastalar dönüşümlü olarak A9 (Vinkristin1.5 mg/m² 1.ve 5.g, Ifosfamid1.5g/m² 1-5 g+ Mesna, Dakarbazin 200 mg/m² 1-5g, Adriamisin20 mg/m² 4-5 g) ve A11 (Sisplatin30mg/m² 1-5 gün, Siklofosfamid 300 mg/m² 1-5 g, VP-16 80mg/m² 1-4 g) kemoterapi bloklarını 4'er kez aldı. İndüksiyon sonrası 23 olguda tam remisyon, 6 olguda parsiyel yanıt sağlandı. Primer bölgeye yönelik cerrahi blokları ve primer bölgeye RT yapıldı.Kemoterapi ile bağlantılı toksik ölüm olmadı. Kemoterapi sonrası 24. saatte G-CSF ile mobilizasyon rejimi başlanarak ortalama 10. günde periferik kök hücre toplanması amacıyla aferez (Amicus) (2-4 kez) yapılan hastalarda toplanan CD34 sayısı 3.73x106/kg-23.13x106/kg arasındaydı (ortalama 7.29x106/kg). Son kemoterapiden 4-6 hafta sonra kök hücre transplantasyonu uygulandı. Rezidüel hastalığı olan ve MIBG pozitifliği gösteren 2 hastaya hazırlama rejiminde ayrıca -21. günde I131-MIBG verildi. Transplant öncesi hazırlama tedavisinde CEM -Karboplatin 300mg/m²/g, Etoposid 200 mg/m²/g, Melfelan50 mg/m²/g (-7,-6,-5,-4 günlerde) ve VOD yönünden defibrotid profilaksisi verildi.0.gün kök hücre infüzyonu yapıldı.Antimikrobiyal profilaksi ve total parenteral nutrisyon desteği sağlanan hastalarda, posttransplant ortalama 12.günde myeloid engraftman, 18.günde eritroid engraftman ve 23.günde trombosit engraftmanı gerçekleşti. Herhangi bir komplikasyon gelişmedi.Infüzyon sonrası 90. gün minimal rezidüel hastalığa yönelik olarak 13-cis retinoik asid başlandı ve planlanan 6 kür tedavi tamamlandı (160mg/m²/g 14 gün). Transplant ile bağlantılı toksisite görülmedi. Yirmi dokuz hastanın 9'u ilk 6 ayda relaps gösterdi ve hepsi bir yıl içinde progresif hastalık ile kaybedildi. Bir hasta +3 yıl sonra relaps gösterdi, ve ikinci kez otolog transplantasyon yapıldı. İkinci transplantasyonun 10.ayında hastalık tekrar nüks etti ve halen hastamız hastalıklı olarak hayatına devam ediyor. Yirmi hasta posttransplant 2-174 aydır (median 68 ay) remisyonda olarak izlenmektedir. Sağ kalım oranı %68.9, hastalıksız yaşam %62dir. İleri evre nöroblastomlu çocuklarda otolog kök hücre nakli ile konsolidasyon ve ardından diferansiye edici ajan uygulamaları konvansiyonel tedavilere göre sağkalım oranlarını artırma bakımından önemli bir seçenektir.

Hematopoietik Kök Hücreler

P-37

Referans Numarası: 66

AKRABA DIŞI NAKİLDE TREOSULFAN İLE HAZIRLIK REJİMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

İlksen Kılınç¹, Gizem Çiftal¹, Hayriye Mavruk¹, Barbaros Şahin Karagün¹, Hatice İlgen Şaşmaz¹, Ali Bülent Antmen¹

¹Adana Acibadem Hastanesi

Talasemi Majörlü hastalarda Busulfan ve Siklofosfamid hematopoietik kök hücre naklinde standart hazırlık rejimidir. Fakat bu hazırlık rejimi orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırılan hastalarda transplant ile ilişkili olarak toksositesiteyle birlikte seyredir. Treosulfan temelli hazırlık rejimlerinin orta ve yüksek riskli talasemi majör hastalarının hematopoietik kök hücre transplantasyonunda busulfan ve siklofosfamid temelli hazırlık rejimleri kadar etkili ve daha az toksik olduğu bildirilmektedir. Bu bildirideki amacımız Treosulfan temelli hazırlık rejimi ile yapılmış olan talasemi majör tanılı, orta ve yüksek riskli olarak değerlendirilen 5 akaraba dışı hematopoietik kök hücre nakli yapmış olduğumuz hasta deneyimimiz aktararak istenmiştir. Verilerini paylaştığımız 5 hastanın 4 ünde herhangi bir transplantasyon ilişkili toksisite ve GVHH gelişmeyen,hepsinde tam engraftman ve tam kimerizm sağlanmış olan hastaların transfüzyon ihtiyacı olmadan takiplerine devam edilmektedir. Fakat 1 hastamızda ciddi mukozit gözlemlenmiştir. Literatürde treosulfan ile busulfanın aynı düzeyde etkilere sahip olmasına karşın daha iyi splenik B ve T hücre depresyonu yaptığı belirtilmektedir. Busulfanın aksine nöbet ve ciddi mukozit riski olmadığı bildirilmektedir. Treosulfan temelli hazırlık rejimleri ile diğer sık kullanılan protokoller karşılaştırılarak randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

■ Pediatrik Konular

P-38

Referans Numarası: 35

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK KÖK HÜCRE NAKİL MERKEZİ AKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Seher Yıldırım¹, Selma Can¹, Sevtap Özcan¹, Zahide Girgin¹, Serpil Dinçer¹, Merve Güven Gül¹, Fidan Dede¹, Sevinç Sultansuyu Kılıncarslan¹, İbrahim Kartal¹, Neslihan Karakurt¹, Ayhan Dağdemir¹, Canan Albayrak¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Kök hücre nakli yaptığımız 154 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi.

Merkezimizde, Şubat 2009-Aralık 2017 tarihleri arasında 154 hastaya kök hücre nakli yapıldı.

Hastaların cinsiyetleri; 70 (%43)'i kız, 84 (%57)'ü erkek idi. Yaş ortalamaları ise 6 idi.

Yıllara göre nakil olan hasta sayıları; 13 (2009), 22 (2010), 21 (2011 ve 2012), 18 (2013), 16 (2014), 8 (2015), 12 (2016), 23 (2017)'dür (Şekil 1).

Hastaların nakil tipleri; 123 (%80)'ü allojenik, 31 (%20)'i otolog idi. Merkezimizde 2015 yılında akraba dışı nakle de başlandı. Yıllara göre akraba dışı nakil sayıları; 1 (2015), 3 (2016), 6 (2017)'dir.

Hastaların tanıları; talasemi (26), ALL (19), FAA (16), nöroblastom (14), immün yetmezlik (13), AML (12), AA (10), HL (6), ewing sarkomu (5), JMML (5), hurler sendromu (3), KML (3), HLH (3), NHL (3), DBA (2), ALPS (2), kostmann hastalığı (2), diskeratozis konjenita (2), retiküler displazi (1), sideroblastik anemi (1), germ hücreli tümör (1), kronik granülomatöz hastalık (1), PNET (1), RMS (1), osteopetrozis (1), griselli sendromu (1) idi (Şekil 2).

Kök hücre kaynağı olarak; periferik kök hücre 111 (%72), kemik iliği 35 (%23), kemik iliği ve kordon kanı 6 (%4), kemik iliği ve periferik kök hücre nakli ise 2 (%1) hastada tercih edildi.

Hastaların yamanma günleri ortalama; nötrofil 15, trombosit ise 19 günde oldu.

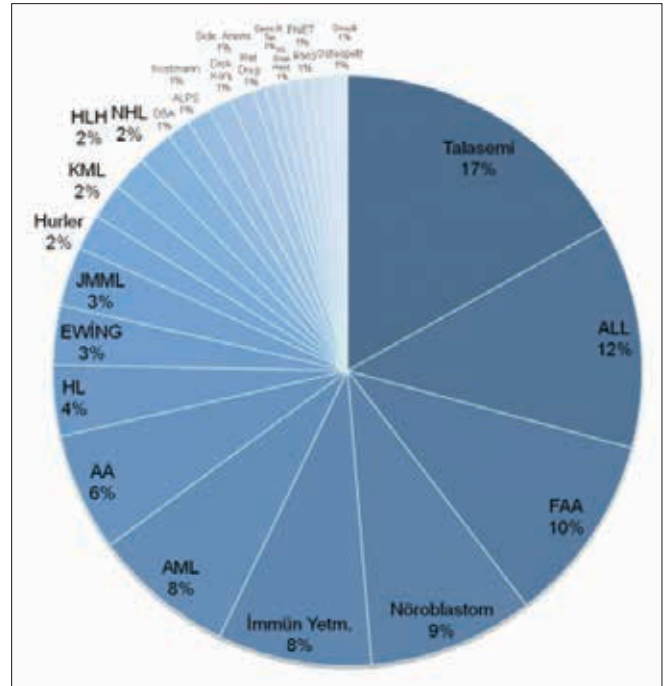
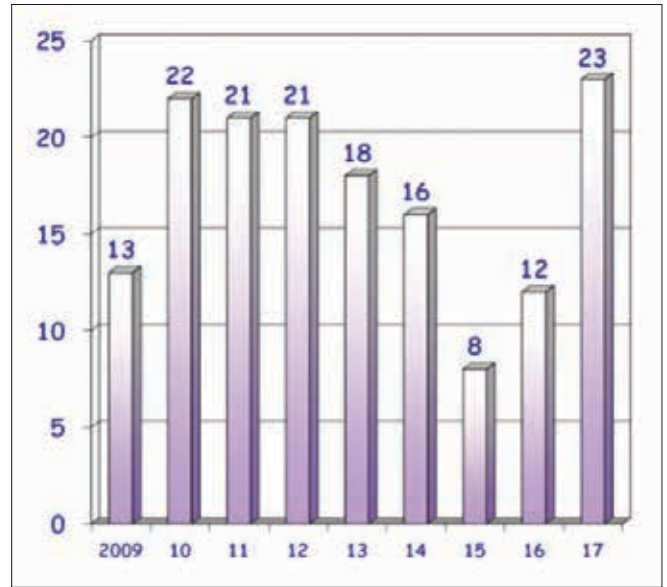
Nakil sonrası erken dönemde görülen komplikasyonlar; GVHH (26), CMV PCR pozitifliği (22), SOS (15), ağır ilaç yan etkisi (15), hematüri (9), aspergillus (3), BK virüs ensefaliti (1) idi (tablo 1).

Erken dönem komplikasyonların en fazla görüldüğü yıllar irdelendiğinde; GVHH 2012'de 21 hastanın 7'sinde (%33,3), SOS 2013'de 18 hastanın 3'ünde (%16,6), ağır ilaç yan etkisi 2013'de 18 hastadan 4'ünde (%22,2), CMV PCR pozitifliği 2009'da 13 hastanın 4'ünde (%30,76), hematüri 2016'da 12 hastanın 2'sinde (%16,6), aspergillus 2015'de 8 hastanın 1'inde (%12,5), BK virüs ensefaliti 2017'de 23 hastanın 1'inde (%4,34) görüldü.

Toplam 154 hastanın 40'ı eksitus, 114'ü başarılı idi. Tüm hastalardaki ilk 100 gündeki mortalite 22, sağ kalım ise 132 idi (tablo 2).

Sadettin-Vasfi Baysal Kök Hücre Nakil Merkezi ekibi olarak Eudran Group for Blood & Marrow Transplantation (EBMT) tarafından akredite olmaktadır.

Kök hücre naklinde destek tedavi yöntemlerinin gelişmesi, tedavi endikasyonlarının ve komplikasyonlarının daha iyi anlaşılması ile günümüzde yüz güldürücü sonuçlar elde edilmektedir. Kök hücre nakli çocukluk yaş grubunda habis kan hastalıkları, immün yetmezlikler, hemoglobinopatiler, kemik iliği yetmezlikleri ve konjenital metabolik hastalıklarda hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir.



Tablo 1. Nakil Sonrası Erken Dönem Komplikasyonları

Komplikasyon (n=154)	Hasta Sayısı	%
GVHH	26	16,9
CMV PCR Pozitifliği	22	14,3
SOS	15	9,7
Ağır İlaç Yan Etkisi	15	9,7
Hematüri	9	5,8
Aspergillus	3	1,9
BK Virüs Ensefaliti	1	0,6

Tablo 2. Nakil Sonuçları

n=154	Hasta Sayısı	%
Eksitüs Sayısı	40	26
Başarı	114	74
İlk 100 Gündeki Mortalite	22	14,3
İlk 100 Gündeki Sağkalım	132	85,7

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

P-39

Referans Numarası: 99

PEDİATRİK HASTALARDA GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI TEDAVİSİNDE EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ: TEK MERKEZ PİLOT ÇALIŞMA RAPORU

Seçil Sayın¹, Fatma Visal Okur², Barış Kuşkonmaz², Nevin Çetin², Aysegül Demirsu², Ozan Ali Taşdemir², Duygu Uçkan Çetinkaya¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

Giriş: Graft versus host hastalığı (GVHH), agresif birinci basamak tedavilere rağmen klinik bir sorun olmaya devam etmektedir ve allojenik hematopoietik kök hücre naklinin başarısını sınırlandırmaktadır. Çocuklar, GVHH'nin uzun dönem yan etkilerine ve uzun süreli steroid ve/veya diğer immünosupresif ajanlarla uygulanan tedavilerin yan etkilerine karşı daha hassas olduklarından, ekstrakorporeal fotoferez steroid kullanımı ve süresini azaltmayı sağlayabilecek cazip bir ikinci basamak tedavisi için alternatif olabilir. Ektrakorporeal fotoferez, donör T lenfositlerinin alıcı antijenlerine toleransını uyaran bir hücresel tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte, çocuklarda aferez uygulamasını kısıtlayan bazı zorluklar da vardır.

Metod: 2006-2017 yılları arasında steroid-bağımlı veya refrakter akut ve kronik GVHH nedeniyle ekstrakorporeal fotoferez ile tedavi edilen dokuz hastaya ait özellikler retrospektif olarak değerlendirildi. Tedavi uygulaması sürekli akış hücre ayırma cihazı (Spectra Optia Terumo BCT) ve bir Ultraviyole A ışınlayıcı (UVA-PIT sistemi) system kullanılarak «off-line» bir yaklaşım ile gerçekleştirildi. Bu sistem, çocuklarda daha az ekstrakorporeal hacmin ve son toplama hacminin azaltılması konusunda avantaj sağlamaktadır. Uygulama sırasında antikoagülan olarak sitrat kan/antikoagülasyon oranı 10:1 olacak şekilde sitrat kullanıldı. Lökofereze başlamak için hematokrit değerinin >20 ve trombosit sayısının > 50.000/μL olması kriterleri esas alındı. Düşük vücut ağırlıklı çocuklarda (<20 kg) işlem öncesi sistemde eritrosit priming uygulandı. Prosedürden önce çift lümenli tüm hastalara santral venöz kateter yerleştirildi. Ektrakorporeal fotoferez tedavisinin takvim ve süresi, teknik ayrıntıları ve hastaların özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Sonuçlar: Üç akut GVHH hastasından ikisinde komplet remisyon elde edildi ve kısmi remisyonunda olan biri tedavinin üçüncü ayında enfeksiyon nedeniyle kaybedildi. Overlap sendromu olarak değerlendirilen bir hasta da enfeksiyon yüzünden kaybedildiğinde, minimal yanıt alınmıştı. Kronik GVHH grubunda üç hastada kısmi yanıt ve bir hastada ise tam yanıt elde edildi. Bir hasta tedavinin erken döneminde kaybedildiği için yanıt değerlendirilmesi yapılamadı. Tüm yaşayan hastalarda eşlik eden immünosupresif tedaviler önemli ölçüde azaltıldı. En sık tespit edilen tedavi yan etkisi, tedavi kesintilerine yol açan kateterle ilişkili enfeksiyonlardı.

Sonuç: Akut ve kronik GVHH'li çocuklarda ekstrakorporeal fotoferez güvenli, etkili ve iyi tolere edilen bir tedavi alternatifi olabilir. Bu tedavinin en uygun uygulama takvimini ve süresini belirlemek için büyük ölçekli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Refrakter GVHH'li pediatik hastalar için geliştirilecek standart ekstrakorporeal fotoferez protokolleri, tedaviyle ilgili olumsuz etkilerin en aza indirgenmesine yardımcı olacaktır.

Tablo 1. Ektrakorporeal Fotoferez ile tedavi edilen akut ve kronik GVHH'li hastaların özellikleri

Hasta No	Primer Hastalık	Yaş / Vücut Ağırlığı	Donör tipi	Kök Hücre Kaynağı	GVHH	GVHH Tedavisi	EKF takvimi (1 siklus=2 ardışık gün/ hafta)	Siklus Sayısı
H1	Talasemi	34/12y / 13.5kg	MRD	Kİ	kronik (cilt, akciğer, oral, göz)	FK-506 steroid, MMF EKF, imatinib	8-12 hf süreyle bir siklus /1-2 hf, takibinde her 2-4 hf bir siklus azaltılarak	İlk atakta 19 siklus, 2. atakta 29 siklus devam ediyor
H2	CGD	49/12y / 15.4kg	MRD	PKH1	kronik (cilt)	FK-506 steroid MMF, EKF	8-12 hf süreyle bir siklus /1-2 hf, takibinde her 2-4 hf bir siklus azaltılarak	18 siklus
H3	JMML	76/12y / 17 kg	MRD	PKH1	kronik (cilt, karaciğer, akciğer, kas iskelet, göz,oral)	FK-506 steroid MMF imatinib EKF	8-12 hf süreyle bir siklus /1-2 hf, takibinde her 2-4 hf bir siklus azaltılarak	67 siklus
H4	ALL	166/12y/ 45kg	MRD	Kİ	overlap send. (barsak, karaciğer, oral, BM)	FK-506 steroid MMF MKH2, EKF, etanercept, EKF, rituximab	8-12 hf süreyle bir siklus /1-2 hf, takibinde her 2-4 hf bir siklus azaltılarak	13 siklus
H5	FAA-AML	156/12y/ 46kg	Haplo	PKH1	akut (cilt, barsak, karaciğer)	CSA3 steroid,MMF MKH* etanercept	8 hf süreyle bir siklus/hf, takibinde cevaba göre azaltıldı	8 siklus (exitus)
H6	Talasemi	21y/ 60kg	MRD	Kİ	akut (cilt, karaciğer, barsak)	CSA3 steroid MMF MKH2,EKF etanercept	8 hf süreyle bir siklus/hf, takibinde cevaba göre azaltıldı	12 siklus, devam ediyor
H7	ALL	166/12y/ 49kg	MRD	Kİ	akut (cilt, karaciğer, barsak)	CSA3 steroid MMF MKH2,EKF etanercept	8 hf süreyle bir siklus/hf, takibinde cevaba göre azaltıldı	11 siklus, devam ediyor
H8	AML	21y/ 38 kg	MRD	Kİ	kronik (akciğer, barsak)	MMF, imatinib, steroid	8-12 hf süreyle bir siklus /1-2 hf, takibinde her 2-4 hf bir siklus azaltılarak	17 siklus
H9	AML	14y/ 46kg	MRD	Kİ	kronik (cilt, kas iskelet)	FK-506, imatinib steroid, MMF	8-12 hf süreyle bir siklus /1-2 hf, takibinde her 2-4 hf bir siklus azaltılarak	6 siklus (exitus)

■ Pediatrik Konular

P-40

Referans Numarası: 142

BAHÇELİEVLER MEDİCALPARK HASTANESİ ÇOCUK KEMİK İLİĞİ NAKİL ÜNİTESİ 2014-2017 YILLARI ARASI OLGULARIN ANALİZİ

Tunc Fişgin¹, Başak Adaklı Aksoy², Selime Aydoğdu², Ali Tolgay³, Ali Önder Atçâ⁴, Nüşabe Kaya⁴, Ayhan Yaman⁵, Ceyhan Bozkurt⁶

¹Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi, Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi

³Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Cerrahisi Bölümü

⁴Bahçelievler Medical Park Hastanesi Radyoloji Bölümü

⁵Bahçelievler Medical Park Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi, İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁶Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi, İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: Bahçelievler Medicalpark Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesinde Kasım 2014 – Aralık 2017 tarihleri arasında uygulanan ve Sağlık Bakanlığına bildirilen nakil verilerinin, yıllık dökümleri, tanı grupları, nakil tiplerine göre dağılımları ve 100 günlük mortaliteleri tartışılmıştır.

Sonuçlar: Merkezimizde 2014 Ekim ayı başından 2015 yılı sonuna kadar 57, 2016 yılında 71, 2017 yılında 87 nakil olmak üzere bu süreçte toplam 215 nakil gerçekleştirilmiştir. Nakillerin 97'si (%45.1) aile içi tam uyumlu vericiden allojenik, 68'i (%31.6) akraba dışı tam uyumlu vericiden (MUD), 25'i (%11.6) otolog, 25'i (%11.6) haploidentik, nakil olarak uygulanmıştır. Olguların tanı gruplarına göre dağılımı 56 olgu (%26) talasemi major, 40 olgu (%18,6) akut lenfoblastik lösemi, 29 olgu (%13,4) aplastik anemi, 23 olgu (%10,6) immün yetmezlikler, 22 olgu (%10,2) akut myeloid lösemi, 20 (%9,3) olgu solid

tümörler ve diğer hastalıklar olarak sıralanmaktadır. Talasemiler içinde 11 olguya MUD nakil yapılmıştır. Tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde ilk 100 günlük mortalite 22 (%10,2) olarak belirlenmiştir.

Tartışma: Üç yıllık süreçte sıklık sırasına göre akut lösemiler (ALL,AML), talasemi ve aplastik anemiler en büyük tanı gruplarını oluşturmaktadır. Nakillerin %43'ü MUD ve haploidentik nakillerdir. Ototog nakillerde ve 11 adet MUD talasemi serimizde ilk 100 günlük mortalite 0, tüm nakillerde ise (22/215) %10,2 olarak saptanmıştır.

■ Kök Hücre Mobilizasyonu, Toplanması ve Mühendisliği

P-41

Referans Numarası: 64

AKRABA DIŞI NAKİL DENEYİMİ: ADANA ACIBADEM HASTANESİ

Gizem Çiftal¹, Barbaros Şahin Karagün¹, İlksen Kılınç¹, Hatice İlgen Şaşmaz¹, Ali Bülent Antmen¹

¹Adana Acibadem Hastanesi

Allojenik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN) benign ve malign birçok hastalıkta yaygın kullanılan, kür elde edilebilen bir tedavi yöntemidir. Akraba içinde tam uyumlu donörü bulunamadığı için akraba dışı allojenik hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarımızla deneyimimizi değerlendirdik. Merkezimizde 16/09/2015-31/12/2017 tarihleri arasında toplam 35 hastaya akraba dışı donörden nakil yapılmıştır. Bu hastalar incelendiğinde ilk 100 günde 1 PBSC 2 BM hücre kaynağı ile nakil olan 1 kız, 2 erkek hasta kaybedilmiştir. Bu hastaların donörleri %90 uyumluydu. Bunun haricinde ilk bir yıl içindeyse PBSC hücre kaynağı ile nakil olan 1 %90, 1 %100 uyumlu 2 erkek hasta kaybedilmiştir. 2 BM, 4 PBSC hücre kaynağı ile nakil olan 1 kız, 6 erkek toplam 7 hasta ise 100 günü doldurmamıştır. Bu hastaların donörlerinin 3 tanesi %90 4 tanesi ise %100 uyumludur. Diğer hastalar incelendiğinde %90 uyumlu 8 hasta, %100 uyumlu 15 hasta toplamda 23 hasta 100 günü tamamlamıştır. Bunlardan 6 tanesi kız hasta, 17 tanesi erkek hastadır. Erkek hastalardan 1 tanesine ise KK ile nakil gerçekleştirilmiş ve hasta kaybı olmamıştır. Bu sonuçlar incelendiğinde; 2 yıllık akraba dışı nakil deneyimimizde 35 hastada nakil sonrası ilk 100 günde sağ kalım oranının %91 olduğunu gördük. Nakil sonrası 1 yıldaki sağ kalım oranı ise %85 dir.

■ İmmün Yetmezlik Hastalıkları ve Makrofaj

P-42

Referans Numarası: 103

İTK GEN DEFEKTİNE BAĞLI CD4+ T HÜCRE YETMEZLİĞİ OLAN ERİŞKİNDE ALLOJENİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİNİN SONUÇLARI

Meltem Kurt Yüksel¹, Zehra Narlı Özdemir¹, Uğur Şahin¹, Güldane Cengiz Seval¹, Deniz Çağdaş Ayvaz², Deniz Türküm Atıkan¹, Elif Serteser¹, Sinem Civriz Bozdağ¹, Selami Koçak Toprak¹, Pervin Topçuoğlu¹, Önder Arslan¹, Muhit Özcan¹, Taner Demirel¹, Hamdi Akan¹, Osman İlhan¹, Meral Bektaş¹, Günhan Gürman¹, Aydan İkinçioğulları³

¹Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

³Ankara Üniversitesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

Giriş: Primer immün yetmezlikler (PIY) çeşitli mikroorganizmaların sebep olduğu tekrarlayan enfeksiyonlar ile seyretmektedir. Akraba evliliklerinin sık olduğu ülkemizde PIY hastalıklarının sıklığı artmıştır. Hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) PIY'de çoğunlukla çocukluk çağında yapılmaktadır. Bu yazıda, interlökin-2 ile indüklenen T-hücre kinaz (İTK) defektine bağlı izole CD4+ T-hücre yetmezliği olan erişkin hastaya, tam uyumlu akraba dışı vericiden yapılan ve literatürde ilk olan allojeneik HKHN'nin sonuçları sunulmuştur.

Vaka Sunumu: Anne ve babası ikinci dereceden akraba olan ve immün yetmezlik tanısı konan 21 yaşındaki erkek hastanın medikal öyküsünde tekrarlayan enfeksiyonlar olmasına rağmen PIY tanısı ancak 2016 yılında konabildi. Hastanın bir erkek ve iki kız kardeşinde immün yetmezlik tespit edilmedi.

Tanıdaki gecikme sebebiyle HKHN erişkin döneme sarktı. Hastaya fludarabin 30mg/m²/gün -8 ve-4. günler arasında, busulfan 1,8 mg/kg/gün -5 ve -2. günler arasında verilerek miyeloablantif olmayan hazırlık rejimi ile 10/10 HLA uyumlu akraba dışı vericiden nakil yapıldı. Graft versus host hastalığı (GvHH) profilaksisi için siklosporin 3 mg/kg/gün, mikofenolat mofetil 15 mg/kg/gün ve anti-timosit globülin 10 mg/kg/gün -7 ve -5. günler arasında verildi.

Naklin 0. gününde alt solunum yolu enfeksiyonu ve perianal enfeksiyon bulguları olan hastaya imipenem ve teikoplanin verildi. Haftalık 0,4 g/kg dozunda intravenöz immunglobulin profilaksisi verildi. PCR ile haftalık EBV, CMV viral yük takibi yapıldı. CMV viral yük takibindeki artışa göre gansiklovir 10 mg/kg/ gün başlandı. EBV kopya sayısı 1978 kopya/ml ulaştı, engraftman sonrası kendiliğinden geriledi. Nötrofil ve trombosit engraftmanı sırasıyla +17 ve +16. günlerde gerçekleşti.

+28. gün kimerizmi %94, +60. gün kimerizmi %98 verici tipi hücre olarak saptandı. +28. günde lenfosit alt grup analizinde %16 CD4+, %80 CD8+ T-lenfosit ve %0 B-lenfosit izlendi. +55. günde kolestatik tipte grade 3 karaciğer GvHH gelişti. 2 mg/kg/gün dozunda metil-predizolona yanıtı olmasa üzerine hastaya ekstrakorporeal fotoferez uygulandı. İzleminde bilirubin değerleri normale döndü.

Tartışma: PIY hastalarında HKHN zamanlamasının erişkin yaşlarda olması tedavide gecikme olarak kabul edilmektedir. Allojeneik HKHN, hazırlık rejimlerine bağlı toksisitenin yüksek olmaması ve kabul edilebilir enfeksiyon oranları da birlikte değerlendirildiğinde önemli ve küratif özellikle bir tedavi seçeneğidir. Bu hasta grubu nakil sonrası dönemde akut ve kronik GvHH gelişimi açısından yakın takip edilmelidir. Ayrıca immünsüpresif tedavinin uzun dönem etkileri de ciddi bir endişe sebebidir.

■ Pediatrik Konular

P-43

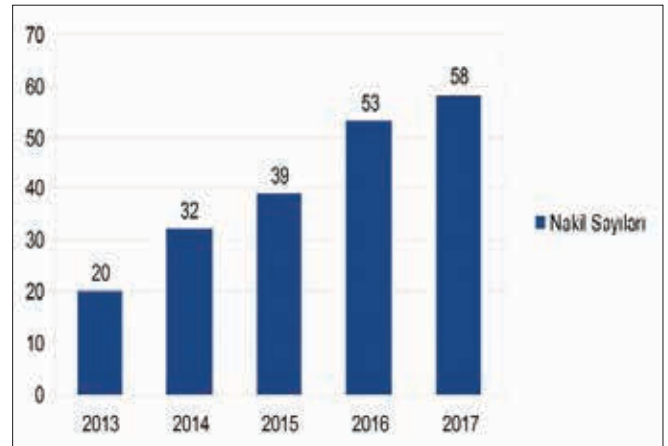
Referans Numarası: 63

ADANA ACIBADEM HASTANESİ PEDIATRİK KÖK HÜCRE NAKİL DENEYİMİMİZ

İlksen Kılınç¹, Hayriye Mavruk¹, Barbaros Şahin Karagün¹, İlgen Şaşmaz¹, Bülent Antmen¹

¹Adana Acibadem Hastanesi Kemik İliği Transplantasyon Merkezi

Pediyatrik kemik iliği transplant ünitesi;Allojenik ve otolog kök hücre nakillerinin transplant öncesi ve transplant sonrası takip ve tedavisinin yapıldığı yüksek izolasyonlu modern ünitelerdir.Bu bildirideki amacımız beş yıllık süreçte Hematopoetik Kök Hücre Nakli yapılan hastalardaki deneyimimizi paylaşmaktır. Merkezimizde Ocak 2013–Aralık 2017 tarihleri arasında 202 olguya hemotopoetik kök hücre nakli yapıldı. verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 81(%41) i kız,121 (%59) i erkek,yaş aralıkları 4 ay-18 yaş arası.Yıllara göre nakil sayıları;2013 yılında 20, 2014 yılında 32, 2015 yılında 39, 2016 yılında 53, 2017 yılında 58 dir. 8 ihastaya Ototog,35 hastaya MUD (akraba dışı),158 hastaya MRD (akraba içi) nakil yapıldı.



■ Akut Lösemi

P-44

Referans Numarası: 89

ALLO-KİT SONRASI NÜKS AML OLGUSUNDA AZASİTİDİN VE VENETOCLAX İLE SAĞLANAN REMİSYON: İLK TÜRKİYE DENEYİMİ

Ferit Avcu¹, Ahmet Türker Çetin¹

¹Memorial Ankara Hastanesi

Allojenik kemik iliği nakli sonrası akut miyeloid lösemisinin (AML) nüksettiği hastalar için tedavi seçenekleri sınırlıdır. Yoğun kemoterapi alamayacak hastalar için hipometile edici ilaçlar uygulanmaktadır. Yetersizliği durumunda hedefe yönelik tedaviler uygulanabilmektedir. BCL-2 inhibitörü venetoclax; özellikle KLL de uygulanmakla birlikte diğer hematolojik malignitelerde de kullanılabilmektedir.

Olgu: HLA uyumlu akraba vericisi olmayan ve TÜRKÖK'ten 9/10 uyumlu akraba dışı verici bulunarak myeloablative allo-SCT uygulanmış 50 yaşında bir AML olgusu sunmaktayız. Nakil öncesi remisyon-indüksiyon ve yüksek doz (EMA veya MEC) re-indüksiyon tedavilerine yanıt vermeyen primer dirençli AML hastasına toplam 10 kür azasitidin tedavisine kısmi yanıt ile blast oranı %8 iken Allo-KİT uygulanabilmiştir. Nakil sonrası ise remisyon sağlanan hastada 10. ayda nüks gözlenmiştir. Yüksek doz tedaviyi tolere edemeyecek olan hastaya tekrar azasitidin tedavisi başlanmıştır. 4. kür sonunda kemik iliği blast oranı %40 olan hastaya Allo KİT donöründen 14 gün ara ile iki kez donör lenfosit infüzyonu uygulanmış, fakat yanıt alınmamıştır. Azasitidin tedavisi ile hastalık kısmen kontrolde tutulabildiği için tedaviye devam edilmiştir. Ancak hastanın eritrosit ve trombosit replasman ihtiyacı giderek artmıştır. Azasitidin tedavisinin yetersizliği nedeni ile 8. kür ile birlikte endikasyon dışı onay alınarak venetoclax ilk doz 100 mg/gün başlanmış, bir haftada tedrici doz artımı yapılarak 400mg/gün dozunda devam edilmiştir. Tedavinin 2. ayındaki remisyon değerlendirilmesinde Kİ blast oranı %8 saptanmış ve trombosit replasman ihtiyacı tamamen kaybolmuş olup, kısmi remisyon elde edilmiştir. Halen tedavisi devam etmektedir.

Sonuç ve yorum: Literatürde BCL-2 inhibitörü venetoclax ile relaps/refrakter AML olgularında tam veya kısmi yanıt alınabildiği rapor edilmiştir. Bu olgu sunumu, özellikle yüksek doz tedavi alamayacak olan allojenik nakil sonrasında nüks etmiş veya dirençli AML olgularında azasitidin tedavisi ile birlikte BCL-2 inhibitörü venetoclax'ın uygun bir tedavi seçeneği olabileceğine dair güçlü kanıtlar sunmaktadır.

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

P-45

Referans Numarası: 110

DİRENÇLİ GASTROİNTESTİNAL GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI NEDENİYLE TAKİP EDİLEN ÇOCUK OLGUDA RUXOLİTİNİB DENEYİMİ

Suar Çakı Kılıç¹, Gülsün Karasu¹, Suna Çelen¹, Dayanat Pashayev¹, Volkan Hazar¹, M. Akif Yeşilepek¹

¹Medicalpark Göztepe Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

Giriş: Graft versus host hastalığı (GVHD) allojeneik hematopoetik kök hücre transplantasyonunda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. GVHD immunosupresif tedavilere rağmen görülebilmektedir ve ilk seçenek yüksek doz steroid tedavidir. Steroide yanıtız olgularda çeşitli tedavi yöntemleri mevcuttur. Steroid refrakter olgularda ruxolitinib yeni tedavi seçeneklerinden olup çocuk hastalarda deneyim sınırlıdır.

Olgu: Altı yaş 7 aylık erkek hastaya ağır kombine immün yetmezlik (SCID, T-B-NK+) tanısıyla 9/10 uyumlu (C Ag uyumsuz) donörden perifer kaynaklı hematopoetik kök hücre nakli yapıldı. Hazırlık rejiminde Busulfan (3 mg/kg/gün, 4 gün), Fludarabin (30 mg/m²/gün, 5 gün), ATG (10 mg/kg/gün, 3 gün) verildi. GVHD profilaksisi için metotreksat (+1.gün 10 mg/m², +3.gün 8, +6.gün 8 mg/m²) ve siklosporin A (CsA, 3 mg/kg/gün, IV) uygulandı. Nötrofil engraftmanı (+13. günde) saptanan ve tam kimerik olan hasta +19. günde oral CsA ile taburcu edildi. Nakil sonrası 31.

günde yaygın makulopapüller döküntü ve ishal nedeniyle tekrar yatırıldı. Gaita tetkiklerinde Rotavirus pozitifliği olan hastada döküntü ile birlikte ishal olması nedeniyle ön tanıda GVHD düşünüldü. Cilt biyopsisi alındı. Metilprednizolon (MP) 2 mg/kg/gün başlandı. İshali devam eden hastada +38. gün CsA kesilerek tedaviye parenteral takrolimus ardından +45. gün oral mikofenolat mofetil (MMF) eklendi. Steroid yanıtı olmayan hastaya +48. gün ekstrakorporeal fotoferez (FF) tedavisi başlandı. Oral MMF kullanımını tolere edemeyen hastanın tedavisine +52. gün ishalinde artış olması ve GIS kanama bulgularının tabloya eklenmesi nedeniyle etanercept (0,4 mg/kg, haftada 2 gün, 4 doz) eklendi. Grade IV GVHD bulguları devam eden hastanın tedavisine +187. gün ruxolitinib 2x5 mg/gün PO dozunda eklendi. Ruxolitinib başlandıktan 10 gün sonra ishal miktarında ve karın ağrısında dramatik azalma gözlemlendi. Genel durumu düzelen, beslenmeye ve kilo almaya başlanan hasta +229. günde taburcu edildi. Hastanın +300. günde MP, +367.günde ruxolitinib tedavisi kesilmiş olup halen FF ve takrolimus tedavisi devam etmekte poliklinikten sorunsuz izlenmektedir.

Tartışma ve sonuç: Ruxolitinib steroid tedavisine dirençli kronik GVHD olgularında yeni kullanılan bir seçenek olup çocuk hastalarda deneyim kısıtlıdır. Birinci ve ikinci basamak tedavilere dirençli olgumuzda iyi tolere edilmiş ve etkili olmuştur. Kronik GVHD olgularında çocuk hastalarda dirençli ruxolitinib kullanımıyla ilgili geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

■ Pediatrik Konular

P-46

Referans Numarası: 51

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN ALFA MANNOSİDOZLU BİR OLGU

Esra Pekpak¹, Elif İnce¹, Tuba Eminoğlu², Talia İleri¹, Mehmet Ertem¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

Giriş: Hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) bir çok hastalıkta olduğu gibi, kalıtsal bazı metabolik hastalıkların tedavisinde de etkindir. Özellikle mukopolisakkaridozis Tip I ve Tip VI, çocukluk çağı başlangıçlı X'e bağlı adrenolökodistrofi, alfa-mannosidoz ve osteopetrozisin tedavisinde yeri vardır. Alfa mannosidoz, MAN2B1 genindeki mutasyon sonucu lizozomal alfa-mannosidaz aktivitesinin kaybıyla gelişen bir depo hastalığıdır. Kaba yüz görünümü, zihinsel-motor gelişim geriliği, iştme kaybıyla karakterizedir. Burada, merkezimizde ilk defa HKHT yapılan alfa mannosidoz olgusu sunulmuştur.

Olgu: Beş yaşında kız, erkek kardeşinde alfa-mannosidoz olması nedeni ile değerlendirildiğinde, geç konuşma ve cümle kuramama nedeniyle özel eğitim aldığı ancak bilinen bir hastalığı olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde kaba yüz görünümü ve pectus karinatum saptandı. Kardeşinde alfa-mannosidoz olması nedeni ile bakılan lökosit içi alfa-mannosidoz enzim düzeyi 1.35 (231.4 ± 81) nm/g/h saptanarak "Alfa Mannosidoz" tanısı aldı. Hasta HKHT açısından değerlendirildiğinde, hastalıkla ilişkili yeni bulguların ortaya çıkması ve var olan bulguların ilerlemesi engellenbilmesi amacıyla nakil yapılmasına karar verildi. Aile içi doku tipi tam uyumlu kardeş vericisi vardı ancak alfa-mannosidoz için taşıyıcı olarak bulundu. Bunun üzerine akraba dışı tam uyumlu verici taraması yapıldı ancak uygun verici bulunamadı. Hastaya taşıyıcı olan kardeşinden kemik iliği kaynaklı HKHT yapıldı. Hazırlama rejimi olarak Busulfan 3.6 mg/kg/gün x 4 gün (total 14.4 mg/kg) ve Siklofosamid 50 mg/kg/gün x 4 gün (total 200 mg/kg) verildi. Verici atak hastalığı profilaksisi amacı ile siklosporin ve metotreksat kullanıldı. Hastaya infüze edilen çekirdekli hücre sayısı ve CD34 sayıları sırasıyla 8.15 x 10⁸/kg ve 9.6 x 10⁶/kg idi. Myeloid ve trombosit engraftmanları sırasıyla +19.gün ve +13.günde gerçekleşti. Nakil sürecinde herhangi bir komplikasyon gözlenmedi, +37. gün taburcu edildi. T hücre kimerizmi 1. ve 18.ayda sırasıyla; %99 ve %100 saptandı. Nakil sonrası +23. ayında olan hastanın kullandığı kelime ve cümlesinde artış, iştme testlerinde düzelme saptandı. Alfa-mannosidoz enzim düzeyi 110 nm/g/h'e yükseldi.

Sonuç: Alfa mannosidozis, kaba yüz görünümü, gecikmiş konuşma, bilişsel fonksiyonlarda zayıflık, iskelet anomalileri, görme ile ilişkili sorunlar ve iştme kaybı ile ortaya çıkan metabolik bir hastalıktır. Enzim

tedavisi günümüzde mümkün olmadığı için tek tedavi yöntemi HKHT'dir. Hastalığın komplikasyonları gelişmeden ve ilerlemeden yapılması durumunda prognozu daha iyidir. Hastalara tanı konulmasını takiben erken dönemde nakil açısından değerlendirilmeleri önemlidir.

■ Pediatrik Konular

P-47

Referans Numarası: 80

HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİOSİTOZ VAKASINDA KARACİĞER NAKLİ SONRASINDA KEMİK İLİĞİ NAKLİ

Tekin Aksu¹, Lale Olcay², Figen Özçay³, Namık Yaşar Özbek¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji EAH, Kemik İliği Nakli Ünitesi, Ankara, Türkiye

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji, Ankara, Türkiye

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme, Ankara, Türkiye

Familial hemofagositik lenfositosis (HLH) nadiren akut karaciğer yetmezliğine yol açabilen, ölümcül bir hastalıktır. Aplastik anemili hastalarda karaciğer naklinden sonra başarılı hematopoetik kök hücre nakilleri (HKHN) bildirilmektedir. Bu hastalarda ağır bir graft versus host hastalığından (GVHH) veya karaciğer sinüs obstrüksiyon sendromundan (SOS) bahsedilmektedir. HLH'ye bağlı karaciğer yetmezliği sonrası kemik iliği nakli literatürde iki vakada bildirilmiştir. Burada karaciğer naklinden sonra, farklı vericiden HKHN yapılan HLH vakası bildirildi.

Vaka: 3.5 yaşında kız hastaya akut karaciğer yetmezliği nedeniyle haplo identik babasından ortotopik karaciğer transplantasyonu yapıldı. Karaciğer dokusunun patolojik incelemesinde hemofagositoz izlenmesi nedeniyle yapılan genetik test ile STX11 homozigot mutasyonu gösterilerek HLH tanısı kondu. Karaciğer naklinden 21 ay sonra 10/10 HLA uyumlu kardeş vericiden (heterozigot STX11) HKHN yapıldı. Azaltılmış yoğunlukta hazırlık rejimi olarak fludarabin (160 mg/m²/total), ve busulfan (Hedef düzey: eği altında kalan alan 60±5 mg/L x s), antitimosit globulin (ATG)-Fresenius® 20mg/kg/total uygulandı. N-asetilsistein (NAC) (50 mg/kg/doz) hazırlık rejimi sırasında verildi. Sinüs obstrüksiyon sendromu profilaksisi olarak ursodeoksikolik asit ve defibrotid (25mg/kg/gün) uygulandı. Hastaya 2.14 X10⁶/kg çekirdekli hücre, 4.2 x10⁶/kg CD34+ hücre verildi. GVHH profilaksisi olarak siklosporin A (hedef 175-250 ng/ml) ve methotrexate (+1, +3, 10mg/m²) verildi. +6. Günde ALT (297 IU/L) ve AST (171 IU/L) yüksekliği olması nedeniyle +6 MTX yerine kısa süreyle 1mg/kg/günden metilprednizolon uygulandı. +14. günde myeloid, +15. günde trombosit engraftman oldu. Hasta karaciğer yetmezliği, GVHH, febril nötropeni, CMV reaktivasyonu veya fungal enfeksiyon geçirmedir. KCFT bozukluğu dışında organ toksisitesi olmadı. +28. günde trombosit sayısı 50 bin sınırını geçti. +29. günde SOS gelişmemesi nedeniyle profilaktik verilen defibrotid tedavisi sonlandırıldı. Ancak hastanın izleminde nöbet sıklığında artış oldu, HLH atağı dışlandıktan sonra siklosporinin nöbet sıklığını artırabileceği düşünülerek everolimusla değiştirildi. Anti epileptikleri de tekrar düzenlendikten sonra nöbet sıklığında azalma görüldü. Hastanın kimerizm sonuçları +30. günde %80.5, +10. ayda %87.3 olarak bulundu. HKHN sonrasında +11. ayda sorunsuz şekilde izlenmektedir.

Sonuçlar: Farklı donörlerden çoklu transplantasyonlar hakkında deneyim azdır. Hastamızda üç farklı immün sistemin etkileşimi olmasına ve karaciğer - kemik iliği graftındaki HLA uyumsuzluğuna rağmen GVHH veya karaciğerde rejeksiyon ortaya çıkmamıştır. Azaltılmış yoğunlukta busulfan dozu içeren hazırlık rejimi, NAC ve defibrotid kullanılması ortotopik karaciğerde SOS gelişmesini önlediği düşünülmektedir. Azaltılmış yoğunlukta hazırlık rejimi GVHH veya organ toksisitesi olmadan yeterli donor kimerizmine ulaşılmasını sağlamıştır.

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

P-48

Referans Numarası: 123

HEMŞİRELİK BAKIŞ AÇISIYLA AKUT GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARA YAKLAŞIM

Emine Bayrak Aykan¹, Özge Arslaner¹, Orhan Gürsel²

¹Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı Bşk.

Graft Versus Host Hastalığı (GVHH) allojenik hemopoetik kök hücre transplantasyonu uygulaması sonrası gelişen yaygın bir komplikasyondur. GVHH, vericinin kemik iliği ya da kan kök hücresinde bulunan T lenfositlerle, alıcının doku grubu antijenleri arasındaki etkileşimi sonucu ortaya çıkmakta olup hastalarda mortalite ve morbiditeyi olumsuz yönde etkilemektedir.

GVHH akut yada kronik olarak sınıflandırılmaktadır. GVHH allojenik hemopoetik kök hücre transplantasyonundan sonraki ilk 100 günde gelişirse Akut Graft Versus Host Hastalığı, 100. günden sonra gelişirse Kronik GVHH olarak adlandırılmaktadır. Akut GVHH görülmeye insidansının Kronik GVHH görülmeye insidansına göre daha geniş bir aralıkta olduğu belirtilmektedir (%19-66;%33-64). GVHH gelişen hastaların %15-40'ında primer yada sekonder ölüm nedeni olarak belirtilen Akut GVHH transplantasyondan sonra genellikle 10.-100. günler arasında ortaya çıkmaktadır. Akut GVHH'nda primer ölüm nedeni sepsistir.

Hemşirelik bakış açısı ile GVHH'nın tanınması, şiddetinin azaltılması ve tedavisinin zamanında başlatılmasına katkı ancak nitelikli hemşirelik bakımı ile sağlanır. Nitelikli hemşirelik bakımı GVHH'yi önleme ve hastalık geliştiğinde çocuğun bakımını en iyi şekilde yürütebilmeleri için bu alanda yeterli bilgi ve beceriye sahip hemşireler ile gerçekleşir. Transplantasyon uygulanan çocuğun bakım sorumluluğunu yürüten hemşire GVHH'nın erken belirti, bulguları ve immünsüpresif ilaçların yan etkileri açısından hastayı gözlemler. Ayrıca GVHH'nın organ ve sistemlerde meydana getirdiği hasarlar sonucu oluşan rahatsızlıkları azaltmak amacıyla hemşirelik girişimlerini planlar ve destekleyici bakım sağlar. Bu anlamda Akut GVHD'si olan çocuk için planlanacak olası Hemşirelik Tanıları aşağıdaki gibidir;

- Cilt tutulumuna bağlı cilt bütünlüğünde bozulma/riski
- Cilt tutulumuna bağlı cilt bütünlüğünde bozulmaya bağlı enfeksiyon riski
- Cilt bütünlüğünde bozulmaya ve diyareyle ilişkili abdominal krampa bağlı ağrı
- Ciltteki bül ve Veziküllerdeki eksuda/akıntı, kusma ve diyareye bağlı sıvı volüm azlığı / riski
- Gastrointestinal inflamasyon ve ülserasyona bağlı diyare
- Diyare ve kusmaya bağlı vücut gereksiniminden az beslenme
- Hastalığın gidişindeki hızlı değişiklikler, yapılan işlemler ve ağrı nedeniyle anksiyete/endişe
- Barsak mukoza hasarı, karaciğer fonksiyonlarında bozulma ve trombositopeniye bağlı kanama riski/şiddetli gastrointestinal siste kanaması

Sonuç olarak; kök hücre transplantasyonu ekibinin önemli bir üyesi olan hemşire, transplantasyonun her aşamasında yüksek düzeyde beceri ve bireysel bakım sergiler. Komplikasyonların ve yan etkilerin gelişmesini önler, hastalığın şiddetini azaltır, çocuğun ve ailenin hastalığa uyumunu kolaylaştırarak aile ve çocuğun stresle baş etmesine yardımcı olur. Son olarak en önemli aşamalardan biri olan çocuğun büyüme ve gelişmesine katkı sağlayarak çocuğun yaşam kalitesini artırır.

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

P-49

Referans Numarası: 25

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI TROMBOSİTOPENİDE ELTROMBOPAG TEDAVİSİ: İKİ OLGU SUNUMU

İpek Yönel Hindilerden¹, Elif Aksoy¹, Melih Aktan¹, Meliha Nalçacı¹

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

Giriş: Ototolog kök hücre nakli (OKHN) sonrası persistan trombositopeni önemli morbidite ve mortalite nedeni olmakla beraber sıklıkla zayıf graft fonksiyonunun bir sonucudur.

Olgu 1: 58 yaşında kadın hastaya Ekim 2016'da IgG kappa tipi multipl miyelom (MM) tanısı kondu (Durie-Salmon Evre IIIB, ISS evre 2). 6 kür borte zomib-siklofosfamid+dexametazon sonrasında çok iyi kısmi yanıtla halde iken OKHN yapıldı. Ardından uzayan nötropenik ateş ve psödomembranöz enterokolit ile komplike oldu. +12.gününde nötrofil ve +14.gününde trombosit engraftmanı oldu. +31.gününde CMV viremi nedeniyle (CMV-DNA:62.794 kopya/ml) gansiklovir 2x5 mg/kg/gün IV başlandı. Sık eritrosit ve trombosit transfüzyon ihtiyacı oldu. Tedavi altında nötropeni nedeniyle aralıklı filgrastim kullanıldı. Gansiklovir 2.haftasında CMV-DNA:<500 kopya/ml olması üzerine gansiklovir 1x5 mg/kg/güne düşürüldü. İdrar kültüründe Karbapeneme dirençli Klebsiella ve kan kültüründe Enterobakter üremesi oldu. Gansiklovir 4.haftada kesildi. Haftada bir eritrosit ve gün aşırı trombosit replasman ihtiyacı olan hastanın +60.gününde kemik iliği biyopsisinde sayıca azalmış megakaryositler ve eritroid seri, dağınık granülositik seri içeren hiposelüler kemik iliği saptandı. +82.günde persistan trombositopenisi nedeniyle eltrombopag 50 mg/gün başlandı. +160. günde eritrosit transfüzyon ihtiyacı ortadan kalktı. Eltrombopag altında +200.günde trombosit transfüzyon ihtiyacı ortadan kalktı.

Olgu 2: 53 yaşında erkek hastaya Ekim 2016'da Evre IVB diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) tanısı kondu. 4 kür R-CHOP sonrasında primer refrakter olarak değerlendirilen hastaya kurtarma tedavisi olarak R-ICE verildi. 2 kür sonrasında kısmi yanıt elde edilen hastada mobilizasyon yetersizliği gelişti. Plerixafor ile kök hücre toplandı. Ardından progresse olması nedeniyle GDP protokolü başlandı. 2 kür sonrasında tam yanıtla halde BEAM ardından OKHN yapıldı. Ardından nötropenik ateş ve panrezistan Klebsiella bakteriyemisi nedeniyle meropenem, tigesiklin ve kolistin başlandı. +34.gününde nötrofil engraftmanı oldu. +42.gününde CMV viremi nedeniyle iki hafta boyunca gansiklovir 2x5 mg/kg/gün kullanıldı. Aralıklı eritrosit ve trombosit transfüzyon ihtiyacı oldu. +90.gününde PET incelemesinde bir özellik saptanmadı. Kemik iliği biyopsisinde tek tük megakaryosit, yetersiz kolonizasyon bulguları olan hiposelüler kemik iliği saptandı. Zayıf graft fonksiyonu nedeniyle eltrombopag 50 mg/gün başlandı. Eltrombopag altında +120. günde eritrosit ve trombosit transfüzyon ihtiyacı ortadan kalktı.

Tartışma: CMV viremi transplantasyon sonrası dönemde graft yetersizliğinin sık bir nedenidir. Gansiklovir tedavisi kemik iliğinde megakaryosit seriyi baskılayabilir. Literatürde transplantasyon sonrası trombositopenide eltrombopagın kullanımı ile ilgili az sayıda olgu bildirimi vardır. İki olgumuzda da eltrombopag tedavisi altında eritrosit ve trombosit transfüzyon bağımsızlığı gelişti.

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

P-50

Referans Numarası: 121

KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI SEBEBİ BİLİNMEYEN ATEŞ VE CRP ARTIŞI: GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI/GRAFT VERSUS LÖSEMİ BULGUSU?

Melek Erdem¹, Özlem Tüfekçi¹, Şebnem Yılmaz¹, Deniz Kızmazoğlu¹, Hale Ören¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) sonrası gelişen ateş yüksekliğinde enfeksiyonlar, graft versus host hastalığı (GVHH), primer hastalığın tekrarı, lenfoproliferatif hastalık, hemofagositik lenfositik lenfositik gibi farklı antiteler değerlendirilmelidir. HKHN sonrası birinci ayda ateş yüksekliği başlayıp devam eden, CRP artışı dışında ek GVHH ile ilişkili klinik ve laboratuvar bulguları olmayan, ateş nedeni saptanmayan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: On yaşında yüksek riskli B öncül hücreli ALL tanısı ile tedavi alan hastada tedavi bitiminden 2,5 yıl sonra geç izole Kİ relapsı saptandı. ALL-REZ BFM 2012 protokolü S2 kolunda tedavisi başlandı. Protokol II-IDA 18. gününde bir ay tedavi verilemeyen, PEG -asparaginaz (ASP) ve steroid ile ilişkilendirilen transaminazlarda artış, hiperbilirubinemi ve ciddi hipertrigliseridemi gelişti. Protokol II-IDA öncesi PCR ile çalışılan minimal kalıntı hastalık (MKH) sonucu negatif olan ve HKHN endikasyonu olmayan hastada, bu ağır toksisite nedeni ile diğer bloklarda ASP verilemeyeceği için tam uyumlu erkek kardeşinden allojeneik HKHN yapılması planlandı. KHN öncesi MKH negatif bulundu. Tüm vücut ışınlaması+ etoposid rejimi ve kök hücre kaynağının Kİ olduğu HKHN sonrası +23. günde nötrofil, +29. günde trombosit engraftmanı oldu. 1. ayda KİA sellülerdi, tüm hücre serileri her evrede izlendi, %5' in altında atipik hücre izlendi, %97,6 verici kimerizmi saptandı. Taburculuk planı sırasında ateşi ve CRP yüksekliği başladı. Ateş etiolojisine yönelik muayenesinde, kültürlerinde, serolojisinde ve görüntülemelerinde patoloji izlenmedi. Olgu profilaktik ilaçları, siklosporin ile taburcu edildi. Ateşi devam eden hastada nakil sonrası 3. ayda KİA'da %8 atipik hücre izlendi. Siklosporin kesildi, tekrar MKH çalıştırıldı ve negatif saptandı. Kimerizmi %99-100 olan, ateşi devam eden, 3. ayda CRP'si 288 mg/dL'ye ulaşan olgunun kontrol KİA'larında Kİ remisyonunda idi. Olguda 1. ve 3. ayda Kİ'de görülen atipik hücrelerin hematogon olduğu düşünüldü. İzlemede naklin 6. ayında ateşi ve CRP yüksekliği devam eden, ek klinik veya laboratuvar bulgusu olmayan hastaya GvHH açısından oral steroid başlandı. Tedavi sonrasında ateşi tekrarlamadı ve CRP düzeyi normale geriledi. Olgunun steroidi azaltılarak 6 ayda kesildi. Hasta nakil sonrası 14. ayında remisyonunda, tam verici kimerizmi ile yakınmasız olarak izlenmektedir.

Sonuç: Literatürde HKHN sonrası erken dönemde CRP yüksekliği olan olgularda relapsın daha az görüldüğü, yüksek CRP değerlerinin T hücre aktivasyonu ile ortaya çıkan graft versus lösemi etkisi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Artmış CRP düzeylerinin GvHH gelişme riskinde artışa neden olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Ayrıntılı incelemelere rağmen ateşin ve CRP yüksekliğinin nedeninin saptanamadığı olgumuzda, primer hastalık tekrarıyla da kesin olarak dışlanması ile steroid tedavisi başlanıp yanıt alınmıştır. Olgumuzda bu nedenle izole ateş ve CRP yüksekliği ile seyreden GvHH/graft versus lösemi etkisi düşünülmüştür.

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

P-51

Referans Numarası: 39

KONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI GELİŞEN LÖSEMİ TANILI HASTADA ÖLÜMCÜL SEYREDEN YAYGIN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ VASKÜLİTİ

Emine Zengin¹, Nazan Sarper¹, Bülent Kara², Yunus Emre Bayrak², Ayfer Sakarya Güneş², Sema Aylan Gelen¹

¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

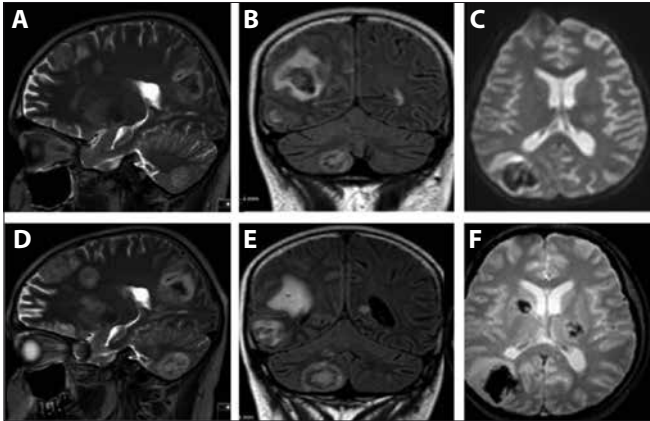
²Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

³Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Olgu sunumu: On altı yaşındaki akut lenfoblastik lösemili erkek hastaya birinci tam remisyonunda, periferik kök hücre kullanılarak allojenik kök hücre nakli (Allo-KHN) yapıldı. Verici 10 yaşındaki tam uyumlu kız kardeşiydi. Tüm vücut ışınlama ve etoposid uygulandı. CD34 hücre sayısı 3,5x10⁶/kg idi. 1, 3 ve 6.ayda kimerizm %100 donör olarak saptandı. Graft versus host hastalığı (GVHH) profilaksisi kısa metotreksat ve siklosporin A (Csa) idi. +38.günde el ayakları ve ayak tabanlarıyla GVHH döküntüsü ve günde 2-3 kez olan yumuşak dışkılaması nedeniyle metil prednizolon (MP) 2 mg/kg/gün başlandı. Cevap alınması üzerine 8.günde azaltılarak 10 hafta sonunda kesildi. Csa +6. ayda sonlandırıldı, +7. ayda transaminazlarında yükselme, total bilirubinde artış ve albuminde düşme saptandı. Üst gastrointestinal sistem ve kolon biyopsilerinde GVHH na özgü bulgular saptanmadı ancak gaytada tripsinojen pozitif bulundu. Karaciğer GVHH düşünülerek 2mg/kg/gün MP başlandı. İki hafta sonra asit, pretibiyal ve skrotal ödem gelişince takrolimus eklendi. Kan şekeri çok yüksek seyredince 9. günde takrolimus sonlandırılarak Csa'ya geçildi. Kristalize insülin ve lantus başlandı. Asit nedeniyle karaciğer biyopsisi gerçekleştirilemedi, aldacton başlandı. Asit kayboldu, transaminazlar normale geriledi ve albumin yükseldi.

+10.ayda tonik klonik generalize bir dakika süren konvulziyon geçirdi. Hastada baş ağrısı, görme bulanıklığı yoktu. Trombosit sayısı 78 000/mcL idi. Nöbet öncesi kan basıncı normaldi. Nöbet sonrası kan şekeri 288 mg/dL idi, ketonemisi yoktu. Kranyal MRI da en büyüğü sağ parieto-okspitalde yaklaşık 4,5x3,5 cm olmak üzere sağ frontalde, solda basal ganglionlar düzeyinde, sağ temporalde, bilateral serebellar hemisferde çok sayıda değişik evrelerde kanama odakları ve çevrelerinde ödem izlendi. T1A ve T2A görüntülerde lezyonların çoğu hipointens görünümdeydi (Şekil 1). Protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı uzamamıştı. İlk nöbetten sonra kan basıncı 140/90 mmHg ölçüldü. Nöbet 30 dakika sonra fokal olarak tekrarladı. Dormicum uygulandı, infüzyona geçildi, levatiracetam başlandı. Glasgow koma skoru 15 idi. Amlodipin başlandı. İlerleyen saatlerde kan basıncı en yüksek 182/115 mmHg ölçüldü. Kaptopril ilave edildi. Serum sodyum 128 mEq/L bulundu ve replasman yapıldı. CsA düzeyi 66 ng/mL ölçüldü. Bilinci ikinci gün gittikçe kapandı ve kranyal MRI'da lezyonların sayısında ve boyutlarında artış gözlemlendi. MP 1 g/gün dozda 3 gün, 1 g/gün siklofosfamid, 2 g/kg intravenöz immun globulin uygulandı. Mekanik ventilatör desteğine karşın yedinci gün kaybedildi.

Tartışma: GVHH nedeniyle immunsupresif tedavi alırken konvulsiyon ve koma gelişen hastanın kranyal MR'ında değişik yaşlarda hızla artan hemorajik lezyonların saptanması nedeniyle vaskülit düşünülerek tedavi başlatıldı. Santral sinir sistemi GVHH'nın vaskülit ile seyredebildiği, beyin biyopsilerinde küçük ve orta çapta damarların duvarında donör kaynaklı lenfositlerin bulunduğu gösterilmiştir.



■ Hücre Terapisi / Hücre Tedavisi

P-52

Referans Numarası: 6

İNTERLÖKİN-2 İLE UYARILMIŞ MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN TİROİD TÜMÖR HÜCRELERİ ÜZERİNE SİTOTOKSİK ETKİSİ

Bulut Yurtsever², Gülçin Gacar¹, Gökhan Duruksu¹, Zehra Seda Ünal Halbutoğulları¹, Yusufhan Yazır¹

¹Kök Hücre ve Gen Tedavileri Araştırma ve Uygulama Merkezi

²Kök Hücre ve Gen Tedavileri Araştırma ve Uygulama Merkezi; Acıbadem Labcell

Kök hücrelerin sahip oldukları kendini yenileyebilme, farklılaşabilme ve immün regülasyon gibi özellikleri bu hücrelerin rejeneratif tıpta ve hücre tedavilerde kullanımını arttırmış ve kayda değer başarılar elde edilmiştir.

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, özel bir kök hücre grubu olan mezenkimal kök hücrelerin, tümör hücreleri üzerine apoptotik ve anti-proliferatif etkilerinin olduğunu göstermiştir. Bu doğrultuda biz de çalışmamızda mezenkimal kök hücreleri interlökin-2 sitokini ile uyarak tiroid tümör hücrelerini öldürmesini ve çoğalmasını baskılamasını hedefledik. IL-2 ile uyarılmış mezenkimal kök hücrelerin, tümör hücrelerini hücre-hücre temasıyla mı yoksa temas etmeksizin mi öldürdüğünü anlayabilmek için direkt ve indirekt ko-kültür yapılmıştır. Ön çalışmamız neticesinde yapılan

testler ve gözlemler sonucunda, mezenkimal kök hücrelerin tümör hücreleri üzerine sitotoksik etkileri tespit edilmiştir. Hücre tedavisi alanında mezenkimal hücrelerin kullanılabilmesi için, bu etkilerin geliştirilmesi ve etki mekanizmalarının daha iyi anlaşılabilmesi adına benzer çalışmaların tekrar edilmesi gerekmektedir.

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

P-53

Referans Numarası: 105

KÖK HÜCRE NAKLİNDE DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN BİR PATOJEN: CANDIDA KEFİR

Ebru Yılmaz¹, Arda Erdoğan¹, Gülşah Uçan¹, Altay Atalay², Alper Özcan¹, Türkan Patiroğlu¹, Musa Karakükcü¹, Ekrem Ünal¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı ve Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu Ünitesi, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikoloji Bölümü, Kayseri

Giriş: Günümüzde Kluyveromyces marxianus olarak isimlenen Candida kefir, (daha önce Candida pseudotropicalis olarak biliniyordu), özellikle hematolojik kanserler ve immün sistemi zayıf hastalarda artan bir sıklığa sahip olup güncel çalışmalarda ilgi konusu olmaktadır. İndüksiyon kemoterapisi alan akut miyeloid lösemi hastalarında %8.7'ye kadar daha fazla kolonizasyon insidansı bildirilmiştir. C. kefir'in neden olduğu 30 günlük ölüm oranının C. albicans'tan daha yüksek olduğu da vurgulanmıştır. Ek olarak, C. kefir, C. albicans'a kıyasla polistiren yüzeylerine yapışma derecesinin dört kat yüksek olması nedeni ile katetere bağlı enfeksiyonlarda dikkat çekici bir ajan olarak bildirilmektedir.

Haploidentik ve olog hematopoetik kök hücre transplantasyonuna (HKHN) yapılan iki çocuk hastada C. kefir enfeksiyonu deneyimizi bildirmeyi amaçladık.

Olgu sunumları:

Hasta 1: Akciğer kaynaklı primitive nöroektodermal tümörü olan 2.5 yaşında kızda hastaya EURO-Ewing 99 protokolüne göre busulfan / melfalan rejimi ile olog HKHN yapıldı. HKHN'nin 30. Gününde yüksek ateş ile başvurdu. Fizik muayene özellik yoktu. C. kefir, kateter kültüründe üredi. GCSF ilave olarak nötropeni için 3 doz granülosit süspansiyonu, geniş spektrumlu antibiyotiklerle ilave olarak 10 gün boyunca lipozomal amfoterisin B ile tedavi edildi.

Hasta 2: 11 aylık infant lösemi tanısı ile annesinden T hücre reseptörü alfa beta azaltılmış haploidentik HKHN uygulanan hasta +62 gününde kanlı ishal nedeniyle başvurdu. C. kefir dışkı kültüründe üremesi üzerine hasta flukonazol ile tedavi edildi.

Sonuç: Transplant doktorları Candida kefir'in artan insidansı konusunda uyanık olmalıdırlar. HKHN'den sonra C. kefir ile kan dolaşım enfeksiyonlarının yanı sıra, graft versus host hastalığını taklit eden kanlı ishal ile başvurabilir. Bu duruma alışkın olmayan hekimlerde tanı problemlerine neden olabilir.

■ Multipl Myelom

P-54

Referans Numarası: 48

AĞIR KARDİYAK AMİLODOZLU BİR OLGUNUN OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ İLE BAŞARILI TEDAVİSİ

Funda Pepedil Tanrıkkulu¹, Mahmut Yeral¹, Pelin Aytan¹, Çiğdem Gereklioğlu¹, Soner Solmaz¹, Can Boğa¹, Hakan Özdoğu¹

¹Başkent Üniversitesi Adana Dr Turgut Noyan Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Erşin Kemik İliği Nakil Merkezi

Giriş ve amaç: İmmunoglobulin hafif zinciri birikimine bağlı (AL) amiloidoz nadir görülen bir hastalıktır. Klinik bulguları özgül olmadığından tanısı genellikle gecikir ve bu süreçte ilerlemiş organ hasarları gelişebilir. Tanı sırasında kardiyak tutulum varlığı ve derecesi prognostik öneme sahiptir, ayrıca olog kök hücre nakline uygunluk kararını etkiler. Bu bildiride tanı

sırasında ağır kardiyak amiloidozu olan bir olgunun kemoterapi sonrası otolog kök hücre nakli ile başarılı tedavisinin sunulması amaçlanmıştır.

Olgu sunumu: Kardiyoloji polikliniğinde nefes darlığı, göğüs ağrısı ve bacaklarda ödem nedeni ile değerlendirilen 53 yaşında erkek hasta ekokardiyografide hipertrofik kardiyomiyopati saptanarak yapılan kalp biyopsi sonucu amiloidoz ile uyumlu bulunarak tedavi için merkezimize başvurdu. Kemik iliği biyopsisinde %10 oranında klonal plazma hücreleri görüldü ve serum immünoelektroforezinde (IF) lambda hafif zincir gamopati rapor edildi. Kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda bulundu, ancak idrarda 1 gr/gün protein atılımı ve elektromiyografide hafif şiddette sensorimotor mikst tipte polinöropati tespit edildi. Kardiyak belirteçlerden NT-proBNP 5700 pg/ml, troponin T 136 ng/ml olarak ölçülen hasta ağır kardiyak tutulumu nedeniyle tanı sırasında otolog kök hücre nakil adayı kabul edilmedi. Tedaviye bortezomib/siklofosfamid/deksametazon ile başlandı ve ek olarak doksisisiklin verildi. Dört kür kemoterapi sonrasında hastalık açısından yapılan değerlendirmede IF negatif, serum serbest kappa/lambda oranı normal sınırlarda ve organ tutulumu için yapılan testlerde protein atılımı 0.5 gr/gün'ün altında, NT-proBNP 2706 pg/ml olduğu görüldü. Hematolojik olarak tam yanıt elde edilirken organ tutulumları açısından kardiyak ve renal yanıt elde edilmiş olan hasta mevcut hali ile otolog kök hücre nakil adayı kabul edildi ve granülosit koloni stimulan faktör ile kök hücre mobilizasyonu yapılarak, 200 mg/m² dozunda melfalan ile otolog kök hücre nakli yapıldı. Nakil sürecinde herhangi bir komplikasyonu olmayan hastanın 100. gün kontrolünde hematolojik remisyona devam ettiği ve ek komplikasyon olmadığı görüldü. Takibi halen merkezimizde devam etmektedir.

Sonuç ve Tartışma: Otolog kök hücre nakli, ilerlemiş organ hasarı olmayan AL amiloidozlu hastaların tedavisinde bugün için bilinen en iyi tedavi yöntemidir. Öte yandan, kardiyak amiloidozda hafif zincir organ hasarı patofizyolojik olarak iki temel mekanizma ile gelişir: amiloid fibrillerin infiltrasyonuna bağlı doku hasarı ve serbest dolaşan hafif zincirlere bağlı miyokard fonksiyon bozukluğu. Kemoterapi ile serbest dolaşan hafif zincirlerin uzaklaştırılması ve buna bağlı organ hasarının gerilemesi mümkündür. Böylece, tanı sırasında otolog kök hücre nakil adayı olmayan bir hastanın vakamızda olduğu gibi kemoterapi sonrası gerileyen organ hasarı ile kök hücre nakil aday olabileceği akılda tutulmalıdır.

myeloid ve (+19). günde eritroid engraftman gelişti. HKHT sonrası (+28). günde hastanın MC lezyonlarının sayısında artış fark edildi. Ancak HKHT sonrası (+60). günde hastanın tüm MC lezyonlarının kaybolduğu, sadece eski lezyon yerlerinde hipopigmentasyon kaldığı saptandı. OR HİES tanı hastalar; genelde malignite veya pnömoni komplikasyonlarına bağlı olarak erken yaşta kaybedildiği için OR HİES'in tek küratif tedavisi HKHT olarak kabul edilmektedir. Bu hastaya HKHT uygulanması sonrası hem HİES hastalığının tedavisi, hem de dirençli MC lezyonlarının 2 ay içinde başarılı bir şekilde tedavisi sağlanmıştır. HKHT uygulanması ile OR HİES gibi immün yetmezlikli hastalarda kronik ve tedaviye dirençli MC hastalığının da tedavi edilebileceğini bildirmek istedik. Literatürde OR HİES tanı hastada yaygın MC olup HKHT ile düzeldiği bildirilen ikinci vakadır. Yaygın ve tedaviye dirençli MC hastalığı saptanan kişide immün yetmezlik hastalığı olabileceği de akla gelmelidir.



■ İmmün Yetmezlik Hastalıkları ve Makrofaj

P-55

Referans Numarası: 139

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI DÜZELEN MOLLUSKUM KONTAGİOZUM VAKASI

Eda Balkaya¹, Orhan Gürsel¹

¹Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Molluskum contagiosum (MC), sıklıkla çocuk ve genç erişkinlerde görülen, Pox virüs ailesinden bir DNA virüsü ile oluşan ve genelde kendiliğinden iyileşen, siğile benzer lezyonlar ile karakterize bulaşıcı bir cilt enfeksiyonudur. Hiperimmünglobulin E sendromu (HİES); tekrarlayan stafilokok ve candida etkenli deri ve akciğer enfeksiyonları, kronik egzema ve artmış serum immünglobulin E düzeyi ile karakterize nadir görülen bir immün yetmezlik hastalığıdır. Genelde sporadik ve otozomal dominant formları gözükmeyle birlikte, otozomal resesif formları da bildirilmiştir. Otozomal resesif HİES'de (OR HİES); molluskum contagiosum (MC) gibi viral enfeksiyonlara yatkınlık olduğu ve MC hastalığının da immün yetmezlik tanı hastalarda daha yaygın ve tedaviye dirençli olduğu bilinmektedir. Bu yazıda erken çocukluk yaşlarından itibaren sık tekrarlayan pnömoni ve cilt abseleri, baş-boyun ve genital bölgede, tedaviye dirençli yaygın MC lezyonları, serum IgE düzeyinde yükseklik, eozinofili, Ig M düşüklüğü, Ig A yüksekliği olan ve genetik olarak DOCK8 delesyonu saptanarak OR HİES tanısı almış olan 8 yaşında erkek hasta sunulmuştur. Hastaya hematopoetik kök hücre nakli (HKHT) için; Fludarabin, tavşan kaynaklı anti-timosit globulin (ATG), tüm vücut ışınlaması ve Melfalan içeren hazırlama rejimi uygulandı. Graft versus host hastalığı (GVHD) profilaksisi için siklosporin A ve metotreksat tedavisi ile standart antibiyotik, antifungal ve antiviral profilaksi verildi. Hastaya 4,7x10⁸/kg nükleuslu hücre ve 8,4x10⁶/kg CD 34 pozitif hücre verildi. HKHT sonrası (+15). günde trombosit, (+17). günde



■ Akut Lösemi

P-56

Referans Numarası: 76

1995-2015 YILLARINDA ALLOJENİK KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU YAPILAN ALL OLGULARIMIZ

Evrin Çiftçi², Gürkan Dikme¹, Hande Kızılcak¹, Begüm Koç¹, Gül Nihal Özdemir¹, Hilmi Apak¹, Alp Özkan¹, İnci Yıldız¹, Tiraje Celkan¹¹Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
²Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı

Giriş-Amaç: Akut lenfoblastik lösemili (ALL) çocukların 5 yıllık sağkalımları günümüzde %80'in üzerindedir. Kemik iliği transplantasyonu (KİT) morbidite ve mortalitesi yüksek bir tedavi olmakla birlikte bilinen diğer tedavi yöntemleri ile yaşama şansı olmadığı düşünülen t(9;22) pozitifliği, indüksiyon tedavisi sonrası M2 veya M3 ile uyumlu kemik iliği, hipodiploidi, 8. gün değerlendirmesinde steroide yanıtızlık ve erken nüks saptanan ALL'li çocuklara uygulanmaktadır. Kendi merkezimizde KİT ünitemiz bulunmadığı için çeşitli merkezlerden bu konuda destek almaktayız. İzlemimizde KİT yapılan ALL'li hastalarımızın klinik özelliklerini ve sonuçlarını belirlemeyi hedefledik.

Gereç-Yöntem: Ocak 1995 - Ocak 2015 arasında, servisimize yatırarak Berlin-Frankfurt-Münster protokolü ile tedavi ettiğimiz, yaşları 1-18 arasında değişen, ALL hastalarımızın dosyalarını retrospektif olarak taradık.

Bulgular: Takibimizdeki 304 hastadan 12'sine (%3.9) KİT yapıldı. Bu hastaların 7'si tanı anında 6 yaşından büyük, 5'i küçük; 9'u erkek, 3'ü kız; 8'i B hücreli, 4'ü T hücreli ALL idi. Bir hastada t(4;11), 2 hastada t(9;22), 4 hastada hipodiploidi saptandı. Tedavinin 8. gününde 2 hasta steroide yanıtızdı. Tedavinin 33. gününde 1 hastanın kemik iliği M2, diğerlerinin M1 ile uyumluydu. Yedi hasta yüksek, 4 hasta orta, 1 hasta standart risk grubuna dahildi. Hastaların 3'ü çok erken, 2'si erken, 1'i geç dönemde olmak üzere 6'sı nüks olgusuydu. Altısına HRG'de olduğu için, 5'ine nüks nedeniyle, 1'ine HRG'de olup KİT planlanmışken nüks saptandığı için KİT yapıldı. Altı hastamızı kaybettik KİT sonrası enfeksiyon ve nakil ilişkili nedenlerle kaybettik.

Sonuç: Allojenik KİT belli riskleri taşıyan ALL'li çocuklarda günümüzde tek çözüm olarak bilinmekle birlikte hastalarımızda %50 oranında ölümlerle sonuçlanmıştır.

■ Hematopoietik Kök Hücreler

P-57

Referans Numarası: 87

BİRDEN FAZLA ALLOJENİK KEMİK İLİĞİ NAKLİ YAPILAN RELAPS REFRAKTER AKUT LENFOLASTİK LENFOMA VAKASI

Ahmet Şeyhanlı¹, Aybüke Olgun¹, Alev Garip Acar¹, Emin Taşkıran¹, Nilüfer Koçak¹, İnci Alacacıoğlu¹, Şerife Medeni Solmaz¹, Kübra Canaslan¹, Güner Hayri Özsan¹¹İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı²İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı³İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Göz Hastalıkları Bilim Dalı

Nüks dirençli ALL hastalarında remisyon oranları standart kurtarma kemoterapisi ile düşük olup remisyon süresi kısadır. Uygun hastalarda kök hücre nakli önemli bir seçenektir.

Yirmi yaşında kadın hasta, 2010 yılında gebelikte T hücreli lenfoblastik lösemi tanısı aldı. Gebeliği sırasında tedavi kabul etmeyen hastaya doğum sonrası HyperCVAD kemoterapisi başlandı. Yapılan değerlendirmede remisyon elde edilememesi nedeni ile IDA-FLAG tedavisine geçildi ve remisyon elde edildi. Eylül 2010'da HLA tam uyumlu kız kardeşinden allojenik hematopoietik kök hücre nakli yapıldı. Post transplant 100.gün kemik iliği değerlendirmesinde remisyonunda olup full donör kimerizmi ile uyumluydu.

Transplant sonrası üçüncü yılında hasta, görmede bulanıklık şikayetleri ile başvurdu. Göz hastalıkları tarafından sol göz ön kameradan ponksiyon yapıldı. Alınan örnek tutulum lehine olup diğer tetkiklerle değerlendirildiğinde izole orbital ekstra medüller relaps kabul edilerek RT ve intratekal tedavi uygulandı.

İzlemede ikinci yıl kontrolünde bilateral yanakta şişliğin olması üzerine çekilen PET BT'de bilateral bukkal tutulum saptandı. Kitleden alınan biyopsi lenfoblastik tutulum lehine gelen hastanın 2. defa izole ekstramedüller relaps tanısıyla 2 kür HyperCVAD kemoterapisi sonrası tam yanıt alındı ve ardından HLA tam uyumlu erkek kardeşinden allojenik kök hücre nakli yapıldı.

İkinci allojenik kök hücre naklinden 13 ay sonra sağ ön kolda yeni ortaya çıkan kitle ile başvurdu. Kemik iliği aspirasyonunda %60 lenfoblast saptanması ile hasta medüller aynı zamanda extramedüller relaps olarak kabul edildi. 2 kür fludarabin ve ARA-C (FLAG) protokolü sonrası remisyon elde edilen hastaya erkek kardeşinden donör lenfosit infüzyonu yapıldı.

Şubat 2017'de bilateral üst extremitelerde ve kraniumda yeni ortaya çıkan lezyonlar ile başvuran tetkikler sonucunda 3.kez izole extramedüller nüks kabul edilen hastaya, palyatif radyoterapi uygulandı ancak progresyonu olan hasta için Nelarabin tedavisi planlandı. Hastanın tedaviyi kabul etmedi. Kasım 2017'de yeni lezyonlar ortaya çıkması nedeni ile Lipozomal vinkristin başvurusu yapıldı. Yapılan periferik kan yaymasında lenfoblastlar görüldüğü üzerine medüller nüks olarak kabul edildi.

Aralık 2017'de Lipozomal vinkristin ve nelarabin ardışık kemoterapisi başlandı. Bu iki tedavi sonrasında başta extramedüller kitlelerde parsiyel küçülme görüldü, ancak takipte hastalık tekrar progresse oldu. Hastalığının 7.yılında olan hastanın tedavisi halen devam etmektedir.

Kötü prognoza sahip relaps refrakter ALL olgularında Allojenik hematopoietik kök hücre nakli, tedavide önemli bir alternatiftir. Extramedüller tutulumlar, kemik iliği tutulumu olmaksızın tam kimerizmi olan hastalarda, hastalık relapsının öncül bulguları olabilir. Farklı donörden yapılacak 2. Allojenik nakil, hasta için yaşam süresini uzatan bir tedaviyi yöntemidir.

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

P-58

Referans Numarası: 16

KRONİK GRANÜLOMATÖZ HASTALIK VE HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ İLE İLİŞKİLİ ALLERJİK BRONKOPULMONER ASPERGİLLOZİS

Barış Malbora¹, Serap Aksoylar¹, Hamiyet Hekimci Özdemir¹, Sinem Özdemir¹, Savaş Kansoy¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kemik İliği Nakli Ünitesi

Giriş: Allerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA) *A. fumigatus* karşı gelişen hipersensitivite nedeniyle ortaya çıkan immünolojik bir hastalıktır. Kronik granülomatöz hastalıkta (KGH) oldukça nadir bildirilmiştir. Ancak hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) ile birlikte gösteren olgu bildirilmemiştir.

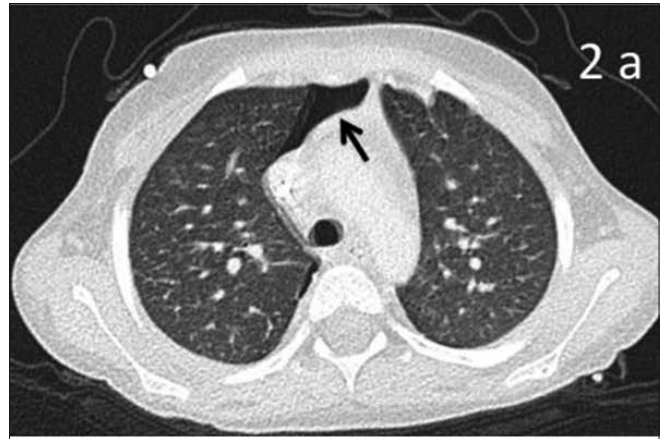
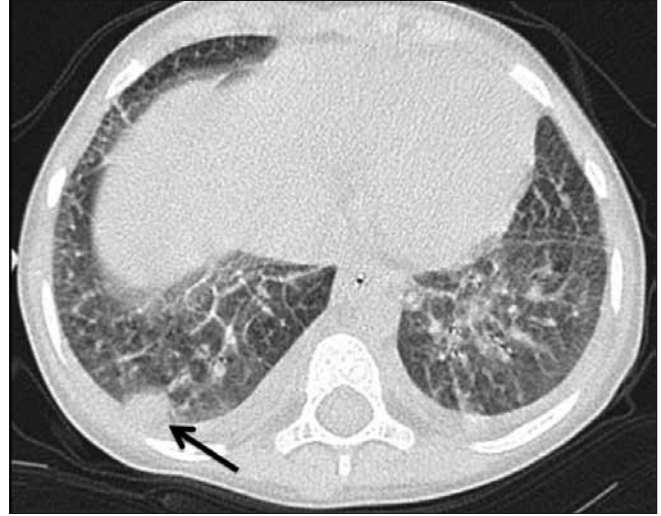
Olgu: 5,5 yaşında KGH tanıli kız olgu HKHN amacıyla hastanemize kabul edildi. Azaltılmış toksiteli miyeloablative kondüsyon başlandı. Ardından HLA tam uyumlu akraba dışı donörden HKHN yapıldı. Vorikonazol ve asiklovir profilaksileri verildi. +5. gün 38.7 °C ateşi oldu. Fizik incelemede ateş odağı saptanmadı. Hemoglobin 10 g/dL, BK 30/mm³, MNS 0/mm³, platelet 37,000/mm³tü. Biyokimyasal testler normaldi. Kan ve balgam örneklerinde mikrobiyolojik etken saptanmadı. Ampirik meropenem başlandı. Ateşin 3. günü tedaviye teikoplanin ve amikasin, 4. gün (+8) filgrastim eklendi.

+11. günde nötrofil engraftmanı oldu. +13'te ateşe öksürük ve takipne eklendi. Bilgisayarlı tomografide sağ akciğer alt lobda peribronkovasküler, düzensiz noduler opasiteler ve bilateral plavral efüzyon görüldü (şekil 1). Bronko-alveolar lavaj non-spesifikti. Vorikonazol tedavisine kaspofungin eklendi. +31. günde hastanın ateşleri hala devam ediliyordu.

Hastanın cildinde kaşıntılı erupsiyonu, yaygın hiperemisi, göğüs ağrısı, halsizlik mukopürülan ve kahverengi balgamlı öksürüğü ve solunum güçlüğü ortaya çıktı. İnterkostal retraksiyonları ve bilateral krepitan ralleri mevcuttu. Oksijen saturasyonu %92 idi. Akciğer grafisinde bilateral retiküler pulmoner infiltrasyon vardı. Serum galaktomannanı pozitif idi. *A. flavus* spesifik antijen testi negatifti, ancak *A. fumigatus* spesifik antijen merkezimizde yapılamadığı için hastamızda çalışamadık. Hb 13 g/dL; BK 18,400/mm³; MNS 11,500/mm³; total eozinofil 2,910/mm³; platelet 131,000/mm³, total IgE düzeyi 2968 IU/mL. Bu bulgularla hastamıza ABPA tanısı koyduk. 1 mg/kg/gün'den metil prednizolon başladık. Steroid başladıktan 24 saat sonra ateş ve eozinofil sayısı hızla geriledi. Steroidin 2. gününde (+38), HRCT'de pnömotoraks, fungal nodüllerde küçülme ve kaviteleşme görüldü (şekil 2a, 2b). Steroidin 8. günü doz azaltılmaya başlandı. Total IgE düzeyleri steroidin 40. Günü (+77) 127 IU/mL bulundu. Steroid tedavisi 8. haftada sonlandırıldı. Hasta şu an naklin 13. ayında ve %100 kimerizmle izlenmektedir. Akciğer grafisi, eozinofil sayısı ve total IgE düzeyi normal olarak takip edilmektedir.

Sonuç: ABPA patogenezinde konakçının immün yanıtı ve genetik yatkınlığın rol aldığı düşünülmektedir. Muro ve ark. HLA-DRB1*07:01, DRB1*15:01 ve DQB1*06:02'nin ABPA'ya yatkınlıkla ilişkisi olduğunu DQB1*02:01'in de ABPA'dan muhtemelen koruduğunu göstermiştir. Bizim hastamızda HLA-DRB1*07:01 vardı.

KGH gibi primer immün yetmezliklerde HKHN yapılan hastalarda, özellikle engraftman sonrası ABPA'nın akılda tutulması, klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgular uyumluysa erken tanı ve tedaviyle bu hastaların iyileşebileceğini düşünmekteyiz.



■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

P-59

Referans Numarası: 45

ALLOJENİK PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ SEYRİNDE TÜBERKÜLOZİS: 2 OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR DERLEMESİSalih Sertaç Durusoy¹, İlknur Gündes², Handan Haydaroğlu Şahin¹, Vahap Okan¹, Mustafa Pehlivan³¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kemik İliği Nakil Ünitesi

Hematolojik malignitelerin tedavisinde allojenik kök hücre nakli önemli yer tutmaktadır. Nakil öncesi ve sonrası dönemde defalarca immunsupresif tedaviye maruziyet söz konusudur. İmmunsupresyonları uzun süre devam eden bu hastalar bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlar açısından yüksek risklidirler. Özellikle mikobakteriyel enfeksiyonlardan tüberküloz allojenik kök hücre alıcılarında genel topluma göre 10-40 kat daha yüksek oranda görülmektedir. Çalışmamızda; allojenik nakil sürecinde ortaya çıkan iki akciğer dışı tüberküloz olgusu literatür eşliğinde sunulmuştur.

Olgu 1: 21 yaşında bayan hastaya 2013 yılında orta riskli AML tanısı ile; 7+3 ve HIDAC tedavisini takiben Bu12,8Flu180ATGf10 hazırlama rejimiyle tam uyumlu donörden allojenik periferik kök hücre nakli (APKHN) yapıldı. Nakil sonrası 3. yılda anlamlı kilo kaybı, gece terlemesi, aralıklı olan ateş, halsizlik, yorgunluk ve karın ağrısı yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Batın görüntülemesinde; karaciğerde en büyüğü 4 mm, dalakta en büyüğü 6 mm nodüler lezyonlar, batın içerisinde multiple 1- 1.5 cm boyutları arasında lenf nodları tespit edildi. Kesin tanı için diyagnostik laparotomi ile periton ve lezyonlardan biyopsi yapıldı. Periton biyopsi sonucu granüloamatöz değişiklikler geldi. Eş zamanlı çalışılan Quantiferon testi pozitif geldi. Hastaya tüberküloz tanısı ile dörtlü anti-tüberküloz (Isoniazid 1x300 mg/gün, pirazinamid 1x1500mg/gün, etambutol 1x1000 mg/gün, rifampisin 1x 600mg/gün) tedavisi başlandı. Tedavinin 15. gününde semptom ve bulguları düzeldi, klinik yanıt alındı. Anti Tbc tedavi 2 aya tamamlanan ve Quantiferon testi negatifleşen hasta 2'li tedavi Isoniazid, rifampisin ile 9. ayında takip edilmektedir.

Olgu 2: 41 yaşında erkek hastada orta riskli AML tanısı ile 7+3 ve IDAC tedavisi sonrası tam remisyon elde edildi. Nakil hazırlığı sürecinde karın ağrısı sonrası batın görüntülemesinde dalakta çok sayıda nodüler lezyon izlendi. Kesin tanı için tanısız laparotomi ile periton ve lezyonlardan biyopsi yapıldı. İşlem sırasında dalak ve komşu pankreas dokusunda abse formasyonu izlendi. Hastaya splenektomi + distal panrektektomi yapıldı. Patoloji sonucu granüloamatöz değişiklikler geldi. Eş zamanlı çalışılan Quantiferon testi pozitif geldi. Hastaya tüberküloz tanısı ile dörtlü anti-tüberküloz tedavisi başlandı. Tedavinin 21.gününde semptom ve bulguları düzeldi, klinik yanıt alındı. Yapılan kemik iliği kontrolünde blast %10 saptanması üzerine FLAG verildi ve remisyon sağlandı. 32 yaşında HLA tam uyumlu erkek kardeş vericiden Bu12,8Flu180 hazırlama rejimiyle 6.5x106/kg CD34+ PKH infüzyonu ile APKHN yapıldı. Hasta posttransplant +30. günde Quantiferon negatif olarak takibi sürmektedir.

Sonuç olarak tüberküloz sıklığının fazla olduğu ülkemizde, özellikle allojenik kök hücre nakil alıcılarında, nakil öncesi ve sonrası dönemde tüberküloz görülebilir. Yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olması nedeniyle allojenik kemik iliği nakli sürecinde tüberküloz her zaman akılda tutulmalıdır.

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

P-60

Referans Numarası: 85

KRONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI İLE İLİŞKİLİ LÖKODERMA VE LÖKOTRİŞİ VAKASISeçil Sayın¹, Barış Kuşkonmaz², Fatma Visal Okur², Nevin Çetin², Duygu Uçkan Çetinkaya²¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

Giriş: Cilt, kronik graft versus host hastalığında (GVHH) en sık etkilenen organdır. Kronik GVHH'nin cilt bulguları; sklerotik olmayan liken planus benzeri erupsiyonlar veya poikilodermadan, derin sklerotik lezyonlara kadar değişiklik gösterir. Kronik GVHH'nda vitiligo seyrek olarak gözlenmemekte, yaygın lökoderma ve lökotrişi ise oldukça nadir olarak rapor edilmektedir. Burada, Wiskott-Aldrich sendromu (WAS) nedeni yapılan hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) sonrası GVHH ilişkili lökoderma ve lökotrişi geliştiren bir erkek hasta sunulmuştur.

Gereç ve yöntem: Hastanın klinik ve transplantasyon özellikleri kaydedildi.

Sonuç: Wiskott-Aldrich sendromlu 14.1 yaşında erkek hastaya, HLA uyumlu kız kardeşinden HKHN yapılmıştır. Kök hücrelerin kaynağı olarak periferik kan kullanılmış olup, CD34+ hücre sayısı 9.2x10⁶/kg'dır. Hazırlık rejimi olarak busulfan (4 gün boyunca 4x0.8 mg/kg/gün) ve siklofosfamid (4 gün boyunca 50 mg/kg/gün) kullanılmıştır. GVHH profilaksisi için siklosporin A (CsA) ve metotreksat verilmiştir. Nötrofil ve trombosit engraftmanı sırasıyla +11 ve +28 günde gerçekleşmiştir. Transplantasyondan sonraki dönemde hastada cilt enfeksiyonu ve nötropenik ateş gelişmiş ve geniş spektrumlu antibakteriyel ve antifungal tedavi verilmiştir. Hastada cilt ve intestinal sistem tutulum gösteren akut GVHH (evre 2) gelişmiş (+20. gün) ve metilprednizolon (2 mg / kg) başlanmıştır. +6. ayda hastada, cilt ve oral mukozayı içeren kronik GVHH gelişmiştir. Ellerde başlayan vitiligo, +15. ayda jeneralize lökoderma ve lökotrişiye ilerlemiştir. İzlemde, karaciğer, göz ve akciğerler tutulumu ile seyreden kronik GVHH saptanmıştır. Hastaya buna yönelik olarak, metilprednizolon, CsA/takrolimus ve mikofenolat mofetil tedavileri verilmiştir. Diğer organlarda bu tedaviye kısmi ya da tam yanıt alındığı halde, lökoderma ve lökotrişide düzelme gözlenmemiştir. Bu nedenle cilt tutulumuna yönelik olarak PUVA (psoralen ultraviyole A) tedavisi planlanmaktadır. Hasta transplantasyon +68. ayda tam donör kimerizmi ile takip edilmektedir.

Tartışma: GVHH'de görülen vitiligonun nedeninin, melanositlerin, cildi hedef alan otoreaktif melanosit-spesifik sitotoksik T lenfositler tarafından yok edilmesi olduğu düşünülmektedir. GVHH ile ilişkili saç ve kirpiklerin erken beyazlaşması ve vitiligo benzeri leukoderma, oldukça nadir olarak bildirilmiştir. Bu vakaların çoğuna, sklerodermatöz poikilodermal lezyonların eşlik ettiği rapor edilmektedir. Hastamızda sklerodermatöz cilt lezyonları olmadığı halde lökoderma ve lökotrişi ortaya çıkmıştır.

■ Kök Hücre Mobilizasyonu, Toplanması ve Mühendisliği

P-61

Referans Numarası: 116

VAKA SUNUMU: OTOLOG KÖK HÜCRE TOPLAMA İŞLEMİ SONRASI ARREST GELİŞİMİSenem Maral¹, Murat Albayrak¹, Çiğdem Pala¹, Hacer Berna Öztürk¹, Abdülkerim Yıldız¹, Osman Şahin¹, Esra Sarıbacak Can¹¹Dışkapı Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Vaka: Özgeçmişinde özellik olmayan 57 yaşındaki erkek hasta son 3 aydır var olan sırt ağrısı ile tetkik edilirken, BT'sinde sol 1. Kostada belirgin destrüksiyona yol açan 75x41 mm, sağ 6. kosta posteriorunda 37x23 mm boyutlarında litik ekspansil lezyon ve solda 1. kostadan başlayarak paravertebral alan boyunca uzanım gösteren kemik yapıda destrüksiyona yol açan 13x8 mm boyutlu kitlesel lezyon izlendi. Birinci kostadaki kitleden yapılan tru cut biyopsi sonucunda kitlenin plazmasitom ile uyumlu olduğu rapor edildi. Laboratuvar testlerinde hb:11.3mg/dl, mcv:96 fL tpröt:8.0 g/dl, alb:3.7g/dl, sedimentasyon:113, B2 mikroglobulin: 3.1 mg/dl idi,

böbrek ve KC fonksiyon testleri normal sınırlarda izlendi. Serum immun-fiksasyonunda :IgA lambda, lambda biklonal bant, 24 h idrar elektrofo-rezinde lambda monoklonal bant görüldü, serum protein elektrofore-zinde M1: %12 M2: %4.6 proteini olarak raporlandı. Serbest hafif zincir serumda kappa:29 mg/L lambda 2222 mg/L ölçüldü. KI biyopsisinde %50 plazma hücresi izlendi. Çekilen PET-BTde BT karşılığı olan lezyon-larda artmış suv-max değeri rapor edildi. Ototog kök hücre nakli(OKHN) adayı olan hastaya 5 kür VCD verildi. Tedavi sonrasında değerlendirilme serum ve idrar incelemelerinde anormal bant izlenmedi. KI plazma hücre oranı %3 olarak saptandı. OKHN adayı olan hastaya granulosit koloni stimule edici faktör (G-CSF) ile hastadan COM-TEC cihazı ile $2.2 \times 10^6/L$ kök hücre sorunsuz olarak toplandı. İşlemden 1 saat sonra hastada kardiak ve solunumsal arrest gelişmesi üzerine hasta entübe edilip CPR başlandı. Resusitasyonun 10.dakikasında yanıt alındı. Laboratuvarında kan şekeri ve serum elektrolitleri normaldi. Kardiyoloji ve nöroloji bölümleri tara-fından değerlendirilen hastada arrest etyolojisini açıklayan bir patoloji saptanmadı. Yeterli kök hücre sayısına ulaşamayan hasta 1-2 gün göz-lemlendikten sonra tekrar toplama işlemi için çağırılmak üzere taburcu edildi. Siklofosfamid ve G-CSF ile yeniden mobilizasyon işlemi sonrasında hastadan $3.89 \times 10^6/L$ kök hücre toplandı. Bu işlem sırasında ve sonrasın-da hiçbir komplikasyon gelişmedi. Daha sonra hastaya OKHN başarıyla yapıldı ve remisyonda takip edilmektedir.

Tartışma: G-CSF ile kök hücre mobilizasyonu her yıl binlerce hastada yapılmaktadır. Toplama işlemi sırasında meydana gelen akut olayların oranı %0.6 gibi iken bunların da bir kısmı aferez sırasında ve sonrasında meydana gelmektedir. Hastamızda arrest gelişimine katkıda bulunabilecek kardiyak hastalık öyküsü mevcut değildir. Nörolojik nedenler ve elektrolit bozuklukları ekarte edildi. İşlem sırasından hipokalsemi ve semptomları izlenmedi. İşlem süresi uzun değildi ve normal volümlü aferez işlemi uygu-landı. Hastada işlem sırasında herhangi bir yan etki görülmüdi.

Sonuç olarak OKHN planlanan hastalarda kök hücre toplama işlemi son-rasında da hastalar bir süre gözlenmelidir. Ayaktan kök hücre toplanması işlemi ülkemizde çok yaygın olmamakla birlikte yapıldığı durumlarda hastalar işlem sonrası bir süre daha izlenebilir.

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

P-62

Referans Numarası: 7

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKİLİ SONRASI ENGRAFMAN YETMEZLİĞİ GELİŞEN MULTİPLE MİYELOM OLGUSUNUN YÖNETİMİ

Fehmi Hindilerden¹, Hatice Deniz², Emre Osmanbaşoğlu¹, İtör Şirinoğlu Demiriz¹, Emine Tülay Özçelik³, Mutlu Arat³

¹S.B.Ü Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

²S.B.Ü Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

³Şişli Florence Nightingale Hastanesi Hematopoietik Kök Hücre Nakil Ünitesi

Giriş: Hematopoietik graft yetmezliği kök hücre transplantasyonu sonrası 28.günde nötrofil sayısı $<500/mm^3$ olmasıyla karakterizedir. Yeterli kök hücre infüzyonu ($CD34 > 2.5 \times 10^6/kg$) uygulandığında otolog kök hücre transplantasyonu (OKHT) sonrası engraftman yetersizliği nadirdir. Yetersiz miktarda kök hücre infüzyonu yapılması, infeksiyonlar, ilaçlar, kemik iliği mikroçevresi yetersizliği, OKHT evveli uygulanan kemoterapi ve olası otoimmün mekanizmalar OKHT sonrası engraftman yetersizliğine neden olabilir.

Olgu: 62 yaşında kadın son dönem böbrek yetersizliği tanısıyla hemo-diyalize başlanmasından 1 yıl sonra multipl miyelom tanısı aldı. Altı kurs bortezomibe-siklofosfamid-deksametazon sonrası tam yanıt sağlandı ancak diyaliz ihtiyacında azalma olmadı. G-CSF ile $CD34+$ kök hücre mobi-lize edildi ve takiben otolog kök hücre destekli yüksek doz kemoterapi uygulandı (Hazırlık rejimi: Melfelan $140 mg/m^2$, infüze edilen $CD34+$ kök hücre miktarı: $6.7 \times 10^6/kg$). OKHT +5.gün G-CSF $5 ug/kg/gün$ SC başlandı. OKHT sürecinde E.Coli idrar yolu infeksiyonu gelişti. OKHT sonrası nötrofil ve trombosit engraftmanı olmadı. Haftalık G-CSF ve eritrosit ve trombosit transfüzyon ihtiyacı gerekti. OKHT +100.gün lökosit:2100 nötrofil:800 Hgb: 6 PLT:5000 saptandı. Kemik iliği biyopsisi megakaryosit ve eritroid seride

ileri derece azalma, granülositik seri matürasyonu azalmış hiposellüler kemik iliği (sellülarite %20) rapor edildi. Kemik iliği aspirat örneği CMV DNA ve TBC PCR negatif saptandı. Hastaya ait ek otopog kök hücre rezervi yoktu. +100.gün eltrombopag $50 mg/gün$ eklendi. Renal anemi dozunda eritropoietin beta $3000 IU/hafta$ SC tedavisine devam edildi. Haftada 3 gün G-CSF ihtiyacı devam etmekteydi. Seyirde yoğun bakım desteği gerektiren klebsiella pnömonisi ile komplike oldu. +150.gün lökosit:2800 nötrofil:1200 Hgb:6 PLT: 20000 saptandı. Trombosit transfüzyon ihtiyacı kalmadı. +180.gün G-CSF ihtiyacı kalmadı. +240.gün lökosit:6700 nötrofil: 3200 Hgb: 6.8 PLT:37000 saptandı. İki haftada bir eritrosit transfüzyon ihtiyacı devam ettiğinden eritropoietin beta $40000 IU/hafta$ SC başlandı. +270.gün lökosit: 7200 nötrofil: 4100 Hgb: 8.6 PLT: 39000 saptandı. +330. gün transfüzyon bağımsızlığı sağlandı. OHKT +12.ay lökosit:8300 nötrofil: 4800 Hgb: 9 PLT:48000 saptandı. Hali hazırda eltrombopag $50 mg/gün$ ve eritropoietin beta $30000 IU/hafta$ SC tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: OHKT sonrası engraftman yetmezliği nadirdir ve sıklıkla yetersiz miktarda kök hücre infüzyonuna bağlıdır. Hemofagositöz sendromu ayırıcı tanıda düşünülmeli; ilaç etkileşimleri dışlanmalıdır. Çoğu merkez OHKT sonrası graft yetmezliği tedavisinde G-CSF ve eğer mümkünse +18-24. günler arası $CD34+$ kök hücre infüzyonu uygulamaktadır. Olgumuzda engraftman yetersizliğinin nedeni tespit edilememiş olup OHKT +1.yılda eritropoietin ve eltrombopag tedavisi devam etmekteyken engraftman sağlanmıştır. OHKT sonrası hematopoietik toparlanmayı etkileyen faktör-lerin daha iyi tanımlanması OHKT emniyetini artıracaktır.

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

P-63

Referans Numarası: 46

KOLİSTİN İLİŞKİLİ OTONOM NÖROPATİYE BAĞLI PARALİTİK İLEUS VE AKUT ÜRİNER RETANSİYON: OLGU SUNUMU

İpek Yönel Hindilerden¹, Ömer Burak Ekinci¹, Büşra Kaya¹, Ali Fuat Kaan Gök², Arif Atahan Çağatay³, Melih Aktan³, Meliha Nalçacı¹

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

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Paralitik ileus ve akut üriner retansiyon hızlı tanı ve uygun tedavi gerektiren acil komplikasyonlardır.

Olgu: 52 yaşındaki erkek hastaya yüksek riskli AML tanısı ile 20/04/2013'de Bu/Cy HR ardından 44 yaşındaki erkek kardeşinden allogeneik periferik kök hücre nakli yapıldı. Nakilden 6 ay sonra kronik GVHD cilt, mukoza, karaciğer ve akciğer tutulumu nedeni ile metilprednizolon ve mikofenolat mofetil başlandı. Bu tedavi altında tekrarlayan pnömonisinin olması üzerine immünsüpresif tedavisi imatinib ile değiştirildi. Kasım 2017'de hemoptizi ve dispe nedeni ile tetkik edildi. Toraks HRCT'sinde budanmış ağaç manzarası, nodüler görünüm ve kavitasyon saptanması üzerine Meropenem ve lipozomal amfoterisin-B başlandı. BAL tetkikinde mero-penem dirençli Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter baumannii üredi. Tedaviye kolistin eklendi. Kolistin tedavisinin 7.gününde üç gündür gaz ve gaita çıkışı olmadığını bildirdi. Akut karın ağrısı ve kusma şikayeti olan hastanın fizik muayenesinde barsak sesleri alınmadı ve karında distansiyon yanında yaygın hassasiyet ve rebound bulgusu saptandı. ADBG'nde batin orta hatta özellikle içerisinde plikaların izlendiği ince barsak tipi belirgin hava sıvı seviyelenmeleri saptandı (Şekil 1). İTF Genel Cerrahi ABD ile konsülte edilen hastanın oral alımı kapatılarak nazogastrik sonda ile dekompresyonu yapıldı. Kontrastlı batin BT'sinde kolonik anslar kollabe, ince barsak ansları belirgin distandü görünümde olup en geniş yerinde çapı 4.7 cm olarak ölçüldü ve distal ince barsak ansları lümeninde hava sıvı seviyeleri izlendi (Şekil 2). Paralitik ileus olarak değerlendirilen hastanın elektrolit dengesizliği veya antikoagülan ilaç kullanımı yoktu. Aynı dönemde akut üriner retansiyonu gelişen hastaya Foley sonda takıl-dı. Meropenem ve kolistin tedavisi 14 güne tamamlanarak kesildi. Kontrol Batin BT'sinde hava sıvı seviyelenmeleri belirgin regrese oldu. Oral sıvı alımı açıldı. Antibiyotikler kesildikten 5 gün sonra ateşinin tekrarlaması üzerine eski üremesi göz önüne alınarak meropenem ve kolistin tekrar başlandı. Tedaviden 3 gün sonra karın ağrısı tekrarlayan, gaz ve gaita çıkışı tekrar ortadan kalkan hastanın ADBG'nde hava sıvı seviyelenmesinde artış

görüldü. Paralitik ileusun kolistin ile ilişkili olabileceği düşünülerek tedavi kesildi. Meropenem tedavisine siprofloksasin eklendi. Kolistin kesildikten sonra gaz ve gaita deşarjı normal olarak seyretti. Foley sondası da çıkarılan hastanın tekrar üriner retansiyonu gelişmedi.

Tartışma: Bildiğimiz kadarı ile literatürde kolistin ve paralitik ileus olası ilişkisini bildiren tek bir olgu vardır. Olgumuzda paralitik ileus ile eş zamanlı üriner retansiyon da gelişmesi üzerine otonom nöropati üzerinden etkili bir ilaç olabileceği düşünülmüş ve ikinci kez kolistin başlandıktan sonra aynı belirtiler olması üzerine bu ilaç sorumlu tutulmuştur. İlaç kesildikten sonra paralitik ileus ve üriner retansiyon bulguları tamamen gerilemiştir.



■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

P-64

Referans Numarası: 52

AKUT MİYELOİD LÖSEMİLİ OLGUDA ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI BRONŞİOLİTİS OBLİTERANS SENDROMU TEDAVİ YÖNETİMİ

Hilmi Erdem Gözden¹, Vildan Özkocaman², Ahmet Ursavaş³, Fahir Özkalemkaş²

¹T.C. Sbü Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

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

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Bronşiolitis obliterans sendromu (BOS), küçük hava yollarının immün hasarından kaynaklanır. Hastalık allojeneik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN)'nin ilk iki yılında kronik graft versus host hastalığı (GVHD)'nin diğer bulguları ile oluşur. Tanılar, diğer etiyolojilerin yokluğunda, pulmoner fonksiyon testlerinde (PFT) obstrüktif patern izlenmesi üzerine dayanır. Burada periferik AHKHN yapılan ve BOS ve diğer kronik GVHD bulguları ile komplike olan bir hasta sunuyoruz.

Olgu: MDS'den transforme AML tanısı konulan 52 yaşında kadın hastaya HLA tam uyumlu kız kardeşinden Bu/Cy hazırlık rejimi ile periferik AHKHN yapıldı. Naklin erken döneminde akut yaygın cilt GVHD'si ile komplike olan hasta sistemik steroid tedavisine yanıt verdi. Nakil sonrası +8. ayda düşük dozda immünsüpresif tedavisi devam eden hastada oral kavitede GVHD ile uyumlu likenoid lezyonlar, ciltte grade II kronik GVHD, transaminaz ve bilirubin yüksekliği ile başlayan grade II hepatik GVHD ve kuru göze neden olan oküler GVHD gelişti. Lokal takrolimus, sistemik steroid, suni göz yaşı ve UDCA tedavileri uygun dozlarda başlanarak kronik GVHD semptom ve bulguları kontrol altına alındı. Nakil sonrası +11. ayda hastamızda nefes darlığı ve egzersiz kapasitesinde belirgin azalma saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde özellik saptanmayan hastaya toraks tomografisi planlandı. Tomografide alt loblarda nodüler heterojen opasiteler mevcuttu. Yapılan bronkoskopi sonrasında da ARB dahil diğer mikrobiyolojik tetkiklerinde özellik saptanmadı. Bronkoskopi sonrası pnömomediastinum ve cilt altı amfizem gelişen hastada bulgular spontan olarak geriledi. Solunum fonksiyon izleminde nakil öncesi %72 olan FEV1 ve 0.76 olan FEV1/FVC oranları FEV1<%60 ve FEV1/FVC<0.7 olarak sonuçlandı. Hastaya BOS tanısı konuldu. Takiben inhaler steroid, oral azitromisin ve montelukast tedavileri ile sistemik oral steroid tedavileri başlandı. Bu tedavilere yanıt alamadığımız hastaya dirençli BOS tanısıyla ekstrakorporeal fotoferes (ECP) 6 ay süreli 28 siklus uygulandı. ECP sonrası stabil hastalık elde edilen hasta son fotoferesden sonra 6. ayda respiratuvar asidoz ve hiperkapni nedeniyle elektif entübe edildi. İnvasiv aspergilloz ile komplike olup, vorikonazol 8 hafta kullanıldı. Tedavi sonrası hasta evde uzun süreli oksijen tedavisi almak üzere taburcu edildi. Akciğer transplantı önerilen hasta transplantasyonu kabul etmedi. Nakil sonrası 5. yılını bitirmiş olan hastaya BOS nedeni ile imatinib tedavisi başlanmış olup stabil hastalık ile izlemine devam edilmektedir.

Tartışma ve sonuç: Nakil sonrası BOS gelişmesinde risk faktörleri; busulfan içeren hazırlık rejimleri, kök hücre kaynağı olarak periferik kanın kullanılması, nakil sonrası erken dönemde ortaya çıkan viral enfeksiyonlar, belirgin akut GVHD öyküsünün olmasıdır. Kronik GVHD gelişen hastalarda BOS gelişimini takip etme amaçlı olarak da PFT'nin yapılması önem arz etmektedir. Refrakter BOS'u olan genç hastalar için akciğer transplantasyonu önerilir.

■ Aplastik Anemi

P-65

Referans Numarası: 20

SİKLOSPORİN TEDAVİSİ ALTINDA PRES SENDROMU GELİŞEN BİR APLASTİK ANEMİ OLGUSU

Atakan Turgatkaya¹, Zahit Bolaman¹, Yelda Özsunar Dayanır², İrfan Yavaşoğlu¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

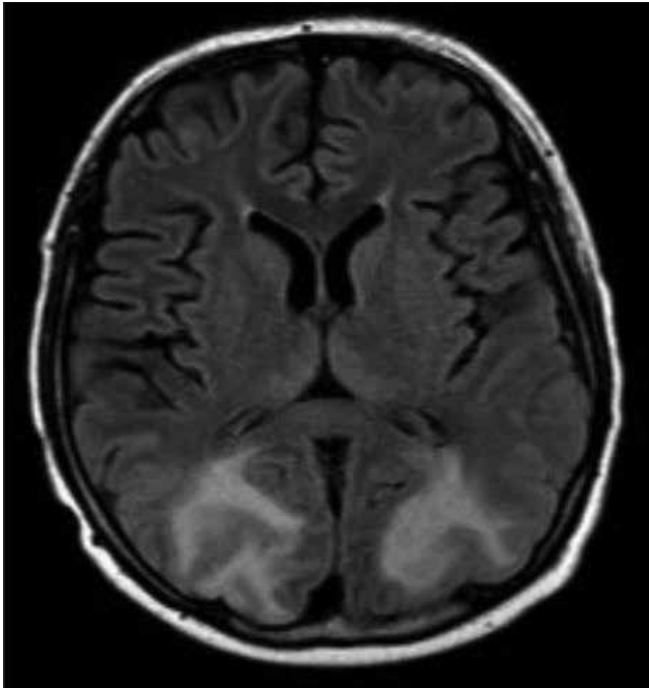
²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu (PRES); klinik olarak sinsi başlangıçlı baş ağrısı, şuur ve görme bozuklukları, konvulziyonlar ve karakteristik manyetik rezonans (MR) bulgularıyla seyreden bir sendromdur. İsmiyle

uyumsuz olarak her zaman geçici olmadığı gibi beynin posterioruna da sınırlı kalmayabilir. Etyolojisinde en sık hipertansif ensefalopati, eklempsi, sitotoksik ve immunsupresif ilaç kullanımı suçlanmaktadır. Burada siklosporin tedavisi altında PRES gelişen aplastik anemili olgu sunulmuştur.

21 yaşında erkek hasta, ekim 2014 tarihinden beri aplastik anemi tanısıyla izlenmekteydi. ATGAM, metilprednizolon siklosporin ve eltrombopag tedavisinden fayda görmeyen ve trombositopenisi ($PLT < 10.000/mm^3$) süren olguya 14.07.2017 tarihinde akraba dışı 9/10 uyumlu donörden allojenik kök hücre nakli yapıldı. Olguda post-transplant 1. ayda akut GVHD gelişti, bu nedenle metilprednizolon ve mikofenolat mofetil tedavisi başlandı. Siklosporin tedavisi de sürdürülen olguda AKIT sonrası 60. günde kontrol edilemeyen hipertansiyon, şuurda kapanma ve jeneralize tonik klonik vasıfta konsulziyonlar ortaya çıktı. Çekilen kranial MR'da bilateral frontoparietal bölgede watershed alanlarında ve bilateral temporookipital bölgede yaygın yamasal sinyal artışı alanları ve diffüzyon kısıtlama sahası görüldü. (Resim 1) PRES sendromu ile uyumlu olabileceği düşünülen hastada bu durum etyolojik olarak siklosporine bağlandı ve ilaç kesildi. Olguda ilaç kesilmesiyle belirgin klinik yanıt alındı.

PRES patogenezinde serebral otoregülasyonda bozukluk ve endotelial disfonksiyon suçlanmaktadır. Sitotoksik ajanlardan en sık siklosporin ile tetiklenmekle birlikte; takrolimus, sirolimus, cisplatin, interferon, bevacizumab, sorafenib ve sunitib de etyolojide rol oynayabilir. Baş ağrısı, şuur ve vizüel bozukluklar ve nöbetlerle seyredir. Kranial görüntülemelerde tipik bulgular posterior serebral hemisferlerde, özellikle paryeto-okipital gölgelerde simetrik beyaz cevherde ödemdir, ancak varyasyonlar da görülebilir. Tanı için spesifik diagnostik kriter tanımlanmamıştır. Sitotoksik ajanlarla tetiklenen PRES'de tedavinin kesilmesi veya doz azaltımı ile klinik iyileşme gözlenir; ancak bazı olgularda tedavinin sürdürülmesine rağmen klinik iyileşme olabilmektedir. PRES'in prognozu genellikle benignedir; radyolojik iyileşme gecikse de klinik iyileşme günler veya haftalar içinde gözlenmektedir. Bizim olgumuzda da siklosporin kesildikten birkaç gün içinde hastanın kliniği nörolojik defisit gelişmeden regrese olmuştur. Olgumuz gibi immunsupresif tedavi altında tipik nörolojik bulgular gelişen olgularda ayırıcı tanıda PRES göz önünde bulundurulmalıdır.



■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

P-66

Referans Numarası: 113

AKUT LENFLOBLASTİK LÖSEMİDE AKRABA DIŞI ALLOJENİK NAKİL SONRASI LEGİONELLA GELİŞİMİ

Elif Selvioglu¹, Ali Zahit Bolaman¹, İrfan Yavaşoglu¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Akut lenfoblastik lösemide uygun donör var ise allojenik kök hücre transplantasyonu en iyi tedavi yöntemi olarak yerini korumaktadır.

Kırkbir yaşındaki olgu halsizlik ve yorgunluk şikayeti ile acil servise başvurdu. Hastanın başvurusunda alınan hemogram tetkikinde Hemoglobin 8,5 gr/dL, Lökosit: 28,05 10^3 /Mikrolitre, Nötrofil 0,80 10^3 /Mikrolitre, Platelet: 70 10^3 /Mikrolitre olduğu görüldü. Periferik yaymada %66 blast görüldü. Kemik iliğinin %90'ının blast olduğu görüldü. Sudan black negatif, PAS pozitif hasta ALL olarak değerlendirildi. Akım sitometride %87 CD10, %86 CD34 monoklonal antikor görülmesi üzerine b hücreli ALL tanısı aldı. Hastaya linker kemoterapi protokolü başlandı. Remisyon elde edildi. Hastanın genetik tetkiklerinden 9:22 sonucu negatif olarak görüldü.

Hastaya tanıdan 8 ay sonra akraba dışı tam uyumlu allojenik kök hücre nakli yapıldı. Naklin 17. gününde engraftman gerçekleşti ve hasta komplikasyonsuz taburcu edildi.

Taburculuk sonrası takiplerinde bir kez CMV PCR pozitifliği oldu gansiklovir tedavisine yanıt verdi. Takiplerinde allojenik nakilin 220. Gününde siklosporini kesildi. Aşı programını tamamladı.

Hasta nakilin 564. Günündeki kontrolleri sırasında öksürük şikayetinden yakınmaktaydı. Ateşi mevcuttu. Fizik muayenesinde akciğerinde kaba ral duyulan hastadan yüksek çözünürlüklü akciğer bilgisayarlı tomografisi çekildi. Her iki akciğer alt lob posterobazal ve laterobazal segmentlerinde, içerisinde hava bronkogramları da barındıran kollaps-konsolidasyonlar, buzlu cam infiltrasyonları, Arnavut kaldırımı görünümü mevcuttu. Hastaya ampirik olarak antibiyotik başlandı. Gram negatif etkenler ve pnömocystis jiroveciiye yönelik antibiyoterapi verildi. Hastanın alınan kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastaya bronkoskopi yapıldı. Bronkoalveoler lavaj materyallerinin polimeraz zincir reaksiyonu ile çalışılan Legionella spp pozitif olarak görüldü. Sodyum değeri 126 mmol/L idi. Hastanın antibiyoterapileri revize edildi. Sadece levofloksasin ve trimetoprim sulfometaksazol ile devam edildi. Hastanın klinik ve laboratuvar bulguları düzeldi.

Allojenik kök hücre nakli hastalarında akciğer enfeksiyonu görüldüğünde legionella etken olarak akla gelmelidir.

■ Hematopoietik Kök Hücreler

P-67

Referans Numarası: 118

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GRAFT VS HOST HASTALIĞI VE TOKSİK EPİDERMAL NEKROLİZİSLİ OLGUDA HEMŞİRELİK BAKIMI

Nezahat Gültekin Bağla¹, Ayfer Bezci¹, Hakan Özer¹, Ayşe Duyan¹, Burcu Okudan Yoran¹, Gizem Kocabaş¹, Fatih Gencer¹, Şerife Kaya¹, Hilal Akbaş¹, Koray Yalçın¹, Gülen Tüysüz Kıntrup¹, Elif Güler¹, Osman Alphan Küpesiz¹

¹Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk Kök Hücre Transplantasyon Ünitesi

Giriş: Akut myeloid lösemi çocukluk çağının en sık ikinci hematolojik malignansidir. Yüksek riskli AML olgularında önerilen tedavi yöntemi uygun vericiden hematopoietik kök hücre nakli yapılmasıdır. Bu hastaların izleminde gerek nakil döneminde gerekse de sonrasında gelişebilecek komplikasyonların tedavisinde hemşire bakımı önemli yer tutmaktadır. Bu olguda, HKHN sonrasında cilt GVHD ve Toksik Epidermal Nekrolizis gelişiren bir AML hastasının hemşirelik bakımı anlatılacaktır.

Gelişme: Akut myeloid lösemi nedeni ile takip edilen 15 yaşındaki erkek hastaya 9/10 uyumlu kadın vericiden, 1635 cc kemik iliği ürünü ile allojenik HKHN yapıldı. Nakil sırasında herhangi bir sıkıntısı olmayan hastanın nakil sonrası 16. günde vücutta yaygın, gövde ve ekstremiteleri tutan,

hiperemik, maküler deri döküntüsü başladı. Hasta evre 3 cilt GVHH' si olarak kabul edildi ve 2 mg/kg m-prednizolon tedavisi başlandı. Steroid tedavisi altında bulguları devam edince mikofenolat mofetil ve 5 gün içinde cevap alınamayınca m-prednizolonun dozu 5 mg/kg'a çıkarıldı. Tedavi altında ciltte bül oluşumu ve deri soyulması başlaması üzerine hasta, evre 4 cilt GVHH ?, TEN ? ön tanıları ile dermatolojiye konsülte edildi. Hastada, kataterde vankomisin dirençli enterokok üremesi nedeniyle başlanan linezolid'in tetiklediği TEN düşünüldü, Linezolid tedavisi kesildi. Toksik epidermal nekrolizis tedavisi için immunglobulin verildi ve plazmaferéz yapıldı hemşirelik bakımı yoğunlaştırıldı.

Hemşirelik bakımı: Hastanın oral alımı yetersiz olduğu için beslenme ve enerji gereksinimini karşılamak amacı ile total parenteral nütisyona başlandı, cilt yüzeyinde ciddi oranda sıvı kaybı olması üzerine hastanın hemodinamisinin sağlanması için yoğun sıvı desteği verildi, elektrolit takibi sık aralıklarla yapıldı.

Cilt bakımı: Hastanın enfeksiyondan korunması için steril çarşaf ve örtüler kullanıldı. Yara yerleri başlangıçta serum fizyolojikle yıkanıp, temizlenerek topikal antibiyotik uygulandı. Deri soyulması kafa, sırt ve gövdeye yayılınca yaranın kirlilik durumuna göre steril sabunlu cerrahi süngerlerle günlük banyo yaptırıldı. Steril eldiven ile patlamış büller ve sıyrılmış deriler temizlendikten sonra steril edilmiş vazelinli ve topikal antibiyotikli spançlar ile tüm vücut sarıldı. Steril kapamalar, vazelinli steril gazlı bezler ile tüm sırt ve gövde sarılarak kapatıldı. Bu şekilde hastanın ısı ve sıvı kaybı en aza indirilmekle beraber enfeksiyona karşı korunması sağlandı. Günlük olarak hastanın bakımı tekrarlandı. Analjezik uygulanarak hastanın ağrısı giderilmeye çalışıldı. Birinci haftanın sonunda hastanın deri soyulması tamamlandı ve ikinci haftadan itibaren deride yara onarımı başladı. Cilt yeni görünümüne kavuşmaya başladıktan sonra pansuman sıklığı azaltıldı.

Sonuç: Özellikle bül oluşumu ile karakterize evre 4 cilt GVHH ayırıcı tanısında TEN ön planda düşünülmelidir. Bu vakada hastaya uzun süre uygulanan yara ve cilt bakımı, mevcut olan ağrıların dindirmiş ve enfekte olması önlenmiştir.



■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

P-68

Referans Numarası: 67

GVHH OLGU SUNUMU

Şerif Öner Aydın¹

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kit Ünitesi

Amaç: Kök hücre transplantasyonu sonrası görülen graft versus host hastalığında (GVHH), hastalık sürecinin değerlendirilmesi ve başarılı tedavi için tıbbi tedavi ile birlikte iyi hemşirelik bakımının önemini vurgulamaktır.

Gereç ve Yöntem: Fanconi Aplastik Anemisi ile izlenen 8 yaşında kız hastaya 15.05.2015 tarihinde 9/10 uyumlu akraba dışı vericiden periferik kök hücre kullanılarak (CD34: 6.7×10^6 hücre/kg) allojenik kök hücre nakli yapıldı

Bulgular: Hastada +16 günde nötrofil engraftmanı oldu. +13. günde cilt döküntüsü, +17. günde sulu dışkılama başladı. Cilt biyopsisi ve GİS endoskopik biyopsi bulguları akut GVHH ile uyumlu idi. Grade III akut GVHH tanısı alan hastanın immunsupresif tedavisi artırıldı, ardından hastaya ekstarkorporeal fotoferez başlandı.

Hemşirelik girişimleri olarak;

Koruyucu izolasyon önlemlerine dikkat edildi,hepa filtreli pozitif basınçlı tek kişilik odalar.

Hastaya ağız bakımı ve diş bakımı konusunda eğitim verildi. Günde en az 4-6 kez sodyum bikarbonatla gargara yapıldı. Ağız günlük muayene edildi. Minimal değişiklikler kaydedildi.

Hastaya banyo yaptırılırken ve dolaştırılırken çarpma düşme gibi travmalardan korundu.

Banyo sırasında kateterin suyla temasını önlemek için kateter su geçir-meyen bantlarla kapatıldı.

Hastanın aldığı TPN, kateterin aynı hattı kullanılarak gönderildi, antibiyotik uygulamalarında diğer uçlar kullanıldı.

Kateterden kan alınırken uygun aseptik teknik kullanıldı.

Hastanın kateter bakımı hastane enfeksiyon kontrol komitesi yönet-meliğince klorheksidinli solüsyon ve şeffaf örtü kullanılarak yapıldı. Kateter giriş yeri enfeksiyon belirtileri açısından her vardiya değiş-i-minde gözlemlendi, kayıt edildi ve enfeksiyon belirtileri gözlemlendi-ğinde bakımı yenilendi.

Hasta günlük deri muayenesinde renk değişikliği, kızarıklık, eritem, deri yüzeyi hassasiyeti, bül, lokalize ısı artışı, lokalize ödem, lokalize sertlik deri bütünlüğünde bozulma açısından değerlendirildi

Hastanın aldığı-çıkardığı takibi sık aralıklarla yapıldı.

Günlük gaita sayı, miktar, renk, mukus yönünden takip edildi,oluşan değişikliklere göre hastanın aGVHH tedavisi şekil aldı. Yüksek doz ste-roide bağlı oluşabilecek komplikasyonlar yönünden hasta takip edildi, değişiklikler kaydedildi.Kan şekeri takibi yapıldı.

Fotoferez öncesi ve sonrası vital bulgu takibi alındı, olası komplikas-yonlar yönünden takip edildi.18-19/07/2016'te fotofereze başlama, 23-24/08/2016'te birinci ay, 12-13/01/2017'te altıncı ay değerlendirmeleri yapıldı, kayıt edildi. 14-15/10/2016'teki üçüncü ay fotoferez seansından sonra kollarda başlayan cilt ve ciltteki lekelerin renginde açılma ve azalma kayıt edildi.

Sonuç: GVHH'da medikal tedavi kadar hemşirelik gözlem ve bakımı iyileş-me sürecinde önemli yer tutmaktadır. Sonuç olarak; yönetimi zor olan bu tip hastalarda hasta değerlendirmesi, takibi ve tedavisinde kanıta dayalı çalışmalarla harmanlanmış bakım rehberlerinin oluşturulmasına ihtiyaç vardır.

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

P-69

Referans Numarası: 65

KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GELİŞEN HEMORAJİK SİSTİTTE CİDOFOVİR KULLANIMI VE HEMŞİRELİK BAKIMI: OLGU SUNUMU

İlksen Kılınç¹, Barbaros Şahin Karagün¹, Hatice İlgen Şaşmaz¹, Ali Bülent Antmen¹

¹Adana Acıbadem Hastanesi

Hemorajik sistit kök hücre nakli sonrası ortaya çıkan ve hematüri, dizü-ri, pollaküri ve subrapubik ağrı gibi semptom veya bulgularla kendini gösteren ciddi bir komplikasyondur. Sadece kök hücre nakil olguları ile sınırlı değildir. Kemoterapötik ilaçların (siklofosfamid,ifosfamid) kullanıl-masına bağlı olarakta gelişebilir. Hemorajik sistit gelişen hastalarda klinik tablo değişiklik göstermektedir.Hafif seyreden olgular sadece hidras-yon ve mesna (merkaptosüksinik asit) dozunun artırılmasıyla kontrol edilebilirken, ağır seyreden olgularda bazen sistektomiye kadar değişen

müdahalelere ihtiyaç duyulabilir. T-ALL nedeniyle takip edilen 17 yaşın-daki kız hastaya HLA 10/10 uyumlu akraba dışı vericisinden 11.08.2016 tarihinde periferik kök hücre nakli yapıldı. Hazırlık rejimi olarak Busulfan, Siklofosfamid, ATG ve Methotrexate verildi. Transplantasyon sonrası + 97. günde makroskopik olarak hematüri gözlemlendi.idrar örneğinden BK virüs titresi gönderildi. İdrarda BK virüs titresi yüksek saptandı.15-11-2016 da idrarda BK virüs 9737532102 kopya/ml olarak sonuç geldi.Hastanın üni-teye yatışı yapıldı ve 2000 ml/m2 den hidrasyon mayisi başlandı.Hastanın hematürisi 24 saat makroskopik olarak gözlemlendi. Uygulanan hidrasyon tedavisi ile birlikte ara ara idrar rengi açılmakla birliktehematürüsü devam etti. Artan hematüri nedeniyle hastanın mesane yüzey bütünlüğünü sağlamak amacıyla gepan (Kondroitin sulfat) ile irrigasyonu yapıldı. Klinik takiplerinde hematürünün devam etmesi üzerine Cidofovir 1 mg/kg dan haftada 1 almak üzere tedavi başlandı. Toplam 5 doz Cidofovir verildi. Hematürisinin makroskopik olarak düzeldiği gözlemlendi..Bakılan kontrol BK sonuçlarında da negatiflik (ilk haftaki kontrol bk:3135135457. 2 hafta kontrol bk:208162421.4. Hafta kontrol bk:74210000) gözlemlendi. İdrar rengi tamamen açılan hasta düzenli kontrollere gelmek üzere taburcu edildi.

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

P-70

Referans Numarası: 70

KRONİK GRAFT VERSUS HASTALIĞININ NADİR KLİNİK PREZENTASYONU: NEFROTİK SENDROM

Fehmi Hindilerden¹, Sevd Yazıcı², Emre Osmanbaşoğlu¹, İtör Şirinoğlu Demiriz¹, Emine Tülay Özçelik³, Mutlu Arat³

¹S.B.Ü Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

²S.B.Ü Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

³Şişli Florence Nightingale Hastanesi Hematopoietik Kök Hücre Nakil Ünitesi

Giriş: Allojeneik hematopoietik kök nakili (AHKN) sonrası kronik graft ver-sus host hastalığına (GVHD) bağlı böbrek tutulumu nadirdir. En sık görülen klinik formu nefrotik sendromdur. Kronik GVHD'ye bağlı nefrotik send-romda en sık saptanan böbrek patolojisi membranöz glomerülonefrittir.

Olgu: Kompleks karyotip ile seyreden akut miyeloid lösemi tanısı alan 60 yaşında erkek hasta 1. tam remisyonda iken HLA tam uyumlu kız kardeş vericiden periferik AHKN oldu (Hazırlık rejimi: Miyeloablatif dozda busul-fan-siklofosfamid, GVHD profilaksisi: Metotreksat ve siklosporin). AHKN +20.günde nötrofil ve +23.gün trombosit engraftmanı elde edildi. Seyirde akut GVHD gelişmedi ve +75.günde siklosporin azaltılmaya başlandı. +150.gün orta KGVHD (skor II cilt, skor I ağız, skor I akciğer) tanısı aldı. Metilprednizolon (MP) 0.5 mg/kg/gün ve inhaler steroid ve B-mimetik kombinasyonu başlandı. +210.gün MP tamamen kesildi. +300.gün nefes darlığı yakınmasıyla başvurdu. Toraks BT her iki akciğer bazallerde reti-küler dansite artışları, üst ve orta loblarda fibrotik değişiklikler ve sağ akciğer alt lobda geniş konsolidasyon alanı saptandı. Olguya nonspesifik antibiyoterapi başlanmasını takiben siklosporin tekrar başlandı ve MP 1 mg/gün eklendi. Skor II göz kronik GVHD tanısıyla tedavisi düzenlendi. Seyirde MP kademeli azaltılmaya başlandı. +390.gün MP idame altınday-ken nefes darlığı ve bacaklarda şişlik yakınmasıyla başvurdu.Toraks BT'de tüm akciğer parankim alanlarında yaygın özellikle apekte belirgin olmak üzere sentr lobüler tarzda amfizematöz alanlar ve akciğerde yaygın retikü-lonodüler infiltratif görünüm saptandı. 24 saatlik idrarda 5600 mg protein saptandı. Ekokardiografi normal saptandı. Bronkolalveolar lavajda spesifik etken üremedi. Laboratuvar testlerinde kreatinin 0.8 mg/dl, LDL:501 mg/ dl, serum Ig G,A ve M normal, C3 ve C4 normal saptandı. HbsAg, anti HCV ve anti HIV negatif saptandı; ANA ve anti DNA negatif saptandı. Tümör belirteçleri ve kanser tarama amaçlı yapılan radyolojik tarama normal saptandı. Böbrek biopsisinde 14 glomerül saptandı; global skle-roz yok. Glomerüler kapiller duvarında hafif kalınlaşma ve tubuler bazal membranda hafif kalınlaşma saptandı. İmmunhistokimya kapiller bazal membranda IgG ve C3 birikimi saptandı. Bulgular membranöz nefropatiy-le uyumlu rapor edildi. Klinik ve böbrek biopsi bulguları kronik GVHD ile uyumlu değerlendirildi. Nefrotik sendrom tedavisi düzenlendi. Ağır kronik GVHD (akciğer skor 2, göz skor 2, ağız 1) tanısıyla 3.immunsupresif olarak Rituksimab eklendi.

Tartışma: Geç başlangıçlı nefropati diğer KGVHD semptomlarıyla eş zamanlı veya takipte ortaya çıkabilir. Olgumuzun klinik seyiri, AHKN sonrası renal fonksiyon ve proteinüri takibinin önemini vurgulamaktadır. Bu olgu grubunda nefrotik sendrom ile seyredebilecek ilaç, kanser ve infeksiyonlar dışlanmalıdır.

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

P-71

Referans Numarası: 74

HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİNİN ÖLÜMCÜL BİR KOMPLİKASYONU: BK VİRÜS NEFROPATİSİ

Müge Gökçe¹, Süheyla Ocak², Abdullah Avni Atay¹, Kıvanç Şerefhanoglu³

¹Istanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

²Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji & Onkoloji Bilim Dalı

³Istanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Allojeneik hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) sonrası BK virüse bağlı hemorajik sistit(HS) görülme sıklığı %10-25 arasında değişmektedir. BK nefropatisi ise %3-8 oranında görülmekte ve ölümcül olabilmektedir. Burada BK virüs nefropatisi nedeni ile kaybettiğimiz 14 yaşında bir olgumuzu sunacağız.

Yüksek riskli T hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi tanılı erkek hasta allojeneik HKHN nakli amacı ile merkezimize gönderildi. Hastaya tam remisyon-1'de tam uyumlu (10/10) TÜRKÖK donöründen miyeloablative hazırlık rejimi sonrası HKHN yapıldı. Periferik kök hücre ile verilen CD34 sayısı; 8*10⁶/kg idi. Nötrofil engraftmanı +13.günde, trombosit engraftmanı ise +15.günde sağlandı. Almakta olduğu siklosporin tedavisine +20. günde evre2 cilt GVHH nedeni ile 2 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon eklendi. İdrar yaparken yanma şikayeti başladı. Üriner sistem USG'sinde sadece mesane duvarında kalınlaşma olduğu ancak böbreklerin normal olduğu görüldü. Mesane irrigasyonu sırasında alınan mesane duvarı örneğinin patolojik değerlendirmesinde Decoy hücreleri görüldü. Bu sırada +28.günde kemik iliğinden alınan kimerizm testi %99 donör kimerizmi olarak yorumlandı. Nakil sonrası MRD değeri ise; < %0.001 idi. Hastanın immunsupresif dozu BK virüse bağlı HS nedeni ile azaltıldı. Leflunomid 10 gün boyunca verildi. Sifovir tedavisi (5 mg/kg/ hafta) dozunda 3 hafta verildi. Sifovire bağlı olarak üre-kreatinin değerlerinde artma olmadı. Mevcut tedavilere yanıt vermeyince 10 gün boyunca hiperbarik oksijen tedavisine gönderildi. Eş zamanlı olarak haftada bir mesane içi hyaluronik asit tedavisi uygulandı. Bu tedaviler sırasında haftada en az 2 kez çekilen üriner sistem USG'lerinde sağda daha belirgin olmak üzere renal ekojenite artışı ve toplayıcı sistemlerde evre 2-3 dilatasyon olduğu belirtildi. Hastanın sağ yan bölgesinde sıcaklık ve kızarıklık olduğu için çekilen BT anjiyografide sağ böbreğe giden kan akımı olmadığı ve nekroze olduğu anlaşıldı. Acil operasyona alınan hastanın sağ böbreği çıkarıldı (Resim 1). Sağ böbreğin patolojisi BK nefropatisi ile uyumlu bulundu. Hasta operasyondan 72 saat sonra (+108.günde) ARDS-sepsis tablosu ile kaybedildi.

BK virüs nefropatisi, BK'ya bağlı HS'e göre daha az görülmekle beraber mortalitesi daha yüksektir. Bu nedenle HKHN alıcılarında hematüri olmaksızın açıklanamayan böbrek fonksiyon bozukluklarında dahi akıldan bulundurulmalıdır.



■ Multipl Myelom

P-72

Referans Numarası: 101

ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASINDA UZUN SAĞKALIMI OLAN MULTİPL MİYELOM OLGUSU

İpek Yönel Hindilerden¹, Sevgi Kalayoglu Beşşik¹, Deniz Sargın¹

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

Giriş: Allogeneik kök hücre nakli (AKHN), miyelom hücrelerini eradike eden graft versus miyeloma etkisi sayesinde multipl miyelom (MM) için potansiyel olarak küratif bir tedavidir.

Olgu: 38 yaşında kadın hasta Haziran 2007'de hareketle artan bel ağrısı ve halsizlik şikayeti ile İTF Hematoloji polikliniğine başvurdu. Kan sayımında Hgb:6 g/dl, Htc:%19, lökosit:8700, nötrofil:5600, trombosit:116000, biyokimyasında BUN:15 mg/dl, kreatinin:0.8 mg/dl, Ca:10 mg/dl, LDH:318 U/L (135-250), ESR:51 mm/saat, protein elektroforezinde albümin:4.29 g/dl, M-bandı:0.1, β2-mikroglobülin:7.3 mg/dl, serum ve idrar immünoelektroforezinde lambda tipi monoklonal gamopati saptandı. Dorsolomber spinal MR'ında D4-5 vertebra düzeyinde plazmositom ile uyumlu görünüm, tüm vücut MİBİ taramasında D6, D7, D11.vertebralar, sol posterior, sağ ve sol anterior kistalarda diffüz tutulum, karaciğerde fokal tutulum, batin BT'sinde sakrum, femur başı ve her iki iliak kemikte yaygın litik lezyonlar görüldü. Kemik iliği biyopsisinde CD38 (+), lambda (+) diffüz plazma hücre infiltrasyonu ve kemik iliği sitogenetik incelemesinde kompleks karyotip saptandı. Durie-Salmon Evre 3A ve ISS Evre III MM tanısı konuldu. D4-5 vertebraya radyoterapi ve 6 kür VAD uygulandı. Tedavi tamamlandıktan 2 ay sonra kemik iliği biyopsisinde yer yer plazmoblast görünümünde diffüz plazma hücre infiltrasyonu saptandı. Bortezomib+deksametazon başlandı. İki kür sonrasında sağ ayak bileğinde yeni lezyonlar saptandı ve o bölgeye radyoterapi uygulandı. 3 kür sonrasında 26.05.2008'de aktif hastalık hali ile Flu+Mel hazırlama rejimi (HR) ardından 39 yaşındaki HLA tam uyumlu abisinden allogeneik periferik kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrasında grade I akut cilt GVHH ve CMV viremi ile komplike oldu. Naklin 3. ayında serum ve idrar immünoelektroforezinde bir özellik saptanmadı. Kemik iliği biyopsisi normoselüler ilik olarak rapor edildi. Kemik iliği sitogenetik incelemesinde 46, XY saptandı. Tüm vücut MİBİ taramasında bir özellik saptanmadı. Tam yanıtla değerlendirildi. Hastanın takibinde kronik GVHH gelişmedi. Hasta 110 aydır tam yanıtla izlenmektedir.

Tartışma: MM'da miyeloablatif HR ile yüksek mortalite bildirilmiştir (%30-50). Zaman içerisinde daha iyi hasta seçimi, erken transplantasyonu yapılması ve daha az pretransplant tedavi kullanımı sonucunda transplant ilişkili mortalite %20-30'a azalmıştır. AKHN yapılan MM tanılı olguların %53'ünde negatif immünfiksasyon testi ile birlikte tam yanıt elde edilmektedir fakat çoğunluğunda süregelen bir yanıt yoktur. Literatürde AKHN sonrasında 4 yıldan uzun süredir tam yanıtla olan sadece birkaç olgu bildirilmiştir. Olgumuz indirgenmiş yoğunlukta HR sonrasında kronik GVHD ile komplike olmadan yaklaşık 10 yıldır tam yanıtla olarak izlenmektedir.

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

P-73

Referans Numarası: 108

FLT3 (+) AKUT MİYELOİD LÖSEMİDE AKRABA DIŞI ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI MUKORMİKÖZİS GELİŞİMİ

Elif Selvioğlu¹, İrfan Yavaşoğlu¹, Ali Zahit Bolaman¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Hematopoietik kök hücre nakli ilişkili mortalite günümüzde destek, önleyici tedaviler ve erken tanı ile azalmış olsa da kök hücre naklinin tedavi edici özelliğinin yanında komplikasyonları da sık sık karşımıza çıkmaktadır. Enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz komplikasyonlar daha çok allojenik nakillerde görülür.

Burada allojenik kök hücre naklinin +48. gününde olan FLT3(+) akut miyeloid lösemi tanılı hastada görülen mukormikozis olgusu sunulmuştur.

Elli yaşındaki olgu üşüme titreme ve ateş ile başvurdu. Lökosit:16 10³/Mikrolitre Hemogloblin:7,1 gr/dL Platelet: 41 10³/Mikrolitre idi. Merkezimizde yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde %80 oranında blastik hücre görüldü. Akım sitometri ile değerlendirildi. Akut miyeloid lösemi tanısı kondu. Genetik çalışma ile FLT3 geninde tandem duplikasyonu tespit edildi. Remisyon indüksiyonu kemoterapisi sonrası FLT3 negatifleşti. Konsolidasyon kemoterapisi verildi. Ototolog kök hücre nakli yapıldı. Ototolog naklinin ikinci ayında relaps oldu. Tekrar kemoterapiye başlandı. Beş kür azasitidin alan hastaya akraba dışı tam uyumlu allojenik kök hücre nakli yapıldı. Yirminci günde engraftman gelişti ve komplikasyonsuz taburcu edildi.

Allojenik naklinin 31. gününde ishal ve kusma ile başvuran hasta değerlendirildi. İshal etyolojisi için yapılan kolonoskopi ile alınan patoloji CMV koliti ve Graft Versus Host Disease ile uyumlu raporlandı. İntestinal dokudan çalışılan CMV PCR 7300 kopyada pozitif görüldü. Gansiklovir tedavisi eklendi.

Naklinin 48. gününde akut gelişen sol gözde şişlik ve kızarıklık saptandı. Pitozis ve oftalmopleji eşlik etti. Acil olarak paranazal sinüs tomografisi çekildi. Sol maksiller sinüste seviyelenme ve etmoidal selülerde mukozal kalınlaşma izlendi. Sol bulbus anteriorda preseptal ve nazal bölgede inflamasyon bulguları izlendi. Orbita medialinde yağlı dokuda dansite artışı ve çizgilenme mevcuttu. Bulgular invaziv fungal sinüziti desteklemektedir.

Hastaya amfoterisin B 5mg/kg iv yapıldı. Posakonazol süspansiyon kesildi. Yoğun bakım ünitesine alındı. Kulak burun boğazca acil operasyon planlandı. Göz ve kbb hekimlerinin katıldığı operasyonla enükleasyon ve debridman yapıldı. Duraya kadar ilerlendi, nöroşirurji uzmanları da dahil oldu. Postop entübe ve bilinci açık yoğun bakıma alındı.

Postop 1. günde sağ göz üzerinde ekimoz gelişti, mukuron ilerlediği görüldü. Tekrar operasyona alındı.

Mukuron farinks arka duvara yayılmış olması üzerine operasyona son verildi. 5 gün yoğun bakımda izlendi. Genel durum bozukluğu progresyon gösterdi. Mukormikozis tanısının 7, allojenik kök hücre naklinin 51. gününde exitus kabul edildi. Operasyon materyallerinin uygulanan PAS, GMS ile hifal yapılar görüldü. Mantar enfeksiyonu ile uyumlu idi.

Fungal sinüzit immünsupresiflerde görülen ve mortal seyredabilen bir tablodur. Mukormikozis tedavisinde debridman ve medikal tedavi önerilmektedir.

Allojenik kök hücre nakli yapılan bireylerde antifungal profilaksiye rağmen, invaziv fungal sinüzit gelişimi olabileceği düşünülmelidir.

■ Akut Lösemi

P-74

Referans Numarası: 83

AKUT MİYELOİD LÖSEMİ OLGUSUNDA BURKHOLDERİA CEPACİA ENFEKSİYONU

Muzaffer Keklik¹, Mustafa Çetin¹, Ali Şahin², Esen Karakuş Aydoğan³

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

³Erciyes Üniversitesi Kemik İliği Nakil Merkezi

47 yaşında erkek hasta burun kanaması ile başvurduğu dış merkezde bisitopeni saptanması üzerine Hematoloji birimine yönlendirilmiş. Tetkiklerde Hb: 13.4 g/dL, WBC: 3.3 X10³ /µL, Plt:36 x10³ /µL olan hasta yatırıldı. Periferik yayma ve kemik iliği ile genetik analizler sonucunda FLT3 itd3 negatif, NMP1 pozitif AML tanısı kondu. Standart remisyon indüksiyonu ve konsolidasyon tedavileri verilen (bir kür 7/3 KT, üç kür yüksek doz ARA-C) hastanın kontrol kemik iliğinde %12 blast saptanması üzerine FLAG KT başlandı. Tarama sonucunda tam uyumlu vericisi bulunan hasta için Hematoloji konseyinde AKİT kararı alındı. FLAG KT sonrası kemik iliğinde %4 blast saptanan hastaya ADE KT sonrası nakil planlandı. ADE KT sonrası nötropenik ateş gelişen hastaya piperasilin-tazobaktam ampirik tedavisi başlandı. Ateş seyri devam eden hastaya amikasin tedavisi eklendi. Kan kültürlerinde iki kez gram(-) basil üremesi olan hastanın ateşi 39°C devam ederken kültürlerde Burkholderia cepacia üredi ve antibiyogram sonucunda duyarlı olduğu meropenem tedavisine geçildi. Tedavinin beşinci gününde ateşi kontrol altına alınan hastanın halen tedavisi sürmektedir.

Burkholderia cepacia, daha çok yoğun bakım ünitelerinde rastlanan ve çoklu ilaç direnci ile yüksek mortalite sebebi olan gram(-), non fermentatif bir basildir. Hematolojik hastalıklarda nadiren bildirilmiş olan bu etkenin tedavisi merkezlerin duyarlılık ve direnç oranlarına bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Literatürde genellikle immün supresif hastalarda ve yoğun bakım ünitelerinde saptandığı bildirilen Burkholderia cepacia basili, transplant hastalarında ateş kaynağı olabilmesi konusunda farkındalık oluşturmak üzere olgumuzda sunduk.

■ Hematopoietik Kök Hücreler

P-75

Referans Numarası: 151

AFEREZ ÖRNEKLERİ ÇÖZÜNDÜRME İŞLEMİNDE HANGİ SOLÜSYON DAHA ETKİN? HİDROKSİETİL NİŞASTA (HES)

Hasan Atilla Özkan¹, Sema Aktaş¹, Hüsnüye Dağdeviren¹, Başak Aru², Gülderen Yanıkkaya Demirel²

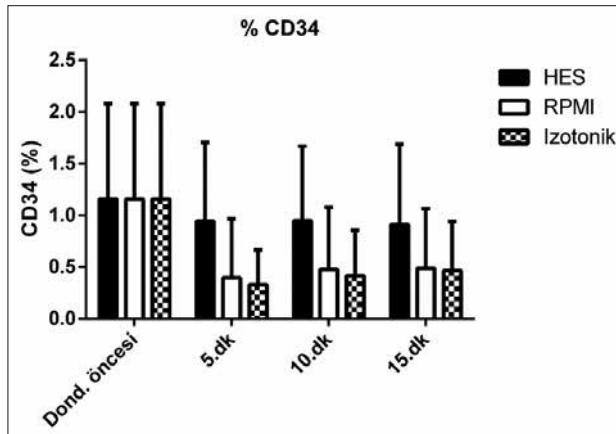
¹Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Departmanı

²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İmmünoloji Departmanı

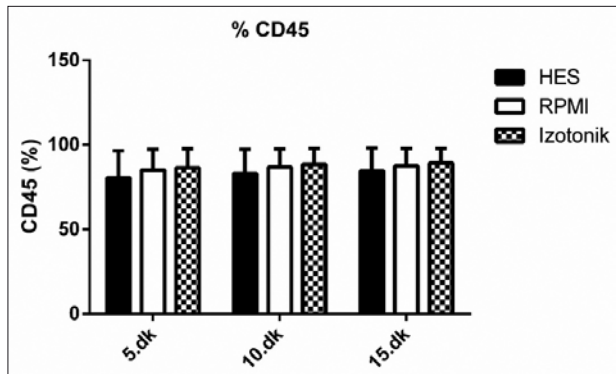
Giriş: Hematopoietik kök hücre nakli kötü ve iyi huylu birçok hastalık için etkin bir tedavi seçeneğidir. Ülkemiz de dahil olmak üzere tüm dünyada giderek daha yaygın kullanım olanağı bulmaktadır. Hematopoietik kök hücre naklinde kullanılan ürünler alıcıya verilmeden önce genellikle dondurularak saklanmaktadır. Bu ürünlerin çözündürme işlemi sonrası canlılık, mononükleer hücre ve CD34+ hücre oranları naklin başarısında çok önemli yer tutmaktadır. Buna karşın etkin sonuç elde edebilmek için çözündürme işleminde hangi solüsyonun hangi sürede kullanılması gerektiği konusunda oturmuş bir yöntem bulunmamaktadır. Biz bu çalışma ile bu sorunun cevabını bulmaya çalıştık.

Yöntem: 2015-2017 yılları arasında dondurulmuş olan örneklerden 35'i çözündürülürken serum fizyolojik, hücre kültürü medyum (RPMI) ve HES içeren üç ayrı solüsyon içine alındılar. Başlangıç, 5, 10 ve 15 dakikalarda total hücre sayısı, mononükleer hücre sayısı, CD45+ hücre sayısı, canlılık (7-AAD) ve CD34 ifadesi için incelendi.

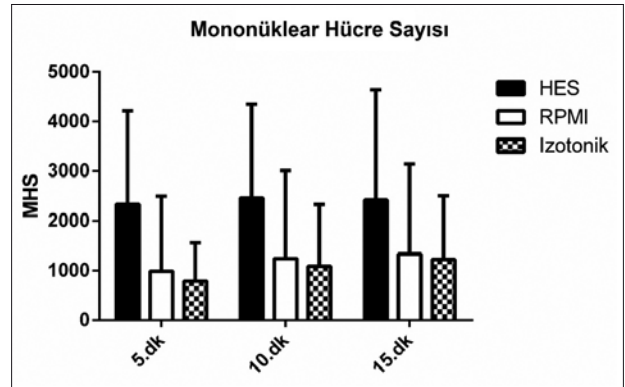
Sonuçlar: Farklı çözündürme solüsyonlarının kullanıldığı bu çalışmada her zaman diliminde CD34+ hücrelerin canlılık oranının serum fizyolojik ve hücre kültürü medyumuna kıyasla HES içinde belirgin derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$), ancak serum fizyolojik ve HES arasında hücre canlılığı açısından belirgin bir fark tespit edilememiştir ($p>0.05$). Aynı zaman dilimlerinde CD45+ hücreler açısından solüsyonlar arası fark tespit edilmemekte iken CD34+ hücre oranları HES için diğer solüsyonlara kıyasla belirgin derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Mononükleer hücre sayısının çözündürme ortamına göre analizinde kültür medyumunu ile serum fizyolojik arasında her üç zaman diliminde de belirgin farklılık tespit edilememesine karşın ($p>0.05$) tüm zaman dilimlerinde HES'te çözündürülen hücre sayısının diğer solüsyonlara kıyasla belirgin derecede yüksek olduğu gösterilmiştir.



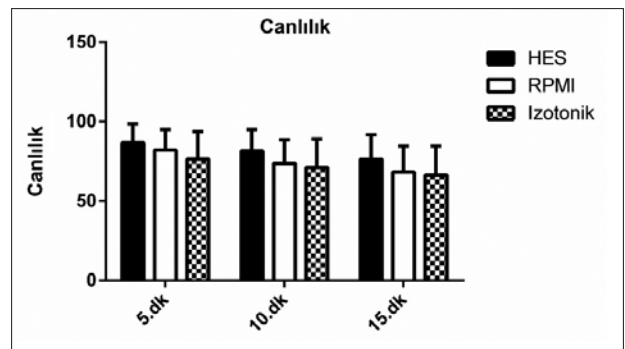
Grafik 1. CD34+ hücre yüzdelinde dondurma öncesine kıyasla HES solüsyonu ile anlamlı farklılık oluşmazken, RPMI ve Serum fizyolojik ile anlamlı oranda azalma gözlemlendi.



Grafik 2. CD45+ hücre oranlarında her üç solüsyon ile de anlamlı farklılık oluşmamıştır



Grafik 3. Mononükleer hücre sayısında dondurma öncesine kıyasla HES solüsyonu ile anlamlı farklılık oluşmazken, RPMI ve Serum fizyolojik ile anlamlı oranda azalma gözlemlendi.



Grafik 4. Canlılık oranlarında HES solüsyonu ile daha iyi sonuçlar alınmakla birlikte istatistiksel açıdan anlamlı farklılık oluşmamıştır