

44. ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ

■ **Bildiri Özetleri**
Tartışmalı Posterler

ASPIRE VE ENDEAVOR FAZ 3 ÇALIŞMALARININ TRANSPLANTASYON SONRASI HASTALARA İLİŞKİN GENEL SAĞKALIM BULGULARI

Hartmut Goldschmidt¹, Maria-Victoria Mateos², David Siegel³, Rafat Abonour⁴, Heinz Ludwig⁵, Mihaela Obreja⁶, Karim Saad Iskander⁶, Parameswaran Hari⁷

¹University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Almanya

²Hematology Service, University Hospital Salamanca, Salamanca, İspanya

³John Theurer Cancer Center, Hackensack University Medical Center, Hackensack, Nj, Amerika Birleşik Devletleri

⁴Indiana Cancer Pavilion, Indianapolis, In, Amerika Birleşik Devletleri

⁵Department Of Medicine, Wilhelminen Cancer Research Institute, Wilhelminenspital, Vienna, Avusturya

⁶Amgen, Inc., Thousand Oaks, Ca, Amerika Birleşik Devletleri

⁷Medical College Of Wisconsin, Milwaukee, Wl, Amerika Birleşik Devletleri

Genel bilgiler: Faz 3 ASPIRE (karfilzomib-lenalidomid-deksametazon [KRd] ile lenalidomid-deksametazon [Rd] karşılaştırması) ve ENDEAVOR (karfilzomib-deksametazon [Kd56] ile bortezomib-deksametazon [Vd] karşılaştırması) çalışmalarında, relaps gelişmiş/refrakter multipl myelomda (RRMM) karfilzomib bazlı rejimlerin standart tedavilere kıyasla genel sağkalım (GS) açısından üstün olduğu gösterilmiştir.

Amaçlar: ASPIRE ve ENDEAVOR çalışmalarının önceden planlanmamış bu alt grup analizinde, GS daha önceki otolog kök hücre transplantasyonu (OKHT) durumuna dayanarak değerlendirilmiştir.

Yöntemler: GS Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak özetlenmiştir.

Bulgular: ASPIRE (n=446) ve ENDEAVOR (n=538) çalışmalarında daha önce OKHT yapılmış hastaların başlangıçtaki hasta ve hastalık özellikleri gruplarda genellikle dengeli bulunmuştur. ASPIRE çalışmasında daha önce OKHT yapılmış, KRd ile tedavi edilen hastalarda medyan GS'de 11.4 ay düzelme ve OKHT'den sonra ilk relaps gelişenlerde medyan GS'de 18.6 ay düzelme sağlanmıştır (57 ay ve 39 ay; HR=0.71 [0.48, 1.0]). ENDEAVOR çalışmasında OKHT alt gruplarında Vd ile karşılaştırıldığında Kd56 ile tutarlı GS yararı gözlenmiştir; yarar daha önce transplantasyon yapılmamış gruplarda daha belirgin olmuştur. Güncellenmiş güvenlik analizinde, advers olaylar daha önce OKHT yapılmış ve yapılmamış hastalarda benzer ve önceki bildirimlerle tutarlı bulunmuştur (Hari et al, Leukemia 2017).

Özet/Sonuç: Bu bulgular, daha önce OKHT yapılmış hastalarda karfilzomib bazlı rejimlerin sağkalımda klinik açıdan anlamlı düzelme sağladığını ortaya koymaktadır. İlk relapsta tedavi alan hastalarda OKHT sonrası KRd ve Rd arasında, transplantasyon için uygun olmayan hastalarda ise Kd56 ve Vd arasında daha fazla fark gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Multipl myelom, proteazom inhibitörü, sağkalım

Tablo 1.

	ASPIRE ^a				ENDEAVOR ^b			
	Daha önce OKHT		Daha önce OKHT yok		Daha önce OKHT		Daha önce OKHT yok	
	KRd	Rd	KRd	Rd	Kd56	Vd	Kd56	Vd
ITT popülasyonu, n	217	229	179	167	266	272	198	193
Medyan GS (%95 GA), ay	52 (46, 66)	41 (31, 48)	40 (32, 49)	40 (31, 46)	48 (44, 52)	41 (33, 49)	51 (40, 62)	37 (25, NE)
Medyan PFS (%95 GA), ay	26 (23, 32) ^c	18 (14, 22) ^c	26 (21, 31)	17 (14, 22)	NE (16, 18)	10 (9, 12) ^c	18 (14, 22)	9 (6, 10)
İlk relaps, n	88	78	96	79	123	141 ^d	109	90
3 yıllık GS (%95 GA), %	68 (57, 76)	52 (40, 63)	51 (41, 61)	48 (36, 58)	66 (56, 74)	64 (55, 71)	64 (54, 73)	57 (45, 68)
Medyan PFS (%95 GA), ay	30 (21, 39) ^c	18 (13, 26) ^c	28 (20, NE)	17 (13, 26)	NE (17, 19)	11 (9, 15) ^c	19 (15, 23)	10 (7, 13)
Tedavi ile ilişkili ≥1 advers olay gelişen hastalar, n	215	224	177	165	266	268	197	188
≥3. Derece AO nedeniyle tedaviyi bırakan hastalar	%73	%60	%66	%64	%58	%51	%62	%57
	%8	%10	%9	%12	%19	%21	%18	%20

^a Veri kesme tarihi 28 Nisan 2017.

^b Veri kesme tarihi 3 Ocak 2017.

^c Hari et al, Leukemia 2017.

^d PFS için, n=142.

OKHT, otolog kök hücre transplantasyonu; ITT, tedavi yönelimli; Kd56, karfilzomib-deksametazon; KRd, karfilzomib-lenalidomid-deksametazon; NE, hesaplanamayan; GS, genel sağkalım; Rd, lenalidomid-deksametazon; Vd, bortezomib-deksametazon.

BAŞLIK, KARAKTER SINIRINA UYMUYOR, BU NEDENLE ANA METİNDE GÖNDERDİKTEN SONRA DÜZENLEYEBİLİR MİYİZ?

Maria-Victoria Mateos¹, Philippe Moreau², James R. Berenson³, Katja Weisel⁴, Antonio Lazzaro⁵, Kevin Song⁶, Meletios A. Dimopoulos⁷, Mei Huang⁸, Anita Zahlten-Kumeli⁹, A. Keith Stewart⁹

¹Hematology, Hospital Clinico Universitario De Salamanca-İbsal, Salamanca, İspanya

²Hematology Department, University of Nantes, Nantes, Fransa

³Institute For Myeloma and Bone Cancer Research, West Hollywood, Ca, ABD

⁴Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Almanya

⁵Department of Clinical Oncology And Hematology, Division of Hematology and Bone Marrow Transplant Center, Hospital Gulielmo Da Saliceto, Piacenza, İtalya

⁶Leukemia/Bone Marrow Transplant Program of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Kanada

⁷National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

⁸Amgen Inc., Thousand Oaks, Ca, ABD

⁹Division of Hematology/Oncology, Mayo Clinic, Scottsdale, Az, ABD

Relaps gelişen ve refrakter multipl myelom (RRMM) tanılı hastalarda haftada bir ve haftada iki kez karfilzomib artı deksametazon dozlarının karşılaştırıldığı randomize faz 3 A.R.R.O.W. çalışmasının bulguları.

Genel bilgiler: Karfilzomib (K) RRMM tedavisi için haftada iki kez 20/27 mg/m² dozunda onaylanmıştır. Uygulaması daha kolay bir K rejiminin geliştirilmesi amacıyla, faz 1/2 CHAMPION-1 çalışmasında haftada bir kez K artı deksametazon (d) değerlendirilmiş ve RRMM tanılı hastalar için maksimum tolere edilen K dozunun 20/70 mg/m² olduğu belirlenmiştir.

Amaçlar: Haftada bir kez 20/70 mg/m² Kd (haftada bir kez grubu) ile haftada iki kez 20/27 mg/m² Kd'nin (haftada iki kez grubu) karşılaştırıldığı faz 3 A.R.R.O.W. çalışmasının önceden planlanmış ara dönem analizi bulgularının sunulması.

Yöntemler: Daha önce 2-3 tedavi almış ve proteazom inhibitörü ve immünomodülatör ajan uygulanmış hastalar çalışmaya alınma açısından uygun bulunmuştur. Hastalar haftada bir veya haftada iki kez K artı d almak üzere 1:1 oranında randomize edilmiştir. Haftada bir kez grubu tüm döngülerin 1., 8. ve 15. günlerinde (G) K (30 dakika, İV) (G1 [1. döngü] 20 mg/m²; daha sonra 70 mg/m²) almıştır. Haftada iki kez grubu 1., 2., 8., 9., 15. ve 16. günlerde K (10 dakika, İV) (1. döngüde G1 ve G2'de 20 mg/m², daha sonra 27 mg/m²) almıştır. Tüm hastalar 1., 8., 15. (tüm döngüler) ve 22. günlerde (sadece 1-9. döngüler) 40 mg d almıştır. Tedavi hastalık progresyonu veya kabul edilemez toksisite gelişene kadar 28 günlük döngüler olarak verilmiştir. Primer sonlanım noktası progresyonsuz sağkalımdır (PFS). Sekonder sonlanım noktaları genel yanıt oranı (ORR), genel sağkalım, güvenlik ve farmakokinetiktir.

Bulgular: Başlangıç özellikleri genellikle dengeli bulunmuştur. Medyan PFS (haftada bir kez ve haftada iki kez) 11.2 ve 7.6 ay olmuştur (tehlike oranı = 0.69; 1 yönlü P=0.0014). ORR (günde bir kez ve haftada iki kez) %62.9 ve %40.8 (P<0.0001) olarak kaydedilmiş; bu hastaların %7.1 ve %1.7'sinde tam yanıt veya daha iyisi sağlanmıştır. Üçüncü veya daha yüksek derece advers olaylar (AO'lar) %67.6 (haftada bir kez) ve %61.7 (haftada iki kez) oranında ortaya çıkmıştır. Tedaviyle ilişkili 5. derece AO'lar 5 hastada (%2.1) (haftada bir kez) ve 2 hastada (%0.9) (haftada iki kez) ortaya çıkmıştır. Üçüncü veya daha yüksek derece hipertansiyon ve kalp yetersizliği insidansı (haftada bir ve haftada iki kez) sırasıyla %5.9 ve %5.5 ve %2.9 ve %4.3 olmuştur.

Sonuç/Özet: Haftada iki kez 20/27 mg/m² Kd ile karşılaştırıldığında haftada bir kez 20/70 mg/m² PFS ve ORR'de anlamlı düzelme sağlanmıştır. AO insidansı gruplarda benzer olmuştur. Haftada bir kez grubunda yeni güvenlik riskleri saptanmamıştır. Genel olarak, haftada iki kez Kd ile karşılaştırıldığında haftada bir kez Kd kullanımı daha kolay doz rejimi ile birlikte olumlu bir yarar-risk profili sergilemiştir.

Anahtar Kelimeler: Multipl myelom, proteazom inhibitörü, faz III, klinik çalışma

T HÜCRE KADERİ VE TERAPÖTİK POTANSİYELİ ÜZERİNE ETKİLİ ALTERNATİF ŞİMERİK ANTİJEN RESEPTÖRÜ KALİBRASYON VE AKTİVASYON YÖNTEMLERİ

Pınar Ataca Atilla, Erden Atilla, Madhuwanti Srinivasan, Haruko Tashiro, Diogo Gomes-silva, Thomas Shum, Stephan Gottschalk, Maksim Mamonkin, Malcolm K Brenner

Baylor College Of Medicine, Center For Cell And Gene Therapy

Giriş: Başarılı şimerik antijen reseptör (CAR) T hücre tedavisi için transfer edilen T hücrelerin terminal farklılaşma ve hücre tükenmesi göstermeyip düzenli bir şekilde çoğalması ve gerektiğinde tümör dışı reaktivitenin önlenmesi amacıyla etkinliklerinin sonlandırılması gerekmektedir. Buna ek olarak T hücrelerin, T hücre reseptörü yolağı (1. sinyal), ko-stimülatuar yolak (2. sinyal) ve immünoestimülatuar sitokinlerle (3. sinyal) ile aktive olması önem taşımaktadır. Önceki çalışmalarımızda, anti-tip C lektin benzeri molekül 1 (CLL-1) CAR T hücrelerin AML üzerindeki anti-tümöral etkinliği kanıtlanmıştır. Bu çalışmada, anti-CLL-1 CAR yapısının çeşitli yollarla kalibrasyon ve aktivasyonu hedeflenmiştir: üçüncü sinyal yolağının aktivasyonu, tümör dışı reaktivitenin iCaspase-9 (iC9) güvenlik kilidi ile baskılanması, erken terminal farklılaşma ve hücre tükenmesinin önlenmesi için CD3zeta zincirindeki ITAM kısmının kesilmesi ile Src inhibitörlerinin eklenmesi ve nüksün önlenmesi için çoklu hedef antijen belirlenmesi.

Materyal ve Method:Bu deneylerde daha önceden merkezimizde sentezlenen CLL-1 CAR yapısı kullanılmıştır. Retroviral vektör üretimi ve T hücre transdüksiyonu daha önceki yayınlarda belirtildiği gibi yapılmıştır(Salvoldo et al, 2011). Sinyal 3 yolağının aktivasyonu için IL7R ve IL15 CAR yapıları transdükte edilmiştir. Güvenlik kilidi (iC9) aynı veya farklı vektörler üzerine yerleştirilip CLL-1 CAR yapısına eklenmiştir. PCR ve in-Fusion cloning (Takara/Clontech) yöntemleriyle CD3zeta zincirinden iki ITAM yapısı çıkarılmıştır. CD33 ve CD123 hedeflerine yönelik iki ayrı CAR yapısı oluşturulmuştur. Elde edilen CAR yapılarının aktive T hücrelerdeki işlevselliklerinin karşılaştırılmasında THP-1, HL60 ve Molm 13 AML hücre kültürleri kullanılmıştır. T hücrelerin fenotipleri ve transdüksiyon etkinliği flow sitometrik olarak belirlenmiştir (Gallios, Beckman Coulter).

Bulgular: C7R ve IL 15 CAR yapıları aracılığıyla sinyal 3 yolağı aktivasyonunda IL 15 CAR yapısı anti-CLL-1 CAR T hücrelerinin terminal farklılaşmasını belirgin olarak azaltmıştır. Güvenlik kilidi iC9 aynı ve farklı vektörler ile CLL-1 CAR birleştirildiğinde CAR molekülünün etkinliği değişmemiştir. Tümör dışı reaktivitenin önlenmesi amacıyla iC9 aktivasyonu ile ilişkin deneylere devam edilmektedir. CD3zeta zincirindeki ITAM kısmının kesilmesi veya Src inhibitörlerinin eklenmesiyle CLL-1 CAR yapısının anti-tümöral etkinliği değişmemekle birlikte daha düşük oranda terminal farklılaşma ve hücre tükenmesi gözlenmiştir. CLL-1 CAR yapısına ek olarak anti-CD33 ve anti-CD123 CAR yapıları başarılı şekilde oluşturulmuş, iki CAR molekülünün birlikte AML üzerindeki etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalar devam etmektedir.

Sonuçlar: AML'de anti-CLL-1 CAR yapısının etkinliğini arttırmak, yan etkilerini azaltmak, etki sürecini uzatarak nüks oranlarını düşürmek amacıyla çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu sayede nakil öncesi remisyona girmemiş AML hastalarında nakile köprü tedavisi olarak etkin şekilde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: anti-tip C Lektin Benzeri Molekül 1, Şimerik Antijen Reseptör T Hücreleri

ÇOCUKLUK ÇAĞI HEMATOLOJİK / ONKOLOJİK HASTALIKLARINDA POSTERİOR REVERSİBL ENSEFALOPATİ SENDROMU: ÇOK MERKEZLİ SONUÇLAR

Özlem Arman Bilir¹, Gürcan Dikme², Barış Malbora⁴, Melike Sezgin Evim⁵, Zühal Önder Siviş³, Özlem Tüfekçi⁶, Ayşenur Bahadır⁷, Serap Karaman⁸, Sema Vural⁹, Turan Bayhan¹⁰, Tiraje Celkan², Namık Yaşar Özbek¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bölümü

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bölümü

⁴Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bölümü; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bölümü

⁵Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

⁶Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

⁷Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

⁸İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

⁹Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji Bölümü

¹⁰Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bölümü

Giriş: Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES), nörolojik değişikliklerin eşlik ettiği, T2 ağırlıklı MR'da parieto-okspital loblarda subkortikal/kortikal hiperintens lezyonlarla karakterizedir. Çocuk lösemi hastalarında insidansı %1.6-3.95 arasında bildirilmiştir. Ekstremitelerde hipoesteziden jeneralize konvulsiyona kadar çok farklı nörolojik semptomlar gösterir. Bu çalışmada ülkemizdeki 10 merkezin verileriyle PRES vakalarının özellikle-rini incelemeyi amaçladık.

Metod: Türkiye'den 10 merkezin PRES vakaları anket yoluyla demografik ve klinik değişkenler için retrospektif değerlendirildi.

Sonuçlar: Çalışmaya 56 hasta (K/E; 17/39) katıldı. Primer tanı yaşları 8,16±3,77, PRES tanısında 8,95±3,66 yıldır. Çoğu akut lösemi idi (%80.4, Tablo 1). Hepsı kalsinörin inhibitörü almakta olan 5 hastada [2 ALL, birer Burkitt lenfoma, talasemi major Klas 3, amegakaryositik trombositopeni] kök hücre nakli (KHN) sonrası geliştirdi. Malin hastalar PRES öncesi 14 gün içinde kemoterapi (%71,4) ve/veya steroid almıştı (%85,7). Hastaların hepsi BFM bazlı tedaviler almaktaydı; 26'sı (%60) indüksiyon, 8'i (%18) konsolidasyon, 10'u (%22) reindüksiyon sırasında PRES tanısı almıştı. Hastaların 47'sinde (%83,9) hipertansiyon, 26'sında (%46.4) enfeksiyon vardı, bunların 22'si (%39.3) febril nötropeni atağına sahipti. En sık elektrolit bozuklukları hipokalsemi (9 hasta; %16.1), hipomagnezemi (8 hasta; %14.3) ve hipopotasemi (8 hasta; %14.3). Altı hastada (%10.7) tümör lizis sendromu (TLS), 4'ünde (%7,1) uygunsuz ADH sendromu mevcuttu.

MRG'de en sık tutulum sırasıyla oksipital, pariyetal ve frontal lobdaydı. Yoğun bakıma 25 hasta (%44,6) alındı ve 7'si entübe edildi. Konvulsiyon, bilinç değişikliği, görme bozukluğu ve baş ağrısı gibi nörolojik semptom/bulgular ön plandaydı. Antiepileptik başlanan 45 hastanın 34'üne fenitoin verilmişti. İzlemde 16'sında (%34) epilepsi gelişti. Antiepileptik tedaviye 29 hastada 18±24 ay devam edildi, 18 hastada levitiresetam kullanıldı. Tüm hastalar semptomatik/destek tedavi aldı. Sadece 1 hasta PRES, sepsis ve TLS tanılarıyla kaybedildi, kalanların hepsi PRES tablosundan çıktı.

Tartışma: Çalışmamızda hastaların çoğunun lösemi tanısı olduğu ve indüksiyon tedavisi sırasında PRES geliştirdiği görüldü. İndüksiyon kemoterapisi sırasındaki steroid ve çoklu kemoterapi kullanımının risk faktörü olduğu düşünüldü. Ayrıca KHN hastalarında kalsinörin inhibitörü kullanımının da risk yarattığı düşünüldü. Ancak kısa süre içinde çoklu ilaç uygulanması nedeniyle sorumlu olan ilaç tanımlanamadı. Hastalarımızda PRES gelişimine neden olabilecek TLS ve elektrolit bozuklukları sıkı. PRES gelişen ALL hastalarının dördünde literatürde nadir tanımlanan uygunsuz ADH sendromu gelişmişti. Hastaların hemen tümünün uygun tedaviyle düzelmesi ve daha sonra tekrar etmemiş olması klinik tablo gürültülü olsa da prognozun iyi olduğuna işaret etmektedir. Erken tespit, uygun yönetim ve uzun süreli takip bu hastaların izleminde önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Posterior reversibl ensefalopati sendromu, çocuk hematoloji/onkoloji

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hastalıklar		Almakta oldukları tedavi
B hücreli ALL	29 (%51,8)	Kemoterapi, Kortikosteroid
T hücreli ALL	9 (%16,1)	Kemoterapi, Kortikosteroid
Aplastik anemi	4 (%7,1)	Kortikosteroid, Siklosporin
Amegakaryositik trombositopeni	1 (%1,8)	Kortikosteroid, Siklosporin
Burkitt lenfoma	2 (%3,6)	Kemoterapi, Kortikosteroid
ALL L3	1 (%1,8)	Kemoterapi, Kortikosteroid
AML	1 (%1,8)	Kemoterapi
Ataksi Telenjektazi	1 (%1,8)	Siklosporin
Sekonder HLH	1 (%1,8)	Kortikosteroid, Siklosporin
Relaps ALL	5 (%8,9)	Kemoterapi, Kortikosteroid
Talasemi Major	1 (%1,8)	Siklosporin
Rasopati	1 (%1,8)	Mikofenolat Mofetil
Semptom ve bulgular		
Hipertansiyon	47 (%83,9)	
Nöbet	47 (%83,9)	
Fokal	19 (%33,9)	
Generalize	21 (%37,5)	
Status	7 (%12,5)	
Akut Başlangıçlı bilinç değişikliği	41 (%73,2)	
Enfeksiyon	26 (%46,4)	
Febril Nötropeni	22 (%39,3)	
Görme bozukluğu	18 (%32,1)	
Konuşma bozukluğu	9 (%16,1)	
Tümör Lizis	6 (%10,7)	
Uyumsuz ADH sendromu	4 (%7,1)	
İşitme güçlüğü	1 (%1,8)	

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

TP-05

Referans Numarası: 238

ÜLKEMİZDE TROMBOSİTOPENİK ÇOCUKLARDA ELTROMBOPAG DENEYİMİ VE TEDAVİYE BAĞLI DEMİR EKSİKLİĞİ GELİŞİMİ

Ayça Koca Yozgat¹, Göksel Leblebisatan², Zeynep Karakaş³, Erol Erduran⁴, Tiraje Celkan⁵, Ülker Koçak⁶, Şebnem Yılmaz Bengo⁷, Gülnihal Özdemir⁸, Şule Ünal⁹, Emine Zengin¹⁰, Yeşim Oymak¹¹, Meryem Albayrak¹², Özcan Bör¹³, Barış Malbora¹⁴, Selime Aydoğdu³, Murat Söker¹⁵, Hüseyin Tokgözü¹⁶, Dilek Gürlek Gökçebay¹⁷, Hasan Fatih Çakmaklı¹⁸, Hale Ören⁷, Serap Karaman³, Neşe Yaralı¹, İlgen Şaşmaz², Namık Yaşar Özбек¹

¹Sbu Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

³İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

⁵İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

⁶Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

⁷Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

⁸Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

⁹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

¹⁰Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

¹¹İzmir S.b.ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

¹²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

¹³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

¹⁴İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

¹⁵Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

¹⁶Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

¹⁷Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

¹⁸Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Departmanı

Eltrombopag (EPAG) 1 yaş üstündeki kronik veya refrakter immün trombositopenide (ITP) oral yoldan kullanılabilen bir trombopoetin reseptör agonistidir. Trombopoetin reseptörünün transmembran kısmına bağlanarak

megakaryositlerde JAK/STAT ve MAPK gibi sinyal iletim yollarını ve böylece proliferasyon ve diferansiyasyonu uyarak platelet (Plt) üretiminde artış sağlamaktadır. Çok merkezli bu çalışmada ülkemizde EPAG tedavisi alan 91 çocuk hastanın verilerini inceleyerek tedavinin güvenilirliği, etkinliği ve tedaviye bağlı demir eksikliği anemisi gelişip gelişmediğini değerlendirdik.

Toplam 18 merkezden 91 hastanın verileri izleyen hekimler tarafından cevaplanan bir anketle toplandı. Hastalar İTP tanısı sırasında ortalama 6.9±4.4, EPAG tedavisi başlangıcında ise ortalama 9.6±4.6 yaşındaydı. Kullanım endikasyonu 74 hastada kronik İTP, 15 hastada akut refrakter İTP, birer hastada ise kronik granüloematöz hastalık zemininde İTP ve X'e bağlı trombositopeniydi. Hastaların EPAG öncesi aldıkları en sık iki tedavi IVIG ve steroidal. Sıklık sırasıyla EPAG tedavisine başlanma nedenleri diğer tedavilere yanıtızlık, kanama ve aktivitelere devam edebilme isteğiydi. Ortalama EPAG kullanımı süresi 12.1±10.5 ay olup, ilaca uyum 6 hasta dışında tamdı (%91.4). EPAG başlangıcında ortalama Plt sayısı mm³'de 16.500±16.000 (n=91), 1. ayda 47.600±66.300 (n=78), 6. ayda 99.300±97.600 (n=45), 1. yılda 128.000±122.000 (n=36) ve 2. yılda 204.000±322.000 (n=12) bulundu. Total yanıt %70, yanıt verenlerde Plt sayısı >50.000 olması için geçen süre ortalama 2.4±1.8 aydı. Hastaların 63'ünde (%69.2) doz modifikasyonu yapıldı. Bunlardan 12'sinde trombositoz nedeniyle doz azaltıldı veya tedaviye ara verildi. Kırkiki hastanın (%46) ek tedaviye (steroid, IVIG, MMF, CSA) gereksinimi oldu. Hiçbir hastada katarakt veya tromboz gözlenmedi. Tedavi 24 hastada ortalama 7.1 ± 9.6 ayda kesildi. Kesilme nedeni 17 hastada yanıtızlık, 4 hastada uyumsuzluk, 2 hastada tam yanıt ve 1 hastada hepatotoksisiteydi. Tedavi sırasında 25 hastada (%26.9) tedavinin ortalama 5.5±3.5. ayında demir eksikliği (DE, n=4) veya demir eksikliği anemisi (DEA, n=21), 3 hastadaysa ortalama 23.6 ± 12.6. ayında vitamin B12 eksikliği gelişti. EPAG dozuyla DE veya DEA gelişimi arasında istatistiksel ilişki bulunmadı.

Sonuç olarak çalışmamızda çocuklarda EPAG tedavisinin etkin ve güvenilir olduğunu gözlemledik. Preklinik çalışmalarda EPAG tedavisinin malign hücrelerde trombopoetin reseptörlerinden bağımsız olarak, klinik çalışmalarda ise aplastik anemili ve kısıtlı sayıda İTP'li çocuk hastada hücre içi demirini şelasyonla azaltarak DE/DEA gelişmesine neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmayla EPAG tedavisinin henüz az bilinen bir yan etkisi olan DE/DEA gelişimine dikkat çekerek hastaların bu açıdan takibini önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İmmün trombositopeni, Eltrombopag, Demir eksikliği

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

TP-06

Referans Numarası: 509

POEMS SENDROMU: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Zeliha Birsin¹, Ayşe Salıhoğlu¹, Deniz Özmen¹, Nurgül Özgür Yurttaş¹, Dilek Keskin¹, Tuğrul Elverdi¹, Ahmet Emre Eşkazan¹, Muhlis Cem Ar¹, Şeniz Öngören¹, Zafer Başlar¹, Teoman Soysal¹, Yıldız Aydın¹

¹İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: POEMS sendromu; plazma hücre hastalığına bağlı olarak gelişen ve adını periferik nöropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal plazma hücre hastalığı ve cilt değişikliği semptomlarının baş harflerinden alan nadir bir hastalıktır. Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) patogeneze en önemli role sahiptir. Çok çeşitli klinik semptomlar görülebileceğinden tanı gecikmesi sık karşılaşılan bir durumdur.

Amaç ve Yöntem: Bu çalışmanın amacı tek bir merkezde takip edilmekte olan POEMS sendromu tanılı 8 hastanın klinik özelliklerini ve hastalıklarının gidişatını incelemektir. Hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelenmiştir.

Sonuçlar: Birimimizde 2007-2018 yılları arasında 8 hasta (5 erkek, 3 kadın) POEMS tanısı alarak takip ve tedavi edildi. Hastaların klinik özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Başvuru ile tanı arasında geçen ortalama zaman 6.5 ay (aralık: 1-74) olarak hesaplandı. Tüm hastaların doktora başvurma nedeni nöropatik yakınmalardı ve hastaların %50'sinde kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (KIDP) tanısı ile nöroloji kliniğinde takip ve tedavi edilme öyküsü söz konusu idi. Hastalara uygulanan tedaviler Tablo 2'de gösterildi. Başvurudan itibaren ortalama takip süresi 53.5 ay (aralık: 18-135) olan hasta grubunda 8 hastadan 2 tanesi kaybedildi. Bu hastalardan bir

tanesi hastalığın ilerlemesi neticesinde kaybedilirken diğer hasta nakil için başvurduğu merkezde mobilizasyon sırasında hayatını kaybetti.

Tartışma: Hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde nöroloji kliniğinin KIDP tanısı ile takip ve tedavi edilmekte olan hastalarda POEMS olasığının yadsınamayacağı düşünüldü. İki hastanın ön tanısı polisitemia vera idi, JAK2 mutasyonu bakılan 3 hastada da mutasyon saptanmadı. Yaygın efüzyonlar ile başvuran bir hastada ön tanı siroz idi. Plevra ve periton sıvılarından örneklemeye yapılan 3 hastada da sıvının eksüda özelliğinde olduğu görüldü. Beklendiği üzere hastalarda baskın hafif zincir tipi lambda olup sadece 1 hastada kappa M proteini saptandı. Sklerotik kemik lezyonu olan ve pozitron emisyon tomografisi (PET) ile tetkik edilen 3 hastadan 2'sinde (%66) PET görüntülemeye aktivite artışı saptandı. Lenfadenopatisi olan ve örneklemeye yapılan 5 hastanın 3'ünde Castleman hastalığı olduğu görüldü. Tüm hastalardan kemik iliği örneği alındı. Plazma hücre oranı 6'sında %10'dan küçük bulundu. Megakaryositlerin artışı hastaların %62'sinde saptandı. Sadece 3 hastada tanı sırasında VEGF bakıldığı ve 2'sinde yüksek olduğu görüldü. VEGF testinin yaygın olarak yapılmadığı ve günlük uygulamada etkin bir şekilde kullanılmadığı düşünüldü. Bortezomib uygulanan 3 hastanın da nöropati şikayeti vardı ve hastalar tedaviden artmış bir yan etki görülmeden fayda sağladı. Bu hastalardan bir tanesinin otolog kök hücre tedavisi uygulandı. Lenalidomid tedavisinin hastaların klinik bulgularında belirgin bir düzelme sağladığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Poems sendromu, nöropati

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

Klinik özellikler	n=8
Yaş, ortalanca (aralık)	52 (46-58)
Erkek, n	5
Lenfadenopati, n	5
Hepatomegali, n	5
Splenomegali, n	5
M protein IgA-lambda, n IgG-lambda, n Lambda hafif zincir, n IgG-kappa, n	3 2 2 1
Papilödem, n	3
Assit, n	2
Periferik ödem, n	4
Plevral sıvı, n	2
Perikardiyal sıvı, n	1
Cilt değişiklikleri, n	5
Kemik lezyonları, n	3
Endokrinolojik bozukluk Tiroid bozukluğu, n Gonadal bozukluk, n Adrenal bozukluk, n Diyabet, n	6 2 5 5
Trombositoz, n	5
Eritrositoz, n	3
Castleman hastalığı, n	3

Tablo 2. Hastaların aldığı tedaviler

Tedavi	
Lenalidomid/deksametazon, n	3
Bortezomib içeren tedavi, n	3
Oral melfalan	1
Otolog kök hücre nakli	1

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

TP-07

Referans Numarası: 446

LENFOMA HASTALARINDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ HAZIRLAMA REJİMLERİ OLARAK BEAM VE TEAM KARŞILAŞTIRMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Elif Birtaş Ateşoğlu, Meral Şengezer, Çiğdem Eren, İmran Dora, Demet Çekdemir, Zafer Gülbaş

Anadolu Sağlık Merkezi, Kocaeli

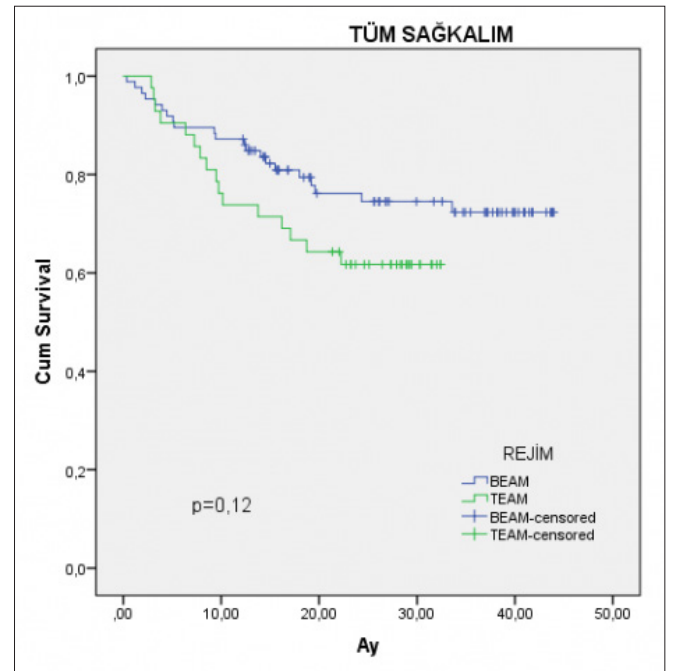
Giriş: Lenfoma hastalarında Otolog Kök Hücre Nakli (OKHN) destekli yüksek doz tedavi bazı alt-tiplerde relaps/refrakter hastalık varlığında ikinci remisyonda ve bazı lenfoma alt-tiplerinde ise birinci remisyonda endikasyon dahilinde uygulanmaktadır. BEAM (karmustin-etoposid-sitozin arabinozid-melfalan) en sık kullanılan rejimdir. Son yıllarda TEAM (tiotepa-etoposid-sitozin arabinozid-melfalan) hazırlama rejimi de sık kullanılır hale gelmiştir. Biz de bu çalışmada merkezimizde lenfoma hastalarında OKHN öncesi kullanılan hazırlama rejimlerinden BEAM ve TEAM'ın sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Metod: Ocak 2015 ile Ağustos 2017 tarihleri arasında BEAM ya da TEAM hazırlama rejimi ile OKHN yapılan 128 lenfoma hastasının verileri toplandı ve analiz edildi.

Sonuçlar: BEAM hazırlama rejimi kullanılan 86 ve TEAM hazırlama rejimi kullanılan 42 hastanın özellikleri ve bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir. Nötrofil ve trombosit engrafman süreleri açısından 2 grupta fark olmasına rağmen nakil süresince hastane yatışları boyunca TEAM alan hastalarda bakteriyel enfeksiyon oranının BEAM alan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p=0,001$). 100 günlük mortalitede fark görülmezken istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmasına rağmen TEAM alan hastaların sağkalımlarının daha düşük olduğu gözlemlendi (2 yıllık OS: BEAM %76 vs TEAM %61; $p=0,12$) (Şekil 1).

Tartışma: Çalışmamızda TEAM hazırlama rejimi kullanılan hastaların sağkalımlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde BEAM hazırlama rejimi kullanılan hastalardan farklı olmadığını ancak sayısal olarak sağkalım oranlarının daha düşük olduğunu tespit ettik. Çalışmanın lenfoma alt-tiplerine göre analizi kongre sırasında sunulacaktır. Lenfoma hastalarının tedavisinde önemli yeri olan OKHN'de kullanılacak rejimler konusunda daha fazla sayıda randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: otolog kök hücre nakli, lenfoma, BEAM, TEAM



Şekil 1.

Tablo 1.	BEAM	TEAM	P
n	86	42	
Yaş, yıl; medyan (aralık)	49(19-76)	54(16-72)	0,89
K/E	28/58	14/28	0,93
TANI			
Hodgkin Lenfoma	30	14	
Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma	28	10	
Foliküler Lenfoma	2	0	
Mantle Hücreli Lenfoma	10	9	
Periferik T hücreli lenfoma	10	3	
Burkitt Lenfoma	1	2	
Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma	1	1	
Lenfoblastik Lenfoma	2	3	
Mikozis Fungoides	2	0	
Nötrofil Engrafman Süresi, gün; medyan(aralık)	9(8-13)	9(8-12)	0,88
Trombosit Engrafman Süresi, gün; medyan(aralık)	11(8-19)	11(7-28)	0,20
Bakteriyel enfeksiyon	14(%16,3)	19(%45,2)	0,001
100 günlük mortalite	%5,8	%7,1	0,77
2 yıllık sağkalım	%76	%61	0,12

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

TP-08

Referans Numarası: 118

SOLİTER PLAZMASİTOM KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE SONUÇLARIMIZ

Yusuf Ulusoy, Eren Arslan Davulcu, Fahri Şahin, Nur Soyer, Emine Serra Kamer, Nazan Özsan, Mine Hekimgil, Güray Saydam

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Soliter plazmasitom (SP) sistemik tutulum olmaksızın kitle lezyonlarıyla ortaya çıkan ve monoklonal immünoglobulin üretimi ile sonuçlanan plazma hücre hastalığıdır. Tüm plazma hücre diskrazilerinin yaklaşık %5'ini oluşturur, sıklıkla kemik dokudan, hastaların 1/3'ünde ise kemik dışı dokulardan kaynaklanır. Bu makalede merkezimizde tanı almış ve tedavi edilmiş olguların klinik özelliklerini ve sonuçlarımızı inceledik.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji ve Radyasyon Onkolojisi kliniklerine başvuran toplam 52 hastayı geriye dönük olarak taradık. Hastane kayıtlarından yaş, cinsiyet, tedavi şekilleri, radyoterapi dozları, tutulu doku verileri, yanıt ve nüks durumları, mortalite verileri toplandı.

Hastaların tanıdaki ortalama yaşı 57 yıl (30-82 yıl) idi, %57,7'si erkek olgulardan oluşmaktaydı. On yedi hasta eş zamanlı olarak multipl myelom (MM) tanısı aldı, bu hastaların 15'i kemo-radyoterapi ile tedavi edildi. Soliter plazmasitom tanısı alan 27 hasta yalnızca radyoterapi ile tedavi edilirken, 8 hasta yaygın hastalık nedeniyle kemo-radyoterapi ile tedavi edildi, hastalar tedavi sonrası periyodik olarak takibe alındı. Kemik dokudan kaynaklanan plazmasitomların tüm hastalara oranı %69,2 (n=36) idi. Bir hastada eş zamanlı olarak kemik ve kemik dışı dokudan kaynaklanan plazmasitom saptandı. Tüm hastalara 45-54 Gy dozlarında küratif radyoterapi uygulandı. Ortanca takip süresi 45 ay (0-144 ay) olarak saptandı. Lokal nüks 9 (%17,3) hastada gerçekleşti. Nüks eden hastalara 38,2±9,0 Gy, nüks saptanmayan hastalara ise 42,2±5,8 Gy dozlar ile radyoterapi uygulandığı görüldü. Lokal nüks radyoterapi dozu ile ilişkili değildi (p=0,5). Hastaların tedavilere oldukça iyi yanıt verdiği gözlemlendi, kısmi ve tam yanıt elde edilme oranı %92,3 (n=48) idi. Takipte SP'li 35 hastadan 7'sinde MM geliştiği, bu hastaların 5'inin tanı sırasında SKP'li olduğu saptandı. Ortanca MM gelişme süresi 29 ay (14-104 ay) idi. Bütün hasta gruplarında ortalama sağkalıma ulaşamadığı, ortalama progresyonsuz sağkalımın ise 26 ay olduğu gösterildi. SKP'li ve kemik dışı tutulumlu plazmasitom grupları arasında progresyonsuz ve toplam sağkalım arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0,8 p=0,7).

Kayıt tabanlı bu çalışma merkezimizdeki SP'li hastalardaki klinik özelliklerini ve sonuçlarını göstermektedir. Radyoterapinin tek başına iyi ve yeterli bir tedavi şekli olduğu gösterilse de kısıtlı hasta sayısı ve geriye dönük bir çalışma olması nedeniyle bu verinin daha büyük hasta gruplarında, ileriye dönük yapılmış çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: soliter plazmasitom, myelom, radyoterapi

■ Transfüzyon Tıbbı / Aferez / Hücre İşlenmesi

TP-09

Referans Numarası: 480

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ EKSTRAKORPOREAL FOTOFEZ TEDAVİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hatice Kuş¹, Güneş Yiğit¹, Sibel Kırtlar¹, Zeliha Aksoy¹, Emine Atmaca Güğül¹, Ozan Salim², Gülen Tüysüz Kintrup³, Osman Alphan Küpesiz³

¹Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Terapötik Aferez Merkezi

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Ekstrakorporeal Fotoferes Tedavisi(ECP), 8-MOP ve ultraviyole A ışığından faydalanılarak yapılan lökoferez temelli bir terapidir. Bu tedavi yöntemi; dolaşım sistemindeki lökosit zengin hücrelerinin (buffy-coat) aferez işlemi ile toplanması, ışıkla aktive olan 8-MOP varlığında bu hücrelerin uzun dalga boyundaki ultraviyole A ışığına maruz bırakılması ve bu hücrelerin hastaya geri verilmesinden oluşur. Bu çalışmamızda merkezimizde yapılan ECP işlem deneyimlerimizi paylaşarak literatüre katkı sağlamayı amaçlıyoruz.

Materyal-Metod: Aralık 2016 – Haziran 2018 tarihleri arasında, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Terapötik Aferez Merkezi'nde 23 hastaya toplam 454 işlem yapıldı. ECP tedavisi için 58 işlemde Therakos Cellex (USA), 396 işlemde lökosit toplama Spectra Optia (TerumoBCT, Lakewood, CO, USA) kullanılarak ışınlama için 356 işlemde PIT KIT(Almanya) ve 40 işlemde Macopharma (Fransa) cihazı kullanıldı. Antikoagülan olarak ise tüm işlemlerde ACD-A (Anticoagulant Citrate Dextrose Solution A) kullanıldı.

Bulgular: Bahsedilen sürede 23 hastaya toplam 454 ECP işleminde olguların 19'u (%82,6) erkek, 4'ü (17,4) kadın hasta ve yaş aralığı (2-69) olup yaş ortalaması 11,84 idi. Hastalar 10-75 kg aralığında idi. İşlem yapılan 21 hasta pediatri hematoloji (%91,3), 1 hasta erişkin hematoloji (%4,34), 1 hastada dermatoloji(4,34) bölümü tarafından takip edilmekte idi. Bu hastalardan 22'si GVHH, 1'i Sezary Sendromu nedeniyle ECP tedavisi almaktadı. İşlem yapılan hastalardan 4'ü Cilt (%17,3), 3'ü akciğer (%13), 5'i GİS (%21,7), 7'si Cilt+GİS (%30,4), 2'si Karaciğer+Cilt (%8,6), 1'i Akciğer+Cilt (%4,3)GVHH nedeniyle ECP işlemi yapılan hastalar olup, 1 hasta Sezary Sendromu (CİLT) (%4,3) nedeniyle işleme alınmıştır. Çalışmaya alınana hastaların primer hastalıkları Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların giriş, çıkış ve ürün hemogram verileri Tablo 2 de verilmiştir. İşlem ile ilgili veriler Tablo 3 de verilmiştir.

Sonuç: Merkezimizde ECP işlemleri "American Society for Apheresis" (ASFA) klavuzu doğrultusunda, özellikle allojenik kemik iliği transplanstasyonuna bağlı gelişen GVHH başta olmak üzere çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalarımıza 6 ay ile bir yıl arasında işlem yaparak başarılı sonuçlar elde ettik ve hala işlemlerine devam ettiğimiz hastalarımız bulunmaktadır.

Graft-Versus-Host Hastalığı gibi kabul edilen endikasyonlar için ekstrakorporeal fotoferesin (ECP) klinik kullanımı, transplant reddi ve kutanöz T hücreli lenfoma gibi hastalıklarda giderek artan kanıtlar ışığında güçlü bir immünomodülasyonun sağlanabileceği düşüncesi kullanım alanını genişletmektedir. ECP için genişletilmiş uygulamalar, tedavi etkinliği ve yeni protokollerin oluşturulmasına katkıda bulunacaktır.

Sonuçlarımız hem sağkalım hem de yaşam kalitesi açısından düşük komplikasyon oranları ile ECP'nin güvenli bir tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Ekstrakorporeal Fotoferes Tedavisi(ECP), Graft-Versus-Host Hastalığı (GVHH)

Tablo 1. Primer Hastalık	Hasta sayısı	%
Aplastik Anemi	6	26
Talasemi	4	17,3
ALL	4	17,3
AML	3	13
KML	1	4,3
MDS	1	4,3
Hiper Eosinofilik sendrom	1	4,3
Kombine İmmün Yetmezlik	1	4,3
Orak Hücreli Anemi	1	4,3
Sezary Sendromu	1	4,3

Tablo 2. Hastaların giriş, çıkış ve ürün hemogram verileri

	Giriş Hemogram	Ürün Hemogram	Çıkış Hemogram
Hgb (g/dL)	10,3 (6,7-15,1)	0,8 (0-3)	12,3 (6,2-15)
Hct (%)	31,1 (19,6-45,3)	4,7 (1,9-11,8)	30 (16,1-45,3)
Wbc (BİN/mm ³)	4,14 (0,28-33,4)	42,3 (0,59-170,6)	3,54 (0,22-30,16)
PLT (BİN/mm ³)	132 (29-725)	748 (74-8593)	90,5 (19-583)
Lenfosit (%)	19,1 (0,5-74,9)	45 (0,8-82,6)	17,8 (0,45-75,6)
Monosit (%)	7,6 (1,2-24,9)	15,3 (2,3-59,4)	7,5 (0,25-28,9)

Tablo 3. İşlem ile ilgili veriler

Toplanan Ürün Miktarı (ml)	60 (20-176)
Işınlama Hematokrit Oranı(%)	1,9 (1-6,6)
Kullanılan izotonik miktarı (ml)	70 (20-290)
8-MOP miktarı (ml)	2 (0,9-6,6)
Toplam tedavi miktarı (ml)	120 (860-390)
Işınlama (joule)	10.1 (2-67,6)
İşlenen Total kan hacmi (ml)	2845 (73-8462)
İnlet (ml/dk)	25 (10-55)
İşlem süresi (dk)	138 (10-290)

■ Kronik Lenfosit Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

TP-10

Referans Numarası: 414

ACALABRUTİNİB VE FIRSATÇI ENFEKSİYONLAR

Ahmet Şeyhanlı¹, Kübra Canaslan², Alev Garip Acar¹, İnci Alacaoglu¹, Bülent Ündar¹, Fatih Demirkan¹, Mehmet Ali Özcan¹, Özden Pişkin¹, Güner Hayri Özsan¹

¹İzmir 9 Eylül Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

²İzmir 9 Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

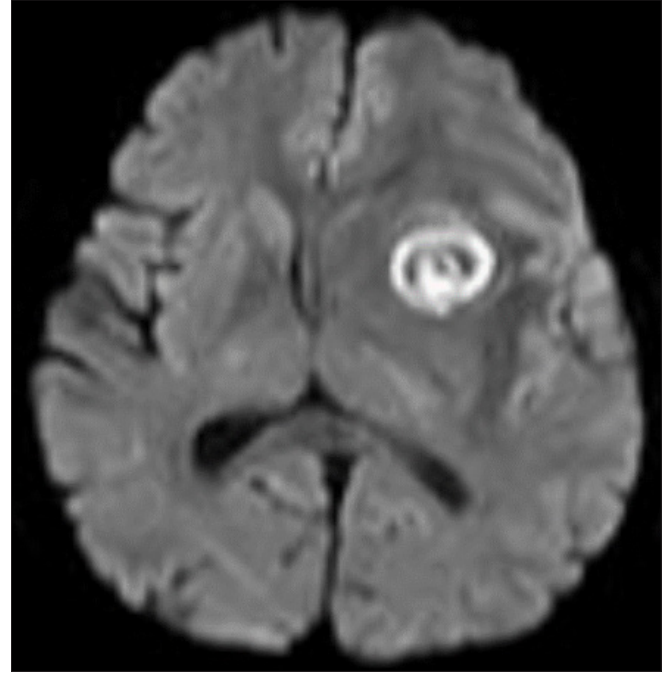
Giriş: Acalabrutinib (ACP-196), oral olarak kullanılan antineoplastik aktivitesi olan Bruton tirozin kinazının (BTK) inhibitörüdür ve B-hücreli antijen reseptörü (BCR) sinyal yolunun aktivasyonunu önler. Src ile ilişkili BTK / Tec ailesinin sitoplazmik tirozin kinazların bir üyesi olan BTK, B hücreli malignitelerinde aşırı eksprese edilir; B lenfosit gelişimi, aktivasyonu, sinyallemesi, proliferasyonu ve sağkalımında önemli bir rol oynar. Bizde Acalabrutinib tedavisi altında santral sinir sistemi tutulumu olan invazif aspergilloz vakasını bildiriyoruz.

Olgu: 56 yaşında bilinen ko-morbid hastalığı olmayan erkek hasta 2008 yılında RAI evre 4, BİNNET evre 3 Kronik lenfositik lösemi tanısı ile 3 sıra kemoterapi almış olup 2017 de relaps olması üzerine klinik çalışma kapsamında acalabrutinib tedavisinin 2 ayında anlamsız konuşma nedeni ile yakınları tarafından acil servise getirildi. Kranial görüntülemesinde sol frontotemporal lob düzeyinde çevresinde vazojenik ödem içeren 26x20 mm boyutlarında, ventrikül düzeyinde bası oluşturan santral kistik nekrotik görünümde kitlesel lezyon saptandı. Tanı amaçlı tüm vücut tomografi görüntülemesinde sol akciğer apikalinde 20 mm lezyon görülmesi üzerine primer akciğer karsinomu şüphesi ile bronkoskopi ile endobronşial lezyondan biyopsi alındı. PET-BT görüntülemesi yapıldı ve sonucunda frontoparietal lezyon ve bilateral akciğerde düşük SUVmax (2, 6) olan multiple nodüller saptandı. Yapılan multidisipliner konsey de, özellikle mediastinal lenfadenopatilerinin olmaması primer akciğer tümör olasılığını azalttığı belirtildi tedaviye yönelik olarak ise Kranial kitlenin santralinin nekrotik olması nedeni ile radyoterapinin fayda sağlamayacağı, ilk aşamada cerrahi eksizyonun faydalı olacağı kararlaştırıldı. Bronkoskopik biyopsi sonucu aspergillus ile uyumlu gelmesi üzerine kombine anti-fungal tedavi (Vorikonozol+lipozomal Amfoterisin-B) verildi. Takibinde bakteriyemi ve septik tablo gelişmesi nedeni ile operasyon planı ertelendi. Kranial kitlenin saptanmasından 8 hafta sonra sol alt ekstremitte proksimalinde yeni bir kitle ortaya çıktı. Kranial kitle ile ekstremitte ortaya çıkan kitlenin radyolojik olarak benzer görünümde olması nedeni ile öncelikli ekstremitedeki kitleden örneklemesi yapılması planlandı. Biyopsi sonucu aspergillus ile uyumlu geldi. Başvurusundan yaklaşık 4 ay sonra hasta opere edilerek kranial kitle eksizyonu yapıldı. Patoloji sonucu abse ile uyumlu olarak raporlandı. Genel durumu düzeldikten sonra hasta şifa ile taburcu edildi.

Sonuç: Kronik lenfositik lösemi hastalarında sekonder immun yetmezlik sık görülür ve bu durum hastalarda fırsatçı enfeksiyona yanıtık

oluşturmaktadır. Son zamanlarda Kronik lenfositik lösemi tedavisinde önemli yeri olan Bruton Trozin Kinaz (BTK) İnhibitörlerini kullanan hastalarda invaziv aspergilloz enfeksiyonu daha sık görülmüştür 2

Anahtar Kelimeler: bruton kinaz inhibitörleri, fırsatçı enfeksiyonlar



Şekil 1.



Şekil 2.

LÖSEMI VE KEMİK İLİĞİ NAKLİ YAPILAN OLGULARDA SANTRAL SİNİR SİSTEMİ FUNGAL İNFEKSİYONLARI:TÜRKİYE VERİLERİ

Serap Karaman¹, Rejin Kebudi², Hande Kızılcak³, Zeynep Karakaş¹, Melike Sezgin Evim³, Bengü Demirağ⁴, Zühre Kaya⁵, Neşe Yaralı⁶, Ümran Caliskan⁷, Barbaros Şahin Karagün⁸, Canan Albayrak⁹, Şebnem Yılmaz¹⁰, Deniz Yılmaz Karapınar¹¹, Ekrem Ünal¹², Adalet Meral Güneş³, Neryal Muminoğlu Tahta⁴, Zeliha Güzelkürkçük⁶, Ülker Koçak⁵, Tiraje Celkan¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı ve Kit Ünitesi

⁴Zmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-onkoloji Bilim Dalı

⁵Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı ve Kit Ünitesi

⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı ve Kit Ünitesi

⁷Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı,

⁸Adana Acıbadem Hastanesi Çocuk Hematoloji-onkoloji ve Kit Ünitesi,

⁹Öndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı ve Kit Ünitesi,

¹⁰Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı ve Kit Ünitesi,

¹¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı ve Kit Ünitesi,

¹²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı ve Kit Ünitesi

Giriş: Maligniteli çocuklarda invaziv fungal enfeksiyonlar (IFI), önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Bunlardan santral sinir sistemi invaziv fungal enfeksiyonları (SSSFI) daha riskli olup, erken tanı ve tedavi gerektirir. Çocuklarda SSSFI ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır.

Material-Metod: Bu retrospektif çalışmada, Türkiye’de 12 merkezde tedavi edilen 30’u lösemi, 2’si kemik iliği nakli olan toplam 32 çocukta demografik özellikler, tanısal yaklaşım, tedavi ve SSSFI sonuçları değerlendirildi. Otuz iki hastanın, 12’si kız, 20’si erkekti. SSSFI tanısı sırasındaki median yaş 11 (2–18 yaş) idi.

Sonuçlar: Hastaların 23’ü ALL, 5’i nüks ALL, 1’i KML, 2’si KİT sonrası takipte olan hastalardı (1’i aplastik anemi; 1’i talasemi major). Olguların çoğunda (22/32-%68,7) SSSFI, indüksiyon tedavisinin sonunda gözlemlendi. Tanı sırasında 22 hastada konvulziyon, 6’sında baş ağrısı, 2’sinde baş ağrısı ve çift görme, 1’inde görme kaybı ve 1’inde de fasial paralizi gözlemlendi. Tüm hastalar kranyal görüntüleme (MR/BT) ile tanı almış olup, hastalardan febril nötropeninin başlangıcından median 7 gün (1–22) sonra radyolojik görüntüleme istenmişti. Manyetik rezonans görüntülemeye yirmi üç hastada birden çok lezyon saptanırken, 9 hastada tek beyin lezyonu vardı. On beş hastada SSS dışında da fungal enfeksiyon mevcuttu (13’ünde pulmoner, 2 hastada pulmoner ve hepatosplenik). Birer hastada sırasıyla candida albicans ve geotrichum capitatum fungemisi saptandı. Galaktomannan testi, hastaların 15’inde (%46) pozitif. On dört hastaya cerrahi girişim yapıldı, bunların 10’unda, mikrobiyolojik olarak mantar izole edildi (5’inde aspergillus flavus, 1’inde aspergillus niger, 1’inde kandida, 1’inde mukormikoz, 1’inde trikoderma longibrakiatum, 1’inde geotrichum kapitatum). Hemofagositoz üç hastada gözlemlendi. On beş hasta yoğun bakım ünitesinde takip edilirken, dokuz hasta granülosit süspansiyonu aldı. Bir hastaya Ekstrakorporeal Membran Oksijenatör (EKMO) uygulandı. On bir hasta (%34), median 30 (15–42) gün içinde SSSFI nedeniyle kaybedildi. Bunların 3’ünde refrakter hastalık mevcuttu. Yaşayan 21 hastanın 7’sinde kalıcı nörolojik sekel gelişti. SSSFI tanısı öncesi, 18 hasta antifungal profilaksi alıyordu (16’si Flukonazol, 1’i vorikonazol, 1’i itraconazol). On üç hasta tek antifungal ilaç ile; 19’u birden fazla antifungal ilaç ile tedavi edildi. Ortalama antifungal tedavi süresi 186 gün (20–730) idi. Lipozomal amfoterisin-B ve vorikonazol, en sık tercih edilen ilaçlardı. Çalışmaya katılan 12 merkezin 6’sında, tanı anında inşaat çalışması mevcuttu.

Tartışma: Febril nötropeninin süresi ve derinliği arttıkça, fungal enfeksiyonların görülme sıklığı artar. Uzamış ateş, nötropeni ve özellikle konvulziyon durumlarında SSSFI’den şüphelenilmelidir. Antifungal tedavi eklenmeden önce toraks-abdomen görüntüleme ile eş zamanlı 7. günde ve özellikle ‘breakthrough’ ateş varlığında SSSFI açısından kranial görüntüleme istenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Febril nötropeni, çocuk, santral sinir sistemi, fungal enfeksiyon

MODİFİYE ST JUDE TOTAL XV TEDAVİ PROTOKOLÜ İLE TEDAVİ GÖREN ALL HASTALARIMIZDA STEROİDE BAĞLI OSTEONEKROZ SIKLIĞI

Baris Yılmaz, Ahmet Koç, Ömer Doğru, Rabia Emel Şenay, Nurşah Eker, Burcu Tufan Taş, Ayşe Gülnur Tokuç

SB Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Abstract: ALL tedavisinin temel taşlarından olan glukokortikoidler, tedaviye ilk girdiği 1950’li yıllardan itibaren iyi bilinen yan etkilerinden biri de osteonekrozdur. Glukokortikoid ilişkili osteonekroz osteoporoz olmaksızın gelişen başlıca femur başını ve kalça eklemi etkileyen histolojik olarak osteosid apoptozu ile karakterize klinik bir problemdir.

Materyal ve Metot: Bu çalışmaya SB Marmara Üniversitesi Pendik EAH de 2012-2016 yılları arasında tanı alan ve tedavisini hastanemizde tamamlayan 89 (kız:31, erkek: 58) ALL hastası alındı. Tedavi protokolü olarak modifiye St. Jude Total Therapy XV protokolü kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 20.0 (IBM Corp USA) paket programı kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson X2 testi kullanılarak p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

Osteonekroz taraması için klinik bulgu varlığında (ağrı, hassasiyet, yürüme güçlüğü vb.) ayrıca rutin olarak reindüksiyon I, reindüksiyon II bloklarından 2 hafta sonra diz ve kalça eklemi için magnetik rezonans (MR) görüntülemesi kullanıldı. Osteonekroz sınıflamasında Ficat ve Arlet sınıflaması kullanıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya katılan hastaların 58’i (%65.2) MRG değerlendirilmesi normaldi. Çoğunluğu hafif grade I ve II osteonekrozis (29 hasta [%32.6]) saptandı. Grade III ve IV osteonekroz saptanan iki hasta ortopedi ile konsülte edilerek cerrahi girişi ile düzeltme kararı alındı.

Tartışma: ALL tedavisi sırasında osteonekroz sık görülen bir yan etkidir. Tüm hasta gruplarına bakılırsa yaklaşık %5-10 hastada görülebilir. Osteonekroz oluşumunda genetik ve non-genetik risk faktörleri mevcuttur. Sıklıkla ileri yaş ve kız cinsiyet osteonekroz gelişimi açısından risk faktör olarak gösterilmekle birlikte biz cinsiyetler arasında osteonekroz gelişimi açısından fark bulamadık. Ancak grade 3 ve grade 4 osteonekroz gelişen ve ortopedik girişim gerektiren her iki hastanın da kız olduğunu vurgulamak isteriz. Ayrıca tedavi sırasında tromboz gelişen hastalarda osteonekrozun da sık olduğu bazı araştırmacılar tarafından bildirilmektedir. Yine diğer bir çalışmada 4 yaş ve üzeri 575 hastada kemik yoğunluğundaki azalma ve osteonekroz arasında korelasyon varlığı araştırılmış ancak bir ilişki bulunmamıştır. Kullanılan glukokortikoid tipine göre de osteonekroz gelişim riski değişmektedir. Dexametazon prednisolona göre daha fazla risk taşır. Ayrıca eş zamanlı kullanılan non-glukokortikoid ilaçlar da (L-asparaginaz ve metotreksat) osteonekroz gelişim riski üzerine etkilidir.

Çoğunluğu yalnızca MRG ile saptanabilen grade 1 olmakla birlikte yaklaşık hastaların %35’inde osteonekroz saptandı. Grade 2 ve üzerinde olan hastalara bifosfonat tedavisi verildi.

Sonuç: Glukokortikoidler ALL tedavisinin temel taşlarından olup vazgeçilebilir olmaması nedeniyle yan etkilerinin en aza indirilmesi esastır. Risk faktörlerinin erken saptanması, uygun tedavi modifikasyonlarında erken davranılması ve belirli dönemlerde görüntüleme yapmanın önemini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Glukokortikoid nedenli osteonekroz, çocukluk çağı ALL

Tablo 1. Radyolojik değerlendirmeler ile saptanan osteonekroz oranları

Osteonekroz	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yok	58	65.2
Grade 1	25	28.1
Grade 2	4	4.5
Grade 3	1	1.1
Grade 4	1	1.1
Toplam	89	100

Tablo 2. Cinsiyetlere göre osteonekroz dağılımı

Osteonekroz	Erkek	Kız
Var	20	11
Yok	37	21
Toplam	57	32
p=0.94		

■ Pediatrik Akut Lösemiler

TP-13

Referans Numarası: 348

TROMBOZ SAPTANAN AKUT LÖSEMİLİ HASTALARIMIZ

Rabia Emel Şenay, Barış Yılmaz, Burcu Tufan Taş, Ömer Doğru, Nurşah Eker, Ayşe Gülnur Tokuç, Ahmet Koç

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eah

Giriş: Tümör hücrelerinden kaynaklanan prokoagülan, fibrinolitik veya proteolitik faktörler ve enflamatuvar sitokinler pıhtılaşma aktivasyonuna neden olur. Biz burada Marmara Üniversitesi Çocuk Hematoloji BD'nda tanı alıp tedavi edilmiş akut lökozlu hastalarımızda tromboz durumunu inceledik.

Materyal-Metot: Merkezimizde Ocak-2013 ve Ağustos-2018 tarihleri arasında akut lökoz tanısı alan 140 hasta retrospektif taranmıştır. Hastaların 85'i (%60.7) erkektir. Ortalama yaş 79 aydır. Akut lökozlu hastalarımızın 123 (%87.8) tanesi Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL), 16 (%11.4) tanesi Akut Myeloblastik Lösemi (AML) ve 1 (%0.7) tanesi bifenotipik lösemi tanısı almıştır. ALL tanısı alan 123 hastanın 1 tanesinde tanı anında, 3 tanesinde tedavi sürecinde ve AML tanılı alan 1 hastada yine tedavi sürecinde tromboz gelişmiştir. Tromboz gelişen hastalarımızın özeti şöyledir: Tanı anında sol bacak vena safena magnada tromboz saptanan 16 yaşındaki kız hasta pre-B ALL tanısı almıştır ve protein-C, protein-S ve antitrombin-3 düşük ölçülmüştür. Kemoterapisi ST Jude Total XV'e göre düzenlenen hastamızda idame tedavinin 6. ayında sol femoral vende ve 26. ayında kranial sagittal sinüste trombüs gelişmiştir ve enoksaparin idame tedavi bitimine kadar uzatılmıştır, hastamızda tromboz ile ilişkili sekel bulunmamaktadır. Pre-B ALL tanısı alan ve kemoterapisi BFM ALL IC 2009'a göre düzenlenen 2 yaşındaki erkek hastamız indüksiyon tedavisinin 3. gününde fokal konvülsiyon geçirmiştir ve yapılan incelemelerde sağ parietookspitalde sinüs ven trombozu saptanmıştır. Protein-C'si düşük ölçülen hasta konsolidasyon tedavisindedir ve enoksaparin tedavisi devam etmektedir. Hastamızda tromboz ile ilişkili sekel bulunmamaktadır. Pre-B ALL tanısı alan ve kemoterapisi BFM ALL IC 2009'a göre düzenlenen 17 yaşındaki erkek hastamız indüksiyon tedavisinin 22. gününde fokal konvülsiyon geçirmiştir ve superior sagittal sinüs ile sağ transvers sinüste tromboz saptanmıştır. Enoksaparin başlanan hastanın indüksiyon tedavisindedir ve hastanın broca merkezi etkilenmiştir. Hastamızın Faktör-5 Leiden G1691A mutasyonu heterozigot pozitif saptanmıştır. Pre-B ALL tanısı alan ve kemoterapisi ST Jude Total XV'e göre düzenlenen 10.5 yaşındaki erkek hastamızda idame tedavinin 2. ayında sol femoral ven ile sol vena safena magnada tromboz gelişmiştir. Enoksaparin başlanan hastada protein-C düşük saptanmıştır. Antikoagülanına 10 ay devam edilen ve heterozigot protein-C eksikliği tanısı alan hastamızda tromboz ile ilişkili sekel bulunmamaktadır. AML-M2 tanısı alan ve kemoterapisi BFM-2004'e göre düzenlenen 15 yaşındaki kız hastamızda idame tedavinin 4. haftasında sol ana femoral vende tromboz gelişmiştir. Enoksaparin 6 ay devam edilen hastamızda MTHFR A1298C mutasyonu homozigot pozitifdir. Hastamızda tromboz ile ilişkili sekel bulunmamaktadır.

Tartışma: Semptomu olan hastalarda olası trombüs varlığının düşünülmesi ve gereğinde antikoagülan tedavinin başlanması hayati öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, akut lösemi, tromboz

■ Kronik Lenfositör Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

TP-14

Referans Numarası: 213

DİRENÇLİ B HÜCRELİ MALİGNİTELERDE İBRUTİNİB KULLANIMI: TEK MERKEZ DENEYİMİMehmet Baysal¹, Ali Caner Özdöver¹, Sedanur Karaman Gülsaran¹, Volkan Baş¹, İbrahim Bekir Boz², Elif Ümit¹, Hakkı Onur Kırkızlar¹, Ahmet Muzaffer Demir¹¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

Giriş: Bruton Tirozin Kinaz (BTK) B hücre malignitelerin gelişiminde esas teşkil eden B hücre reseptör yolağından yer alan ve önemli fonksiyonları olan tirozin kinazlardan biridir. B hücrelerinin gelişiminde, proliferasyonunda, mikroçevre ile etkileşiminde rol oynar. İbrutinib BTK'nin oral, spesifik ve geri dönüşümsüz inhibitörüdür. B hücre çoğalmasını ve mikroçevre ile etkileşimi kısıtlamaktadır. İbrutinib şu ana kadar Kronik Lenfositör Lösemi (KLL)'de, Mantle hücreli lenfoma (MHL) ve Waldenström makroglobulinemisi'nde onay almış olup; daha farklı tanı ve endikasyonlarda çeşitli çalışmaları devam etmektedir. Biz de ibrutinib kullanımı ile ilgili kendi merkezimizde ki deneyimimizi paylaşmak istedik.

Yöntem: İbrutinib kullanımı olan 11 hastanın verileri geriye dönük olarak verilmiştir. 11 hastanın 8'ine KLL, 2'sine Mantle hücreli lenfoma ve bir tanesine de Diffüz Büyük B Hücreli lenfoma tanıları konulmuştur. Hastaların demografik özellikleri ve tedavi özellikleri tabloda verilmiştir.

Sonuçlar: Hastalarımızın 8'i erkek 3'ü kadın idi. Ortanca yaşları 60,73 (52-65) olarak saptandı. KLL hastalarının 3'ü Rai evre 4, 4'ü evre 3, 1'i evre 2 idi. MHL ve Diffüz Büyük B hücreli lenfoma hastaları ise Ann-Arbor evre 4 idi. KLL hastalarının 4'ünde 17 p pozitif olarak saptandı. İbrutinib dozu KLL hastalarında 420 mg Diffüz Büyük B hücreli lenfoma ve MHL'da 560 mg olarak uygulandı. Hastalar İbrutinib öncesinde ortalama 3.09 (1-5) sıra tedavi almışlardı. İbrutinib ile ortalama tedavi süresi 5,64 (1-14) ay olarak gerçekleşti. Yan etkiler açısından incelendiğinde bir hastada derece 3 trombositopeni gelişirken diğer bir hastada derece iki trombositopeni gelişti. Hiçbir hastada atriyal fibrilasyon gelişimi izlenmedi. Bir hastada derece 4 plevral efüzyon gelişimi izlendi. 11 hastanın sekizi halen sağ olup ibrutinib tedavisine devam edilmektedir.

Tartışma: İbrutinib KLL hastalarında çalışmalarda ve gerçek yaşam verilerinde %70'lere varan yanıt oranları elde edilmiştir. Aynı şekilde nöks ve dirençli mantle hücreli lenfoma hastalarında %65 genel yanıt oranları elde edilmiştir. Relaps KLL hastalarında İbrutinib yapılan çalışmalarda 52 ay gibi progresyonsuz sağ kalım elde edilmişken, gerçek yaşam verilerinde ise aynı grup hastalarda progresyonsuz sağ kalım 35 ay olarak gerçekleşmiştir (1,2). Bu konuda kısıtlı hasta sayısı ile klinik deneyimimizde ise 8 KLL hastamızın ikisinde progresyon izlenirken bir hastamızda tam yanıt ve beş hastamızda kısmi yanıt izlenmişti. İki MHL hastamızın biri progresif hastalık nedeniyle kaybedilirken bir diğerinde ise kısmi yanıt elde edilmiştir. Bütün bunlar bir arada değerlendirildiğinde İbrutinib nöks dirençli veya 17p delesyonu olan KLL hastalarında, nöks dirençli MHL hastalarında etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olup refrakter aktive B hücre tipi diffüz büyük B hücreli lenfomalarda iyi bir alternatif olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İbrutinib, Kronik Lenfositör Lösemi, Mantle Hücreli Lenfoma

Tablo 1. Hastaların demografik ve tedavi özellikleri

Olgular	Yaş/Cinsiyet	Tanı	Evre (Rai veya Ann Arbor)	İbrutinib Siklus Sayısı	Yanıt Durumu	Sağ Kalım	Önreki Tedavi Sayısı	17p Varlığı	Bulky Hastalık Varlığı
Olg1	64/Erkek	KLL	4	1	Progresyon	Ex	5	Yok	Var
Olg2	61/Erkek	KLL	4	8	Progresyon	Ex	4	Var	Var
Olg3	64/Erkek	KLL	4	13	Tam Yanıt	Sağ	3	Yok	Yok
Olg4	65/Kadın	KLL	3	14	Parsiyel Yanıt	Sağ	3	Yok	Yok
Olg5	55/Erkek	KLL	3	4	Parsiyel Yanıt	Sağ	2	Yok	Yok
Olg6	63/Kadın	KLL	3	4	Parsiyel Yanıt	Sağ	2	Var	Yok
Olg7	52/Erkek	KLL	3	3	Parsiyel Yanıt	Sağ	2	Var	Yok
Olg8	65/Kadın	KLL	2	2	Parsiyel Yanıt	Sağ	1	Var	Yok
Olg9	59/Erkek	MHL	4	2	Parsiyel Yanıt	Sağ	4	Bakılmadı	Var
Olg10	58/Kadın	MHL	4	5	Progresyon	Ex	5	Bakılmadı	Var
Olg11	62/Kadın	DBBHL	4	6	Parsiyel Yanıt	Sağ	3	Bakılmadı	Yok

■ Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

TP-15

Referans Numarası: 220

AĞIR HEMOFİLİ A HASTALARINDA AZALMIŞ KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU VE İLİŞKİLİ PARAMETRELER: VAKA- KONTROLLÜ ÇALIŞMA

Ömer Ekinci, Sinan Demircioğlu, Ali Doğan, Cengiz Demir

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Hemofili A faktör VIII'in eksikliği ile karakterize, X'e bağlı resesif kalıtılan, nadir görülen bir kanama bozukluğudur. Osteoporoz düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kemik dokusunun bozulması ile karakterize bir kemik hastalığıdır. Hemofilili hastalarının bazı predispozan faktörlere bağlı olarak düşük KMY'ye sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada ağır erişkin hemofili A tanılı hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun KMY'lerini karşılaştırmak ve ilişkili faktörleri belirtmek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bu vaka-kontrollü çalışma, Erişkin Hemofili Merkezi'nde takip edilen 20-58 yaş arası ağır Hemofili A tanısı olan 30 hasta ve aynı bölgede yaşayan ve benzer yaş aralığına sahip sağlıklı 24 gönüllü üzerinde yapıldı. Her bir birey için yaş, Hepatit C virüsü (HCV) / İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) seropozitifliği, Vücut Kitle İndeksi (VKİ), alkol tüketimi, sigara içme durumu, oral glukokortikoid ve kalsiyum /D vitamini preparatı kullanım durumu kaydedildi. KMY ölçümü için DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) kullanıldı ve dünya sağlık örgütü (DSÖ) sınıflandırma sistemine göre tanımlamalar yapıldı. Performans bazlı fonksiyonel durum için FISH testi (The Functional Independence Score in Haemophilia) kullanıldı.

Bulgular: Vaka grubunda yaş ortalaması 29.65 ±10.2(ortalama ± standart sapma), VKİ ortalaması 22.89 ± 4.04 olarak saptandı ve kontrol grubu ile arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0.144, p=0.780). Hasta grubunda önemli derecede alkol tüketimi yoktu. Hastaların 16'sı (%40) sigara içiyordu ve bunlardan 12'si (%30) ağır sigara içicisi idi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sigara içiciliği arasında anlamlı fark yoktu (p=0.26) ve vaka grubundaki sigara içiciliği ile KMY derecesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. DXA için sonuçlar hem gr /cm², hem de T/Z skoru olarak sunulmuştur. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında tüm bölge ölçümleri sırasıyla; femur boynu KMY(gr /cm²) T ve Z skoru arasındaki fark anlamlı (her üçü için p < 0.01), lomber total T ve Z skoru arasındaki fark anlamlı (ikisi için p < 0.01), kalça total KMY(gr /cm²) T ve Z skoru arasındaki fark anlamlı (her üçü için p < 0.01) bulundu. Vaka grubunda 25-OH D vitamini düzeyi ortalama 11,475 ± 4,386 ng/mL olarak bulundu ve kontrol grubundan anlamlı derecede farklı (p < 0.01) idi. FISH skoru ortalaması 25.725 (aralık 13-32) olarak saptandı ve düşük FISH skoru düzeyi, azalmış KMY ölçümü ile ilişkili bulundu.

Sonuç ve tartışma: Bu çalışma ağır Hemofili A hastalarında KMY değerlerinin benzer yaş aralığına sahip sağlıklı gruba göre belirgin düşük olduğunu göstermiştir. Ayrıca daha ciddi şekilde etkilenmiş kas-iskelet yapıları nedeniyle daha az aktivite düzeylerine sahip olanların daha düşük KMY'ye sahip olduklarını göstermektedir. Tüm bu sonuçlar ağır Hemofili A

hastalarında kemik kitlesini azaltıcı komorbid durumların erken tespitinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hemofili A, kemik mineral yoğunluğu, D vitamini

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

TP-16

Referans Numarası: 158

İMMÜN TROMBOSİTOPENİ TEDAVİSİNDE ELTROMBOPAG KULLANIMI VE TROMBOZ, TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ali Caner Özdöner, Elif Gülsüm Ümit, Hakkı Onur Kırkızlar, Mehmet Baysal, Ahmet Muzaffer Demir

Trakya Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

İmmün trombositopeni (İTP) etyopatogenezinde çevresel kanda antikor aracılı yol ile trombosit yıkımı, trombosit desialasyonu ile trombosit yıkımı, kemik iliğinde megakaryopoezdeki bozulma gibi tam aydınlanmamış ancak çoklu ve girift mekanizmalar düşünülmektedir. Eltrombopag kronik İTP hastalarında kullanılan ilk trombopoietin reseptör agonisti (TRA) olarak halen etkin olarak kullanılmaktadır. TPO reseptörleri megakaryosit ve prekürsörler üzerinde eksprese edilmektedir. Çalışmamızda Trakya Üniversitesi Hematoloji Kliniği'nce takip edilen kronik İTP tanılı hastalarımızda eltrombopag tedavisi, etkinliği ve tromboz gelişimi ile ilgili verilerimizi incelemeyi amaçladık. Trakya Üniversitesi Hematoloji Kliniği'ne 2014 yılından itibaren takip edilen kronik İTP tanılı 35 hasta incelemeye alınmıştır. Tedavi sonrası trombosit sayısının 100.000 üzerine çıkması tam yanıt, 30-100.000 arası iki birim artmak koşulu ile kısmi yanıt olarak değerlendirilmiştir. Trombosit sayısı 30.000 altında olması tedaviye yanıtı olarak kabul edilmiştir. Hastaların eltrombopag öncesi ve sonrası belirli aralıklardaki trombosit sayıları, tromboz gelişimi dosyalarından kayıt edilmiştir. Toplam 35 hastalık grubumuzda yaş median değeri 57 yıl (21-87) olup cinsiyet dağılımında kadın erkek oranı 23/12 idi (65.7%/34.3%). Geliş trombosit sayısı ortalaması 22.370/mm³ idi. Hastaların başvuru anında 22sinde kanama olduğu (hepsi minör ve orta düzeyde) gözlemlendi (62,9%). Hastaların steroid tedavisine yanıtı ele alındığında tüm hastalarda ilk steroid kursuna yanıt alındığı ancak sonrasında bu yanıtın 6 ay içerisinde kaybedildiği gözlemlendi. İkinci basamak tedavide 4 hastaya splenektomi yapılmış olduğu, ancak sonrasında relaps izlendiği gözlemlendi. Eltrombopag tedavisine ortalama yanıt süresi 13,3 gün (6-39 gün), kullanım süresi ise ortalama 12,29 ay olarak gözlemlenmiştir. 6 hastada tromboz gelişimi izlenmiş olup bunların 1 tanesi miyokard infarktüsü, 1 hasta pulmoner emboli, 4 hasta ise alt ekstremitelerde derin ven trombozu olduğu gözlemlenmiştir. Tromboz gelişimi cinsiyet, doz, splenektomi olmak ve trombosit gelişimi ile ilişkili bulunmamıştır. Toplam eltrombopag kullanım süresinin tromboz gelişimi ile ilgili olmadığı (p=0,727) gözlemlenmiştir. Tromboz olan hastalarda ortalama yanıt süresi 18,83 gün iken, geçirmeyen hastalarda ise 12,17 gün bulunmuştur (p=0,05). Yanıt süresi detaylandırıldığında, tromboz geçiren hastaların 2.hafta, 4.hafta ve 8. Hafta yanıtları geçirmeyenlere göre belirgin düşük olmakla birlikte 12 ve 24 haftalardaki yanıt farkı istatistiksel anlamlılığı kaybetmekte, 52.haftada ise tromboz geçiren ve geçirmeyen hastaların trombosit sayıları benzer hale gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: eltrombopag, trombositopeni, tromboz, megakaryosit

Tablo 1. Tedavi haftasına göre tromboz durumunun değerlendirilmesi

Hafta	Tromboz Geçiren Hastaların Ortalama Trombosit Sayısı /mm ³	Tromboz Geçirmeyen Hastaların Ortalama Trombosit Sayısı /mm ³	p değeri
Başlangıç	22.000	22.450	0,791
2.hafta	42.500	100.500	0,005
4.hafta	50.500	119.300	0,01
8.hafta	71.100	177.000	0,022
12.hafta	80.500	136.700	0,114
24.hafta	102.170	132.790	0,302
52.hafta	126.500	127.520	0,982

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA JUVENİL MYELOMONOSİTİK LÖSEMİ(JMML); TEK MERKEZ DENEYİMİ

Özlem Şatırer¹, Selin Aytaç¹, Barış Kuşkonmaz¹, Şule Ünal¹, Fatma Gümrük¹,
Charlotte Niemeyer², Mualla Çetin¹

¹Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hematoloji Anabilim Dalı

²Freiburg University Department of Pediatric Hematology and Oncology

Giriş: JMML monositik ve granülositik hücrelerin aşırı proliferasyonu ile oluşan prognozu kötü, klonal hematopoetik hastalıktır. Çocukluk çağında JMML myelodisplastik sendrom ve myeloproliferatif hastalıklar arasında sınıflandırılmaktadır. JMML'lerin %95'inden fazlası altı yaşın altında tanı alır ve kliniğe ilk başvuru şikayetleri anemi, hepatosplenomegali, lenfadenopati ve kanamadır. Hastaların %90'ı, lösemik hücrelerinde PTPN-11, K-RAS, N-RAS, CBL veya NF-1'in somatik veya germline mutasyonlarını taşırlar. Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı'nda 18 yıl boyunca (Ocak 2000-Haziran 2018) takip ve tedavisi yapılmış 55 JMML olgusunun klinik ve laboratuvar özellikleri ve prognozları incelenmiştir.

Yöntem: JMML'li çocuk olguların 38'i erkek 17'si kız olup hastaların ortalama yaşı 36 ay (1 ay ile 168 ay) idi. Başvurudaki mean Hb, BK ve trombosit değerleri 9.1 ± 1.9 g / dl ($5.7-14.6$ g / dl), $38.7 \pm 4.3 \times 10^3$ μ / L ($1.4 - 214 \times 10^3$ μ / L) ve $156 \pm 7.8 \times 10^9$ / L ($8-1598 \times 10^9$ / L) olarak belirlenmiştir. Hastaların sitogenetik analizlerinde 16 olguda del 7/7q, 7 çocukta somatik KRAS mutasyonu, 1 olguda germline mutasyon, 3 olguda somatik NRAS mutasyonu ve 5 olguda c-CBL mutasyonu saptanırken, 23 çocukta PTPN11 mutasyonu saptanmıştır.

Başvuruda %49'unun periferik yaymasında blast bulunmazken, 3 hastada %100 blast hücresi saptanmıştır. Bu 3 hastanın hepsinde monozomi 7 mutasyonu pozitifken, vakalardan birinde ailesel MDS öyküsü ve GATA mutasyonu, diğerinde ise NF-1 mutasyonu tespit edilmiştir.

55 hastanın 7'sinin kemik iliğinde %20-30 blast olup, hiçbirinde monozomi 7 ya da trizomi 8 mutasyonu saptanmamıştır. Beş olguda C-CBL mutasyonu bulunmuştur, bu hastaların halen takipleri devam etmektedir (C-CBL pozitif hastalardan 2 si kardeş olup, 1 hastada da aynı zamanda juvenil ksantogranulatoz mevcuttur). C-CBL mutasyonu olan bir hastada da eş zamanlı portal hipertansiyon tespit edilmiştir. Monozomi 7 olan iki kardeşin GATA mutasyonu vardır ve her ikisi de HSCT'den sonra kaybedilmiştir. Bu pediatrik grubun %40'ı (20/55) median takip süresi 16 ay sonra (1-211 ay) kaybedilmiştir.

Tartışma: JMML, RAS yolağında yer alan genlerdeki onkogenik mutasyonlardan kaynaklanan erken çocukluk çağı klonal hematopoetik bozukluktur ve hastaların %50'sinden fazlasında tek tedavi seçeneği kök hücre nakli olarak kabul edilir. Bununla birlikte, tanı ve tedavi zamanlaması sonuç açısından önemlidir. NF1, somatik PTPN11 ve KRAS mutasyonları olan tüm çocuklarda ve somatik NRAS mutasyonları olan çoğu çocuk için ise acil HSCT önerilmektedir. 'Gözle ve bekle' stratejisi genellikle germline CBL mutasyonlarında, spesifik somatik NRAS mutasyonu olan hasta grubu ve Noonan sendromlu hastalarda seçenek olarak bildirilmiştir. Çalışma grubumuzda elde etmiş olduğumuz sonuçlar literatür ile benzer olup allojeneik HSCT'ye rağmen mortalitenin ana nedeni ise relaps olarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: jmml, lösemi, çocukluk çağı, genetik

■ Erişkin Akut Lösemiler

ERİŞKİNDE ALL İDAME TEDAVİ YAN ETKİLERİ, YAN ETKİ YÖNETİMİ VE YAN ETKİLERİN SAĞ KALIM İLE İLİŞKİSİ

Merve Ecem Erdoğan Yön¹, Ramazan Öcal², Sanem Gökçen³, Zeynep Arzu Yeğin²,
Abdullah Münci Yağcı², Zübeyde Nur Özkurt²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

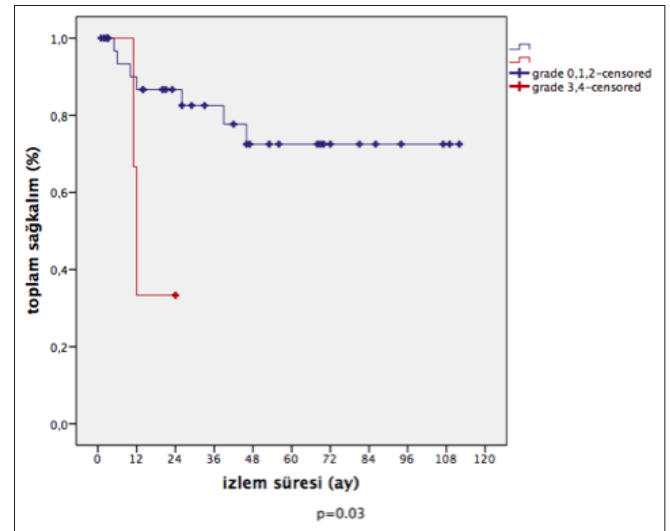
²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Laboratuvarı Uzman Biyolog

Akut lenfoblastik lösemi prognozu erişkin yaşta çocukluk çağına göre eşlik eden sitogenetik bozukluklar ve yoğun kemoterapi rejimlerine azalan

tolerans nedenleriyle daha kötüdür. Pediatrik ALL'de tedavi yan etkileri, buna neden olan etkenler ve tedavi başarısı ile ilgili daha çok veri olmasına rağmen erişkin ALL hastalarında halen bu konuda kanıta dayalı veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada, erişkin ALL'de idame tedavi sırasında yan etki sıklığını, şiddetini, yan etkilerle ilişkili risk faktörlerini, TPMT ve MTHFR polimorfizm ilişkisini belirlemek, yan etkiler nedeniyle idame tedavisindeki aksamaların olası sonuçlarını analiz etmek amaçlandı. Çalışmaya idame tedavisi alan 39 hasta geriye dönük alındı. Hastalar idame tedavisinden itibaren ortalama 36 ay (6-112) izlendi. Yan etkiler National Cancer Institute (NCI)'a göre grade 0-2 hafif toksisite, grade 3-4 ise şiddetli toksisite olarak kategorize edildi. İdame tedavi sırasında 34 (%94) hastada şiddetli myelotoksisite, 20 (%51.2) hastada şiddetli hepatotoksisite, 13 (%33.3) hastada hastane yatışı gerektiren enfeksiyon görüldü. Şiddetli myelotoksisteyle ilişkili risk faktörü tanımlanamadı. Şiddetli hepatotoksisite olan hastalarda tedavi öncesi direkt bilirubin daha yüksek, şiddetli mukoziti olan hastalarda ise lökosit, nötrofil ve trombosit daha düşük, ferritin daha yüksekti. Toplam sağkalım (TSK) şiddetli mukoziti olan hastalarda daha düşüktü. Düşük ve standart risk grubuna göre yüksek ve çok yüksek riskli hastalarda TSK ve hastalısız sağkalım (HSK) daha düşük hesaplandı (%91.7-36.2). Hastaneye yatışı gerektiren en sık neden şiddetli enfeksiyondü, şiddetli enfeksiyonun TSK'ya etkisi saptanmadı. MTHFR polimorfizmleri ile yan etkiler arasında ilişki yoktu, TPMT polimorfizmi idame alan hastalar arasında saptanmadı, tüm ALL hastalarında (n=61) ise %2.5 olarak saptandı. İdame tedavi sırasında 4 (%10.2) hastada ilaçlarla ilgili herhangi bir değişiklik yapılmamış, 27 (%69.2) hastada bir veya birden fazla ilaçta doz ertelemesi ve/veya doz azaltımı yapılmış, 8'inde (%20.5) bir veya birden fazla ilaç kesilmişti. TSK, tedavide değişiklik yapılan ve yapılmayan hastalar arasında istatistiksel olarak farklıydı. Erişkin ALL hastalarında idame tedavi yan etkileri sık olmakla birlikte buna etkili faktörler ile ilgili çok az bilgi mevcuttur. Bu çalışma özellikle TPMT ve MTHFR polimorfizmlerin Türk erişkin hasta grubundaki etkisi ve yan etkilerin sağ kalıma etkilerini incelemesi açısından literatürde ilk erişkin grup analizlerini içermektedir. İdame tedavide şiddetli toksisite yaşayan hastalarda, özellikle şiddetli mukozit ve enfeksiyon saptanan hastalarda, uygun doz azaltımlarına gidilmesinden kaçınılması gerekmekte olup, bu sağ kalım sonuçlarını da olumlu etkileyerek tam yanıtta iken mortalite ile karşılaşılması riskini azaltabilir. Doz önerileri için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akut lenfoblastik lösemi, idame tedavisi, TPMT mutasyonu, MTHFR mutasyonu



Şekil 1. Şiddetli mukozit ve TSK

Tablo 1. İdame tedavi sırasında görülen yan etkiler

n (%)	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Şiddetli Yan Etki
Myelotoksisite	4 (10.3)	-	1 (2.6)	8 (20.5)	26 (66.6)	34 (87.1)
Hepatotoksisite	6 (15.4)	8 (20.5)	5 (12.8)	14 (35.9)	6 (15.4)	20 (51.3)
Nefrotoksisite	36 (92.2)	-	1 (2.6)	1 (2.6)	1 (2.6)	2 (5.2)
Mukozit	27 (69.2)	4 (10.3)	5 (12.8)	2 (5.1)	1 (2.6)	3 (7.7)
Pnömonit	28 (71.8)	4 (10.3)	2 (5.1)	4 (10.3)	1 (2.6)	5 (12.9)
Enfeksiyon	22 (56.4)	-	4 (10.3)	12 (30.7)	1 (2.6)	13 (33.3)

Tablo 2. İdame tedavi sırasında doz değişiklikleri			
n (%)	Değişiklik yok	Doz azaltımı	Erteleme
Steroid	20 (51.3)	1 (2.6)	13 (33.3)
6-MP	5 (12.8)	4 (10.3)	25 (64.1)
MTX	8 (20.5)	7 (17.9)	21 (53.8)
Vinkristin	16 (41)	-	16 (41)

■ Erişkin Akut Lösemiler

TP-19

Referans Numarası: 398

İLERİ YAŞ AML HASTALARINDA AZASİTİDİN-ARA-C-ETOPOSİD KOMBİNASYON TEDAVİSİNİN DÜŞÜK YOĞUNLUKTAKİ TEDAVİLER İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Senem Maral, Abdülkerim Yıldız, Çiğdem Pala, Murat Albayrak, Pınar Cömert, Hacer Berna Öztürk, Osman Şahin

Ankara Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Giriş: Akut myeloid lösemiler(AML) yaşla insidansı artan geriatrik hasta popülasyonu etkileyen hematolojik malignitelerdir. Ortalama görülme yaşı 70 dir. Yaşla birlikte artan komorbidite, organ disfonksiyonu, kötü performans durumu ve yoğun kemoterapilerin hastayı yıpratıcı etkisi nedeni ile tedavisi zor olan bir hastalardır. Hipometile edici ajanların kullanımı girmesi ile tedavi alanında gelişmeler sağlanmasına rağmen standart bir tedavisi yoktur. Hastaların tedavilerinin düzenlemesi hekimin klinik değerlendirmesine ve kararına bırakılmıştır. Tedavi etkinliğini arttırmak hedefi ile hipometile edici ajanlar ile yeni ajanların kombine kullanımı gündeme gelmiştir. Biz de kliniğimizde yoğun tedavi alması mümkün olmayan yaşlı AML hastalarımıza uyguladığımız azasitin-sitozin arabinozid-etoposid kombinasyon tedavisinin etkinliğini düşük doz sitozin arabinosid-hidroksiüre tedavisi ile retrospektif olarak karşılaştırdık.

Materyal Metod: Kliniğimizde 2010- 2018 yılları arasında takip edilen 64 (33 kadın,31 erkek) yeni tanı AML hastasının verilerini karşılaştırdık. Hastaların demografik verileri tablo1de yer almaktadır. Kombinasyon kolundaki hastalara (n:32) azasitidin 75 mg/m² 1-7. günler(sc), etoposide 50 mg/m² 1-3.günler (iv), sitozin arabinoside 40 mg/m² 1-7.günler(iv) 28 günde 1 uygulanmıştır. Diğer koldaki hastalara (n:32) ARA-C 20 mg/gün sc 10 gün süre ile 28 günde bir ve/veya hidroksiüre verilmiştir. Kombinasyon kolundaki hastalar 4-6 kür sonrasında kemik iliği biyopsisi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Gruplar komorbidite, Kİ blast oranı, performans durumu, tanıda hemoglobin, trombosit ve beyaz küre sayısı açısından benzerdi. Gruplar toplam sağ kalım(OS) açısından karşılaştırıldığında kombinasyon tedavisinin düşük yoğunluktaki tedaviye belirgin üstünlüğü izlendi (medyan OS: 8 ay karşı 4 ay; P=0.003). Kombinasyon kolundaki hastaların %22 sinde komplet remisyon elde edildi. Febril nötropenik atak sayısı kombinasyon tedavisi alan hastalarda anlamlı olarak artmış bulundu(FEN med: 2, 0-4 atak).

Tartışma ve Sonuç: Yaşlı AML hastalarının tedavisinde hipometile edici ajanlara yeni ajanların sinerjistik etkisi araştırmalar devam etmektedir. Maliyeti yüksek olan bu ajanlara gelişmekte olan ülkelerin erişimi mümkün olmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda AML tedavisinde etkinliği bilinen, kolay ulaşılabilen ajanların eklenmesi ile tedavinin etkinliğinin artırılması planlanmıştır. Toplam sağ kalım süresi değerlendirildiğinde kombinasyon tedavisinin düşük yoğunluklu tedavilere üstünlüğü ortaya konmuştur. Fakat Tombak ve arkadaşlarının sunduğu Türk popülasyonundaki azasitidin tedavi sonuçları ile karşılaştırıldığında kombinasyon rejiminin üstünlüğü gösterilememiştir. Kombinasyon tedavisinde yaşanan febril nötropenik atanın mortalite üzerine katkısı ortaya konmuştur. Hastanede yatış süresinin uzaması maliyeti arttırmaktadır. Geriatrik AML hastalarının tedavisinde, çeşitli kombinasyonlar ile etkinliği artırılmış yeni tedavilere ve araştırmalara gerek duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipometile ajan, AML

Tablo 1.		
	Kombinasyon Tedavisi	Düşük Yoğunluklu Tedavi
	n %	n %
Cinsiyet		
Kadın	18 (56)	15 (47)
Erkek	14 (54)	17 (53)
Median yaş (aralık)	69 (46-86)	75(50-87)
ECOG skoru2	12 (37)	18 (56)
ECOG skoru3	20 (63)	14 (44)
AML		
De novo	28 (88)	22 (69)
MDS-AML	4 (12)	10 (31)
Komorbidite	25 (78)	29 (90)
Median Wbcx10 ^{^3} (aralık)	4120 (1000-92800)	9000 (560-122100)
Median Hb gr/dl (aralık)	8,8 (6,2-14,2)	8,6 (3,8-63,0)
Median Pltx10 ^{^3} (aralık)	60(7-310)	48,5 (5,3-451)
Kİ blast %	57 (15-90)	50,0 (20-90)

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

TP-20

Referans Numarası: 352

T HÜCRELİ BÜYÜK GRANÜLER LENFOSİTİK LÖSEMİ VE KRONİK MYEOİD LÖSEMİ BİRLİKTELİĞİ, OLGU SUNUMU

Ferda Can, Lale Aydın Kaynar, Asena Dikyar, A.münci Yağcı, Zübeyde Nur Özkurt, Zeynep Arzu Yeğin

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

T Hücreli büyük granüler lenfositik lösemi (TLGL), nötropeni ilişkili tekrarlayan aftöz lezyonlar, deri-orofarenks-perirektal alan enfeksiyonları ilişkili ateş ile bulgu veren; otoimmün belirtilerin sıklıkla görüldüğü klonal lenfoproliferatif bir hastalıktır. Kronik myeloid lösemi (KML), Philedelphia(Ph) kromozomu olarak bilinen t(9;22) varlığı ile karakterize, kan sayımında lökositöz ile kendisini gösteren kronik myeloproliferatif bir hastalıktır. TLGL ve KML birlikteliği durumunda T hücrelerinin etkilerinden dolayı KML'nin klasik kan tablosunu gizlemesi önemli olup tanı konulmasında sıkıntı yaratabilmektedir. TLGL tanısı konulan olguda eş zamanlı KML varlığı dikkati çekmiştir.

Olgu: 70 yaş erkek hasta, altı aydır ilerleyen halsizlik ve kolay berelenme ile başvurdu. Muayenede ekimozlar saptandı. Hastanın romatoid artrit, diyabetes mellitus ve koroner arter hastalığı nedeniyle koroner damar köprüleme operasyonu öyküsü mevcuttu. Öyküde iki yıldır olan ve derinleşen nötropeni, anemi varlığı dikkati çekmekteydi. Tetkiklerinde Hb:8, 1 g/dl, beyaz küre:6000/μL, nötrofil:160/μL, trombosit:250000/μL, çevresel kan yaymada hipokromi, mikrositoz, anizositoz, poikilositoz; lökosit formülünde %55 LGL izlendi. Kemik iliği örneğinin akım sitometrik değerlendirmesinde%58 CD45 lenfoid hücrede CD2, CD3, CD5, CD57, TCR alfa pozitif bulundu. Kemik iliği biyopsisinde hücresellik %70, interstisyel %40 T lenfoid hücre infiltrasyonu, immunhistokimyasal çalışmada T lenfoid hücreler CD8, TIA1, CD57 pozitif. Múltipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) T hücrelerin klonal olduğunu göstermesi ile TLGL tanısı konuldu. Kemik iliğinin konvansiyonel sitogenetik incelemesinde 20 metafazın 1'inde t(9;22), çevresel kan PZR ile bcr-abl(IS) %2 titrede pozitif tespit edildi. TLGL ve KML tanısı konularak imatinib tedavisi başlandı.

Tartışma: LGL artışı immün yanıtın bir göstergesi olmakla birlikte KML'de lösemik hücrelerle mücadelede rol oynamaktadır(1,2). KML'de tanıda klonal TLGL olabileceği gösterilmiş ancak iki durumun birlikteliğinin mekanizma ve rastlantısalılığı netliğe kavuşamamıştır. İki hastalığın birlikteliğinde; TLGL'deki nötropeni nedeniyle KML'de beklenen lökositözu ortadan kaldırarak tanıya ulaşmada zorluk yaratabilir. Bu durumda eşlik eden KML tanısı atlanmaması için Ph kromozomunun tespiti önem taşır. KML'de dasatinib ilişkili klonal lenfositözün yanı sıra tanıda %83 hastada klonal TLGL varlığı tespit edilmiştir(1). Dasatinib ile TLGL artışı tedavi başarısı ile orantılı bulunmuştur(3). KML tedavisinde hücrel sitotoksitenin önemini ortaya koyan başka bir durum; allojeneik hematopoetik kök hücre nakli sonrası relaps durumunda donör lenfosit infüzyonunun hastalığı kontrol altına almakta en etkin olduğu hastalık grubunun KML olduğunun ortaya koyan çalışmalarıdır(4). TLGL ve KML olan hastada farklı yolların kusuru; TLGL'nin yavaş seyri, T hücrelerin BCR-ABL pozitif hücrelerle mücadelesi-nin rolü nedeniyle tirozin kinaz inhibitör tedavisi tercih edilmiştir. Hasta T LGL açısından tedavisiz izlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: KML, T-LGL

İZOLE DALAK GRANÜLOSİTİK SARKOMLU BİR ÇOCUK OLGU

Mediha Akcan¹, Özgür Cartı¹, Yusuf Ziya Aral¹, Yasemin Polat², Mine Hekimgil³

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-onkoloji Bilim Dalı, Aydın

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Aydın

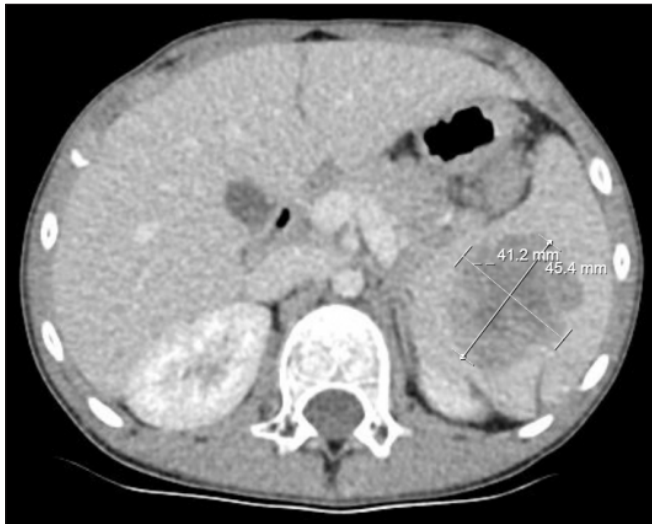
³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı

Granülositik sarkom, immatur myeloid hücrelerin ekstrapredüller alanda oluşturduğu tümör kitleleridir. İlk defa 1823'te tariflendiğinde lezyonun oksijenle temasından sonra aldığı yeşil renkten dolayı 'kloroma' olarak isimlendirilmiştir. Fakat günümüzde 'granülositik sarkom' veya 'myeloblastoma' tercih edilmektedir. Çocukluk çağında granülositik sarkom daha çok akut myeloid lösemisinin (AML) ekstrapredüller formu olarak karşımıza çıkmaktadır. AML'li hastalarda %1.4-9 oranında bildirilmektedir. Genellikle AML ile birlikte veya AML gelişiminden sonra ortaya çıkmaktadır. Nadiren AML gelişiminden önce izole olarak görülebilmektedir. Burada dalakta kitle ile başvurup izole dalak granülositik sarkomu tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: On iki yaşında erkek olgu karın ağrısı nedeniyle çekilen abdominal ultrasonografisi ve bilgisayarlı tomografisinde dalakta 4x4x4 cm'lik hipodens lezyon (Resim 1 ve Resim 2) görülmesi üzerine Ekim 2017'de tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünden aralıklı karın ağrısı yakınması dışında başka yakınması olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde lenfadenopatisi, hepatosplenomegalisi ve batında ele gelen kitlesi yoktu. Tam kan sayımı normal, periferik yaymasında atipik hücre görülmedi ve biyokimyası olağandı. Ultrasonografi ve dinamik magnetik rezonans görüntülemelerinde dalak orta polünde 51x44 mm çapında kitle lezyonu görüldü. Doku tanısı ve tedavisi için splenektomi önerilen olguya dış merkezde splenektomi yapıldı. Splenektomi materyalinin patolojik incelemesi sonucunda granülositik sarkom tanısı aldı. Olgunun kemik iliği incelemesi ve beyin omurilik incelemesi olağandı. Bu nedenle izole dalak granülositik sarkomu olarak kabul edildi. Splenektomi materyalinden AML açısından yapılan genetik panelde pozitiflik saptanmadı. Mart 2018'de AML-BFM 2013 kemoterapi protokolü başlandı. Lösemik transformasyon gelişmeyen hastanın halen kemoterapi protokolü devam etmektedir.

Sonuç: Granülositik sarkom; sıklıkla AML ile birliktelik göstermekle birlikte miyeloproliferatif hastalıklar ve miyeloid metaplazi ile de birlikteliği olabilir. Pediatrik AML olgularında görülme sıklığı daha fazladır. Granülositik sarkom lösemik hücrelerin kemik iliğinden Haversian kanalları aracılığıyla yayılımı sonucu daha çok kemik yapı ve peristosta ortaya çıkmakta, bu nedenle daha çok orbita, kalvarium ve paranasal sinuslarda görülmektedir. İzole dalak tutulumu ise oldukça nadirdir. AML kemoterapi protokolü ile tedavisi sırasında, on aylık klinik izleminde kemik iliği ve santral sinir sistemi tutulumu gözlenmedi. Dalakta kitlesel lezyonla başvuran olgularda sistemik herhangi bir bulgu olmasa da ayırıcı tanıda granülositik sarkom da düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: granülositik sarkom, AML



Şekil 1. Abdominal Tomografide dalaktaki lezyon 1



Şekil 2. Abdominal Tomografide dalaktaki lezyon 2

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

İMATİNİBİ TOLERE EDEMEYEN / TEDAVİYE DİRENÇLİ KRONİK MYELOİD LÖSEMİ TANILI HASTALARDA NİLOTİNİB GERÇEK YAŞAM VERİSİ

Tayfun Elibol, Tuğba Memiş, Fatma Geçgel, Yıldız İpek, Asu Fergün Yılmaz, Tayfur Toptaş, Işık Atagündüz, Ayşe Tülin Tuğlular

Marmara Üniversitesi

Nilotinib, Türkiye'de 2. veya 3. sıra tirozin kinaz inhibitörü (TKI) olarak İmatinib veya diğer TKI'lara refrakter hastalara veya tolere edemeyen hastalara verilebilen etkili bir tedavi seçeneğidir. Bu çalışma Kronik Myeloid Lösemi (KML) tanısıyla Nilotinib tedavisi alan hastalarda görülen yan etkiler, yan etkilerin sıklığı ve tedaviye olan etkilerini göstermek amacıyla retrospektif olarak tasarlanmıştır.

Marmara Üniversitesi Hematoloji polikliniğinden takipli 253 KML'li hastanın dosyası incelendi. Bu hastaların 53 tanesinin (%20.9) Nilotinib tedavisini tedavilerinin bir sürecinde aldığı veya almaya devam ettiği görüldü. Hastaların klinik özellikleri tablo 1'de verildi.

Hastaların 2. sıra TKI tedavisine geçmeden önce median imatinib kullanım süresi 19 aydır (1-96 ay). İmatinib tedavisi 13 hastada (%24.5) primer refrakter hastalık varlığı; 31 hastada (%58.4) imatinib altında yanıt kaybı olması; 8 hastada (%15.1) ilaç intoleransı nedeniyle değiştirilmiştir.

Hastaların 37'sinde (%69.8) Nilotinib 2. sıra TKI olarak başlanmış, 16 hastada ise (%30.2) öncesinde hastalar Dasatinib tedavisi almıştır. Dasatinib tedavisi alan 16 hasta median 14 ay tedavi sonrasında Nilotinib'e geçmiştir. Geçiş sebebi olarak 3 hastada (%18.7) primer refrakter hastalık varlığı; 4 hastada (%25) yanıt kaybı; 8 hastada (%50) ilaç intoleransı nedeniyle tedavi değiştirilmiştir.

Nilotinib alan hastaların median ilaç kullanım süresi 28 aydır (1-120). Hastaların 31'inde (%58.5) tedaviye devam edilmektedir. 3 hasta (%5.6) primer refrakter hastalık varlığı; 6 hastada (%11.3) yanıt kaybı; 8 hastada (%15.1) ilaç intoleransı nedeniyle tedavi kesilmiştir. 5 hastanın Nilotinib tedavisinin devamı veya kesilmesi ile ilgili herhangi bir veriye ulaşılamamıştır.

9 hastada (%17) ciddi yan etkiler (CYE) olmak üzere toplam 21 hastada (%39.6) Nilotinib kullanımı sırasında yan etki görülmüştür. CYE 1 hastada iskemik serebrovasküler olay, 3 hastada miyokard infarktüsü (MI), 2 hastada pankreatit, 1 hastada tedaviye refrakter bulantı-kusma, 1 hastada tedaviye refrakter döküntü, 1 hastada grade IV trombositopeni olarak izlenmiştir. MI geçiren hastaların Nilotinib kullanım süreleri 24,45 ve 50 ay olarak izlenmiştir. 3 hastanın 2'sinde kardiyovasküler risk faktörleri gözlenmemiş, diğerinde ise hipertansiyon ve DM tanısı olduğu görülmüştür. Pankreatit tedavinin 1. ayında ve 25. Ayında izlenmiştir (Tablo 2).

Sonuç olarak, Nilotinib hem relaps refrakter hastalarda hem de diğer TKI'ların tolere edilemediği hastalarda verilebilecek son derece etkin bir tedavi seçeneğidir. Hastaların takipleri sürecinde özellikle MI, arterial okklüzyon, pankreatit gibi yan etkiler açısından hastalar dikkatli bir şekilde takip edilmeli, bu hastalarda diğer TKI seçenekleri tedavide değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: kronik myeloid lösemi, nilotinib, yan etki, yanıt, gerçek yaşam

Tablo 1. Demografik özellikler & Co-morbid hastalıklar

Hasta Sayısı	53
Erkek, n(%)	27 (%50.9)
Median yaş, yıl	51 (31-88)
Esansiyel hipertansiyon	15 (%28.3)
Diabetes mellitus	8 (%15.1)
Dislipidemi	8 (%15.1)
Kardiyovasküler hastalık	5 (%9.4)
Pulmoner hastalık	3 (%5.6)
Diğer	8 (%15.1)

Tablo 2. Yan etkiler

Ciddi Yan Etkiler, N(%)	
Myokard infarktüsü	3 (%5.6)
Pankreatit	2 (%3.7)
İskemik serebrovasküler olay	1 (%1.9)
Refrakter bulantı-kusma	1 (%1.9)
Döküntü	1 (%1.9)
Trombositopeni	1 (%1.9)
Diğer Yan Etkiler	
Bulantı-kusma	3 (%5.6)
Transaminüt	3 (%5.6)
Hiperlipidemi	3 (%5.6)
Döküntü	2 (%3.7)
Plevral efüzyon	1 (%1.9)
Pulmoner emboli	1 (%1.9)
Trombositopeni	1 (%1.9)

■ Kronik Lenfositör Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

TP-23

Referans Numarası: 370

CMV ENFEKSİYONU KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE KÜR SAĞLAYABİLİR Mİ? İKİ OLGU SUNUMU

Zehra Narlı Özdemir, Atilla Uslu, Uğur Şahin, Mustafa Merter, Pervin Topçuoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Hematolojik malignitesi olan hastalarda sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu ve hastalık nüksü arasındaki ilişki son yıllarda ilgi odağı olmuştur. Kronik lenfositik lösemi (KLL) hastalarında CMV enfeksiyonunun hastalığın seyri üzerine olan etkisi ile ilgili net veriler yoktur. Ancak CMV enfeksiyonunun KLL tanılı yaşlı hastalarda mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir. Bu yazımızda CMV enfeksiyonu sonrasında remisyona giren ve izlemlerinde bir daha tedavi ihtiyacı olmayan KLL tanılı iki hastamızın sonuçlarını paylaşmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalında takip edilen KLL tanılı iki hastanın kayıtları incelendi. Yaş, cinsiyet, tanı ve son kontrol tarihleri, hastalık evresi, tomografi ile ölçülebilen lenf nodu boyutu, tanı anındaki hemogram, periferik yayma incelemeleri ve akım sitometri incelemeleri, tedavi öncesi kemik iliğinde çalışılan akım sitometri, konvansiyonel sitogenetik, floresan in situ hibridizasyon sonuçları kayıt altına alındı. Aldıkları kemoterapi rejimi, tedavi sayısı, CMV enfeksiyonu klinik bulguları ile birlikte periferik kandaki CMV DNA kopya sayısı kaydedildi. Yanıt değerlendirmesi Uluslararası KLL Çalışma Grubunun (iwCCL) 2008 yılında yayımladığı yanıt kriterlerine esas alınarak yapıldı.

Bulgular: Hasta no 1: 70 yaşında kadın hasta 2011 yılında KLL evre I tanısı aldı, 4 yıl tedavisiz izlendi. Hastaya anemi ve semptomatik splenomegali

nedeniyle Mart 2015'de FCR (fludarabin, siklofosamid, rituksimab) tedavisi başlandı. 1. kür FCR tedavisi sonrası nötropenik ateş ve pnömoni gelişti. CMV DNA 7772 kopya/ml saptandı. Hastaya gansiklovir 10 mg/kg/gün dozunda başlandı. CMV kopya sayısı giderek azaldı, düşük titrede (100-200 kopya) bir süre daha pozitif izlendi ve ardından negatifleşti. Oral valgansiklovir tedavisi ile kemoterapisiz izleme alındı. Bir kez daha CMV reaktivasyonu gelişti. Hasta KLL tedavisi almaksızın remisyona girdi ve halen remisyonda takip edilmektedir.

Hasta no 2: 65 yaşında erkek hasta, Ağustos 2017'de KLL tanısı aldı ve FCR tedavisi başlandı. 1. kür FCR tedavisi sonrasında ateş yüksekliği ve ishal yakınması olan hastanın CMV DNA sayısı 942789 kopya/ml saptandı. İshal şikayeti nedeniyle yapılan kolonoskopik incelemede, kolon mukozasında CMV DNA pozitif saptandı. Hastaya 10mg/kg/gün dozunda gansiklovir tedavisi başlandı. Klinik olarak yanıt alındı ve CMV DNA kopya sayısı negatifleşti. Hasta izleminde başka KLL tedavisi almaksızın remisyona girdi ve halen remisyonda takip edilmektedir.

Tartışma: CMV enfeksiyonunun KLL tanılı hastalarda hastalık seyrini etkilemediğine dair veriler olmakla birlikte biz bu iki hastamızda CMV reaktivasyonunun KLL'yi remisyona soktuğunu gözlemledik. Hastalarımız başlangıçta CMV seropozitif. CMV reaktivasyonunu KLL'nin ve verdiğimiz kemoterapilerin oluşturduğu immunsupresyon ile ilişkilendirdik. CMV spesifik T hücreler KLL'de bozulan immün yanıtı yeniden düzenlemiş olabilir. Bu konuyu aydınlatmak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: CMV enfeksiyonu, kronik lenfositik lösemi

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

TP-24

Referans Numarası: 259

ALLOJENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ ÖNCESİ VİTAMİN D DÜZEYİNİN NAKİL SONUÇLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Ender Soydan¹, Ayla Gökmen¹, Zafer Gökçöz¹, Şahika Şen¹, Ozan Özkümrü¹, Mevlüde Kural Okçu¹, Önder Arslan², Muhit Özcan²

¹Medicana International Ankara Hastanesi Hematoloji Bölümü ve Kemik İliği Nakil Ünitesi

²Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Kemik ve kalsiyum metabolizmasında temel rol oynayan bir hormon olan vitamin D'nin aynı zamanda immune düzenleyici rolleri olduğu pek çok preklinlik çalışmada gösterilmiştir. B Goltzbecker ve arkadaşları, D vitamin düzeylerinin alloreaktive T hücreleri üzerine olan baskılayıcı etkilerinden yola çıkarak kendi hasta gruplarında allojeneik kök hücre nakli öncesi alıcılardaki düşük D vitamini düzeylerinin kronik graft versus host hastalığı için risk oluşturduğunu göstermişlerdir. Başka bir çalışmada L Von Bahr ve arkadaşları bu bulguya ek olarak CMV reaktivasyonu için de risk oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Hastalar ve Metod: Nakil ünitemizde yeterli takip süresine ulaşan 100 hastanın nakil öncesi D vitamin düzeyleri ve nakil sonrası durumları retrospektif olarak değerlendirildi. Üç hasta dışında diğer hastaların vitamin D düzeyleri normal sınırların altında idi (Ortama: 9.95(3.10-36.50) ng/ml). Bu nedenle hastalar çok düşük (<10ng/ml) düzeye sahip olanlar (n=50) ve diğerleri (n=50) olarak iki gruba ayrılarak istatistiksel değerlendirilmeler yapıldı. Erken dönem enfeksiyon, mukozit, enteral ve parenteral beslenme desteği, akut ve kronik graft versus host hastalığı insidansı, CMV reaktivasyonu, hemorajik sistit ve BK virus ilişkili hemorajik sistit insidansı ve hastaliksız ve toplam yaşam süreleri karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Her iki grup arasında hasta ve nakil özellikleri açısından fark tespit edilmedi. Grade3-4 mukozit, enteral ve parenteral beslenme oranları benzer bulundu. Akut ve kronik graft versus host hastalığı ve CMV reaktivasyonu verileri tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaliksız yaşam süreleri ve toplam yaşam süreleri bir ve iki yıl için bakıldığında benzer bulundu. (%69 vs %68 - %65vs%60 ve %73 vs %73- %67 vs %60)

Daha önce yapılan benzer çalışmaların aksine bizim hasta grubumuzda nakil öncesi D vitamini düzeylerinin kronik graft versus host hastalığı ve CMV reaktivasyonu üzerine olumsuz etkisi gösterilememiştir. Hasta sayısı artırılarak yeniden değerlendirme yapılması planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Allojeneik Hematopoetik Kök Hücre Nakli, Vitamin D

Tablo 1. Graft versus host hastalığı ve CMV reaktivasyonu

	Vitamin D <10ng/ml	Vitamin D > 10ng/ml
akut GVHH gr 2-4	14/43	12/46
kronik GVHH	15/42	12/38
sınırlı/yaygın	10/5	9/3
CMV	18/50	20/50
hemorajik sistit	8/50	9/50
BK virüs ilişkili hemorajik sistit	6/8	4/9

■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

TP-25

Referans Numarası: 278

TANIDA KLİNİSYENİ ZORLAYAN FANCONİ ANEMİSİ HASTALARININ KLİNİĞE İLK BAŞVURU ŞİKAYETLERİ VE BULGULARI

Özlem Şatırer, Turan Bayhan, Fatma Gümrük, Şule Ünal

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Anabilim Dalı

Giriş: Fanconi anemisi (FA), kromozomal instabilitiye, ilerleyici kemik iliği yetmezliğine, kansere yatkınlığa ek olarak da, boy kısalığı başta olmak birçok konjenital fiziksel anormalliklere yol açan, kalıtsal bir hastalıktır [1]. Öte yandan, hastaların yaklaşık %20'sinde hastalığın dismorfik özellikleri yoktur ve bazılarında hiçbir zaman kemik iliği yetmezliği veya kanser gelişmez.

Pediyatri uzmanları, cerrahlar ve hematologlar tarafından kliniğimizde takip edilen fankoni anemisi hastalarının; retrospektif olarak düzenlemiş olduğumuz kohort çalışma bulgularını vurgulayan sunumumuzda tanısı ve izlemi konusunda klinisyenleri oldukça zorlayan fankoni aplastik anemisine tekrar dikkat çekmeyi hedeflemekteyiz.

Materyal method: Hastanemizde 10 yıl boyunca (ocak 2008-haziran 2018) fankoni aplastik anemisi tanısı ile takip ve tedavi edilen 75 hastanın elektronik ve arşiv dosyaları geriye yönelik olarak taranarak hastaların ilk başvuru şikayetleri, başvuru bulguları, klinik izlemleri ve laboratuvar bulguları kaydedilerek istatistiksel bir analiz oluşturulmuş ve sunulmuştur.

Sonuçlar: 75 hastanın 38'i (%51) kadın 37'si (%49) erkek ve hastaların yaş aralığı 1 ila 30 yaş arasında değişirken ortalama yaşları 11,69'dur.

Tüm hastaların tanısı kromozomal kırık testi ile doğrulanmış olup, başvuru sırasında bakılmış olan Hb, WBC, trombosit ve MCV değerleri 11.72 g / dl (6-16.2), 5.1 x10⁹ / L (2 - 11.4), 161x 10⁹ / L (6-487) ve 93.1 fL (75-14) olarak raporlanmıştır.

Hastaneye ilk başvuru nedenleri son derece geniş spektrumda yer almaktadır. Hastaların %13 ü(n=10) ailesinde benzer öykü olduğu için,%16 sı (n=12) boy kısalığı nedeni ile, %21'i(n=16) konjenital malformasyon nedeni ile, %4 (n=3) cafe au lait lekeleri, %13'ü (n=10) kanama şikayeti ile, %20 (n=15) halsizlik,yorgunluk şikayetleri ile kliniğe ilk defa başvuru yaptıktan sonra fankoni anemisi tanısı alırken; hastaların %6'sı (n=5) operasyon öncesi bakılmış olan hg değerindeki düşüklük nedeni ile araştırırken, %5'i (n=4) de malignite sebebi ile tedavi alırken tanı almıştır.

Çalışmamızda akraba oranı nispeten yüksektir ve bu oran %73.0'dur (bu %56'sı birinci derece kuzen evliliğidir).

Sonuç: Dismorfik bulgular nedeni ile kliniğe başvuran hastalarda fankoni anemisi tanısı koymak son derece zor olabilir. Boy kısalığı fankoni anemili hastalarda sık karşılaşılan bir bulgudur bu nedenle açıklanamayan boy kısalıklarında mutlaka fankoni anemisi aklında tutulmalıdır. Fankoni anemili hastaların mutlaka kardeşleri de tanınmalı bu gözle muayene edilmelidirler. Yapmış olduğumuz kohort çalışmamızda hastalarımızın %5'i doğrudan malignite nedeni ile kliniğe başvuru yapmıştır. Bu nedenledir ki tüm AML hastalarında da fankoni anemisi mutlaka taranmalı ve araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Fankoni aplastik anemisi, kemik iliği yetmezliği, dismorfik bulgular

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedavileri

TP-26

Referans Numarası: 250

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SÜRECİNDE KARACİĞER FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİMelih Kızıltepe¹, Esra Yıldızhan², Bülent Eser³, Ali Ünal³, Mustafa Çetin³, Leylagül Kaynar³¹Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü²Kayseri Şehir Hastanesi, Hematoloji Bölümü³Erciyes Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı

Kemik iliği nakli yapılan hastalarda karaciğer fonksiyon bozukluğu ve komplikasyonları sık karşılaşılan ve yaşam süresini etkileyen önemli sorunlardır. Bu çalışma allojenik kemik iliği nakli yapılan hastalarda bozulmuş karaciğer fonksiyonları için risk faktörlerini ve yaşam süresini etkileyebilen muhtemel nedenleri gözlemlemek üzere yapılmıştır. Bu amaçla Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji ve Kemik İliği Nakli Merkezi'nde Mart 2004 ile Mayıs 2014 tarihleri arasında kemik iliği nakli yapılan hastaların karaciğer fonksiyon testleri ve etkileyebilecek faktörlerle ilgili verileri geriye dönük olarak değerlendirildi.

Nakil yapılan 300 hastanın 215'inde (%71.7) nakil sonrası dönemde karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk saptandı. Bu hastaların 65'inde (%30,2) nakil öncesinde de transaminazlarda yükseklik mevcuttu. Hazırlama rejimleri arasında karaciğer fonksiyon bozukluğu gelişimi açısından anlamlı fark saptanmadı. Nakil sonrası transaminaz yüksekliği gelişen 215 hastada altta yatan nedenlere bakıldığında 97 (%43,6) hastada graft versusu host hastalığı olduğu görüldü. Bunu 55 (%24,7) hasta ile ilaca bağlı hepatotoksisite ve 31 (%13,9) hasta ile sepsis izledi. Bunların dışında diğer sebepler altta yatan hastalık tutulumu, sinüzoidal obstrüksiyon sendromu, aktif viral hepatit, steatohepatit olarak izlendi. Nakil sonrası sağ kalımı etkileyen en önemli faktörler; nakil sonrası altta yatan hastalık nüksü, nakil sonrası dönemde transaminazlarda yükselme ile birlikte bilirubin yüksekliği (≥2mg/dl olacak şekilde) ve demir birikimi varlığı olarak saptandı.

Çalışmamızda Karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk gelişmesinin tek başına sağ kalımı etkilemediği ancak transaminaz yüksekliğine bilirubin yüksekliği ve artmış demir yüksekliği eşlik eden hastalarda ölüm oranının anlamlı derecede arttığı görülmektedir. Karaciğer fonksiyonlarının nakil öncesi ve sonrası dönemde takibi ve ek risk faktörlerinin önceden belirlenmesi başarılı bir yönetim için faydalıdır.

Anahtar Kelimeler: kemik iliği nakli, karaciğer fonksiyon bozukluğu

■ Yaşam Kalitesi / Etik / Hukuk / Sosyal İçerikler

TP-27

Referans Numarası: 50

HEMATOLOJİ ALANINDA YETKİNLİK DEĞERLENDİRMESİ:TÜBİTAK YETKİNLİK ANALİZİ RAPORU SONUÇLARI

Murat Çınarsoy

Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi,hematoloji Kliniği

Giriş: TÜBİTAK tarafından 2016 yılında uluslararası standartlar esas alınarak "Üniversite Yetkinlik Analizi Raporu" nu yayınlanmıştır. 143 üniversite üniversite ve branş temelinde incelenmiştir. Yetkinlik durumu açısından ana ölçüt olarak "hacim" ve "kalite" kavramları kullanılmıştır. Yöntem ve kavram açıklamaları resimlerde ayrıntılı olarak belirtilmiştir.

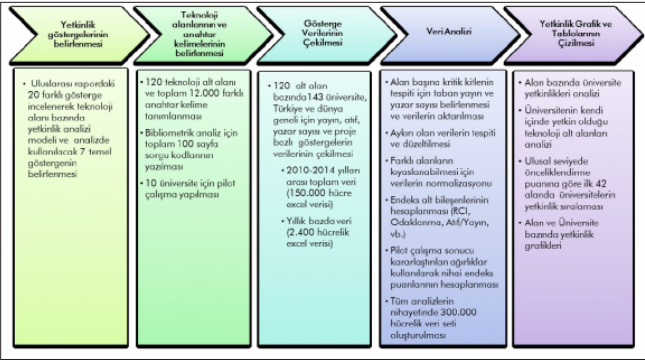
Amaç: Güvenilir ve yetkin bir kaynak tarafınca, çok yönlü olarak hazırlanan bu raporda yer alan hematolojiye ilişkin verileri aktarmak, mevcut durum tespiti ve sorunlar hakkında raporun işaret ettiği noktaları irdelemektir.

bulgular ve işaret ettikleri: Yetkinlik göstergeleri olarak kullanılan hacim ve kalite kavramları ile olan ilişkileri değerlendirildiğinde üç farklı veriyi ulaşılabilmektedir.Bunlardan ilki 143 üniversite içerisinde hematoloji alanında durum, ikincisi hematolojinin birlikte çalışması zorunlu olduğu branşların durumu, üçüncüsü ise her üniversite özelinde hematoloji yetkinlik değerlendirmesi. Bu üç durum ile ilgili veriler tabloda yer almaktadır. Rapordaki tespiti göre hematoloji merkezlerinin üçte birinin düşük kalite ve düşük hacim alanında kaldığı, diğer üçte birinin ise ya kalite ya da hacim ölçütünü tutturamadığı görülmektedir. Bu durumda olan hematoloji bölümlerinin yeni kurulmuş olan üniversitelerin bünyesinde yer aldığı veya kuruluşu eski ancak bölgenin ettiği yükünü çeken hematoloji

bölümleri olduğu görülmektedir. Yayın kalitesi ve hacmi açısından düşük olmaları ile hizmet kalitesi arasında bir ilişki olup olmadığı ise veri olarak değerlendirilmediği gibi raporun amacı dahilinde de değildir. Hematolojik hastalıklarda tanı ve tedavi ekibinin önemli parçası olan bölümler incelendiğinde hematoloji bölümleri ile paralellik olduğu görülmüştür. Bu durum hematoloji alanında değişiklik sağlanması isteniyorsa daha kapsamlı planlama yapılması gerektiğini ve aksi halde ilerlemenin sadece hematolojiye odaklanarak mümkün olamayacağına işaret etmektedir. Yüksek kalite ve yüksek hacimde yetkinlik göstergesine sahip merkez dağılımına bakıldığında, İç Anadolu, Marmara, Ege ve Akdeniz bölgelerinde sadece ikiser ilde, Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde bir merkez varken, Doğu Anadolu bölgesinde bu yetkinlikte merkez olmadığı görülmektedir. Bu tespiti bağli olarak hastalarına hizmet sunumu yüksek olan bölgelerdeki merkezlerin yetkinlik açısından neden düşük performans sergilendiğini ciddi olarak sorgulamak gerektiğine işaret eden bir durumdur. Nadir görülen hastalıkların yoğunlaştığı bir branş olarak hematolojide hastaların bilimsel çalışma ve gelişme anlamında çok değerli olduğu açıktır. Hastalarımızı çalışmalarına dahil edemememiz bu nedenle sorgulanmalı ve çözüm önerileri oluşturulmalıdır.

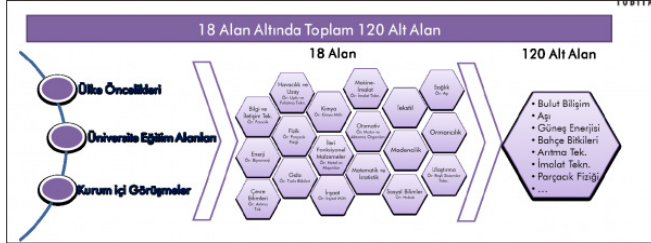
Anahtar Kelimeler: TÜBİTAK, yetkinlik, rapor, hematoloji

Yöntem-1



Şekil 1. Üniversite yetkinlik analizi iş adımları şeması

YÖNTEM-2



Şekil 2.

2016

TÜBİTAK
Bilim, Teknoloji ve
Yenilik Politikaları
Daire Başkanlığı

Üniversite Yetkinlik Analizi Çalışması

Şekil 3. TÜBİTAK-2016-ÜNİVERSİTELER YETKİNLİK ANALİZ RAPORU

Tablo 1. Yetkinlik analizi raporu üniversitelerin sağlık-temel bilimler bölüm bazlı dağılımları

	Yüksek Hacimli/Yüksek Kaliteli(%)	Düşük Hacimli/Düşük Kaliteli(%)	Yüksek Hacimli/Düşük Kaliteli(%)	Yüksek Kaliteli/Düşük Hacimli(%)
Hematoloji Alanında Üniversitelerin Dağılımı (59)	19(32)	18(32)	10(16)	12(20)
Patoloji Alanında Üniversitelerin Dağılımı (Toplam:56)	17(30)	19(33)	9(16)	11(20)
Akciğer Sağlığı Alanında Üniversitelerin Dağılımı (Toplam:57)	20(35)	20(35)	9(16)	8(14)
Radyoloji Alanında Üniversitelerin Dağılımı (Toplam:75)	26(35)	25(33)	11(14,6)	13(17)
Yoğun Bakım Alanında Üniversitelerin Dağılımı (Toplam:63)	24(38)	26(41)	6(10)	7(11)
Nefroloji Alanında Üniversitelerin Dağılımı (Toplam:59)	22(37)	26(44)	5(8)	6(10)
Gastroenteroloji Alanında Üniversitelerin Dağılımı (Toplam:58)	20(34)	23(40)	6(10)	9(16)
Dermatoloji Alanında Üniversitelerin Dağılımı (Toplam:56)	17(30)	19(34)	10(18)	10(18)

■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

TP-28

Referans Numarası: 249

NADİR GÖRÜLEN MYELOFİTİZİS OLGUSU: KEMİK İLİĞİ OKSALOZİSİ

Şeyma Yıldız¹, Orhun Akdoğan¹, Melda Türkoğlu², Gülbın Aygencel Bıkmaz², Nalan Akyürek³, Münci Yağcı⁴

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Bilim Dalı

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Primer hiperoksalüri (PH) nadir görülen, otozomal resesif geçişli, aşırı oksalat üretimli karakterize bir metabolik hastalıktır.

Olgu: 22 yaşında erkek hasta 8 aydır devam eden kemik ve eklem ağrısı şikayetiyle başvurdu. Son 1 aydır yürümeye engel olacak şiddette olduğunu belirtti. Tıbbi öyküsünde 3, 5 yıldır nefrolitiazise ikincil kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeniyle hemodiyaliz tedavisi uygulandığını belirtti. Aile öyküsünde anne ve babası akraba, kız kardeşinde de nefrolitiazis olduğu öğrenildi. Fizik muayenede hepatomegali ve dalağın orta klavikular hatta kot altında 5 cm ele geldiği tespit edildi. Laboratuvar incelemesinde Hgb:6, 4 gr/dl, BK:6, 2x10³/UL, MNS:3, 2x10³/UL, Plt:106x103/UL, ferritin:1994 ng/mL, CRP:47 mg/L, sedimentasyon:128 mm/st, BUN:39 mg/dl, kre:5, 6 mg/dl, LDH:591 mg/dl, AST:52 U/L, ALT:9 U/L, ALP:769 U/L, GGT:177 U/L, parathormon: 311pg/ml, 25-OH Vitamin D:<10 ug/L olarak izlendi. Kemik ağrısı etiyolojisi için bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinde kompresyon fraktürleri, tüm vertebralarda yaygın heterojen skleroz artışı görüldü. Bu görünüm olası metabolik bozuklukla ilişkilendirildi. Periferik yayma incelemesinde anizositoz, poikilositoz her alanda yaygın gözyaşı hücreleri görüldü. Bisitopeni ve splenomegali olması nedeniyle kemik iliği biyopsisi yapıldı. Biyopside kalsiyum oksalat kristal depolanması saptandı. Geçmiş tıbbi öyküsü göz önüne alındığında ve ikincil oksalozis oluşturacak sebep olmaması nedeniyle öncelikle primer hiperoksalüri düşünüldü. Pridoksın tedavisi başlandı. Hasta böbrek ve karaciğer nakli için beklerken eksitus olduğu öğrenildi. Kız kardeşi için mutlak ileri değerlendirme ve genetik danışmanlık önerildi.

Tartışma: Hiperoksalüri birincil ve ikincil olarak ortaya çıkabilmektedir. Primer hiperoksalüri otozomal resesif geçişlidir. Üç tipi içinde %70 oran ile en sık Tip 1 gözlenmektedir. En yaygın bozukluk, karaciğer peroksizomu-na özgü enzim olan alanin glioksilat aminotransferaz (AGT) eksikliğinden

kaynaklanır, aşırı endojen oksalat üretilir. Çocukluk çağında nefrokalsinosis ve nefrolitiazis olarak başlayıp sistemik oksaloze ilerleyebilir. Tanısal aşamada taş analizi, serum ve idrar oksalat ölçümü, AGT enzim aktivitesi, genetik testler, karaciğer biyopsisi yardımcı olabilmektedir. Kemik iliği tutulumu primer hiperoksalürde çok nadir görülürken ikincil hiperoksalürde gösterilemiştir. Destek tedavisi olarak yeterli sıvı, üriner pirofosfat, pridoksin (oksalat biyosentezini azaltarak), hemodiyaliz (6-8 saatlik);küratif tedavi olarak da karaciğer ve böbrek nakli önerilmektedir.

Sonuç: Bu olguda çocukluk çağında üriner sistem taşı nedeniyle kronik böbrek yetmezliği gelişen ciddi kemik ve eklem ağrısı, hepatosplenomegali, refrakter anemi ve trombositopenili bir olgunun tanısal süreci ortaya konmuştur. Olguda nefrolitiazis etiyojisi yeterince araştırılmadığı için tanı ancak sistemik oksaloze gelişikten sonra ve kemik iliği biyopsisi ile konulmuştur. Erken tanı geri dönüşümsüz komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kemik iliği oksaloze, refrakter anemi, primer hiperoksalüri

■ Koagülasyon ve Fibrinoliz Bozuklukları

TP-29

Referans Numarası: 36

HEMOFİLİ A HASTALARINDA ÜRÜN DEĞİŞİMİ İLE İLGİLİ ENDİŞELERİN BELİRLENMESİ: TUROKTOKOG ALFA VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Alphan Küpesiz¹, Sibel Köksoy², Roshni Kulkarni³, Stephanie Seremetis⁴, Irina Matysina⁵

¹Akdeniz Üniversitesi

²Novo Nordisk, Türkiye

³Michigan Devlet Üniversitesi

⁴Mt. Sinai Tıp Fakültesi

⁵Novo Nordisk, Danimarka

Amaç: Hemofili A hastaları faktör VIII (FVIII) ürünlerini değiştirmeye genellikle birçok nedenden dolayı isteksizdirler. Bunu destekleyecek kanıtların eksikliğine rağmen, değiştirmenin inhibitör gelişimi riskini artırabileceği endişesi sürmektedir. 1,2 Biz, yeni bir B-domaini kesilmiş rekombinant FVIII (rFVIII) olan turoktokog alfa (NovoEight®)'nın klinik araştırma verilerini kullanarak ürün değiştirme hakkındaki algıları ve endişeleri belirlemeyi amaçladık. Odağımız şu sorulardı: "İnhibitör geliştirecek miyim?" "Ürün değiştirdikten sonra daha fazla kanayacak mıyım?" "Eğer kanarsam, hızlı ve etkili bir şekilde tedavi edilebilir mi?"

Yöntemler: Turoktokog alfa'nın güvenilirlik ve etkinliği daha önceden tedavi edilmiş ciddi hemofili A hastalarının (PTP) faz 3 çalışmalarında araştırılmıştır (n=213) (guardian™1: erişkin/adölesan 12-65 yaş; 3 guardian™3: çocuk 0-11 yaş 4). Tüm hastaların tedavisi diğer FVIII ürünlerinden turoktokog alfa profilaksisine (25-50 IU/kg her iki günde bir veya 25-60 IU/kg haftada üç defa) değiştirilmiştir. Ani kanamalar ihtiyaç halinde turoktokog alfa ile tedavi edilmiştir (0.50 IU/mL plazma FVIII aktivitesi hedeflenerek). Guardian™1 veya guardian™3'ü tamamlayan hastalarda turoktokog alfa'nın uzun dönem güvenilirlik ve etkinliği guardian™2 uzatma çalışmasında incelenmiştir 5.

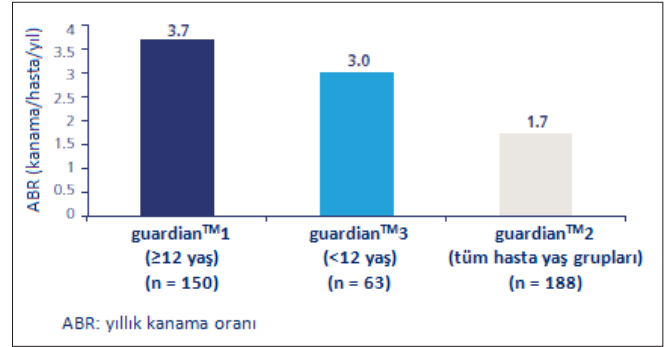
Bulgular: Turoktokog alfa almakta olan hiçbir hastada inhibitör gelişimi doğrulanmadı (Tablo 1). Guardian™1 ve guardian™3'de erişkin/adölesan3 ve çocuklarda 4 ortalama yıllık kanama oranı (ABR) sırasıyla 3,7 ve 3,0 kanama/hasta/yıl idi. Guardian™2'nin üç yıllık ara sonuçları ABR'nin 6 ayda azaldığını ve devam eden turoktokog alfa profilaksisiyle stabilize olduğunu gösterdi; tüm hastalarda ortalama ABR 1,7 kanama/hasta/yıl idi 5 (Şekil 1). Dahası, turoktokog alfa guardian™1 ve guardian™3'de erişkin/adölesan ve çocuklar tarafından bildirilen kanama ataklarının büyük çoğunluğunu başarılı bir şekilde çözümlendi (sırasıyla %84, 403/477 kanama ve %94, 116/123 kanama), bir çok kanama 1-2 infüzyon ile kontrol altına alındı (sırasıyla %89, 446/499 kanama ve %95, 120/126 kanama)3,4 (Şekil 3 ve 4).

Sonuç: Turoktokog alfa profilaksisindeki hastalar daha önceki ürünleri değiştirildikten sonra inhibitör geliştirmemişlerdir. Ayrıca, ABR daha önceden tam uzunluktaki rFVIII'ler için bildirilenlere benzerdir 6,7 ve zaman içinde düşük bir düzeyde idame ettirilmiştir. Ani kanamalar turoktokog alfa ile etkin şekilde tedavi edilmiştir. Düşük bir immünojenitesi olan turoktokog alfa PTP'lerde iyi tolere edilmiştir ve etkilidir. Genel olarak, değiştirme hakkındaki kanıtlar hastalar için güven vericidir.

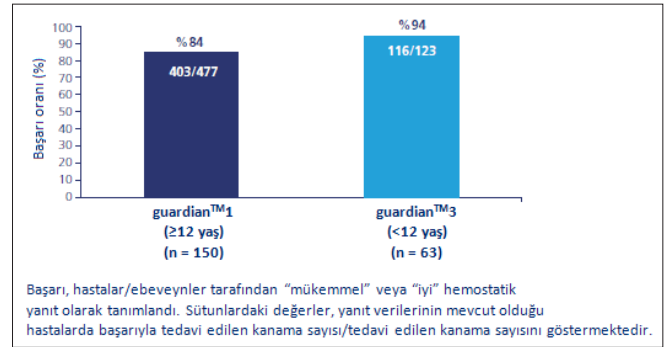
Anahtar Kelimeler: Hemofili A, rekombinant FVIII, turoktokog alfa, ürün, değiştirme

Kaynaklar

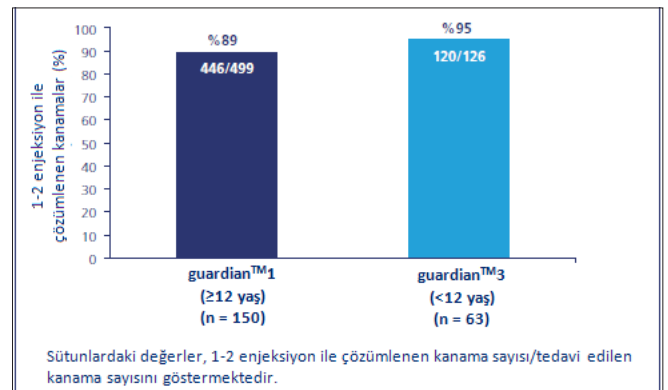
1. Iorio A, et al. Blood 2012;120:720-727
2. Matino D, et al. Haemophilia 2014;20:200-206
3. Lentz SR, et al. Haemophilia 2013;19:691-697
4. Kulkarni R, et al. Haemophilia 2013;19:698-705
5. Ozelo M, et al. Haemophilia 2014;20(Suppl. 3):84
6. Valentino LA, et al. J Thromb Haemost 2012;10:359-367
7. Tarantino MD, et al. Haemophilia 2004;10:428-437



Şekil 1. Turoktokog alfa profilaksisi alan hastalarda tahmini median ABR



Şekil 2. Turoktokog alfa ile tedavi edilen kanamalarda hemostatik başarı oranı



Şekil 3. 1-2 turoktokog alfa enjeksiyonu ile çözümlenen kanamalar

Tablo 1. Turoktokog alfa'ya maruz kalma ve her bir çalışmada doğrulanmış inhibitörler.

Çalışma	Hasta sayısı	Total sayı	Maruz kalan günler		Doğrulanmış inhibitör sayısı ≥0.6 BU
			Ortalama±SS hasta başı	Min;maks hasta başı	
guardian™1	150	12,536	85±14	11; 172	0
guardian™3	63	3,779	60±12	20; 104	0
guardian™2	188*	38,505	205±92	1; 492	0
Havuzlanmış veri	214	54,957	257±116	1; 571	0

GVHH HASTALARINDA STEROİD CEVABI VE KORTİKOSTEROİD DİRENCİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Nuriye Gökçe¹, Damla Badur Mermer¹, Esra Ermiş Turak², Musa Karakürkçü³, Leylagül Kaynar², Umberto Galderisi⁴, Yusuf Özkul¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

²Erciyes Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

³Erciyes Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı

⁴Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi

Giriş: Allojenik hemopoetik kök hücre (AHKH) nakli; kemik iliğinden ve lenfatik sistemden kaynaklanan lösemi ve lenfoma gibi hematolojik hastalıkların tedavisi amacıyla uygulanan ve kullanımı her geçen gün artan bir tedavi yöntemidir. Hematopoetik kök hücre nakli sonrasında çeşitli komplikasyonlar gelişebilir. Bu komplikasyonlar içerisinde önemli bir mortalite ve morbidite nedeni graft versus host hastalığıdır. GVHH'nın tedavisi kök hücre nakli merkezlerinin en önemli sorunlarından bir tanesidir. Başlıca tedavisi yüksek doz steroid kullanımıdır. Steroide cevap alınamayan olgularda ikinci tedavi aşamasına geçilir fakat steroid dirençli hastaların tedavisi oldukça zordur.

Glukokortikoid reseptörünü kodlayan gen (NR3C1) transkripsiyon faktörü olarak glukokortikoid yanıt elemanlarının promotör bölgesine bağlanıp genin transkripsiyonunu aktiveleştirir hem de diğer transkripsiyon faktörlerini düzenler. Bu genin mutasyonu glukokortikoid direnci ile ilişkilidir. NR3C1 genindeki Bcl1 polimorfizmi astım, metabolik hastalıklar ve kronik stres gibi birçok faktörle ilişkili bulunmuştur. Bizde bu polimorfizmi GVH hastalarında ve vericilerde tarayarak hematopoetik kök hücre nakillerinde bu polimorfizmi bulunduran hastaların tedavi yöntemlerinde erken dönemde ek tedavilerin verilmesiyle hastalığın komplikasyonlarının azaltılması ve hematopoetik kök hücre nakillerinde ölüm oranının azaltılması amaçlanmaktadır.

Materyal Metod: Graft Versus Host Hastalarında steroid cevabı ile kortikosteroide reseptör direnci arasındaki ilişkinin araştırılması amacıyla 2010-2016 yılları arasında hematoloji anabilim dalında allojenik hematopoetik kök hücre (AHKH) nakli olan ve GVHH gelişen 59 hasta ve vericileri ile AHKH olan ve GVHH gelişmeyen 182 birey ve vericisi (kontrol grubu) arasında NR3C1 geni Bcl-1 polimorfizmi (rs41423247) için enzim kesim işlemi gerçekleştirildi. Veriler SPSS 22 programı kullanılarak analiz edildi. Ki kare testi kullanılarak gruplar arası karşılaştırmalar yapıldı.

Sonuç: Glukokortikoidler, hastaların yaklaşık %50-70'inde GVHH belirtilerini kontrol etmede etkilidir ancak bu ilaçların birçok yan etkisi mevcuttur. Glukokortikoid direnci konusundaki temel bilgiler kronik ateşli hastalıklar ve özellikle astım alanında yapılan araştırmalardan elde edilmiştir. Bireysel glukokortikoid duyarlılığı, genetik faktörler, hücrel glukokortikoid reseptör sayısı ve afinité ve glukokortikoid varlığı tarafından etkilenir. Yapılan çalışmalar kapsamında steroid duyarlılığı ile Bcl1 polimorfizmi arasında ilişki kurulabilirse GVHH'de önceden yapılacak genetik bir çalışma ile tedavi planı şekillenecek ve olası komplikasyonlar önlenilecektir. Hasta ve kontrol grubu arasında allel dağılımlarına bakıldığında steroid duyarlılığı ve GVHH arasında Bcl1 polimorfizmi açısından bir ilişki kurulamadı. Hasta grubumuzda ilgili gendeki diğer değişimlere bakılmasının GVHH'nin immünsüpresif tedavisine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: GVHH, Steroid, Glukokortikoid reseptör (GR), NR3C1, Bcl1 polimorfizm

TEK MERKEZDE KÖK HÜCRE NAKİL ÜNİTESİNDE İNVAZİF FUNGAL ENFEKSİYON DENEYİMİ

Tuğrul Elverdi¹, Ahmet Ersin Yassa¹, Ayşe Salıhoğlu¹, Deniz Özmen¹, Dilek Keskin¹, Şeniz Öngören¹, Ahmet Emre Eşkazan¹, Yıldız Aydın¹, Zafer Baslar¹, Muhlis Cem Ar¹, Teoman Soysal¹

¹İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa

Giriş: Kök hücre nakli (KHN) sırasında antifungal profilaksi flukonazolün(flu) invazif fungal enfeksiyon (IFI) koruma tedavisinde rutin olarak uygulanmaktadır. Tahmin edilen IFI insidansı %4 ile %24 arasında değişmektedir. Yüksek etkinlikli hava parçacığı filtreleri (HEPA-filtre) ve ortam basınç ayarı

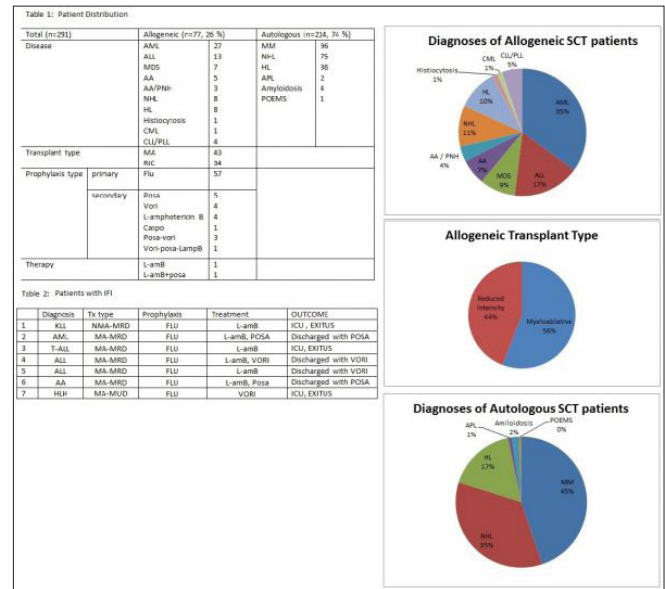
içeren üniteler tek başına hava yoluyla bulaşan IFI insidansını %15-33'ten %0-7'ye kadar düşürmektedir. Gittikçe daha fazla küf-etkin antifungal ajan profilaksi amacıyla KHN ve graft versus host hastalığı (GvHH) tedavisi esnasında kullanılmaktadır. Tek merkez deneyimine dayanan bu çalışmanın amacı etkin ventilasyonlu ortamda küf-etkin antifungal profilaksi almayan hastalarda IFI insidansının durumunu araştırmaktır.

Yöntem: 2013 - 2018 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Erişkin Kemik İliği Nakli Ünitesi'nde nakil olmuş 291 (214 otolog ve 77 allojeneik) KHN hastası, retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Tüm olgular sağlık bakanlığı onaylı kuruluşlar tarafından düzenli aralıklarla denetlenen HEPA-filtre ve yüksek basınç sistemi içeren ortamda nakil oldu. Daha önce kanıtlı IFI veya aktif IFI sebebiyle tedavisi sebebiyle küf-etkin antifungal ilaç kullanan hastalar dışındakiler 400 mg/gün flu aldı. IFI'de yaklaşık ulusal ve EORTC / NSG kılavuzlarına uygun şekilde yapıldı. Serolojik takip ve görüntüleme rutin ama invazif girişimler mümkün oldukça yapılmaya çalışıldı.

Sonuç: IFI geçiren allojeneik olguların özellikleri Tablo 2 de görülmektedir. 9 hastada (2 otolog (2/271, %0.7) ve 7 allojeneik (7/77, %9)) IFI tanısı kondu. IFI reaktivasyonu gelişen 3 vaka ampirik antifungal başlanıp IFI olmayan 2 vaka ile aktif fungus sebebiyle amfoterisin B (L-AmB) alan 2 vaka değerlendirmeye alınmadı. Flu altında IFI geliştiren hastalardan 2 si akciğer enfeksiyonu değildi. Genel olarak allojenik grupta kanıtlanmış (proven) 1 tane, yüksek olasılıklı (possible) 2 tane ve düşük olasılıklı (probable) 4 tane olmak üzere 7 hastada IFI mevcuttu (7/57, %12). Hava yolu bulaşı olmayan iki IFI değerlendirmeye katılmadığında flu grubunda IFI insidansı 5/57, %8.7 olarak hesaplandı.

Çıkarım: Posa ile flu'yu karşılaştıran en az iki randomize kontrollü çalışma posanın üstünlüğünü vurgulanmaktadır (IFI insidansı %5'e %9 ve %5'e %8) Bu analizlerde HEPA- filtre kullanımı ile ilgili bilgi mevcut değildir, posa ilaç düzeyi takibi ve yüksek riskli hasta grubu vurgulanmaktadır. Mevcut analizde flu profilaksisi altında diğer çalışmalara kıyasla anlamlı solunum yolu ile bulaşan IFI artışı görülmemiştir (%8). Posa profilaksisini HEPA filtre ile karşılaştıran bir çalışmada IFI insidansı sırasıyla %6 ve %0 bulunmuştur. HEPA-filtre IFI insidansını belirgin şekilde azaltmakta ve pahalı küf etkin antifungaller ile profilaktik veya ampirik antifungal ihtiyacını azaltmaktadır. Yapılacak karşılaştırmalı çalışmalarda çevresel faktörlerin etkisi de de dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: HEPA filtre, kök hücre nakli, invazif fungal enfeksiyon, profilaksi



■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

TP-32

Referans Numarası: 412

MULTİPLE MYELOMA OLGULARINDA VÜCUT KİTLE İNDEKSİNİN PROGNOSTİK FAKTÖRLERE ETKİSİAysun Şentürk Yıkılmaz¹, Sema Akinci², Şule Mine Bakanay¹, İmdat Dilek¹¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara²Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Obezite, malign tümörler için iyi bilinen bir risk faktörüdür ve artmış vücut kitle indeksi (VKİ) malignite gelişme riski ile ilişkilidir. Çalışmamızda, Multiple Myeloma (MM) olgularında VKİ'nin, demografik ve prognostik faktörlerle ilişkisi incelendi.

Materyal metod: Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji kliniğinde 2010-2018 yılları arasında takip edilen 165 MM olgusunun verileri retrospektif olarak incelendi. Tanı sırasındaki VKİ değeri >24,9 (obez ve normalin üzerinde kilolu) olan olgular Grup 1, VKİ değeri 18,5 < n≤24,9 (n:49) (normal) olan olgular Grup 2 olarak tanımlandı. Ki-kare analizi ile p<0,005 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Olguların 116'sı Grup 1, 49'u Grup 2'de yer almaktaydı. Grup 1 ve Grup 2'nin demografik verileri Tablo 1'de verildi. VKİ değerlerine göre grupların demografik verileri Tablo 1'de verildi. Grup 1 ve Grup 2'nin VKİ değerlerine göre karşılaştırılmasında; ISS I ve II olan 88 olgunun 73 (%83)'ü Grup 1 olguydu (p=0,001). Beta 2 mikroglobulin değeri <5,5 mg/dL olan 89 olgunun 72 (%80,9)'si Grup 1'de (p=0,002), serum albümin değeri >3,5 mg/dL olan 102 olgunun 79 (%77)'ü Grup 1'de (p=0,014), tanı sırasında hemoglobini >10 g/dL olan 92 olgunun 71 (%77,2)'i Grup 1'de (P=0,039), kreatinin değeri <2 mgr/dL olan 109 olgunun 84 (%77,1)'ü Grup 1'de yer almaktaydı. 65 yaş üstü olma (p=0,49), cinsiyet (p=0,39), B semptomu varlığı (p=0,169), plazmositom varlığı (p=0,33), litik kemik lezyonu (p=0,37), hiperkalsemi (p=0,51), hafif ya da ağır zincir subgrubu olma (p=0,82) durumu ile obez veya normal üstünde kilolu olma ile arasında anlamlı ilişki yoktu.

Tartışma: Obezitenin, MGUS'tan MM'a ilerlemede etkili olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Sonuç olarak çalışmamızda tanı sırasında obez veya normalin üstünde kilolu olmanın erken evre, böbrek fonksiyonlarının korunması, anemi sıklığında azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ancak tanı sırasındaki VKİ değerinin prognozla ilişkisini inceleyen daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Multiple myeloma, obezite, vücut kitle indeksi

Tablo 1. Demografik ve prognostik veriler

	Grup 1 (n:116)	Grup 2 (n:49)
K/E	52 (%44,8)/ 64 (%55,2)	18 (%36,7)/ 31 (%63,3)
Yaş (median (min-max))	64 (41-85)	67 (39-88)
Hafif Zincir/Ağır Zincir	98(%)/18(%15,5)	39 (%79,6)/ 10 (%20,4)
İmmunglobulin Subtipi: IgG kappa ağır zincir/ IgG lambda ağır zincir/ IgA kappa ağır zincir/ IgA lambda ağır zincir/ Kappa hafif zincir/ Lambda hafif zincir	48 (%41,4)/ 28 (%24,1)/ 14 (%12,1)/ 8 (%6,9)/ 6 (%5,2)/ 12 (%10,3)	19 (%38,8)/ 8 (%16,3)/ 7 (%14,3)/ 5 (%10,2)/ 3 (%6,1)/ 7 (%14,3)
ISS: I/ II/ III	37 (%31,9)/ 36 (%31)/ 43 (%37,1)	6 (%12,2)/ 9 (%18,4)/ 34 (%69,4)
Beta 2 Mikroglobulin ≥5,5 mg/dL	44 (%37,9)	32 (%65,3)
Albumin ≤ 3,5mg/dL	37 (%31,9)	26 (%53,1)
Anemi (Hgb ≤10 g/dL)	45 (%38,8)	28 (%57,1)
Hiperkalsemi ≥12 mg/dL	20 (%17,2)	11 (%22,4)
Kreatinin ≥2 mg/dL	32 (%27,6)	24 (%49)
Plazmositom	27 (%23,3)	15 (%30,6)
Litik kemik lezyonu	78 (%67,2)	29 (%59,2)

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

TP-33

Referans Numarası: 271

MİYELOFİBROZİSLİ HASTALARDA RUXOLİTİNİB SONUÇLARIMIZDerya Selim Batur¹, Ayşe Uysal², Nergiz Erkut¹, Mehmet Sönmez¹¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı,²Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Trabzon

Philadelphia-negatif myeloproliferatif hastalıklardan biri olan primer miyelo fibrozis (MF) prefibrotik ve fibrotik evrelerde farklı klinik bulgular gösterebilmektedir. Aynı zamanda miyeloproliferatif hastalıklardan polisitemia vera ve esansiyel trombositozda da ilerleyen süreçte myelofibroz gelişimi izlenebilmektedir. MF'nin tek küratif tedavisi allojenik kemik iliği naklidir. Ancak MF tanılı hastaların çoğunluğu ileri yaş olduğundan kemik iliği nakli yapılamamakta ve hastalar paliyatif tedaviler ile takip edilmektedir. Günümüzde güçlü bir JAK1/2 inhibitörü olan ruxolitinib'in kullanıma girmesiyle hastaların dalak büyüklüğünde ve semptomlarında belirgin düzeltilmeler izlenmiştir. Bu çalışmada MF tanısıyla ruxolitinib kullanan hastaların sonuçları değerlendirildi.

Materyal Metod: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim dalı ve Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde miyelo fibrozis nedeniyle ruxolitinib kullanan 14 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: 8 hasta primer miyelo fibrozis, 4 hasta esansiyel trombositoz ve 2 hasta da polisitemia vera sonrası miyelo fibrozis tanılarıyla takip edilmekteydi. Hastaların yaş ortalaması 58 (38-91) idi. 10 hasta erkek (%71,4), 4 hasta kadındı (%28,6). Hastaların tanı itibarıyla ortalama takip süresi 42 (6-127) aydı ve hiçbir hastada akut miyeloid lösemiye dönüşüm izlenmedi. 1 hastada derin ven trombozu gelişti. Takip süresinde ölen hasta olmadı. Ortalama ruxolitinib kullanım süresi 19 ay (4-80) olarak saptandı. Tedavi öncesi hastalarda ultrasonografi ile ölçülen dalak boyutu ortalaması 220mm iken tedavi sonrasında 202,5 mm'ye geriledi. 12 hastada (%85,7) tedavi ile konstitusyonel semptomlarda belirgin iyileşme görüldü. 3 hastada ruxolitinib tedavisi ile hafif trombositopeni ve 3 hastada ise hafif anemi gelişti (Tablo: Ruxolitinib öncesi ve sonrası değerler). Sonuç olarak MF'li hastalarda ruxolitinib kullanımı ile hastalık ilişkili semptomların ve bulgularının düzeldiği, ciddi yan etki olmaksızın etkin bir tedavi olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Miyelo fibrozis, Ruxolitinib

Tablo 1. Biyokimyasal değerler

	Ruxolitinib öncesi ortalama değerler	Ruxolitinib sonrası ortalama değerler
WBC(μ/L)	10,2×10 ³	8,4×10 ³
Hgb(gr/dL)	11,5	10,8
PLT(μ/L)	287×10 ³	199×10 ³
LDH(U/L)	580	527

■ Pediatrik Akut Lösemiler

TP-35

Referans Numarası: 472

AKUT PROMYELOSİTİK LÖSEMİLİ HASTADA TRAVMATİK UVULİT

Can Barış Aker, Özlem Arman Bilir, Pamir Işık, Hüsnüye Neşe Yaralı

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi

Giriş: Nadir görülen bir tablo olan uvulit, travma, enfeksiyon, anjiyoödem yada kimyasal iritanlara maruziyet sonrasında görülebilir. Çocuklarda en sık etken bakteriyel ve viral enfeksiyonlardır. Disfaji, odinofaji, boğazda yabancı cisim hissi gibi şikayetlerden, solunum yolu obstrüksiyonuna kadar farklı tablolarla ortaya çıkabilir. Burada, akut promyelositik lösemi tanısıyla takip edilen ve entübasyon sırasında gerçekleşen travma sonrası uvulit gelişen bir çocuk olgu sunulmuştur.

Olgu: 11 yaşında, kız hasta, son birkaç haftadır artan yorgunluk, halsizlik ve vücudunda son iki gündür ortaya çıkan peteşiyal döküntü şikayetleriyle başvurdu. Fizik muayenesinde vücudunda yaygın peteşiyal döküntüler

YENİ TANILANAN HEMATOLOJİK MALİNİTELİ HASTALARDA SOLUNUM FONKSİYONLARI, YAŞAM KALİTESİ, YORGUNLUK VE DİSPNE

Zeliha Çelik¹, Zübeyde Nur Özkurt², Meral Boşnak Güçlü¹

¹Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

haricinde özellik olmayan hastanın, yapılan tetkiklerinde tam kan sayımında bisitopeni ve lökosit yüksekliği mevcuttu. Periferik yayması ve kemik iliği aspirasyonunda blastları görülen, akım sitometrik incelemesinde CD 13 ve CD 33 pozitif olan hasta, AML-M3 olarak değerlendirildi. Hastaya AML-BFM 2013 protokolü doğrultusunda ADxE indüksiyon ve ATRA tedavisi başlandı. Geniş spektrumlu antibiyoterapi ve antifungal profilaksi başlandı. Hastanın port kateter takılma işlemi sonrasında boğaz ağrısı ve yutma güçlüğü şikayetleri başladı. Fizik muayenede ilk önce uvula üzerinde şişlik ve hiperemi görülen hastanın, sonraki günlerde uvula üzerinde hiperemi zemininde beyaz plaklar gelişti. Lezyon üzerinden kültür ve viral panel gönderilerek hastanın antibiyotik ve antifungal tedavileri genişletildi. İzleminde uvula üzerindeki lezyonda ülser alanlar oluştu. Lezyonların sadece uvula üzerinde olması, geniş spektrumlu antifungal ve antimikrobiyal tedaviye yanıt vermemesi nedeniyle entübasyon sırasında travma sonucu gelişmiş olabileceği düşünüldü. Kemoterapi sonrasında kemik iliği rejenerasyonu ile beyaz küre düzeylerinde yükselme görülmesi ile birlikte hastanın ateşi düştü, lezyon kendisini sınırladı ve genel durumu düzeldi. Hastanın tedavisi kliniğimizde devam etmektedir.

Sonuç: Çocukluk çağında nadir olarak görülen uvulit tablosu, risk faktörleri bulunan ve nötropenik seyreden hastalarda öncelikle enfeksiyon ilişkili düşünülse de, travma gibi diğer etmenler göz ardı edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: akut promyelositik lösemi, travma, uvulit



Şekil 1. Erken dönem



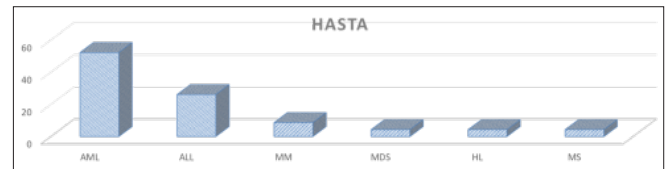
Şekil 2. Son dönem

Gereç ve Yöntem: Yeni tanılanan hematolojik maliniteli 23 hasta (40,87±12,32 yıl, 10E, 13K) ve 20 sağlıklı kontrol (36,05±12,27 yıl, 7E, 13K) çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Solunum fonksiyon testi parametrelerinden FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEF ve FEF25-75 spirometre, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı 'Modified Medical Research Council' (MMRC) dispne ölçeği, yaşam kalitesi Kanser Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirilmesi-Anemi/Yorgunluk (FACT-An) yaşam kalitesi ölçeği ve yorgunluk, Yorgunluk Şiddet ölçeği ile değerlendirildi.

Bulgular: Grupların sigara içimi dışındaki demografik özellikleri benzerdi. Hastalar anemik ve trombositopenikti. Grupların ölçülen ve beklenenin yüzdesi FEV1, FVC, %FEF%25-75 ve %FEV1/FVC değerleri benzer (p>0,05), hastaların PEF değerleri (p=0,012) sağlıklılardan istatistiksel anlamlı olarak düştü. Hastalardan 15'inin (%65,2) küçük hava yolu obstrüksiyonu vardı. Hastaların Yorgunluk Şiddet ölçeği (p=0,035), FACT-An (p=0,001) ve alt ölçek FACT-G (p=0,003) puanları sağlıklı kontrollerden istatistiksel anlamlı olarak düşük, MMRC ile ölçülen dispne algılamaları (p=0,053) istatistiksel anlamlılığa yakın olarak daha yüksekti. Hastaların 12'sinde (%52,2) sağlıklı kontrollerin 7'sinde (%35,0) şiddetli yorgunluk vardı. Hastaların %13'ünün MMRC dispne ölçek puanı 1, %4,3'ünün 2'ydi.

Sonuçlar: Yeni tanılanan hematolojik maliniteli hastaların erken dönemde solunum fonksiyonları çoğunlukla korunmuştur. Küçük hava yolu obstrüksiyonu varlığı sigara içimine bağlı olabilir. Literatürde üzüntü, endişe gibi psikolojik semptomlarla yorgunluk arasında pozitif, Hb (g/L) ile negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda hastaların anemik ve trombositopenik olması yaşam kalitesinin azalması ve şiddetli yorgunluk algısı oluşmasında etkili olmuş olabilir. Hastalarda yorgunluk ve dispne artışı ve yaşam kalitesinin kötüleşmesi tedavi öncesinde de önemli problemlerdendir. Yeni tanılanan hematolojik maliniteli hastalarda yaşam kalitesi kötüleşmiş, yorgunluk ve dispne algıları artmıştır. Hastalar erken dönemde bireyselleştirilmiş kardiyopulmoner rehabilitasyon programlarına dahil edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: hematolojik maliniteler, solunum fonksiyonları, yaşam kalitesi, yorgunluk



Şekil 1. Hastaların tanı yüzdeleri

Tablo 1. Demografik ve klinik özellikler

Değişkenler	Hastalar (X±SS)	Sağlıklı Kontroller (X±SS)	p
Yaş (yıl)	40,87±12,32	36,05±12,27	0,207
Cinsiyet (E/K, n;%)	10;%43.5/13;%56.5	7;%35.0/13;%65.0	0,571
Vücut ağırlığı (kg)	75,35±13,36	67,87±14,19	0,082
Boy (cm)	167,26±10,58	165,90±9,70	0,401
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	26,95±4,42	24,61±4,48	0,092
Sigara maruziyeti (paket* yıl)	8,46±14,48	0,53±2,23	0,006*
Hemoglobin (g/dL)	9,72±2,47		
Trombosit (K/mm ³)	142,60±101,21		
Lökosit (K/mm ³)	11,72±22,09		
Mutlak nötrofil sayısı (K/mm ³)	5,41±12,28		
Hastaların tanıları (n/%)	n	%	
Akut myeloid lösemi	12	52,2	
Akut lenfoblastik lösemi	6	26,1	
Multipl myelom	2	8,7	
Myelodisplastik sendrom	1	4,3	
Hodgkin lenfoma	1	4,3	
Myeloid sarkom	1	4,3	
Bağımsız örneklem t testi, ki-kare testi, (*p<0.05).			

Tablo 2. Yeni tanılanan hematolojik maliniteli hastalarda ve sağlıklılarda solunum fonksiyonları, yaşam kalitesi, yorgunluk ve dispnenin karşılaştırılması

Değişkenler	Hastalar	Sağlıklı Kontroller		p
	X±SS/Ortanca (min-maks)	X±SS/Ortanca (min-maks)	Ort. fark %95CI/U	
FVC (%)	97,44±14,43	100,8±10,9	-3,37 (-11,34;4,61)	0,399
FVC (L)	3,76±1,08	3,90±0,75	-0,14 (-0,72;0,45)	0,638
FEV1 (%)	93,48±15,82	97,95±10,39	-4,47 (-12,85;3,91)	0,288
FEV1 (L)	2,98±0,68	3,22±0,57	-0,24 (-0,62;0,15)	0,225
FEV1/FVC (%)	97,65±8,29	100,00±8,69	-2,35 (-7,58;2,89)	0,370
PEF (%)	78,44±21,03	92,45±13,43	-14,02 (-24,78;-3,25)	0,012*
PEF (L)	5,62 (3,62-12,19)	6,89 (4,21-11,60)	130,500	0,015*
FEF%25-75 (%)	71 (41-139)	76,5 (48-157)	183,000	0,252
FEF%25-75 (L)	2,92 (1,59-4,28)	3,27 (1,74-6,83)	163,000	0,103
FACT-G yaşam kalitesi alt ölçeği (0-108)	78,29±12,43	104,46±30,98	-26,17 (-42,28;-10,07)	0,003*
FACT-An yaşam kalitesi ölçeği (0-188)	135,69±22,55	169,44±35,81	-33,74 (-52,26;-15,23)	0,001*
MMRC dispne ölçeği (0-4)	0 (0-2)	0 (0-0)	190,000	0,053*
Yorgunluk Şiddet ölçeği (9-63)	38,44±13,51	29,80±12,25	8,64 (0,64;16,63)	0,035*
Bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi (*p<0.05).				

■ Hematolojik Malignitelere Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmunofenotipleme

TP-37

Referans Numarası: 145

KRONİK MYELOİD LÖSEMİ HASTALARINDA HOTAİR VE HOXD GEN İFADE PROFİLLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Esma Bentli¹, Hilal Akalın², Nazife Taşcıoğlu², Yagut Akbarova¹, Mustafa Çetin³, Yusuf Özkul²

¹Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kök Hücre Bilimleri Anabilim Dalı

²Erciyes Üniversitesi Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü İç Hastalıkları Anabilim Dalı

HOTAİR epigenetik düzenleme, apoptoz ve hücre döngüsü dahil çeşitli biyolojik süreçlerde rol oynayan uzun kodlamayan ribonükleik asittir. HOTAİR ilk olarak 2007 yılında Rinn ve ark. tarafından 2. kromozom üzerinde HOXD genlerinin ifadesini baskılayan bir lncRNA olarak keşfedilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda HOTAİR'in kanser olmayan komşu dokularla karşılaştırıldığında insanda görülen çeşitli kanserlerde yüksek oranda ifade edildiği rapor edilmiştir. KML t(9:22) kromozom translokasyonu ile oluşan ve onkojenik BCR-ABL1 füzyon genini taşıyan hematopoetik kök hücrelerin myeloproliferatif bir bozukluğudur.

Çalışmamızda, Ph kromozomu pozitif olan KML tanılı hastaların tanı anındaki periferik kan örneklerinde HOTAİR ve HOXD genlerinin ifade profillerinin araştırılması amaçlanmıştır. Yeni tanı alan 30 KML hastası ve kontrol grubu olarak da 20 sağlıklı bireyin mononükleer hücrelerinden Real Time PCR yöntemi ile HOTAİR ve HOXD genlerinden HOXD8, HOXD9 ve HOXD11'in ifade seviyeleri belirlendi. KML hasta grubunda; HOTAİR ifade düzeyinde kontrol grubuna göre istatistiksel yönden anlamlı bir artış olduğu görüldü (p<0.05). HOXD9 ve HOXD11 ifade düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel yönden anlamlı bir azalma olduğu görüldü (p<0.05).

Sonuç olarak; HOTAİR'in, KML hastalarında HOXD9 ve HOXD11 ifadesini baskılayarak onkojenik faaliyet gösterdiği, HOTAİR'in ifade profillerinin KML hastalarının prognostik olarak sınıflandırılmasında ve ilaç direncinin öngörülmesi ve izlenmesinde potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini ifade etmektedir.

Anahtar Kelimeler: HOTAİR, lnc RNA, KML, Biyobelirteç

■ Transfüzyon Tıbbı / Aferez / Hücre İşlenmesi

TP-38

Referans Numarası: 87

NADİR BİR PANSİTOPENİ SEBEBİ: TRANSFÜZYON BAĞLI GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI

Ali Doğan, Sinan Demircioğlu, Ömer Ekinci, Yasin Mamiş, Cengiz Demir

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Erişkin Hematoloji Kliniği

Giriş: Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu insan hayatının kurtulmasını sağlarken aynı zamanda ölümcül komplikasyonlara da sebep olmaktadır. Bunlardan bir tanesi de %90'ın üzerinde ölümcül seyredebilen transfüzyona bağlı Graft Versus Host Hastalığı (TA-GVHD)'dir. TA-GVHD kan transfüzyonundan 4-30 gün sonra gelişebilmektedir. Genellikle immün sistemi zayıflamış veya baskılanmış hastalarda ortaya çıkmaktadır. Non-spesifik semptomlar altta yatan hastalığa bağlandığı için tanısı genellikle geç konulmaktadır. Donör lenfositlerin alıcının antijen sunan dokularına saldırısı sonucu ortaya çıkar. Bu immünolojik saldırı cilt, karaciğer, gastrointestinal sistem ve kemik iliğinin disfonksiyonu ile klinik olarak kendini gösterir. Biz de transfüzyon sonrası gelişen TA-GVHD olgumuzu sunduk.

Olgu: Altmış yedi yaşında erkek hasta vücudunda döküntüler, ateş ve sarılık şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde skleralar ikterik, ağız içinde derin ülserler ve mukozit (Resim-1), vücudunda yaygın makülo-papüler döküntüleri (Resim-2) mevcuttu. Solunum sesleri sağda azalmış olup kalp sesleri derinden duyulabiliyordu. Hastanın özgeçmişinde bir ay önce koroner by-pass ameliyatı olduğu ve perioperatif dönemde 5 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldığı öğrenildi. Metoprolol, ASA, valsartan etken maddeli ilaçları kullanıyordu. Periferik yayması lökopeni, trombositopeni ile uyumlu olup atipik hücre görülmedi. Hemoglobin değeri 9.2 gr/dl, lökosit sayısı 0.23x10⁹/L, nötrofil sayısı 0.01x10⁹/L, trombosit sayısı 95x10⁹/L, CRP 127 mg/L, INR 1.59, PT:19 sn, APTT:36 sn, fibrinojen:428 mg/dl, D-Dimer:2.97 µg/ml, kreatinin:1.4 mg/dl, AST:218

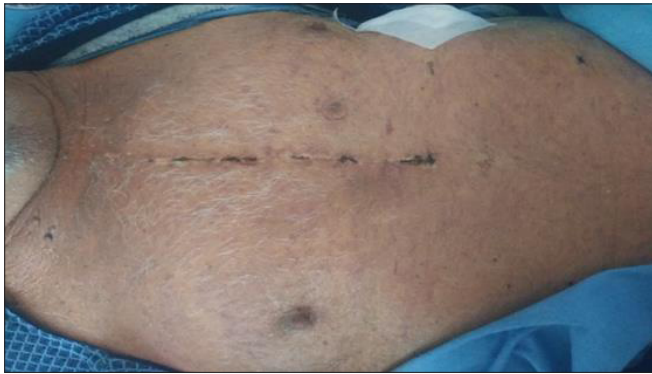
U/L, ALT:324 U/L, GGT:1138 U/L, ALP:1400 U/L, LDH:333 U/L, direkt bilirubin 4.83 mg/dl, indirekt bilirubin 2.3 mg/dl saptandı. Direkt ve indirekt coombs testleri negatif tespit edildi. Vücut ısı 38.9°C olan hastaya geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlandı. Kemik iliği biyopsisi ve cilt biyopsisi yapıldı. Kemik iliği aspirasyon yayması ileri derecede hiposellüler idi. Cilt biyopsi sonucu; grade 2 akut GVHD ile uyumlu olarak değerlendirildi. TA-GVHD kabul edildi. Tedavi olarak metilprednizolon, siklosporin İVİG ve plazmaferez, uygulandı. Multiorgan yetmezliği gelişen hasta kaybedildi.

Tartışma: Son bir ay içerisinde transfüzyon öyküsü varlığında, ani gelişen ateş, makülopapüler döküntü, diyare, ikter, bulantı-kusma, pansitopeni ve/veya karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik görülmesi aklımıza TA-GVHD ön tanısını getirmelidir. TA-GVHD'nin etkin tedavisi yoktur. Geliştiğinde %90-95'e yakın mortal seyretmektedir. Bu yüzden TA-GVHD'nin gelişmesinin önlenmesi büyük önem kazanmaktadır. TA-GVHD'ye mani olmak için kan ve kan bileşenlerinin transfüzyon öncesi iyonizan ışınlar ile ışınlanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: transfüzyon, graft versus host hastalığı, ışınlama



Şekil 1.



Şekil 2.

ATAKSİ TELENJEKTAZİLİ AKUT LENFOLASTİK LÖSEMİLİ HASTADA MASİF HEMATÜRİ TEDAVİSİNDE MESANE DAMAR EMBOLİZASYONU

Ayşenur Bahadır¹, Şükrü Oğuz², Erol Erduran¹, Hasan Dinç², Hatice Sonay Yalçın Cömert³, Elif Bahat Özdoğan⁴, Gülay Kaya⁵

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-onkoloji Bilim Dalı

²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

³Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

⁵Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

Amaç: Ataksi telenjektazi(AT) otozomal resesif geçişli olup, progresif serebellar ataksi, okulokutanöz telenjektazi, kimyasal ajan ve radyasyona hipersensitivite ile giden bir bozukluktur. Hastalık için spesifik olan telenjektaziler genellikle okulokutanöz bölgelerde yerleşmiştir. Bununla beraber mesane içinde telenjektaziler AT'li hastalarda sık gözlenmemektedir. Biz burada almış olduğu tüm medikal tedavilere ve mesane içi uygulamalara rağmen ciddi hematüri atakları düzelmemesi üzerine mesane damarına embolektomi uyguladığımız mesane tutulumu olan AT'li akut lösemili hastayı rapor ettik.

Olgu Sunumu: Üç yaşından itibaren AT tanısı ile takip edilen hastaya sekiz yaşında akut lenfoblastik lösemi tanısı koyuldu. Hasta St Jude Total XV yüksek risk kemoterapi protokolüne göre idame tedavisini alırken tedavinin 29. ayında siklofosamid tedavisinden yaklaşık sekiz saat sonra hematüri gelişti. Mesane duvar kalınlığı ultrasonografi ile 7cm ölçülen hastada hemorajik sistit düşünüldü ve hasta hidrate edildi. CMV, Adenovirus, BK virüs, JC virüs negatif idi. Hastanın takibinde hematüri yaklaşık iki ay aralıklı devam etti. Hasta çocuk cerrahisi bölümü ile değerlendirildi ve sistoskopi yapıldı. Sistoskopiye yaygın kanamalı telenjektazik ve aralıklı yüzeyden pıhtılaşmamış alanlar izlendi ve AT'nin mesane tutulumu olarak değerlendirildi (Resim 1). Hastanın hematürisine yönelik düşük doz metilprednizolon, yüksek doz metilprednizolon, mesane içi metilprednizolon, mesane içi traneksamik asit tedavileri verildi. Toplam beş kez biri tanınal olmak üzere sistoskopi ve dört kez mesane içi kanamalı alanlara koterizasyon uygulandı. Hastaya propranolol ve sirolimus tedavileri verildi ancak yanıt alınmadı. Hastanın almış olduğu tüm tedavilere rağmen 15 ay boyunca hayatını tehdit edecek derecede kanamaya neden olan masif hematüri atakları aralıklı devam etti. Hastanın şikayetinin başlangıcından yaklaşık 15 ay sonra hastaya girişimsel radyoloji bölümü tarafından endovasküler tedavi planlandı. Pelvik arteriyogramda, sağ vesikal arterin belirgin hipertrofik ve mesanenin sağ lateral ve süperiorunun parankimal patolojik boyanma gösterdiği görüldü. Sağ vesikal artere embolizasyon gerçekleştirildi. Hastada işlem sonrası tansiyon yüksekliği dışında problem gelişmedi. Hasta iki gün gözlem altında tutulduktan sonra taburcu edildi. Kemoterapisine tekrar başlandı. Hasta yedi aydır hematüri olmadan takip ediliyor.

Tartışma: AT'li hastalarda mesane içi telenjektaziler nadir görülmekte ve yaşamı tehdit edici kanamalara yol açabilmektedir. Selektif arteriel embolizasyon hemorajik, arteriovenöz malformasyon, tümörlerde, yüksek doz kemoterapiye bağlı gelişen mesane kanamalarında kullanılabilir. Ancak çocuklarda sık uygulanmamaktadır. Çocuk vakalarda tedaviye dirençli mesane içi kanamalarda selektif arteriyel embolektominin güvenle kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Ataksi telenjektazi, lösemi, hemorajik sistit



Şekil 1.

■ Koagülasyon ve Fibrinoliz Bozuklukları

TP-40

Referans Numarası: 83

TÜRKİYE'DE HEMOFİLİ B TEDAVİSİNDE RIXFC PROTEİN (ALPROLIX®) İÇİN FARMAKOEKONOMİK DEĞERLENDİRME

Ergün Öksüz¹, Simten Malhan², Cem Ar³, Gamal Elfatarany¹

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

⁴SOBI

Amaç: Hemofili B tedavisinde ülkemizde geri ödemesi olan tek rekombinant Faktör IX (rFIX) Nonakog alfa (Benefix®) ile uzatılmış yarı ömürlü rekombinant faktör IX Fc (rFIXFc) Eftrenonakog alfa (Alprolix®) tedavisinin farmakoeconomik karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: rFIXFc için ulusal geri ödeme kurumu SGK perspektifinden direkt tıbbi maliyetler üzerinden maliyet minimizasyon analizi gerçekleştirilmiştir. Her bir faktörün tedavide kullanılması ile ortaya çıkacak hasta başı yıllık tedavi maliyetleri Türk Hematoloji Derneği Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2017 ve uzman paneli görüşleri doğrultusunda hesaplanmıştır. İlaç maliyetleri için; rFIXFc için B-LONG ve Kids B-LONG çalışmalarında kullanılan dozlar dikkate alınmıştır. Türkiye'de FIXFc'nin onaylı geri ödeme fiyatı olmaması nedeniyle FIXFc için ünite başına fiyat rFIX'un ülkemizdeki ünite kamu fiyatının iki katı olarak kabul edilmiştir. Dünya Hemofili Federasyonu ve Ege Hemofili Derneği kayıt verilerine göre ülkemizde Hemofili B hastalarında profilaktik tedavi %47 olarak belirlenmiştir. Ülkemiz için yaş grupları dikkate alınarak bulunan ortalama vücut ağırlığı 61,3 kg'dır. Hesaba temel oluşturan ortalama doz rFIXFc ve rFIX için sırasıyla tek doz 47 İÜ/kg/hafta ve bölünmüş iki dozda 106,8 İÜ/kg/hafta'dır. Spontan ve travmatik kanamaların maliyeti ve kanamalarda uygulanacak infüzyon sayıları için faktörlerin faz 3 çalışmalarında bildirilen medyan yıllık kanama oranları (ABR) ve infüzyon sayıları dikkate alınmıştır. Buna göre kanamalarda tek enjeksiyon uygulama oranının rFIXFc ve rFIX için sırasıyla %90,4 ve %82,1 olduğu varsayılmıştır.

Bulgular: Hemofili B profilaktik tedavisinde; yıllık ortalama rFIXFc dozu 148.435 İÜ iken rFIX dozu 340.693 İÜ olarak bulunmuştur. Kanama tedavisinde rFIXFc ve rFIX sırasıyla epizot başına ortalama 3.507 İÜ ve 6.139 İÜ, maliyetleri; 15.527,0 ve 13.633,0 TL'dir. rFIXFc (Alprolix®) ile yıllık ortalama hasta başı poliklinik maliyeti 1.106,8, laboratuvar testleri maliyeti 57,8 ve görüntüleme test maliyeti 8,2, servis ve müdahale maliyeti 7.256,6, faktör maliyeti 446.253,9 olarak tespit edilmiş ve yıllık hasta başı ortalama hastalık maliyeti 454.683,3 TL olarak hesaplanmıştır. rFIX (Benefix®) ile yıllık ortalama hasta başı poliklinik maliyeti 1.649,3, ortalama hasta başı laboratuvar testleri maliyeti 57,8 ve görüntüleme test maliyeti 8,2, toplam servis ve müdahale maliyeti 13.533,7, faktör maliyeti 570.053,6 olarak

tespit edilmiş ve yıllık hasta başı ortalama hastalık maliyeti 585.302,6 TL olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Kurgulanan matematiksel model temelinde rFIXFc'nin (Alprolix®) birim fiyatının rFIX (Benefix®) ünite kamu fiyatının iki katına kadar olması durumunda rFIX (Benefix®) tedavi maliyeti daha uygun (ortalama hasta başı-130.619,0 TL) olmaktadır. Farmakoeconomik analiz sonucuna göre rFIXFc (Alprolix®) için birim ünite fiyatının rFIX birim ünite kamu fiyatının 2,58 katı kadar fiyata dek maliyet tasarruflu kalacağı belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hemofili B, Faktör IX Fc, Eftrenonakog alfa, Nonakog alfa, farmakoeconomik

■ Pediatrik Akut Lösemiler

TP-41

Referans Numarası: 307

ÇOCUKLARDA KEMİK İLİĞİNİN LÖSEMİK TUTULUMUNDA NADİR BİR TANI: BLASTİK PLAZMASİTOİD DENDİRİTİK HÜCRE NEOPLAZMİ

Funda Tekkeşin¹, Fikret Asarçıklı¹, Ülkü Miray Yıldırım¹, İtır Ebru Zemheri², Suar Çakı Kılıç³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Departmanı

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Departmanı

³Medicalpark Göztepe Hastanesi, Hematopoetik Kök Hücre Nakil Ünitesi

Blastik Plazmasitoid Dendritik Hücre Neoplazmi (BPDHN), oldukça kötü prognozlu, nadir, agresif bir hematolojik malignitedir. Daha sık olarak erişkinlerde, ileri yaşlarda, deri tutulumu ile birlikte görülür. Çocuklarda çok daha nadir, çeşitli klinik bulgularla birlikte görülebilir.

Burada pediatrik yaş grubunda oldukça nadir görülmekte olan BPDHN tanısı almış olan hasta sunulmaktadır.

Olgu: Daha öncesinde sağlıklı olan, üç gündür ateş ve boğaz ağrısı şikayeti ile başvuran, 5 yaşındaki kız hastanın fizik muayenesinde yaygın servikal lenfadenopatileri, kriptik tonsilleri, hepatosplenomegalisi ve tibia ön yüzünde 4 aydır sebat etmekte olan pembe-mor renkli nodüler lezyonu mevcuttu. Tetkiklerinde pansitopenisi ve periferik yaymasında atipik blastik hücreleri görülmesi üzerine kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Kemik iliği aspirasyonunda %68 oranında yer yer el aynası görünümünde geniş sitoplazmalı blastlar izlendi. Kemik iliği biyopsisi ve tibia ön yüzündeki lezyondan alınan biyopsi sonucunda BPDHN tanısı konularak hastaya yüksek riskli ALLIC BFM 2009 protokolü başlandı. Yüksek relaps riski olan hastaya kemoterapi sonrasında HLA tam uyumlu kardeşinden allojeneik kök hücre nakli yapıldı. Hastanın 3 aydır remisyonda izlemi devam etmektedir.

BPDHN çocuklarda çok nadir görülmesi nedeni ile standart bir tedavi protokolü oluşturulamamıştır. Literatürde yüksek riskli ALL protokolü kullanılması önerilmektedir. Güncel tedavi çalışmalarında yüksek riskli ALL kemoterapi protokolü ve kök hücre transplantasyonu ile daha iyi prognoz ve daha düşük relaps olduğu gösterilmektedir.

Anahtar Kelimeler: blastik plazmasitoid dendritik hücre neoplazisi, pediatrik lösemi

■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

TP-42

Referans Numarası: 494

ECULİZUMAB TEDAVİSİNİN PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ TEDAVİSİNDEKİ ÖNEMİ: BİR KOHORT ÇALIŞMASI

Mustafa Nuri Yenerel¹, Simge Erdem¹, Metban Mastanzade¹, Murat Özalak¹, Meliha Nalçacı¹

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

Giriş: Paroksizmal Nokturnal hemoglobinüri edinsel, klonal bir kök hücre hastalığıdır. En önemli klinik bulguları, kronik intravasküler hemolitik anemi sitopeniler ve tromboza eğilimdir. Selim bir hastalık olarak kabul edilmekle birlikte ortalama sağkalım süresi 15 yıl olarak bilinmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde izlenen PNH olguları klinik özellikleri, tedavi seçenekleri ve sağkalım süreleri açısından değerlendirilmiştir.

Yöntem ve Gereçler: PNH tanısıyla Hematoloji BD Polikliniğinde izlenen 38 vaka değerlendirmeye alındı. PNH tanısıyla izlenen hastalarımızdan kronik intravasküler hemolitik anemiye bağlı kan transfüzyon ihtiyacı olanlar ile hayatı tehdit eden venöz ve/veya arteriyel trombozları gelişmiş olan 20 hastamıza Eculizumab tedavisi başlanmıştır. Hastaların klinik özellikleri kullandıkları ilaçlar ve alınan yanıtlar yine klinik ve laboratuvar özellikleriyle sağkalım süreleri açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 1985 yılından beri hematoloji polikliniğimizde PNH tanısıyla takip edilen 38 hasta alındı. Hastalarımızın kadın/erkek oranı 1 dir. Yaşları 18 ile 62 arasında değişmektedir (ortanca 35 yaş). Olgularımızdan en eskisi 32 yıldır PNH tanısıyla izlenmektedir. Olgularımızın 15'i aplastik anemi tanısıyla immunsupresif tedavi gören olgulardı ve tanıdan üç ile 192 ay içinde (ortanca 35 ay) PNH geliştiği görüldü. İki olgumuzda tanı 10 olgumuzda takip sırasında trombozlar gelişmiştir. Toplam beş olgumuz tanıdan itibaren sekiz, 14, 60, 86 ve 260 ay içinde vefat etmiştir. Hastalarımızın tedavisinde 2008 yılından itibaren ilk seçenek ilaç eculizumab olmuştur. Genel olarak olgularımıza PNH tanısı aldıktan sonra ortanca 8 ay içinde eculizumab başlanmıştır. (1-360 ay). Polikliniğimizde eculizumab tedavisi ortanca 65 aydır kullanılmaktadır (8-98 ay).

Tartışma ve Sonuç: PNH yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilen selim bir hastalık olarak kabul edilmekle birlikte sağkalım süreleri dikkate alındığında aslında habis bir seyir gösterebilen kronik bir hastalıktır. Günümüzde bu hastaların tedavisinde etkinliği ispat edilmiş ilk ve henüz tek ajan eculizumabdır.

Takipleri sırasında eculizumab tedavisi ile hastalarımızın tümünde daha ilk haftadan itibaren serum LDH düzeylerinde aşikar bir düzelme tespit ettik. Hemogloblin düzeylerinde ise yine birinci aydan itibaren ortanca 2 g/dl artış saptadık. Retikülosit oranlarında ise aşikar bir değişiklik saptamadık. Bu tedaviyle hemogloblin düzeylerindeki artış serum LDH yanıtına göre düşük seviyelerde kalsa da hastaların biri dışında transfüzyon ihtiyaçları kalmadı. Tedavi sırasında farkettiğimiz en önemli gelişmelerden biri de hastaların yaşam kalitelerindeki iyileşme ve yeni bir trombotik atağın gelişmemesidir.

Bu çalışmayla yaklaşık 10 yıldır kullandığımız eculizumab tedavisinin PNH hastalarında hemolizi, hemolizle ilişkili komplikasyonları ve transfüzyon ihtiyacını azaltırken hastaların yaşam kalitesini belirgin olarak arttırdığını bunları sağlarken de ciddi bir yan etkisinin olmadığını tecrübe ettik

Anahtar Kelimeler: paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, eculizumab

■ Pediatrik Akut Lösemiler

TP-43

Referans Numarası: 401

PHILADELPHIA KROMOZOMU POZİTİF RELAPS LÖSEMİLİ ÇOCUK OLGUDA DASATİNİB İLİŞKİLİ MASİF GASTROİNTESTİNEL SİSTEM KANAMASI

Zeynep Canan Özdemir¹, Yeter Düzenli Kar¹, Ersin Töret¹, Makbule Eren², Özcan Bör¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı

Giriş: Dasatinib, ikinci kuşak tirozin kinaz inhibitörü olup kronik myeloid lösemi ve Philadelphia kromozomu (.) akut lenfoblastik lösemilerin (ALL) tedavisinde kullanılmaktadır. Dasatinib kullanan hastaların yaklaşık olarak %7'sinde gastrointestinal sistem (GIS) kanaması görülebilir. Ancak masif GIS kanaması oldukça nadirdir. Burada, dasatinib kullanımı sırasında trombositopeni olmaksızın masif GIS kanaması gelişen lösemili çocuk olgu sunulmuştur.

Olgu: Philadelphia kromozomu (.) ALL nedeni ile altı yıl önce kemoterapi tedavisi alan 14 yaşındaki erkek hasta, testiküler relaps nedeni ile yatırıldı. Kemik iliğinde blastik infiltrasyon yoktu. Kemik iliğinden ve testiküler dokudan gönderilen Philadelphia kromozomu pozitif idi. Tutulmuş testis çıkarıldı, karşı taraf testise radyoterapi uygulandı. ALLIC-REL 2016 yüksek risk tedavi protokolü başlandı. Dasatinib'in BOS geçişinin daha iyi olması ve dolayısı ile testise geçişinin de daha iyi olabileceği düşünülerek dasatinib başlandı. Dasatinib tedavisinin 14. gününde gaita ile birlikte masif taze kırmızı renkli kanaması başladı. Alt GIS kanaması düşünüldü. Bu dönemde trombosit sayısı ve hemostaz testleri normaldi. Çok sayıda eritrosit süspansiyonu (ES) ve taze donmuş plazma (TDP) infüzyonu yapıldı. Alt GIS endoskopisinde; kapiller kanama alanları izlendi, ülser izlenmedi. Dasatinib kesildi. 1 gr/gün tek doz pulse steroid ve ardından 2 mg/kg/gün

olacak şekilde metilprednizolon başlandı. GIS kanaması 9. günde tamamen kontrol altına alındı. Steroidin azaltılma döneminde bu defa melanası oldu. Masif üst GIS kanaması nedeni ile çok sayıda ES ve TDP verildi. Bu dönemde hafif düzeyde trombositopenisi olduğu için aferez trombosit verildi. Steroid dozu artırıldı. Somatostatin infüzyonu yapıldı ve midedeki submukozal hemorajik alanlara argon gazı uygulandı. Takiplerinde GIS kanaması giderek azaldı ve 7. günde tamamen durdu. Steroid tedavisi bir ay sonra azaltılarak kesildi ve tekrar kanaması olmadı.

Tartışma: Dasatinib hem megakaryosit migrasyonu ve matürasyonunu önleyerek trombositopeniye, hem de trombositlerin adezyon ve agregasyonu bozarak trombosit disfonksiyonuna neden olmaktadır. Dasatinib tedavisi alan hastalarda beklenmedik kanamaların meydana gelebileceği akılda tutulmalı, kanama komplikasyonu gelişenlerde dasatinibin kesilmesi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Relaps lösemi, çocuk, dasatinib, GIS kanaması

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

TP-44

Referans Numarası: 505

AKUT MİYELOİD LÖSEMİDE NAKİL ÖNCESİ VE NAKİL SONRASI +28. GÜN DEĞERLENDİRİLEN MİNİMAL KALINTI HASTALIĞIN HASTALIK SEYRİNE ETKİSİ

Klara Dalva¹, Zehra Narlı Özdemir¹, Uğur Şahin¹, Atilla Uslu¹, Bahargül Muradova², Güldane Cengiz Seval¹, Sinem Civrız Bozdağ¹, Selami Koçak Toprak¹, Pervin Topçuoğlu¹, Önder Arslan¹, Taner Demirel¹, Muhit Özcan¹, Hamdi Akan¹, Meral Beksac¹, Osman İlhan¹, Günhan Gürman¹, Meltem Kurt Yüksel¹

¹Ankara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı

²Ankara Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

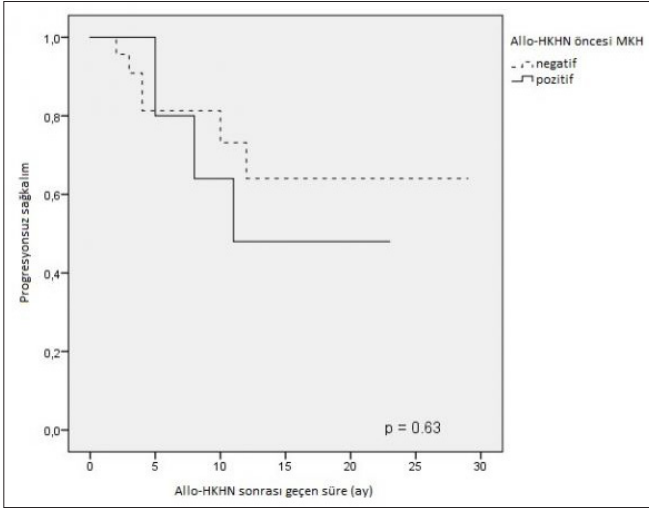
Amaç: Akut miyeloid lösemili (AML) hastaların takibinde minimal kalıntı hastalık (MKH) varlığını tespit etmek ve MRD'nin düzeyini takip etmek giderek önem kazanmaktadır. Allojeneik hematopoietik kök hücre nakli (allo-HKHN) sonrasında MKH pozitifliği nüksün erken göstergesi olabilir. AML'de MKH ölçümü ve değerlendirmesi ile ilgili standart bir yaklaşım yoktur. Bu çalışmada AML ve miyelodisplastik sendrom (MDS) tanısı ile allo-HKHN yapılan hastaların nakil öncesi ve nakil sonrası +28. günde MKH durumunun hastalığın seyri ile ilişkisini değerlendirdik.

Gereç-Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalında 2015 ve 2018 yılları arasında allojeneik nakil yapılan, nakil öncesi ve nakil sonrası +28. günde kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapılmış olup kemik iliği hücreselliliği MKH değerlendirmek için yeterli olan MDS/AML tanılı 57 hasta geriye dönük değerlendirildi. 23 hasta nakile aktif hastalık ile girdiği için çalışma dışı bırakıldı. Morfolojik olarak remisyonunda olan 34 hastanın MKH ölçümü çok renkli akım sitometri ile kemik iliği aspirasyon örneğinde yapıldı. MKH tanımlamak için miyeloid progenitor sayısı, CD34+ hücre sayısı, CD34+ hematogon sayısı, CD34+ hücreler ile CD34+ hematogon sayısı arasındaki fark, CD34+CD38-CD123+ lösemik kök hücrelerin sayısı, CD34+CD117+CD7+ hücrelerin sayısı ile aberan CD56 ve CD7 ifade eden öncül hücrelerin yüzdesi kayıt edildi. MKH hastalık varlığı bu parametrelerin birlikte analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS22 yapıldı. Sağkalım analizleri için Kaplan-Meier yöntemi ve MKH varlığını tespit etmek için kullanılan parametrelerin duyarlılık ve özgüllük değerlendirmeleri ROC analizi ile yapıldı.

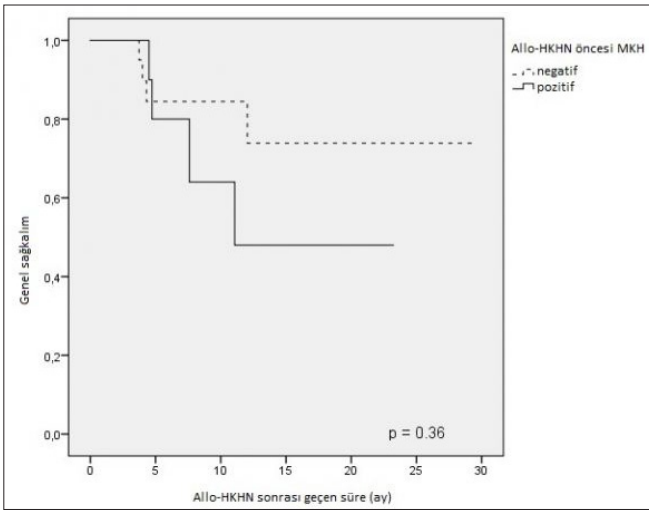
Bulgular: 16 erkek (%47.1), 18 kadın (%52.9) toplam 34 hastanın ortanca yaşı 51'di. (18-68). 26 (%76.5) hastaya miyeloablatif, 8 (%23.5) hastaya yoğunluğu azaltılmış hazırlama rejimi ile allo-HKHN yapıldı. Nakil öncesi ve +28. gün MKH varlığı ile toplu sağkalım (OS) ve hastalık ilerlemeksizin sağkalım (PFS) arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. Ancak nakil sonrası takip süresi arttıkça OS ve PFS'nin nakil öncesi ve +28. gün MKH negatif hastalarda daha uzun olduğu gözlemlendi. MKH varlığını tahmin etmede kullanılan hiçbir akım sitometrik parametrenin ROC analizlerinde hastalık nüksü veya mortaliteyi tahmin etmede anlamlı duyarlılık ve özgüllüğe sahip olmadığı görüldü.

Sonuç: Nakil öncesi MKH pozitifliğinin nakil sonrası nüks ile yakın ilişkili olduğu bilinmektedir. Çok renkli akım sitometri ile MKH tanımlanması için gereken birçok parametrenin uzman kişilerce doğru değerlendirilmesi önemlidir. Çalışmamızda MKH varlığını tespit etmek için lösemik kök hücre dahil değerlendirdiğimiz hiçbir parametreler için eşik değer tanımlayamadık. Bu durum hasta sayımızın az olması ile ilişkilendirildi.

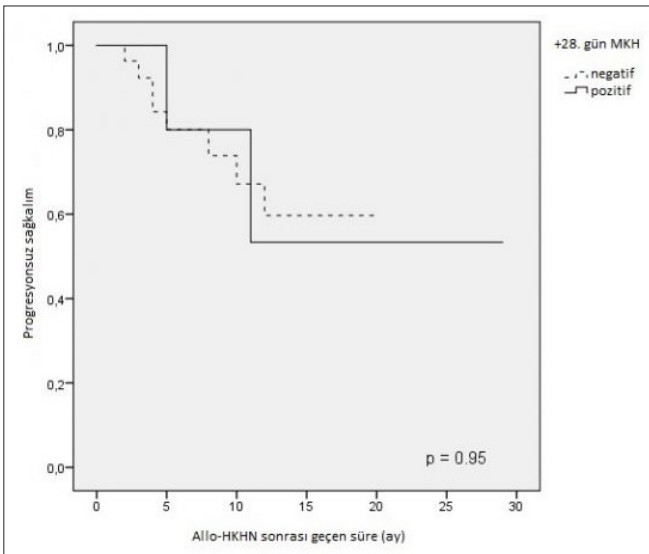
Anahtar Kelimeler: akut miyeloid lösemi, nakil öncesi ve sonrası minimal kalıntı hastalık



Şekil 1. PFS nakil öncesi MKH



Şekil 2. OS nakil öncesi MKH



Şekil 3. PFS +28. gün MKH

■ Kronik Lenfositör Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

TP-45

Referans Numarası: 256

PERİTONEAL LENFOMATOZİS İLE BAŞVURAN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ OLGUSU

Elif Selvioğlu¹, Efser Erbil¹, İrfan Yavaşoğlu², Ali Zahit Bolaman², Ersin Çakır¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın

Giriş: Kronik lenfositik lösemi monoklonal orijinli, yetersiz fonksiyondaki lenfositlerin artışı ile karakterize lenfoproliferatif bir hastalıktır. KLL/SLL olgun B hücreli lenfomalar arasında değerlendirilmektedir¹. Hastalar klinikte; hepatosplenomegali, lenfadenopati, tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmün hemolitik anemi ve otoimmün trombositopeni veya kemik iliği hipoplazisi ile prezente olurlar². Bu makalede peritoneal lenfomatozis tablosuyla prezente olan ilk kronik lenfositik lösemi olgusu sunulmuştur.

Olgu Sunumu: Altmış üç yaşında kadın hasta karın ağrısı ve şişliği ile başvurdu. IV kontrastlı abdomen BT de yaygın asit ve peritonitis karsinomatoza saptandı. Özgeçmişinde 10 yıldır kronik lenfositik lösemi ile takipli olduğu, 7 yıl önce; 6 kür ritüksimab-fludarabin-siklofosamid kombinasyonu kemoterapi aldığı öğrenildi. Son 1 yılda 10 kilo kaybetmişti. Muayenede sağ supraklavikuler bölgede 1x1 cm hareketsiz ve ağrısız; boyun her iki yanda boyutları 2 cm ye ulaşan lenf nodları vardı. Batında perküsyonla açıklığı yukarı bakan matite alındı, distansiyon mevcuttu. Başvuruda hemoglobin: 11,4 gr/dl, lökosit: 15,16x10³/mkrL, lenfosit: 2,06x10³/mkrL, platelet: 414x10³/mkrL idi. Asit örnekleme yapıldı. Eksuda vafında idi. CA-125: 1562 IU/mL idi (N:0-35 IU/mL). Tüberküloz peritonit için adenozin deaminaz çalışıldı, sonuç 120 IU/mL yüksekti, mikroskopide aside rezistan bakteri görülmedi, kültürlerde mycobacterium üremesi olmadı.

18 FDG PET BT çekildi. Sağ infraklavikuler, mediastinal, bilateral anterior diafragmatik lenf nodları(SUV max:20.9); abdomen ve pelviste hipermetabolik yumuşak doku dansiteleri(SUV max:22.0)(peritonitis karsinomatoza) saptandı. Sağ supraklavikuler LAP biyopsisi patolojisi KLL/SLL olarak raporlandı (uygulanan CD19, CD20, Bcl-2, PAX5, CD43 güçlü-diffüz pozitif. CD3, CD5, CD23 ile pozitiflik saptandı).Asit örneği akım sitometride çalışıldı. CD45:%100, CD2:%68 CD5:%66,CD19:%31, HLA-DR:%39, CD10:%2, CD30:%1 idi.Omentumdan biyopsi yapıldı. Patolojisinde; fibrolipomatöz dokulara komşu, CD19 ve CD20 ile güçlü-diffüz boyanma gösteren yer yer yağ doku alanları arasında yer alan infiltratif karakterde mononükleer hücreler mevcuttu. Uygulanan CD20 ve CD19 ile güçlü-diffüz pozitiflik saptandı. CD43, CD5 ve CD3 ile de pozitif boyanma gösteren hücreler vardı. Sitokeratin ve siklin D1 negatifti. CD23 iki kez uygulanmış olup negatiftir. CD10 iki kez tekrarlanmış olup net değerlendirilemedi. Sonuç Küçük Hücreli Lenfoma Tutulumu ile uyumlu olarak yorumlandı. Ritüksimab+Bendamustin protokolü kemoterapi verilen hastanın tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Peritoneal lenfomatoz, sistemik tutulum ve sıklıkla hızla ölüme yol açan hızlı klinik bozulma ile karakterize, yüksek dereceli lenfomaların agresif histolojik tiplerinin nadir bir tezahürü olarak kabul edilir.Bu makalede kronik lenfositik lösemi/küçük lenfositik lenfoma olgusunun farklı ve nadir görülen bir kliniği sunulmuştur. KLL/SLL olgusu peritoneal lenfomatozis tablosu ile karşımıza gelebilir.

Anahtar Kelimeler: Kronik Lenfositik Lösemi,Küçük Lenfositik Lenfoma, Peritoneal Lenfomatozis

KAN ÜRÜNÜ KULLANIMINDA KOMPLİKASYON ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: HEMOVİJİLAN SONRASI

Yasemin Demirci¹, Gönül Bardakçı¹, Arzu Koç¹, Seyhan İnci¹, İrfan Yavaşoğlu²

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi Birimi

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

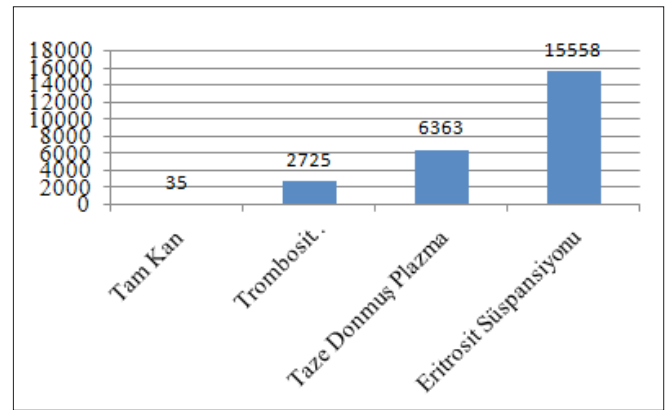
Giriş: Hemovijilans uygulamasının yaygınlaşması ile komplikasyon değerlendirilmesi daha doğru ve güvenilir yapılmaya başlamıştır. Merkezimiz hemovijilans uygulamasının pilot merkezlerinden olmuştur. Bu çalışmada Ocak-Aralık 2017 tarihleri arasında kan ve kan bileşeni transfüzyonu ile ilgili elde edilen veriler sunulmaktadır. Transfüze edilen kan ve kan bileşenleri eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu ve tam kan olmak üzere 4 ana başlık altında toplanmaktadır.

Materyal -Metod: Dönem içerisinde 24.681 adet kan ve kan bileşeni transfüze edilmiştir. Bu bileşenler 15.558 adet eritrosit süspansiyonu, 6.363 adet taze donmuş plazma, 2.725 adet trombosit süspansiyonu ve 35 adet tam kan olarak gerçekleşmiştir. Sekil-1, transfüze edilen kan ve kan bileşenlerinin miktarlarını göstermektedir. Dönem içerisinde kan ve kan bileşeni uygulanan alıcı sayıları 5164 hasta olarak gerçekleşmiştir. Bileşen türüne göre ise eritrosit süspansiyonu için 3,552 hasta, taze donmuş plazma için 976 hasta, trombosit süspansiyonu için 605 hasta ve tam kan için 31 hasta olarak gerçekleşmiştir.

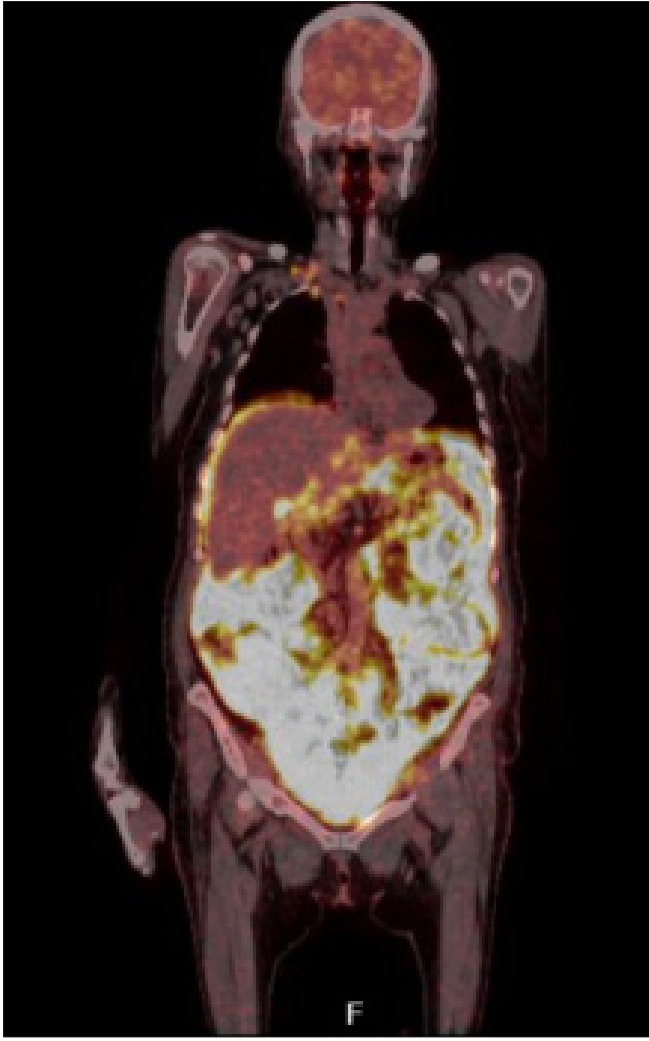
Sonuçlar: Dönem içerisinde tüm transfüzyon işlemleri içinde 55 bileşende transfüzyon ile ilişkili reaksiyon tanımlanmıştır. Sekil 2’te görüleceği üzere 23 reaksiyon eritrosit süspansiyonunda, 21 reaksiyon trombosit süspansiyonunda ve 11 reaksiyon taze donmuş plazma transfüzyonunda gerçekleşmiştir. Tam kan transfüzyonlarında reaksiyon gözlenmemiştir. Transfüzyon ile ilişkili 10 ciddi reaksiyon ve 45 hafif reaksiyon gelişmiştir. Ciddi reaksiyonların 8’i eritrosit süspansiyonu 2’si aferez trombosit süspansiyonu transfüzyonunda gelişmiştir. Gelişen reaksiyonların 7’si TRALI, 1’i anafilaktik reaksiyon, 1’i akut hemolitik ve 1’i tanımlanamayan transfüzyon reaksiyonu olarak gelişmiştir. Hafif reaksiyonların 15’i eritrosit süspansiyonu, 18’i aferez trombosit süspansiyonu ve 11’i taze donmuş plazma transfüzyonu sonucu gelişmiştir. Hafif reaksiyonların 37’si hafif alerjik reaksiyon, 6’sı fnhtr, 1’i tanımlanamayan transfüzyon reaksiyonu 1’i hipotansif transfüzyon reaksiyonu olarak gelişmiştir.

Tartışma: Hemovijilans ile reaksiyonlar daha yakından tanımlanmakta ve takip edilmektedir. Bu konuda personelin kendini eğitmesi ve geliştirmesi önemlidir.

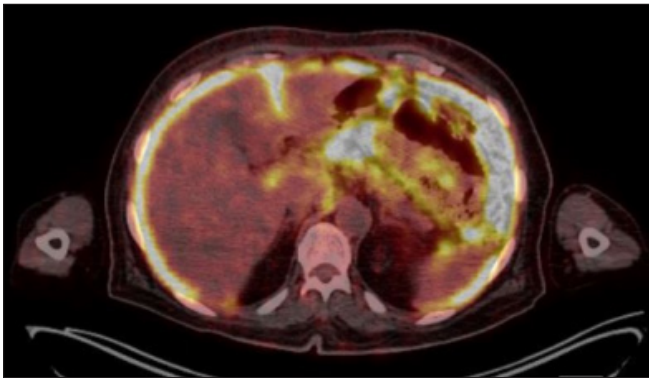
Anahtar Kelimeler: hemovijilans, kan ürünü



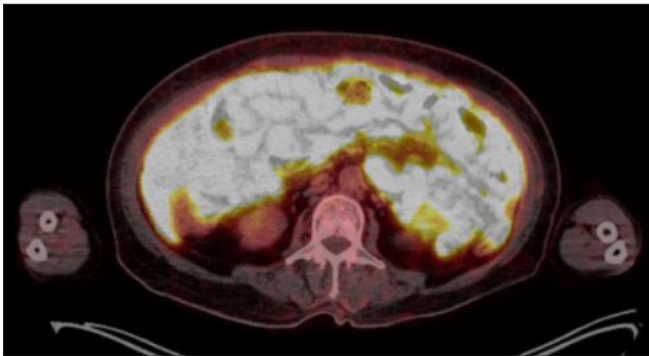
Şekil 1. Dönem İçi Transfüze Edilen Kan Ve Kan Bileşenleri Sayısı



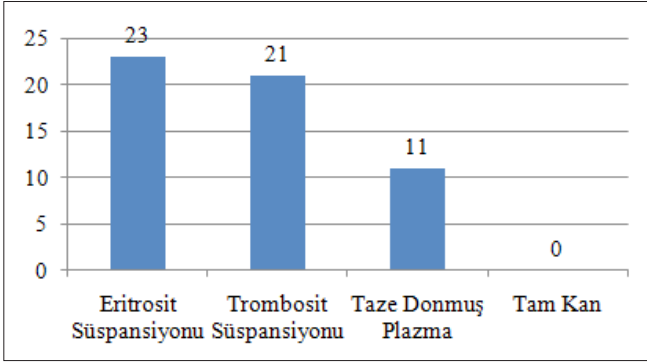
Şekil 1. Peritoneal Tutulum PET BT



Şekil 2. Peritoneal Tutulum PET BT



Şekil3. Peritoneal Tutulum PET BT



Şekil 2. Dönem İçerisinde Bileşen Türüne Göre Gelişen Reaksiyon Oranları

■ Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi

TP-47

Referans Numarası: 123

LRBA EKSİKLİĞİ TANISI ALAN İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA OLGUSU

Özlem Arman Bilir, Pamir Işık, Neşe Yaralı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bölümü

Giriş: Lipopolysaccharide-responsive beige-like anchor protein (LRBA) eksikliği, LRBA genindeki mutasyonların neden olduğu LRBA protein ekspresyonu kaybından kaynaklanır. LRBA eksikliği, otoimmün bulgular ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile ilişkili yaygın değişken immün yetmezlik sınıfında kategorize edilen primer immün yetmezliktir. Burada kronik immün trombositopenik purpura (ITP) ve inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) hastalığı tanılarıyla izlenen ve LRBA eksikliği tanısı alan bir hasta sunulmuştur.

Olgu: 9 yaşında kız hasta, 4 yıl önce peteşial döküntü, morluk şikayeti nedeni ile başvurduğu dış merkezde ITP tanısı alan kız hasta kanlı dışkılama nedeniyle yapılan tetkiklerinde İBH tanısı almış. İzlemede trombositopenisi aylık intravenöz immunglobulin (IVIG) ve pulse steroid tedavisine cevap verirken son 1 yıldır ITP tedavisine yanıt alınamaması ve sık rektal kanama olması nedeniyle ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastanemize sevk edildi. Başvuru fizik muayenesi yaygın peteşi, pupura ve 3-4 cm hepatosplenomegalisi dışında normaldi. Kemik iliği aspirasyon incelemesi normal olan hastanın t(9;22), monozomi 7, trizomi 8 ve 5q delesyonu negatif. İmmün sitopeni ve İBH olan hasta immün yetmezlik açısından araştırılmasında lenfosit alt grup analizi ve otoreaktif CD4- CD8- T lenfositleri normal sınırlarda bulundu. Hastanemizde bakılan immunglobulin değerleri normal sınırlardaydı. İştah güçlüğü şikayeti üzerine yapılan odiyometrik incelemesinde her iki kulakta mikst tip işitme kaybı saptandı. İzlemede eltrombopag, siklosporin ve mikofenolat mofetil tedavilerine de yanıt alınamadı. Hastanın ITP, İBH ve işitme kaybı olması nedeniyle LRBA eksikliği olabileceği düşünüldü. LRBA proteinin akım sitometrik incelemesinde proteinin düşük düzeyde olduğu görüldü. Genetik incelemede LRBA geni; NM_001199282.2 c.5047C>T(p.R1683*) (p.Arg1683*) homozigot mutasyon saptandı. Hastaya 20 mg/kg/hafta abatacept (CTLA4 füzyon proteini) tedavisi başlandı. Abatacept tedavisinin 4. dozundan sonra trombositlerinde yükselme görüldü ve hastanın GİS kanaması tekrarlamadı ve almakta olduğu immünsüpresif tedaviler kesildi. Hasta halen haftalık abatacept tedavisi almaya devam ediyor.

Tartışma: LRBA eksikliği, non lenfoid organların (bağırsak, akciğer ve beyin gibi) lenfositik infiltrasyonu, otoimmünite, hipogamaglobulinemi ve lenfoproliferasyon ile karakterize bir hastalıktır. Lenfoproliferasyon lenfadenopati ve hepatosplenomegalieye yol açar. Otoimmün problemler birçok doku ve organı etkileyebilir. Tedavide immünsüpresif ajanlar, steroid kullanılmaktadır. Son zamanlarda, bir CTLA4 füzyon proteini olan abatacept, LRBA eksikliği olan hastalarda klinik semptomların iyileştirilmesi için ümit verici bir ajan olarak ortaya çıkmıştır

LRBA eksikliği erken başlangıçlı çok geniş ve değişken bir fenotipe sahiptir; konvansiyonel tedaviye yanıtız immün trombositopenisi ve/veya inflamatuvar barsak hastalığı bulguları olan hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: immün trombositopeni, inflamatuvar barsak hastalığı, immün yetmezlik, çocuk

■ Pediatrik Akut Lösemiler

TP-48

Referans Numarası: 436

APPENDİSİT VE LÖSEMİ: İLİŞKİLİ OLABİLİR Mİ?

Tuğçe Uçar¹, Berrak Nevin Öztosun¹, Burcu Kılınç¹, Simge Çınar Özer², Tülin Tiraje Celkan²

¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Abd

²Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Uzun yıllar boyunca kalıntı bir organ olduğu düşünülen appendiks son yıllarda çok önemli görevleri olduğu anlaşılmıştır. Appendiks, B hücre olgunlaşması ve IgA üretiminde rol alan sekonder lenfoid organlardan biridir ve nadir de olsa akut lösemilerin ekstraplemedüller tutulumu olarak infiltre olabilir. Bu hastalar akut lösemilerin ilk bulgusu olarak akut batın kliniği ile başvurabilir. Literatürde hematoloji ile ilişkili apandisit genellikle febril nötropeni döneminin bir komplikasyonu olarak belirtilmektedir. Bu yazıda akut appendisit nedeniyle opere edildikten sonra ALL tanısı alan bir olgudan bahsederek bu konuya dikkat çekmek istiyoruz.

Olgu: Tarafımıza ateş şikayeti ile başvuran, öncesinde bilinen bir hastalığı olmayan 3 yaş 4 aylık kız hasta, 20 gün önce karın ağrısı nedeniyle başvurduğu Tokat Devlet hastanesinde akut apandisit tanısı almış ve anemisi olması nedeniyle önce transfüze edildikten sonra opere edilmişti. Bir gün cerrahi serviste izlemi yapıldıktan sonra taburcu edilmişti. Operasyon materyaline patolojik inceleme yapılmadığı öğrenildi. Operasyon sonrası 15. günde ateş şikayetiyle hastanemiz acil polikliniğine başvurdu. Öyküsünden son bir ayda ağırlığının %16'sını kaybettiği ve son 15 gündür her gün olan 38°C üzeri ateşi olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu orta, halsiz, ajite ve soluk görünümdeydi. Tartı ve boy persantilleri normal aralıkta, ateşi 39.8°C idi. Sistem muayenelerinde DSS:45/dk, dinlemekle akciğer sesleri normaldi, KTA:160/dk, kalp seslerinde 2/6 sistolik üfürümü mevcuttu. Hepatosplenomegali yoktu, batında appendektomi operasyonunun skar izi mevcuttu. Oral kandidiyazisi vardı. Nörolojik sistem muayenesi doğaldı. Servikal ve inguinal olmak üzere mikrolenfanadenopatileri vardı. Kan tetkiklerinde Lökosit:3000/mm3, Hemoglobin:7,4 mg/dl, Nötrofil:700/mm3, Lenfosit:2300/mm3, Trombosit:104000/mm3, CRP:28,1 mg/dl, Sedimentasyon:138 mm idi. PA akciğer grafisinde mediastinal genişleme yoktu. Batın USG'si normaldi. Periferik yaymasında granüllü lenfositler ve şüpheli 1-2 blast vardı. Hastanın kemik iliği aspirasyonunda %79 blast saptanarak ALL tanısıyla servisimize yatırıldı.

Sonuç: Kliniğimizde tedavi gören 404 akut lösemi tanılı hastanın 3 tanesi akut apandisit tanısıyla appendektomi olmuş ve operasyon sonrası 1 ay içinde ALL tanısı almıştı. Bu durum, appendiks blastlar için bir rezervuar görevi gördüğü ve bu rezervuarın ortadan kalkması sonucunda, periferik kandaki blast sayısının artışıyla daha erken lösemi tanısı konulduğunu aklımıza getirdi. İlk tanı sırasında appendisit daha nadir bir bulgudur. Özellikle apandektomi yapılan ve kan tablosunda açıklanamayan sitopeni veya lökositoz saptanan hastaların kemik iliği aspirasyonunun yapılması ve operasyon materyalinin blast yükü incelenmesini önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: ALL, apandisit, akut lösemi

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

TP-49

Referans Numarası: 439

GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI'NDA RUXOLİTİNİB DENEYİMİMİZ:TEK MERKEZ DENEYİMİ

Elif Birtaş Ateşoğlu, Meral Şengezer, Çiğdem Eren, İmran Dora, Demet Çekdemir, Zafer Gülbay

Anadolu Sağlık Merkezi, Kocaeli

Giriş: Allojeneik Kök Hücre Nakli hematolojik maligniteler için kür elde etme potansiyeli olan bir tedavi yöntemidir. Ancak, bu hastaların bir kısmında ciddi mortlite ve morbiditeye yol açabilen kortikosteroid tedavisine refrakter akut ve kronik Graft versus Host hastalığı (GVHH) görülebilmektedir. JAK 1/2 inhibitörü olan ruxolitinibin T hücre ve dendritik hücre modifikasyonu yoluyla anti-inflamatuvar etkinlik göstererek GVHH'da etkin olduğuna dair veriler mevcuttur. Biz de merkezimizde GVHH'da ruxolitinib deneyimimizi paylaşmak üzere analiz yaptık.

Materyal-Metod: Analize Eylül 2016 ile Mayıs 2018 tarihleri arasında GVHH nedeniyle günde 2 kez 5mg dozunda Ruxolitinib tedavisi başlanmış 23 hasta dahil edildi.

Sonuçlar: 23 hastanın demografik ve klinik özellikleri ile ruxolitinib tedavisine verdiği yanıtlar Tablo1’de özetlenmiştir.

Tartışma: Ruxolitinib GVHD’da standart immunsupresif tedavilere yanıt vermeyen hastalarda kullanılabilecek etkin bir tedavi seçeneği olabilir. Ancak, daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: graft versus host hastalığı, ruxolitinib

Tablo 1.	
n	23
Yaş;medyan(aralık)	33(18-64)
Tanı	
ALL	12
AML	4
Lenfoma	2
MDS	2
Diğer	3
Allojeneik Nakil tipi	
HLA-eş Kardeş	8
Akrabadışı	11
Haploidentik	4
Cilt GVHD	20(%87)
Karaciğer GVHD	13(%56,5)
Akciğer GVHD	14(%60,9)
GİS GVHD	2(%8,7)
Göz GVHD	11(%47,8)
Ruxolitinib öncesi Fotoferez	17(%85)
Ruxolitinib öncesi Fotoferez seans sayısı;medyan (aralık)	10(2-22)
Ruxolitinib öncesi İmatinib	18(%90)
Ruxolitinib öncesi İmatinib süresi,ay;medyan(aralık)	6,5(1-27)
Ruxolitinib öncesi İmatinib kesilme nedeni	
Etkisizlik	16(%88,9)
Yan Etki	2(%11,1)
Nakilden Ruxolitinib başlanmasına kadar geçen süre,ay;medyan(aralık)	28(7-71)
Ruxolitinib kullanım süresi,ay;medyan(aralık)	8,08(0,49-18,56)
Ruxolitinib tedavisi kesilen hasta sayısı	6(%26,1)
Ruxolitinib tedavisinden alınan yanıt	
Kısmi Yanıt	14(%60,9)
Etkisizlik	6(%26,1)
Ölüm nedeniyle yanıt değerlendirilemeyen	3(%13)

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

TP-50

Referans Numarası: 429

REFRAKTER İMMUN TROMBOSİTOPENİDE OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ: İKİ OLGU SUNUMU

Zehra Narlı Özdemir¹, Atilla Uslu¹, Güldane Cengiz Seval¹, Aynur Uğur Bilgin², Sinem Civriz Bozdağ¹, Osman İlhan¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Koru Ankara Hastanesi

Amaç: Dirençli immün trombositopenik purpura vakalarında tedavi seçenekleri arasında immunsupresif tedaviler ve trombopoetin agonistleri bulunmaktadır. Bu tedavilere dirençli vakalarda yüksek doz siklofosfamid ile otolog kök hücre nakli yapılabilir. Biz de bu çalışmada 2 ayrı merkezde otolog periferik kök hücre nakli (OPKHN) yapılan 2 ayrı vakanın sonuçlarını bildirmeyi amaçladık

Gereç-Yöntem: OPKHN yapılan ITP tanılı iki hastanın kayıtları incelendi. Yaş, cinsiyet, tanı ve son kontrol tarihleri, hemogram, periferik yayma incelemeleri, kemik iliğinde çalışılan akım sitometri, konvansiyonel sitogenetik, floresan in situ hibridizasyon sonuçları, aldıkları tedaviler, tedavi sayıları ve splenektomi geçirip geçirmedikleri kayıt altına alındı.

Bulgular: Hasta no.1, 61 yaşında erkek hasta, 2011’de ITP tanısı aldı, metil prednizolona yanıt vermeyen hastaya Mayıs 2012’de splenektomi yapıldı. Refrakter ITP tanısı ile hastaya danazol, vinkristin, azatiopurin, eltrombopag tedavileri ve ihtiyaç halinde intravenöz immunglobulin (IVIg)verildi. Yanıt alınamayan hasta Malmö protokolüne alındı. IVIg ve immunabsorbsiyon işlemi dönüşümlü uygulandı. Haftalık rituksimab tedavisi 4 kür uygulandı. Trombosit değeri <10 x10⁹/L seyretti. Kontrol kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapılarak olası diğer hematolojik patolojiler dışlandı. Hasta granülosit koloni stimulan faktör (G-CSF) 10 mcg/kg/gün dozunda uygulanarak mobilize edildi. 40mg/kg/gün x 4 gün siklofosfamid içeren hazırlama rejimi ile 11,65X10⁶ CD 34+ hücre verilerek OPKHN yapıldı. OPKHN öncesi ürüne teknik sebeplerden dolayı CD 34 seleksiyonu yapılamadı. Nakil sonrası +12. günde nötrofil, +14. günde trombosit engrafmanı oldu. Hastaya üniteye yattığı süre boyunca 1 kez 1 gr/kg/gün dozunda IVIg verildi. Nakil sonrası +42. Günde olan hastanın kontrol trombosit sayısı 30 x10⁹/L’dir.

Hasta no.2, 25 yaşında erkek hasta, Haziran 2011’de ITP tanısı aldı. Metil prednizolon tedavisine yanıtı olmayan hastaya Eylül 2011’de splenektomi yapıldı. 6 ay kadar yanıtını koruyan hastanın tekrar trombositopenisi gelişti. Metil prednizolon, eltrombopag ve aralıklı IVIg tedavilerine yanıt alınamadı. Nisan 2017’de haftalık rituksimab 4 kür verildi. Refrakter ITP tanılı hasta G-CSF ile mobilize edildi. 40mg/kg/gün x 4 gün siklofosfamid içeren hazırlama rejimi ile 4.1X10⁶ CD 34+ hücre verilerek OPKHN yapıldı. Teknik sebeplerden dolayı CD 34 seleksiyonu yapılamadı. Nakil sonrası +11. günde nötrofil, +14. günde trombosit engrafmanı oldu. CMV reaktivasyonu nedeniyle valgansiklovir tedavisi ile taburcu edildi. Nakil sonrası +3.5 ayda trombosit değeri 227 x10⁹/L’dir.

Tartışma: Otoimmün hastalıklarda OPKHN son yıllarda yer bulmuştur. Az sayıda hasta sayıları içeren çalışmalarda, ağırlıklı T hücre depleasyonu ile yapılan nakillerde yanıt oranı %50’dir ve %30 kalıcı yanıt elde edilmiştir. Bizim vakalarımızda in vitro T hücre depleasyonu yapılmamış olmakla birlikte her 2 hastada yanıt elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: refrakter immün trombositopeni, otolog periferik kök hücre nakli