

Poster Bildiriler

■ Pediatrik Konular

PS-01

Referans Numarası: 28

ULUSAL PEDIATRİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYON AKTİVİTESİ TPHD KİT ÇALIŞMA GRUBU ADINA

S. Kansoy⁷, A. Küpesisiz¹, G. Karasu², A. Yeşilipek³, G. Öztürk⁴, M. Ertem⁵, D. Uçkan Çetinkaya⁶, E. Güler⁷, S. Çakı Kılıç², V. Uygun³, G. Özek⁷, N. Özbek⁸, M. Karakükücü⁹, D. Atay⁴, T. İleri⁵, B. Kuşkonmaz², T. Fişgin¹⁰, G. Gedikoğlu¹¹, O. Gürsel¹², G. Sezgin¹³, B. Antmen¹⁴, G. Tüysüz Kıntrup¹, C. Albayrak¹⁵, V. Hazar², Y. Yaman¹⁶, S. Öztürkmen³, Ü. Koçak¹⁷, M. Gökçe¹⁸, İ. Ok Bozkaya⁸, E. Yılmaz², H. Öniş¹⁹, A. Akçay⁴, A. İkinciogulları⁵, F. Visal Okur⁶, C. Bozkurt¹⁰, E. Atas¹², S. Küpeli¹³, İ. Şaşmaz¹⁴, S. Anak²⁰, Ş. Yılmaz²¹, D. Albayrak²², İ. Tezcan⁶, E. Ünal⁷, A. Tanyeli²³, İ. Yenicesu²⁴, İ. Bayram¹⁵, F. Doğu⁵, N. Taçyıldız⁵, E. İnce⁵, D. Çağdaş Ayvaz⁶, M. Elli¹⁶, A. Demir²⁴, H. Ören²¹, B. Malbora¹⁹, S. Celen², A. Meral Güneş²⁵, B. Baytan²⁵, F. Erbey⁴, E. Ünal⁹, A. Atay¹⁸, Ö. Tüfekçi²¹, S. Gözmen⁷, S. Aksoylar⁷

¹Akdeniz Üniversitesi, ²Medical Park Göztepe, ³Medical Park Antalya, ⁴AB Atakent, Üniversitesi, ⁵Ankara Üniversitesi, ⁶Hacettepe Üniversitesi, ⁷Ege Üniversitesi, ⁸Ankara ÇHOH, ⁹Erciyes Üniversitesi, ¹⁰MP Bahçelievler, ¹¹BLÇV, ¹²Gülhane TF, ¹³Çukurova Üniversitesi, ¹⁴AB Adana, ¹⁵19 Mayıs Üniversitesi, ¹⁶Medipol Üniversitesi, ¹⁷Gazi Üniversitesi, ¹⁸G. Osman Paşa Üniversitesi, ¹⁹Tepecik EH, ²⁰İstanbul Üniversitesi, ²¹Dokuz Eylül Üniversitesi, ²²MP Samsun, ²³Memorial Şişli, ²⁴Memorial Ankara, ²⁵Uludağ Üniversitesi.

Ülkemizde, 1988'den beri kurulan pediatrik KİT merkezleri, bugün 28 merkezle aktif faaliyet göstermektedir. TPHD çatısındaki "Türk Pediatrik KİT Çalışma Gurubu", tüm transplant verilerini 2006'da kaydetmeye başlamış ve 2007'de online veritabanı uygulamasına geçilmiştir.

Transplant aktivitesi: 1988-2018 yılları arasındaki 30 yıllık süreçte 18 yaş altında 5847 olgunun birinci transplantasyonu verileri incelendi. Nakillerin %87.1'i allojenik, %12.9'u olog olup olguların median yaşı 7.0 (1ay-18yaş) idi. Yıllara göre dağılıma bakıldığında, 2007 yılı sonuna kadar sadece 1026 transplantasyon (TX) yapılırken, pediatrik transplantların yarıdan fazlası son 4 yılda gerçekleştirilmiştir. Son yıllarda total transplant sayıları ile birlikte akraba dışı ve haploidentik nakillerin giderek arttığı görülmektedir. EBMT verilerine göre, yılda en çok nakil (>40) yapan ülkeler arasında bulunan ülkemizde 2017 yılında her 10 milyon nüfus için 90 nakil yapıldığı görülmektedir.

Donor: Allojenik nakillerde donör olarak HLA uyumlu aile içi verici (AİV) %66 (kardeş %54, anne/baba %8, akraba %4), akraba dışı verici (ADV) %25 ve haploidentik aile içi verici %9 oranında kullanılmıştır. Akraba dışı vericiler HLA uyumu açısından değerlendirildiğinde; 10/10 %48.2, 9/10 %50.7 ve 8/10 uyumlu verici %1.1 oranında bulunmuştur.

Kök hücre kaynağı: Allojenik nakillerde Kİ %61.6, PKH %29.9, UKK %6.6 oranında uygulanmakta, olog nakillerde ise PKH %6.9 oranında tercih edilmektedir. Akraba dışı vericilerle gerçekleştirilen 1256 nakilde, kök hücre kaynağı olarak Kİ %44, PKH %41.8, kordon kanı ise %13.8 oranında kullanılmıştır. Nakillerin artmasına karşın UKK ile nakillerde son yıllarda haploidentik lehine hafif azalma gözlenmektedir.

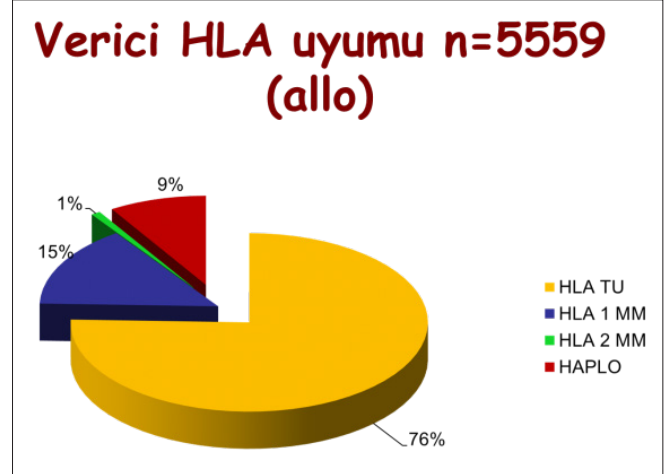
Tanı Grupları: Erişkinlere göre çok farklı hastalık dağılımı gösteren pediatrik olgularda, başta hemoglobinopatiler (T.majör 1172), immünyetmezlikler (872), edinsel ve konjenital kemik iliği yetmezlikleri (ağır aplastik anemi 289, FAA 369) ve metabolik hastalıklar (238) gibi malign olmayan hastalıklar %54.9'luk bir gurubu oluşturmaktadır. Maliyn gurupta ise AML 670, ALL 915, KML 106, nöroblastoma 320, Hodgkin Lenfoma 146, NHL 115 olgu ile ilk sıralarda yer almaktadır. Bilindiği gibi, nöroblastomalar pediatrik transplantları içinde olog nakillerden çok yarar gören bir solid tümör olarak ayrı bir öneme sahiptir. Hodgkin Lenfoma'lı hastaların da olog nakilden yarar gördüğü, sonrası primer hastalık nüüsü gösterenlerde allojenik nakiller ile başarılı sonuçlar alındığı görülmektedir. Diğer solid tümör nakilleri seyrek olarak kullanılmaktadır.

ADV nakillerinde son yıllarda çok belirgin artış dikkat çekmektedir. Bu grupta, lösemiler 502, immün yetmezlikler 252, aplastik anemiler 159, metabolik hastalık 92 olgu ile ağırlıklı yer almaktadır. Ayrıca, bugüne kadar yapılan 430 haploidentik nakilin çoğunluğunu 148 olgu ile immün yetmezlik (SCID 112) ve 22'sini metabolik hastalıklar oluşturmaktadır.

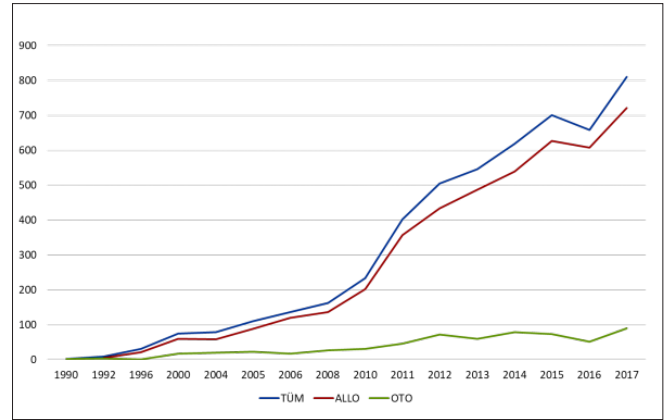
Ayrıca, Talasemi major gurubunda kardeş verici bulunamaması halinde, PIG ile uygun kardeş verici sağlama çabası yanında 131 hastaya ADV ile nakiller de başarıyla uygulanmıştır.

Sonuç olarak, ülkemizde 30 yılı aşkın bir geçmişe sahip olan pediatrik kemik iliği kök hücre transplantları bugün önemli sayılara ulaşmış olup, yapılan nakillerin yaklaşık yarısının son 4-5 yılda yoğunlaştığı görülmektedir. Transplant merkezlerinin sayısı, mevcut merkezlerin ise kapasitelerinin artması ve endikasyon yelpazesinin genişlemesi ile giderek çoğalan TX sayıları ile birlikte, ülkemizde pediatrik transplant alanında Avrupa'daki transplantasyon standartlarının yakalandığı görülmektedir.

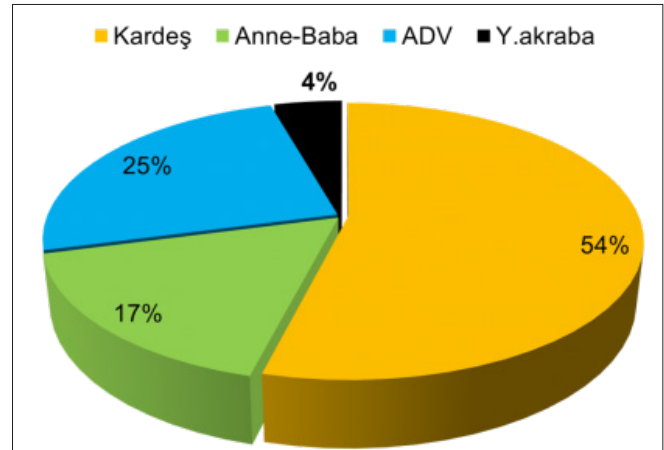
Anahtar kelimeler: pediatri, kemik iliği, kök hücre, transplantasyon



Resim 1. Yıllara göre TX sayıları 1988-2018



Resim 2. Vericiler / Allo TX n=5582



Resim 3. Kök Hücre Kaynağı % / TX

Tablo 1.

	ALLO	ADV	OTO	TÜM
Kİ	61.6	44.0	11.8	55.2
PKH	29.9	41.8	84.7	36.6
UKK	6.6	0.4	3.5	2.5

■ Yeni İlaç ve Hücre Bazlı Bağışıklık Tedavileri

PS-02

Referans Numarası: 8

NÜKS B HÜCRELİ ALL'Lİ HASTADA İNOTUZUMAB OZOGAMİSİN İLE TAM REMİSYON SONRASI BAŞARILI ALLOJENİK KEMİK İLİĞİ NAKLIAli Ünal¹, Serhat Çelik¹, Zeynep Tuğba Güven¹, Bülent Eser¹, Leylagül Kaynar¹, Mustafa Çetin¹¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinde kullanılan kemoterapötik (KT)' ler sağkalımı artırsa da elde edilen sonuçlar halen zayıftır. Nüks ALL olgularında KT ile uzun süreli sağkalım güç olup prognoz da çok zayıftır. İnotuzumab ozogamisın anti-CD 22 monoklonal antikorudur ve yoğun KT rejimlerin genel toksisitesini azaltma potansiyeline sahip olduğu gibi, minimal rezidüel hastalık durumuna ulaşabilecek hasta sayısını da arttırmaktadır. İnotuzumab ozogamisın, hastaların remisyona girmelerini kolaylaştırmakta ve allojenik kemik iliği nakline geçişte köprü vazifesi görmektedir.

Olgu Sunumu: 26 yaşında erkek hasta Aralık 2017' de pansitopeni nedeniyle tetkikleri sonucunda B hücreli ALL tanısı aldı. HOELZER KT protokolü başlanıp sonrasında idame tedavisine geçildi. Tedavinin beşinci ayında periferik yaymasında %5 blast saptanması üzerine nüks olarak değerlendirilerek FLAG kemoterapi protokolü başlandı. Haziran 2018'de FLAG KT ile remisyona girmeyen hastada HOELZER KT'sine geçildi. Ancak hasta tekrardan remisyonda olmadığı için Ağustos 2018'de inotuzumab ozogamisın tedavisi başlandı ve 6 kür tamamlandı. Hastaya Eylül 2018'de Defibrotid ile Veno-okluzif hastalık profilaksisi yapılarak 8/10 kardeş vericiden haploidentik allojenik kemik iliği nakli gerçekleştirildi. Hastadan tam ve etkili yanıt alındı.

Tartışma: Nüks ve dirençli B-ALL hastalarında tam yanıtı ulaşılamadığı için kemik iliği nakli yapılamamaktadır. Bu hastalarda malign lenfoblastları hedef alan yeni tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. İnotuzumab ozogamisın, malign lenfoblastlar üzerinde bulunan CD22 antijenini hedefleyen bir monoklonal antikor ilaç konjugatıdır. Yapılan birçok çalışmada nüks ve dirençli CD22 pozitif ALL olan yetişkinlerde, İnotuzumab ozogamisın'nin etkili ve güvenilir anti-tümör aktivitesi olduğu gösterilmiştir. Ancak monoklonal antikor ilaç konjugatlarının Veno-okluzif hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bizde bu amaçla hastamızı Veno-okluzif hastalıktan koruma amacıyla Defibrotid tedavisi kullandık.

Sonuç: B-ALL'de kombinasyon kemoterapi rejimleriyle tedavi suboptimal olmakla birlikte hastaların sadece % 30-40'ında uzun süreli sağkalım elde edilmiştir. Nüks ve dirençli hastalarda hedefe yönelik moleküler tedaviye ve yeni rejimlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu noktada İnotuzumab ozogamisın, anti CD-22 monoklonal antikor olup bizim vakamızda da olduğu gibi nüks ve dirençli B-ALL hastalarında remisyona elde edilip hastaların tam uyumlu donörden allojenik nakil ile tedavilerinin tamamlanmasını sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: akut lenfoblastik lenfoma, allojenik kemik iliği nakli, inotuzumab ozogamisın

■ Kök Hücre Kaynağı

PS-03

Referans Numarası: 11

KÖK HÜCRE NAKLİ VE TÜTÜN BAĞIMLILIĞI: BİR OLGU EŞLİĞİNDEHandan Demiroğlu¹, Serap Torun², Mehmet Can Aktepe³¹Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama Ve Araştırma Merkezi²Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi³Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama Ve Araştırma Merkezi

Giriş: Bir dizi tedavi edilebilir ya da kötü prognozlu hematolojik hastalık ve kemik iliği yetmezlik sendromlarını iyileştirmek için kullanılan, hastanın veya donörün kemik iliğinden veya periferik kanından toplanan kök hücrelerin intravenöz infüzyonla hastaya nakledildiği sürece Hematopoetik kök hücre nakli denmekte olup özellikle allojenik nakillerin, yüksek mortalite ve morbiditeye yol açtığı bilinmektedir. Bu süreçte komplikasyonlar ile karşılaşmalarını önlemek amacı ile hastaların hepafiltreli, özel havalandırılmış ortamlarından çıkmalarına birkaç hafta izin verilmemektedir.

Nakil endikasyonu konulan hastaya ve yakın aile üyelerine bu tedavi yönteminin olası risk ve faydaları, tedavinin şekli ve süreçleri, alternatif tedavi seçenekleri, hastalığın tedaviye yanıt oranları, hastadan kaynaklanan ve sonucu etkileyebilecek olaylar, bu tedavinin getireceği maddi, sosyal ve psikolojik etkiler, ayrıntılı ve tarafsız şekilde anlatılmalıdır.

Amaç: Bu olgu eşliğinde sigara ve madde bağımlılığının nakile engel oluşturduğu, nakil adaylarının nakilden önce yeterli bir arınma dönemi geçirmiş ve bağımlılıktan kurtulmuş olmaları gerekliliğini vurgulamak amaçlanmıştır.

Olgu: 62 yaşında, Myelodisplastik sendrom tanısı ile tedavi gören diyabeti ve HCV (+)'liği olan ve klinik takipleri sonucunda allojenik kök hücre nakli planlanan hasta için akraba dışı tarama yapılmış ve yurt dışı bağlantılı tam uyumlu verici bulunmuştur.

Nakil öncesi yapılan taramalarda yoğun sigara bağımlılığı (100 paket / yıl) olan hasta sigara bırakma polikliniğine yönlendirilmiş, ilgili bölüm tarafından hastaya tedavi planlanmıştır. Süreç dahilinde psikiyatri bölümüne de konsülte edilmiş olan hastanın karar verme yeterliliğine sahip olduğu saptanmıştır.

Tüm bu gelişmeler ışığında hematoloji konseyinde tartışılan akraba dışı allojenik kök hücre nakli planlanan olgunun: öncelikle sigarayı bırakması, psikolojik yönden stabilleşmesi ve sigara bağımlılığı aşıldığı zaman nakil sürecine alınmasının uygun olacağı kararı alınmıştır. Ancak olgu özelinde yaşamsal süre sınırlaması nedeniyle hastanın bağımlılıktan kurtulmasına yönelik yeterli zaman sağlanamamış olup yarar ve zarar ilkesi çatışmalarında hasta yararı ve yaşamı öncelenmiştir.

Hasta nakil amaçlı merkeze başvurmuş, hazırlık tedavisi sonrası hastaya kök hücre nakli hiçbir sorun yaşanmadan infüze edilmiştir. Nakilden 16 gün sonra engrafman olan hasta yatışının 29. gününde tüm eğitimler hasta ve hasta yakınına anlatılarak taburcu edilmiştir.

Hastanın tüm bakım ve girişimleri aseptik kurallara titizlikle uyularak yapılmıştır. Ancak hasta tüm uyarılara rağmen nakil süreci boyunca odasında kalma konusunda ve sigara içmemesi konusunda uyumsuzluk göstermiştir.

Sonuç: Erişkinlerden Kök Hücre elde edilmesi ve bu hücrelerin hastaya infüze edilmesi ile engrafman olma süreci aşamasında etik açıdan sorun içermediği düşünülebilir. Tıbbi alanda yapılan tüm uygulamalarda olduğu gibi bu konuda da aydınlatılmış onam en önemli koşuldur. Bu nedenle klinik direktör tarafından düzenlenen hasta görüşmesinde hasta bilgilendirilmiş ve yazılı onam alınmıştır.

Bu olgu özelinde; hastanın onam vermesinin kısıtlamalara uyacağı anlamı taşımadığı gerçeğini ortaya koymuştur. Tıp bilimi sihirli değneği olan bir alan değildir. Hastalarında tedavi olmayı istemeleri yanında iyileşmelerine destek olacak engellemelere rıza göstermeleri ve gayret etmeleri gerekmektedir. Sınırlı bir kaynak olan kemik iliğinin potansiyel gönüllülerin artırılması istenmekle birlikte nakil yapılan hastalarında bu sınırlı kaynağın önemini bilmesi ve kendisine önerilenler doğrultusunda tedavi planına uyması beklenmektedir.

Anahtar kelimeler: Kök Hücre, Tütün Bağımlılığı

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

PS-04 Referans Numarası: 12

HEMŞİRELİKTE PALYATİF BAKIM:YALNIZ DEĞİLSİNİZ...

Handan Demiroğlu¹, Musab Biliktu¹

¹Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama Ve Araştırma Merkezi

Bakımın sözlük anlamı: bakma işi, bir şeyin iyi durumda kalması için gösterilen özen; birinin beslenme, giyinme gibi gereksinimlerini üstlenme ve sağlama işi olarak tanımlanmaktadır.

2002 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) nün yaptığı tanıma göre: Palyatif bakım, "hasta ve ailesi yaşamı tehdit eden sorunla karşılaştığında, ağrı ve diğer fiziksel, psikososyal ve manevi problemlerin erken dönemde belirlenmesi, dikkatlice değerlendirilmesi ve tedavi edilmesiyle acı çekmesi önlenerek hasta ve ailesinin yaşam kalitesini geliştiren bir yaklaşım" olarak son şekli almıştır. Son yıllarda tıp ve teknolojiye gelişmeler yaşam ile ölüm arasındaki çizgiyi daraltmış, kanserli bireylerin yaşam sürelerini uzatmıştır. Yaşam süresindeki bu artış ise palyatif bakımı ve palyatif bakım hemşireliğine olan gereksinimi arttırmıştır.

Palyatif bakım ekibi içinde yer alan odak noktası hastalık ve ölüm sürecinde hasta ve ailesinin, ölüm sonrası ise ailenin yaşam kalitesini yükseltmek olan ve bu süreçte 24 saat hasta ve ailesinin yanında olan hemşire etkili iletişim becerilerini kullanarak eğitim, tedavi, koordinasyon, bakım ve liderlik gibi hemşirelik rollerini kullanarak hasta ve ailesinin gereksinimlerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmeli, hastayı dikkatle dinlemeli, hasta ve ailesinin bilgi ve kararlarına saygı duymalıdır. Bu rollerini yerine getirirken hemşire hasta ve ailesinin kendine özgü olduğunu göz önünde bulundurmalıdır.

Palyatif bakım ekibinin vazgeçilmez bir parçası olan hemşire bilgi ve becerisini sürekli yenilemelidir.

Anahtar kelimeler: Palyatif Bakım, Palyatif Bakım Hemşireliği

■ Kök Hücre Kaynağı

PS-05 Referans Numarası: 15

HAPLOİDENTİK NAKİL SONUÇLARIMIZ: EGE ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ

Yusuf Ulusoy¹, Hale Bülbül¹, Eren Arslan Davulcu¹, Fatma Keklik Karadağ¹, Ayşenur Arslan¹, Nur Soyer¹, Güray Saydam¹, Mahmut Töbü¹, Murat Tombuloğlu¹, Fahri Şahin¹, Filiz Vural¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Hematoloji

Giriş: Allojeneik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN) çeşitli hematolojik hastalıklar kür sağlamak amacıyla uygulanmaktadır. AHKHN'nin sonuçlarının kök hücre vericisinin tipi etkilenebilir. Tam uyumlu vericinin bulunamadığı durumlarda haploidentik nakiller gündeme gelebilmektedir.

Yöntem: Haploidentik AHKHN sonuçlarımızı araştırmak amacıyla 2015 Ocak-2018 Kasım arasında kliniğimizde yapılmış olan kök hücre nakillerimizi geriye dönük olarak taradık.

Sonuçlar: Yüz on dokuz hastaya AHKHN uygulanmıştı, bunların 9'u (%7.5) haploidentik nakildi ve bu çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan grupta Akut lenfoblastik lenfoma (ALL) tanılı 1 hastaya nüks nedeniyle 2 kez nakil uygulandı. Bu 9 nakilin 4'ü akut miyeloid lösemi (AML), 2'si ALL, 1'i kronik lenfositik lösemi, 1'i miyelodisplastik sendrom, 1'i Hodgkin lenfoma tanısı ile yapıldı. Ortalama yaş 35.7±15.2 yıl idi. Nakil sırasında 3 hasta (2 AML, 1 ALL) remisyonunda idi. Hastaların çoğu bulsulfan, fludarabin ve tüm vücut ışınlanması bazlı miyeloablative hazırlama rejimleri ile nakile alındı. Ayrıca graft versus host hastalığı (GVHH) profilaksisi amacıyla nakil sonrası siklofosfamid, kalsinörin inhibitörleri, mikofenolat mofetil ve anti-timosit globulini içeren çeşitli kombinasyonlar kullanıldı; 6 nakilde (%67) nakil sonrası siklofosfamid kullanıldı. Tüm nakillerde periferik dolaşımdan aferez yöntemi ile toplanan kök hücreler kullanıldı. Uygulanan ortalama CD34 pozitif hücre sayısı 6.15±0.67x10⁶/kg idi. Nakil sonrası nötrofil yamanması ortalama 19.2±2.1 günde, trombosit yamanması ise ortalama

17.3±2.7 günde gerçekleşti. Sekiz aylık (0.2-40.6 months) ortanca takibin ardından, derece 3-4 GVHH, nüks ilişkili ve nüks ilişkisiz mortalite oranları sırasıyla %11, %11 ve %71 idi. Bir hastada nüks nedeniyle ölüm gözlemlendi, 2 hasta ise hayatta idi. Yalnızca 1 hastada serozaları etkileyerek şiddetli plevral efüzyona yol açan ve trakeoözofageal fistül ile sonuçlanan kronik GVHH sebebiyle ölüm gerçekleşti. Çalışmamızda ortalama sağkalım 6.9±2.6 ay idi.

Sonuç: Haploidentik nakil, özellikle nakil sonrası siklofosfamid ve başka yeni GVHH tedbirleri ile uyumlu vericinin bulunamadığı durumlarda makul bir seçenek olarak dikkat çekmektedir. Ancak bu sonuçlar daha büyük hasta grupları ile desteklenmelidir.

Anahtar kelimeler: haploidentik, nakil sonrası siklofosfamid, gvhd

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

PS-06 Referans Numarası: 19

HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU VE CİNSELLİK

Özgün Gökmen¹, Şeyda Özcan²

¹Koç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Yüksek Lisans Öğrencisi

²Koç Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi

Giriş: Hematopoietik kök hücre transplantasyonundaki bilimsel gelişmeler, başarılı transplant sayısı ve sağ kalım oranları arttıkça kısa ve uzun dönem komplikasyonların yönetimi de hastaların yaşam kalitesini korumak açısından önem kazanmaktadır. Bu komplikasyonlar arasında cinsel disfonksiyon yaşam kalitesini etkileyen en yaygın komplikasyonlardan biri olmasına rağmen en çok göz ardı edilen sorundur.

Amaç: Hematopoietik kök hücre transplantasyonu sonrası hasta izleminde cinsel fonksiyonun değerlendirilmesinin gerekliliğini vurgulamak ve cinsel sağlık için farkındalık oluşturmak amacıyla bu derleme hazırlanmıştır.

Yöntem: Cochrane, JBI, Pubmed, OVID, CINAHL veri tabanlarında kök hücre nakli ve cinsellik kavramları ile ilgili belirlenen anahtar kelimeler ile tarama yapılmıştır. Son 10 yılda yapılan 32 adet yayın incelenerek derleme hazırlanmıştır.

Bulgular: Posttransplant dönemde yaşam kalitesini sıklıkla etkileyen enfeksiyon, oral mukozit, hemorajik sistit, graft versus host hastalığı (GVHD), sinüoidal obstrüktif hastalık, renal komplikasyonlar ve endokrin bozukluklardır. Tüm vücut ışınlanması ve alkileyici ajanlar içeren miyeloablative hazırlama rejimleri, kullanılan ilaçların yan etkisi, transplantasyon sonrası genital GVHD oluşması, hormonal değişiklikler transplant hastalarının cinsel fonksiyonlarında da değişimlere sebep olmaktadır. Bunlar; prematür overyan yetmezliği ve beraberinde ortaya çıkan erken menopozal semptomlar, azalan cinsel istek, erektil ve ejakülatif disfonksiyon, disparoni, orgazm problemleri, gonadal toksisite gibi sorunlardır. Cinsel sorunlar yaşam kalitesini etkileyen en yaygın geç komplikasyonlardan biridir. Cinsellik kök hücre alıcısı ve onunla birlikte süreci deneyimleyen partneri için önemli olsa da tedavi ve bakım sürecinde ikinci plana atılmaktadır. Cinsellikle ilgili sosyal tabular, cinselliği bir öncelik olarak görme, sağlık profesyonellerinin yaklaşımları ve geleneksel toplumsal cinsiyet algısı gibi sorunlar klinik izlemde sorununa ihmal edilmesine neden olmaktadır. Çalışmalar hastalar ve yakınlarına cinsellik konusunda yeterli eğitim yapılmadığını göstermektedir. Aynı zamanda hastaların cinsel konulardaki iletişiminin sağlık çalışanları tarafından başlatılmasını beklediği vurgulanmaktadır. İnsanı piyopsikososyal bir bütün olarak ele alan sağlık profesyonelleri, transplantasyon sürecinde cinsel sağlığı da değerlendirmelidir. Dünya Cinsel Sağlık Birliği Cinsel Haklar Bildirgesi'nde cinsellik; her insanın kişiliğinin ayrılmaz bir parçası olarak tanımlanmış ve cinsel sağlığın ancak cinsel hakların tanındığı, saygıyla karşılandığı ve uygulanabildiği ortamlarda mümkün olacağı vurgulanmıştır. Birey ve partnerlerin cinsel sorunlarını rahatlıkla ifade edebilecekleri mahremiyet ortamının sağlanmasına özen gösterilerek cinsel fonksiyonların transplant öncesinde ve sonrasında değerlendirilmesi gerekir. Yüksek doz kemoterapi öncesinde sperm ve yumurta dondurulması gibi fertilitiyi koruyucu yaklaşımlar, hormon terapi, nakil sonrası fiziksel ve cinsel değişimler, uygulanan tedavinin cinsellik üzerine etkileri, beden imgesi ve cinsel özgüveni geliştirme,

11. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Hücresel Tedaviler Kongresi

01-03 Mart 2019, Antalya

partnerle yakınlık ve iletişimin geliştirilmesi konularında bilgilendirilme yapılmalıdır. Çalışmalar cinsel sorunlarla baş etmenin cinsel partnerin desteği ve kabulü ile kolaylaştığını göstermektedir. Bu nedenle hasta ve partnerinin birlikte desteklenmesi önemlidir.

Sonuç: Hematopoietik kök hücre transplantasyonu yapılan hastalar ve partnerleri tedavi ve izlem sürecinde çeşitli düzeylerde cinsel sorunlar ile karşılaşır. Bu konu sağlık ekibinin hasta bakım öncelikleri arasında ihmal edilmemeli ve transplantasyona hazırlık, uygulama ve uzun dönemi de kapsayan takip süreçlerine dahil edilmelidir. Konuyla ilgili farkındalığın artırılmasının yanı sıra daha fazla bilimsel araştırma yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Syrjala KL et al. Blood. 2008;111(3):989-96
2. Humphreys CT et al. Bone Marrow Transplant. 2007;39(8):491-6
3. Wong FL et al. Blood. 2013;122(24):3973-81

Anahtar kelimeler: cinsel fonksiyon, cinsel sağlık, cinsellik, kemik iliği transplantasyonu, kök hücre nakli

■ Multipl Myelom

PS-07 Referans Numarası: 22

MULTİPL MİYELOMDA ALLOJENİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU AKILCI BİR TEDAVİ YAKLAŞIMI MI? ;TEK MERKEZ DENEYİMİ

Hale Bülbül¹, Eren Arslan Davulcu¹, Yusuf Ulusoy¹, Fatma Keklik Karadağ¹, Ayşenur Arslan¹, Nur Soyer¹, Fahri Şahin¹, Murat Tombuloğlu¹, Mahmut Töbü¹, Güray Saydam¹, Filiz Vural¹

¹Ege Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Giriş: Multiple miyelom (MM) tedavisinde yeni ajanların, sağ kalımı önemli ölçüde iyileştirmesine rağmen, hastaların büyük bir kısmında nüks kaçınılmaz olup; kür oranları düşüktür. Allojenik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN), MM'de potansiyel kür sağlayan bir tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte, tarihsel olarak Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa Birliği'ndeki prospektif çalışmalarda nakil ile ilişkili ölüm (TRM) oranlarının yüksek bildirilmesi, bu modalitenin kullanımını sınırlandırmıştır. Bu retrospektif çalışmanın amacı, merkezimizde AHKHN yapılan MM hastalarının sonuçlarını bildirmektir.

Yöntem: Ege Üniversitesi Hastanesi'nde AHKHN yapılan MM hastalarının klinik verileri retrospektif olarak toplandı. Genel sağkalım (OS), progresyonsuz sağkalım (PFS) analiz edildi. OS, nakil tarihinden herhangi bir nedenden dolayı gerçekleşen ölüm tarihine kadar geçen süre olarak hesaplandı. PFS, nakilden nüks / progresyon yaşandığı tarihe kadar geçen süre olarak tanımlandı. Ayrıca TRM ve greft versus host hastalığı (GVHD), tanıdan nakile kadar geçen medyan süre, ölüm nedeni, nakil öncesi alınan medyan tedavi sayısı ve hastalık durumu analiz edildi.

Bulgular: Ocak 2012 ile Aralık 2017 arasında MM'li 12 hastaya AHKHN yapıldı. 12 hastanın 10'u erkek, 2'si kadındı. Nakil sırasındaki medyan yaş 50 idi (38-67 aralığında). Yaklaşık üçte biri (%25) 60 yaşından büyüktü. Altı hastada (% 50) IgG-kappa MM, diğerlerinde IgG-lambda, IgA-lambda ve kappa-hafif zincir MM vardı. 10 hastada ekstramedüller hastalık mevcuttu. Nakil öncesi alınan medyan tedavi sayısı 4 idi (4-7 aralığında). Tanıdan nakile kadar geçen medyan süre 44 aydı (14- 142 aralığında). 8 hasta, nakilden önce remisyonunda değildi. (en az bir kısmi yanıt ya da çok iyi kısmi yanıt elde edilemedi.) Tüm hastaların HLA tam uyumlu kardeş donörü vardı. Non-miyeloablative (NMA) ve miyelolatif (MA) hazırlık rejimleri sırasıyla 7 ve 5 hastaya uygulandı. Medyan PFS 6 ay ve 1 yıllık PFS % 16 ± 10,8 idi. Medyan OS 6 ay ve 1 yıllık OS %50 ± 14,4 idi. Nüks oranı % 33 idi ve bu hastalarda medyan OS 17 ay olarak bulundu. 1 yıllık TRM, % 50 idi. TRM nedeniyle ex olan hastalarda medyan OS 3 ay olarak bulundu. Grade 3-4 akut ve kronik GVHD hastaların % 33'ünde gözlemlendi. MA ve NMA rejimleri için medyan OS sırasıyla 6 ay ve 14 ay olarak bulundu. 4 hasta relaps nedeniyle ve 7 hasta TRM nedeniyle ex oldu (TRM'ye bağlı ölüm nedenleri; 3 hastada GVHD, 2 hastada enfeksiyon, 2 hastada veno-oklüziv hastalığı).

Sonuç: MM' da AHKHN'nin rolü tartışmalıdır. Sonuç olarak, TRM tecrübeimizdeki en önemli ölüm nedeni olarak bulundu. Yüksek TRM oranları,

hastaların nakil öncesi çok sıra tedavi almalarına ve remisyonunda olmamalarına bağlı olabilir. Ayrıca MA hazırlık rejimleri NMA hazırlık rejimlerine kıyasla daha düşük sağ kalımla ilişkilendirildi. Yüksek riskli miyelom hastalarında hastalığın erken döneminde yapılan AHKHN, nakil sonuçlarını iyileştirebilir. Bunu kanıtlamak için çok sayıda prospektif randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Multiple Myelom, Allojenik Kök Hücre Nakli

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

PS-08 Referans Numarası: 23

SİKLOSPORİN TAKROLİMUS DÖNÜŞÜMÜ ETKİLİ BİR YÖNTEM Mİ?

Suar Çakı Kılıç¹, Koray Yalçın¹, Gülsün Karasu¹, Safiye Suna Celen¹, Dayanat Pashayev¹, Volkan Hazar¹, Akif Yeşilipek¹

¹Medical Park Göztepe Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi

Giriş: Graft versus host hastalığı (GvHH) profilaksisinde belkemiğini oluşturan kalsinörin inhibitörlerinden siklosporin (Csa) pediatrik kemik iliği naklinde takrolimusa göre daha sık tercih edilmektedir. Farklı nedenlerle Csa takrolimus dönüşümü yapmak klinik pratikte uygulanan bir yöntem olmasına rağmen etkinliği üzerine çok az bilgi vardır. Bu çalışmada Csa takrolimus dönüşümü üzerine tek merkez deneyimimizi sunuyoruz.

Metod: Nisan 2014 – Nisan 2018 arası dönemde merkezimizde kemik iliği nakli uygulanan ve GvHH profilaksisinde Csa kullanılan hastaların 71 tanesinde çeşitli yan etkiler veya akut GvHH nedeniyle Csa takrolimus dönüşümü uygulanmıştır. Hastaların çoğunda bu dönüşüm akut GvHH gelişmesi nedeniyle yapılmıştır. Akut GvHH gelişen hastalarda ilk basamak tedavi olan steroid ile eş zamanlı olarak dönüşüm uygulanmıştır (steroid başlanan ilk 72 saat içinde). Steroid dışında immünsüpresif alan hastalar değerlendirme dışı bırakılmıştır. Dönüşümü takiben ilk 7 gün içinde akut GvHH bulgularının kaybolması yanıt olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 130 ay (5-266 ay), kadın/erkek oranı 1,3 (40/31), donör tipleri MUD 48 hasta (%67), MFD 18 hasta (%26), haplo 5 hasta (%7) ve ortalama dönüşüm zamanı 32 gündür (1-142 gün).

Csa takrolimus dönüşüm nedenleri; 40 hastada akut GvHH, 7 hastada uygun Csa kan düzeyinin sağlanamaması, 6 hastada alerjik reaksiyon, 6 hastada nefrotoksisite, 5 hastada hepatotoksisite, 2 hastada şiddetli baş ağrısı, 2 hastada hipertansiyon ve birer hastada sırasıyla inatçı kusma, otoimmün tiroidit ve görme bozukluğuuydu.

Akut GvHH nedeniyle dönüşüm uygulanan hastaların subgrup analizinde ortalama dönüşüm zamanı 41 gün (8-142 gün) olduğu ve sadece 11 hastada (%27) yanıt alındığı gözlemlenmiştir.

Uygunsuz Csa düzeyi, alerjik reaksiyon, baş ağrısı, görme bozukluğu ve inatçı kusma nedeniyle dönüşüm yapılan hastaların tümünde yanıt gözlenirken, nefrotoksisite nedeniyle dönüşüm yapılan hastaların sadece birinde ve hepatotoksisite nedeniyle dönüşüm yapılan 5 hastanın 3'ünde yanıt gözlemlenmiştir. Otoimmün tiroidit nedeniyle dönüşüm uygulanan tek hastada yanıt alınmamıştır.

Sonuçlar: Bu çalışmada Csa'ya bağlı görülen çeşitli yan etkilerde takrolimusa dönüşümle yanıt alınabileceği ve uygun Csa kan düzeyi sağlanamayan hastalarda takrolimus dönüşümünün iyi bir alternatif olabileceği gösterilmiştir. Aksine, yüksek yanıtızlık oranı (%73) göz önüne alındığında akut GvHH nedeniyle dönüşüm yapılmasının etkili olmadığı söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Graft versus host hastalığı, Siklosporin, Tacrolimus

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

PS-09 Referans Numarası: 26

POST TRANSPLANT TROMBOSİTOPENİDE ELTROMBOPAG DENEYİMİMİZ

Arzu Akyay¹, Yurday Öncül¹

¹Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Allogenik kemik iliği nakli sonrası gelişen trombositopeni yetersiz greft fonksiyonu, viral enfeksiyonlar, ilaç yan etkisi veya immunité ile ilişkili durumlara sekonder trombosit üretim azalması veya yıkım artışına bağlı olarak gelişebilir. Yanıt değişken olmakla birlikte post-transplant trombositopenide kortikosteroidler, intravenöz gama globulin, insan rekombinan trombopoetini ve anti-CD 20 monoklonal antikoru kullanılabilir. Eltrombopag trombopoetin reseptör agonisti olarak görev yaparak trombosit yapımını arttıran oral bir moleküldür. İdiyopatik trombositopenik purpura ve diğer nedenlere bağlı oluşan trombositopenide etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir. Burada allogenik kemik iliği nakli sonrası yeterli trombosit sayısında edilemeyen üç hastada eltrombopag tedavi yanıtlarını sunmayı amaçladık.

Olgu 1: On sekiz yaşında myelodisplastik sendrom (MDS) tanısı ile takipli kız hastaya kardeşinden allogenik kök hücre nakli yapıldı. Hazırlık rejimi olarak busulfan, siklofosamid kullanıldı. Nötrofil engraftmanı +24. günde gerçekleşti. +40. gününde akut grade II cilt graft versus host hastalığı (GVHH) gelişti ve metil prednizolon başlandı. +42. günde henüz trombosit engraftmanının gerçekleşmemesi üzerine hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve megakaryositler yeterli sayıda görüldü. +44. gününde trombosit engraftmanı gerçekleşti. Steroid tedavisi alırken +68. gününde sitomegalovirus reaktivasyonu olduğu için gansiklovir tedavisi başlandı. Ancak +81. günden itibaren trombosit sayısı 20000/mm³'ün altına düştü. Bu nedenle eltrombopag 25 mg/kg'dan başlandı. +103. günde trombosit sayısında yeterli artış sağlanamadığı için 50 mg/gün dozuna çıkıldı. Sonrasında 50 mg/gün olarak devam edildi. Takibinde trombositler giderek yükseldi ve +197. günde eltrombopag kesildi. Nakil sonrası 6. ayda donör kimerizmi %100'dü ve hastanın trombositlerinde tekrar düşüş saptanmadı (Şekil 1)

Olgu 2: On iki yaşında talasemi majör tanılı hastaya tam uyumlu kardeşinden kemik iliği nakli yapıldı. Nötrofil engraftmanı +19. günde oldu. Hastada trombosit refrakterliği mevcuttu ve bu nedenle +25. günde 5 gün süre ile intravenöz immunoglobulin (IVIg) 0,2 gr/kg dozunda verildi. Ancak trombosit engraftmanı gerçekleşmedi. Hastada trombosit engraftman yetersizliği düşünülerek +57. gün'de eltrombopag 25 mg/gün dozunda başlandı. Bu doza yeterli yanıt olmadığı için 2 hafta artışlar ile 50 mg/gün ve 75 mg/gün dozuna çıkıldı. +65. günde trombosit engraftmanı gerçekleşti. Nakil sonrası 5. ayda trombosit sayısının 73000/mm³ olması üzerine eltrombopag dozu 50 mg/gün dozuna inildi. +7. ayda trombosit sayısının 85000/mm³ olması üzerine eltrombopag kesildi. Post KİT +6. ayda kimerizm %100 verici olarak tespit edildi (Şekil 2)

Olgu 3: On yaşında relaps akut lenfoblastik lösemi tanısı ile takipli kız hastaya tam uyumlu kardeşinden allogenik kemik iliği nakli yapıldı. Hazırlık rejimi olarak busulfan, siklofosamid, etoposid verildi. Myeloid engraftmanı +10. günde gerçekleşti. +42. günde trombosit engraftmanı hala gerçekleşmediği için eltrombopag 25 mg/gün başlandı. +45. günde 50 mg/gün, +50. gün 75 mg/gün dozuna çıkıldı. Eltrombopagin 75 mg/gün dozuna çıkılmasından 13 gün sonra +63. günde trombosit engraftmanı gerçekleşti ve trombosit sayısı 77000/mm³'e kadar yükseldi (Şekil 3).

SONUÇ: Çalışmamızda üç hastamızda da eltrombopag sonrası trombosit sayısında belirgin artış tespit edilmiştir. Eltrombopag kemik iliği nakli sonrası gelişen trombositopenide bir tedavi seçeneği olabilir.

Anahtar kelimeler: Post-transplant trombositopeni, Eltrombopag

■ Yeni İlaç ve Hücre Bazlı Bağışıklık Tedavileri

PS-10 Referans Numarası: 27

PEDİATRİK HEPATİK VENO-OCCLUSIVE HASTALIĞININ PROFİLAKSİ VE TEDAVİSİ: TEK MERKEZİ BİR DENEYİM

Barbaros Şahin Karagün¹, İlgen Şaşmaz¹, Bülent Antmen¹

¹Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi

Sinusoidal obstruction sendromu (SOS) olarak da bilinen hepatic veno-occlusive disease (VOD) HSCT yapılan alıcılarda ortaya çıkan en önemli morbidite ve mortalite sebeplerinden biridir. VOD da primer olay hem sinusoidal endothelial hücreleri hemde hepatic acinusun zone-3 bölgesindeki, hepatositleri içeren bir haraplanma olayıdır. Defibrotid, HSCT alıcılarında önemli bir mortalite nedeni olan hepatic veno-tıkayıcı hastalık için ümit verici bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkmıştır. Çocukluk yaş grubunda VOD tanısı EBMT 2017 kriterlerinde bile oldukça zor olduğu için tedavi sonuçlarını raporlayan ve profilaksiye cevap veren çalışmalar gereklidir. Amacımız merkezimizdeki HSCT alıcılarında profilaksi amacıyla kullanılan defibrotid tedavisinin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmektir.

Bu çalışma merkezimiz de Ocak 2013 ile Temmuz 2018 arasında 210 hastaya yapılan toplam 236 HSCT dahil edildi. Tüm hastalar VOD riskini artıran faktörlere sahipti ve tümü 25 mg / kg / gün defibrotide profilaksi aldı. Hastaların koagülasyonu, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri günlük olarak izlendi ve tüm klinik bulgular ve şikayetler kaydedildi. Hastaların verileri retrospektif olarak gözden geçirilip EBMT 2017 VOD kriterleri ile değerlendirildi. Klinik takip sırasında VOD gelişen hastaların DF dozu (40 mg / kg / gün) artırılıp ilave destekleyici girişimlerle tedaviye dahil edildi. VOD bulgularının tamamen gerilemesi ile birlikte DF profilaksi dozuna (25 mg / kg / gün) geri döndü. Hastaların yakın takipleri 100 güne kadar sürdü.

Toplamda 17 hastada VOD (% 7.2) gelişti, olguların hiçbirisi ağır-VOD değildi (13 hafif, 4 orta). Ortanca yaş 8,5 (1-22) yılı ve en sık görülen klinik bulgular kilo artışı, hepatomegali, sağ üst kadran ağrısı ve batında asit gelişimi idi. Klinik takip sırasında VOD gelişenler için DF dozu 40 mg / kg / gün çıkıldı ve bu dozajla ortalama tedavi süresi 7.4 (5-11) gündü. Hiçbir hastada advers olay bildirilmedi.

VOD transplant sonrası dönemde ortaya çıkan en önemli morbidite ve mortalite sebeplerinden biridir. DF kullanılmaya başlanması ile birlikte hem çocuk hemde yetişkin yaş grubunda VOD insidansı belirgin olarak azalmıştır. Yapılan çalışmalarda yan etki insidansının bizim çalışmamız da olduğu gibi düşük olması ilacın hem çocuk hemde yetişkin grubunda daha güvenli kullanılmasına imkan vermektedir.

Anahtar kelimeler: veno-oklüziv hastalık, defibrotide

■ Pediatrik Konular

PS-11 Referans Numarası: 31

HEMOTOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ HASTALARININ İZLEMİNDE VAKA YÖNETİCİLİĞİ HEMŞİRELİĞİ

Medine İlksen Kılınc¹, Barbaros Şahin Karagün¹, Hatice İlgen Şaşmaz¹, Ali Bülent Antmen¹

¹Acıbadem Adana Hastanesi

Amaç: Hemotopoetik kök hücre nakli kararı; hastanın transplantasyonu öncesi değerlendirilmesini, takibini, servise yatışını ve taburcu edilme sonrası uzun süreli izlemine kapsamaktadır. Hastalarımızın transplantasyonu için müracaatından itibaren bekledikleri sürede takiplerini en iyi şekilde devam ettirebilmek açısından; vaka yönetici hemşireliği sürecini de beraberinde getirdi. Bu çalışmada; 01/01/2015-27/12/2018 tarihlerinde, vaka yönetim modelinde takip edilen hasta sayısı, verilen eğitimler ve telefon görüşme nedenleri sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem: 01/01/2015-27/12/2018 tarihleri arasında, merkezimizde Hematopoetik Kök Hücre nakil planında olan, vaka yöneticisi tarafından takip edilen toplam 211 hastaların verileri retrospektif olarak incelendi.

11. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Hücre Tedaviler Kongresi

01-03 Mart 2019, Antalya

Bulgular: 2015 yılında; 39 hasta, 2016 yılında; 53 hasta, 2017 yılında; 58 hasta, 2018 yılında; 61 hasta hasta takip edildi. Hastaların %4.27'ine (9) otolog, 86.26 una (182) allojenik, 9.47 (20)'sine haploidantik nakil yapılmıştır. Hastalar ile aylık ortalama 208 telefon görüşmesi yapılmış olup, günlük ortalama telefonda görüşülen hasta sayısı 8'dir. Hastaların hangi nedenle telefonla görüşme isteği incelendiğinde; 98 arama yapılan tetkik sonuçlarını bildirmek, 60 arama semptom ve bulgularını bildirmek, 30 arama bilgi almak, 10 arama ilaç sorgulama, 5 arama randevu almak, 5 arama diğer nedenlerle (lojman, kiralık ev. vs) aramıştır. Verilen eğitimler incelendiğinde; 211 hastaya veya ebeveyne nakile hazırlık eğitimi, üniyeye yatış eğitimi, hasta ve hasta yakınlarına kök hücre toplama eğitimi (periferik ve ya kemik iliği), taburculuk sonrası evin hazırlanması ve evde bakım bakım eğitimi verilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak kemik iliği nakinde vaka yöneticiliği hemşireliği; bakım kalitesinin geliştirilmesi, hekimin iş gücünün azaltılması, hasta odaklı bakımın sağlanması, yaşam kalitesinin artırılması, hastaların bu uzun süreçte takip ve izlemlerinin yapılması, eğitimlerinin verilmesi ve takip edilmesi, hastane içindeki planlamalarının takip edilmesinde, önemli katkı sağlanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Hematopoetik kök hücre nakli,kit vaka yönetici hemşireliği

■ İmmün Yetmezlik Hastalıkları ve Makrofaj

PS-12 Referans Numarası: 32

KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK TANILI HASTADAN HAPLOİDANTİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ VE HEMŞİRELİK BAKIMI DENEYİMİMİZ

Medine İksen Kılınc¹, Barbaros Şahin Karagün¹, Hatice İlgen Şaşmaz¹, Ali Bülent Antmen¹

¹Acıbadem Adana Hastanesi

Giriş: Ülkemizde hematopoetik kök hücre nakli başarıları gün geçtikçe artmaktadır. Buna rağmen uygun verici bulunamayan hastalar için haploidantik nakiller bir seçenek olmak zorundadır. Son yıllarda özellikle graft versus host hastalığı önlemek için yapılan immüno veya in vitro T hücre deplasyonları sonucu nakil başarılarında anlamlı artışlar sağlanmıştır. Bu bildiride ünitemizde Alfa -beta T cell depleted ile haploidantik nakil yapılan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Ağır kombine immünyetmezlik tanısı ile takip edilen homozigot RAG1 mutasyonu saptanan hastaya akraba içi ve dışında uygun verici bulunamaması nedeni ile anneden alfa-beta T cell depleted haploidantik allojenik kemik iliği transplantasyonu yapıldı. Hastaya hazırlık rejimi olarak ATG 5 mg/kg/gün (4 gün),FLUDARA 40 mg/kg/gün (4 gün), BUSULFAN 5 mg/kg/gün (4 gün) tedavileri,profilaktik olarak metranidazol 3x10 mg/kg/gün,çiprofloksasin iv. 2x5 mg/kg/gün,heparin 5 ünite/kg/saat,dopamin 1 mcg/kg/dakika başlandı. GVHD profilaksisi olarak siklosporin A verildi. Hastaya annesinden daha önce toplanmış olan 18.8x10⁶ /kg CD34 + hücre,13.2x10⁸ / kg. Total mononükleer hücre verildi. GVHD profilaksisi olarak siklosporin A verildi. Posttransplant +10. günde ateş ve crp yüksekliği sebebi ile tedaviye Sulperezon ve amikasin ilave edildi. Lökosit engraftmanı +12. günde gerçekleşti. +13. günde CMV PCR 273200 kop./mm olması üzerine Gansiklovir 5 mg/kg/gün tedavisi başlandı. 1 haftalık tedavi sonrası bakılan kontrol CMV PCR kopya sayısı 53190 olması üzerine gansiklovir kesilerek Foscavir 3x60 mg/kg/gün verildi. +14. günde alınan kimerizm sonucu %100 çıktı. Ateşi kontrol altına alınan hastanın antibiyotikleri +20. günde kesildi. Ancak CMV DNA kopya sayısı yüksek olarak devam etmesi üzerine hastaya İVİG tedavisi başlandı. +30. günde antiviral tedavilere sekonder lökopeni tablosu gelişince G-CSF tedavisi başlandı. G-CSF tedavisi ile lökopeni tablosu düzeldi. CMV DNA PCR negatif olması üzerine Foscavir tedavisi sonlandırılarak Vangansiklovir tedavisine geçildi. Hasta +83. günde antienfektif ve GVHD profilaksileri ile haftada 2 kez kontrole gelecek şekilde nakil ünitesinden taburcu edildi.

Hemşirelik Bakımı

Beslenme: Beslenme konusunda anneye sürekli eğitim verildi ve primer hemşireleri tarafından beslenmesi sağlandı.

Cilt Bakımı: Günlük antibakteriyel şampuan kullanılarak duş aldırıldı. Banyo sonrası vücuduna nemlendirici krem sürüldü. Cilt kuruluşuna karşı yeterli sıvı alıp almadığı takip edildi. Cildi tahriş etmeyecek şekilde bol ve pamuklu giysiler tercih edildi.

Bulantı-Kusma: Mukozitten kaynaklı bulantı ve kusması olan hastanın hergün elektrolitleri kontrol edildi. Saatlik aldığı-çıktığı takibi yapılarak sıvı elektrolit dengesizlikleri giderildi. Günlük kilo takibi yapıldı. Oral alımı sağlayabilmek için lidokainli sprey kullanıldı.

Ağız Bakımı: Mukoziti için düzenli olarak mikostatin ile ağız bakımı yapıldı.

Ağrı: Hastanın oral lezyonlara bağlı ağrı ifadeleri oldu. Düzenli analjezik uygulandı.

Tırnak Bakımı: Tırnak kırılması ve defektli büyümeyi önlemek amacıyla hastanın tırnak bakımı ve kesimleri hemşiresi tarafından yapıldı.

Hijyen:Enfeksiyonu önlemek amacıyla hastanın tüm bakım gereksinimleri primer hemşireleri tarafından düzenli olarak sağlandı.

Sonuç: Öneriler; 0,5 gr/kg'dan IVIG replasmanının posttransplant 1 yıla kadar devam edilmesi, Valacyte 500 gr 2x1/4 tb 1 yıla kadar CMV DNA PCR kontrolü ayda bir kez yapılacak şekilde plan yapıldı.

Anahtar kelimeler: Kombine immün yetmezlik,alfa-beta t cell haploidantik nakil,hemşirelik bakımı

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

PS-13 Referans Numarası: 33

ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN AML HASTALARINDA ERKEN DÖNEM SIKLOSPOİRİN A DÜZEYİNİN NAKİL SONUÇLARINA ETKİSİ

Ekin Kırçalı¹, Guldane Cengiz Seval¹, Atilla Uslu¹, Sinem Civriz Bozdağ¹, Selami Koçak Toprak¹, Meltem Kurt Yüksel¹, Pervin Topçuoğlu¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Abd, Hematoloji Bd

Giriş: Allojeneik kök hücre naklinde (AKHN) gelişen graft versus host hastalığı (GVHH) ciddi bir komplikasyon olup nakil hastalarında hala en önemli mortalite ve morbidite nedenini oluşturmaktadır.GVHH profilaksisi için hazırlama rejimine en sık eklenen ilaçlardan biri de kalsinörin inhibitörü olan siklosporin-A (CsA)'dır. Nakil merkezlerinde CsA ile deneyimler yaygın olsa da, bu profilaksiye ne zaman başlanacağı, serumda en uygun konsantrasyonun hangi değer olması gerektiği ve hangi yolla verileceği merkezden merkeze, protokolden protokole değişmektedir. Bu retrospektif çalışmada, akut myeloid lösemi (AML) nedeniyle AKHN yapılmış 93 hastada nakil gününde ve nakil sonrası +10.gündeki CsA düzeylerinin nakil sonuçlarına etkisini değerlendirdik.

Hasta ve Metod: Merkezimizde Ocak 2013 ile Aralık 2018 tarihleri arasında AML tanısı ile 9/10 veya 10/10 HLA uyumu olan vericiden allojeneik nakil yapılmış olan ve hazırlama profilaksisi içerisinde CsA bulunan93 hastanın verileri analiz edildi. Kullanılan tüm veriler merkezimizin hasta bilgi depolama sisteminden elde edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bütün hastaların serum CSA düzeyleri 0. (±1 gün) ve +10. (±1 gün) günler olarak çıkarıldı. Haploidantik nakil olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Serum kreatinin düzeyleri hazırlama protokolü başlanmadan önce bütün hastalardan gönderildi.

Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen 93 hastanın 50'si (% 53,7) kadındı. 55 (% 59,1) hastaya akraba dışı vericiden, 38 (% 40,9) hastaya akraba vericiden; 90 (% 96,8) hastaya periferik kök hücre ile, 3 (% 3,2) hastaya ise kemik iliği ile nakil yapılmıştı. Hastaların 0. günde ve +10. günde ortanca CsA düzeyleri sırasıyla 200,86 ng/ mL (±143,55) ve 296,32 ng/ mL (±177,59) olarak tespit edildi. Hastaların 8' inde (% 0,86) tahmini glomerüler filtrasyon hızı azalmıştı. Toplam 41(% 44) hastada akut GVHH, 8 (% 0,86) hastada kronik GVHH görüldü. Nakil günü ve +10. günlerdeki CSA düzeyleri ile akut GVHH görülme sıklığı ve evresi arasında istatistiksel bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 2). Naklin 0. gününde serum CsA düzeyi <200ng/mL olan 53 hastanın 5' inde (% 9,4), ≥200 ng/mL olan 40 hastanın da 3' ünde (% 7,5) akut GVHH görüldü (p= 1,0). Naklin +10. gününde serum CsA düzeyi

<200ng/mL olan 20 hastanın 5'inde (% 25), ≥200 ng/mL olan 70 hastanın 3'ünde (% 4,3) kronik GVHH görüldü (p= 0,012). Tek- ve çok-değişkenli analizde akut GVHH evre ≥2 gelişimi üzerine CsA düzeyinin ≥200 ng/mL, akraba/akraba dışı verici, MAC/RIC hazırlama rejimi arasında bir ilişki bulunamamıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalarda 48 (% 51) ölüm görülmüş olup bunların 30'u (% 32,2) nakil ilişkili sebeplerle idi. Nakil ilişkili ölümler CsA düzeyleri arasında istatistiksel bir ilişki gösterilememiştir. Hastalarda ortanca sağkalım süresine ulaşamamış olup nakil günü serum CsA düzeyi <200 ng/mL olan hastaların ortalama sağkalımı 44,05 (± 4,81) ay, ≥200 ng/mL olan hastaların ortalama sağkalımı 48,84 (± 5,82) ay olarak izlendi (p=0,95). 24 hastada (% 25,8) izlemde hastalık nüksü görüldü. Hastalık nüksü ile nakil günü ve +10. gündeki CsA düzeyleri arasında bir ilişki gösterilememiştir.

Tartışma: Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre; aGVHH gelişimi ve evresi ile 0. gündeki CsA düzeyinin 200 ng/ mL sınırının altında olması arasında istatistiksel anlamlı ilişki olduğu görülmüş; ancak aynı etki +10. gündeki CsA düzeyi ile gösterilememiştir. Bunun altında yatan nedenin alloreaktif T hücrelerin greft infüzyonundan hemen sonra aktive olup çoğalması olduğu öngörülebilir.

Anahtar kelimeler: allojenik kök hücre nakli, siklosporin A, CsA, akut graft vs host hastalığı, aGVHD

Tablo 1. Hasta Özellikleri	
	Sayı, %
Ortanca yaş (yıl, aralık)	43 (18- 71)
Cinsiyet (kadın)	50 (% 53,7)
Tanı	
AML	100 (% 100)
Hazırlık rejimi	
Ablatif	71 (% 76,3)
RIC	22 (% 23,7)
Kök hücre kaynağı	
Periferik kan	90 (% 96,7)
Kemik iliği	3 (% 3,3)
Verici	
Akraba	38 (% 40,9)
Akraba dışı	55 (% 59,1)
HLA durumu	
Tam uyumlu	59 (% 63,5)
9/10 uyumlu	34 (% 36,5)
GVHH profilaksisi	
CsA	1 (% 1,2)
CsA+ Mtx	71 (% 76,3)
CsA+ MMF	21 (% 22,5)
aGVHH varlığı	41 (% 44)
Derece ≥ 2 aGVHH	26 (% 27,9)
kGVHH varlığı	8 (% 8,6)

Tablo 2. CsA Düzeyi ve aGVHH ilişkisi			
CsA düzeyi	aGVHH (n(%))		p değeri
	Evre <2	Evre ≥2	
0. gün <200 ng/mL	4 (%20)	16 (%80)	0,052
0. gün ≥ 200 ng/ mL	11 (%52,4)	10 (%47,6)	
10. gün <200 ng/mL	4 (%33,3)	11 (%37,9)	1,00
10. gün ≥ 200 ng/ mL	8 (66,7)	18 (%62,2)	

■ Hücre Terapisi / Hücre Tedavisi

PS-136

Referans Numarası: 136

TEK MERKEZ DLİ DENEYİMİ

Deniz Özmen¹, Ali Tunç¹, Tuğrul Elverdi¹, Muhlis Cem Ar¹, Ayşe Salıhoğlu¹, Ahmet Emre Eşkazan¹, Dilek Keskin¹, Nurgül Özgür¹, Abdülkadir Erçalışkan¹, Tuğba Özkan¹, Şeniz Öngören¹, Zafer Başlar¹, Teoman Soysal¹

¹İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Abd, Hematoloji Bd

Giriş: Hücresel post transplant tedavi yöntemlerinden en eskisi ve en fazla uygulananı olan donör lenfosit infüzyonlarında (DLI) uzun süreli deneyime rağmen standardizasyon yoktur. Çok nakil yapan bir merkezde seneler içindeki DLI yöntemi ve etkinliği irdelenerek, sonraki tedavilere yön gösterici olması hedeflenmiştir.

Yöntem: 2011-2019 arası toplam 33 hastaya toplam 68 donör lenfosit infüzyonu yapıldı.

Sonuç: DLI sonrası tüm hastalarda genel sağkalım 1. Yılda ve 2. Yılda ve 3. yılda %50 ve % 20 ve %20 idi. Ölümlerin %90 hastalığı , %10 GvHH ile ilgiliydi. En fazla DLI yapılan AML grubunda DLI sonrası sağkalım 1-2-3. Yılda %54,14,14 idi.

18 hasta (%55) G-CSF ile 15 hasta (%45) G-CSF siz mobilize edildi. İki grup arasında 1 ve 2 yıllık hastalık kontrolü (CR oranı) (%42, %27 vs %21,%23) ve 1 ve 2 yıllık sağkalım (%50,%18 vs %50, %23) idi. Ortalama CD3 pozitif hücre içeriği (DLI başına) ortalama 8,37x10⁶ idi. CD3 sayısı ve sağkalım ve GvHD riski arasında korelasyon görülmüdü.

Çıkarım: Hasta sayısı az olan, heterojen tanılar, DLI yöntemleri ve CD3 sayıları ve verilme sıklığı olan bir kohortta istatistiki anlamlı sonuç çıkarılamadı.

DLI sonrası aplazi, DLI na bağlanabilen artmış enfeksiyon riski görülmüdü. GvHH (akut ve kronik) görülmüş olmasına rağmen çoğu hastada asıl sorun hastalık kontrolünün sağlanamamış olmasıydı.

2015 sonrası DLI örnekleri G-CSF ile elde edildi ama nüks riski ve GvHH açısından 2 grup arasında fark gözlenmedi. Nüks hastalıkta 1x10⁷ den daha az CD3(+) hücre içeren ürünlerin hastalık kontrolünü sağlayamadığı görüldüğü için ilk DLI daki hücre miktarı artırıldı.

Gelecekte CD3(+) hücre sayısı yanında NK, B lenfosit ve daha geniş T lenfosit alt tiplerinin belirlendiği DLI ların yapılması, miktar artırılarak yapılacak DLI nüks hastalardan çok profilaktik amaçlı yapılan DLI larda tercih edilmesi, ilk DLI da 1x10⁷ ile 1x10⁸ arasında CD3(+) hücre kullanılması planlandı.

GvHH ve GvL biyo-belirteçleri, tümör DNA sı , daha sensitif kimerizm tayin teknikleri, lenfosit alt gruplarının daha ayrıntılı analizi ve tümöre spesifik lenfositlerin ayıklanması yöntemlerindeki ilerlemeler daha etkin ve güvenli DLI larına izin vermesi beklenmektedir. Çok merkezli, daha fazla hasta sayısı ve daha standart DLI yöntemleri ile yapılacak çalışmalar ile bu tedavi yönteminde optimizasyona ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: donör lenfosit infüzyonu

tanı	sebebi	toplama yöntemi	OS/gün	seyi	CD3,x10 ⁷ toplam	DLI günü	son durum	DLI OS/gün	ölüm sebebi
1	AML	prca	1797	1	20,8	1128	CR	669	
2	ALL	nüks	1155	1	13,1	628	kGvHH, ağır	527	
3	PMF	nüks	2725	1	26,8	2201	CR	524	
4	AML	nüks	466	1	7,5	168	nüks + GvHH, orta	298	
5	MDS	nüks	280	2	6,3	136	ex	144	nüks
6	AML	nüks	335	4	39,9	168	nüks	167	
7	AML	nüks	524	1	4,5	458	k+aGvHH, ağır	66	
8	AML	nüks	770	2	11,00	706	nüks	64	
9	HL	nüks	1459	1	6,30	1445	yaşıyor	14	
10	AML	nüks	567	5	12,54	167	ex	400	nüks
11	MDS	nüks	205	1	4,19	99	ex	106	nüks
12	AML	nüks	190	1	3,7	115	ex	75	nüks
13	AML	nüks	765	5	23,46	216	ex	549	nüks
14	ALL	nüks	295	2	1,48	248	ex	47	nüks
15	KLL	otolog	1173	1	3,56	75	tedavisiz takip	1098	
16	AML	nüks	370	4	7,46	166	ex	204	nüks
17	AML	nüks	1403	3	5,3	278	kGvHH, tedavisiz	1125	
18	HL	nüks	1799	1	0	1130	kGvHH+nüks, ağır	669	
19	ALL	nüks	269	2	10,1	133	ex	136	nüks
20	AML	nüks	187	1	0,9	68	ex	119	nüks
21	AML	nüks	1725	3	4,85	1063	ex	662	nüks
22	MDS	nüks	711	1	1,076	567	ex	144	nüks
23	AML	nüks	2703	1	1,2	219	kGvHH, tedavisiz	2484	
24	AML	nüks	1292	5	13,3	1008	ex	284	nüks
25	KML/ALL	nüks	130	1	2,9	61	ex	69	nüks
26	AML	nüks	1059	3	3,08	645	ex	414	nüks
27	ALL	nüks	1127	1	2,6	792	ex	335	nüks
28	HL	nüks	2906	3	6,6	235	CR	2671	
29	AML	nüks	1674	1	6,2	1535	ex	139	GvHH+
30	ALL	nüks	3996	4	11,7	2636	kGvHH, hafif	1360	nüks
31	AML	nüks	620	2	9,3	161	ex	459	GvHH
32	AML	nüks	818	2	4,69	719	ex	99	nüks
33	AML	nüks	117	1	0	78	ex	39	nüks

Tablo 1. hastaların tanlarına göre dağılımı

tanı	hasta sayısı	DLI sayısı
AML	18	45
ALL	5	10
MDS	3	4
HL	3	5
KML/ALL	1	1
KLL	1	1
AML/PRCA	1	1
PMF	1	1

■ Lenfoma

PS-14 Referans Numarası: 35

METOTREKSAT TOKSİSİTESİ İLE İLİŞKİLİ KLİNİK TABLOLARIN YÖNETİMİ

Berrin Balık Aydın¹, Aydan Akdeniz¹, Mehmet Ali Uçar¹, Mahmut Bakır Koyuncu¹, Eyüp Naci Tiftik¹¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji

Folik asidin yapısal analogu olan metotreksat (MTX), dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe ederek dihidrofolat'ın tetrahidrofolat'a indirgenmesini engelleyen bir antikanser ilaçtır. Genellikle iyi tolere edilmesine rağmen; pansitopeni, hepatotoksitesite, akciğer toksisitesi, nefrotoksitesite, ateş, gastrointestinal yan etkiler ve cilt döküntülerine neden olmaktadır. Biz burada metotreksata bağlı farklı yan etkiler gelişen 3 ayrı vakayı takdim edeceğiz.

Vaka 1: Romatoid artrit tanılı 60 yaşında erkek hasta acil servise ateş, vücutta döküntü (resim 1 ve 2) ve ağız içinde yara nedeniyle başvurdu. Hastanın vücutta yaygın hemorajik krutlu alanları, orofarengeal kandidiazisi ve 38,5 derece ateşi mevcuttu. 1 yıl önce mtz tedavisi kesilen hasta, 10 mg lık mtz tabletlerinden ağrısı oldukça rastgele kullanmıştı. 1 hafta önce

ciltte döküntü şikayeti olan hasta ateşi olduktan sonra hastaneye başvuran hasta metotreksata bağlı myelosupresyon, stomatit ve dermatolojik toksitesite nedeniyle yatırıldı. Metotreksatin renal eliminasyonunu arttırmak için sıvı replasmanı, folinik asit replasmanı (6 saatte bir 25 mg, 7 gün), idrar alkalizasyonu, eritrosit süspanasyonu ve G-CSF (7 gün, günde 1 kez) oral nistatin ve antiseptik gargara uygulandı. Nötropenik ateşi olan ve torax BT de fungal pnömoni şüphesi olması nedeniyle meropenem ve amfoterisin b başlandı. 1 hafta içinde cilt lezyonları epitelize oldu (resim 3), mukoziti geriledi. O dönemde bakılan metotreksat düzeyi sıfırdı. Pnömonisi düzeltilen hasta taburcu edildi.

Vaka 2: Primer SSS lenfoması tanılı 70 yaşında erkek hasta 4. Kür mtx+ara-c protokolü tedavisini almak üzere yatırıldı. Kemoterapinin 4. Gününde hastanın kreatinini 0,6 mg/dl den 1,5 mg/dl ye yükseldi. Mtx tedavisi biten hastaya folinik asit kurtarma tedavisi (8x150 mg 4 gün) sıvı replasmanı ve idrar alkalizasyon tedavileri verildi. Hastanın kreatinini 0,9 mg/dl ye geriledi ve kurtarma tedavisi kesildi. Takiplerinde konuşma bozukluğu olan hasta nöroloji birimine konsulte edildi. Hastaya serebral mr çekildi. Akut enfarkt ya da kitle lehine bulgu yoktu. Tablo MTX toksisitesi ile ilişkilendirildi. Ek tedavi önerilmedi. Takiplerde kreatinini normale gelen ve konuşma bozukluğu düzelen hasta taburcu edildi.

Vaka 3: ALL tanılı 26 yaşında erkek hasta mtz içeren kt sonrası polikliniğe ödem şikayetiyle başvurdu. Tetkiklerinde kreatinin düzeyi 2,9 mg/dl idi, folinik asit kurtarma tedavisi (8x150 mg 13 gün) sıvı replasmanı ve idrar alkalizasyon tedavileri verildi. Kurtarma tedavisinin 13. gününde mtz düzeyi 0,86 umol/L ve kreatinin düzeyi 1,56 mg/dl idi. anti asidoz tablet 2x1, kalsiyum lökoverin tablet 4x15 mg ile taburcu edildi. 1 hafta sonra hastanın kreatinin düzeyi 0,6 mg/dl idi.

Sonuç: MTX e bağlı yan etkilerden miyelosupresyon ilaç dozundan bağımsızdır (1) Kutanöz ülserasyon ise nadir görülür. (2) Konuşma bozukluğu nörotoksitesite ile ilişkili olabilir. Nefrotoksitesite, dermatolojik toksitesite, mukozit tedavisinde folinik asit kurtarma tedavisi verilmektedir ve tedavi takibi ilaç düzeyine göre yapılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Metotreksat, kurtarma tedavisi

1. Ohosone Y, Okano Y, Kameda H, et al. Toxicity of low-dose methotrexate in rheumatoid arthritis—clinical characteristics in patients with MTX-induced pancytopenia and interstitial pneumonitis. *Ryumachi* 1997; 37(1):16-23.
2. Weidmann, A., Foulkes, A. C., Kirkham, N., & Reynolds, N. J. (2014). Methotrexate toxicity during treatment of chronic plaque psoriasis: a case report and review of the literature. *Dermatology and therapy*, 4(2), 145-156.

Anahtar kelimeler: Metotreksat, kurtarma tedavisi

Resim 1.



Resim 2.



Resim 3.

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

PS-15 Referans Numarası: 38

ORAK HÜCRELİ ANEMİ HASTALARINDA KRONİK GVHH TEDAVİSİ İÇİN EKSTRAKORPOREAL FOTOFEREZ UYGULANMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

İlknur Kozanoğlu¹, Funda Pepedil Tanrıku¹, Mahmut Yeral¹, Pelin Aytan¹, Çiğdem Gereklioğlu¹, Nurhilal Büyükkurt¹, Can Boğa¹, Hakan Özdoğu¹

¹Başkent Üniversitesi Adana Dr Turgut Noyan Araştırma Ve Uygulama Hastanesi, Erşkin Kemik İliği Nakil Merkezi

Giriş ve Amaç: Kronik graft-versus-host hastalığı (GvHH), allojenik kök hücre nakli (AKHN) yapılan hastalarda tedavi başarısını etkileyen en önemli komplikasyonlardan birisidir. Öte yandan, orak hücreli anemi (OHA) hastaları OHA'ye bağlı mevcut doku hasarı nedeni ile AKHN sonrası GvHH için yüksek risk altındadır. Ekstrakorporeal fotoferez (EKF) immünsupresif ajanlara yanıtız ya da steroid bağımlı kronik GvHH yönetiminde uluslararası otoriteler tarafından onaylanmış bir tedavi şeklidir. Tüm dünyada OHA nedeni ile AKHN yapılan hastaların sayısı oldukça sınırlıdır ve bu hastalarda EKF uygulanmasına dair bugüne kadar bildirilmiş literatür bulunmamaktadır. Çalışmamızda, merkezimizde OHA nedeni ile takip edilen ve AKHN sonrası kronik GvHH tedavisi için EKF yapılan hastaların retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Merkezimizde 2013-2018 yılları arasında EKF uygulanmış olan hastalar incelenerek kronik GvHH nedeni ile işlem yapılmış olan OHA'li hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Olgulara

ait demografik ve klinik bilgiler hastanemizde hasta takibi için kullanılan elektronik bilgi sisteminden alınmış (Nucleusversion 9.3.39 Monad Software Company, Ankara, Türkiye), ek olarak EKF seanslarına ait teknik bilgiler ve komplikasyon verileri için aferez ünitesi kayıtları incelenmiştir.

Sonuçlar: Kök hücre nakli sonrası kronik GvHH nedeni ile EKF uygulanmış olan toplam 2 OHA'li hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalar için tanı sırasında GvHH evrelemesi, EKF öncesi uygulanan tedaviler ve yanıt durumlarına ilişkin bilgiler tabloda özetlenmiştir. EKF işlemi tüm hastalar için standart şekilde her seans ardışık 2 gün, ilk 8 hafta haftada bir, sonra 8 hafta 2 haftada bir ve daha sonra ayda bir toplam 6 ay olarak planlanmıştır. Bir hastanın tedavisi 2. ayında halen devam etmektedir ve kısmi yanıt elde edilmiştir. Diğer hasta için EKF bitiminde tam yanıt elde edilmiş ve tedavi sonrası 1. yılda nüks olmaksızın tam yanıt durumunun korunduğu kaydedilmiştir. Hiçbir hastada EKF ilişkili yan etki gözlenmemiştir.

Tartışma: Çalışmamızda EKF tedavisinin OHA'li hastalarda kronik GvHH tedavisi için etkili bir tedavi yöntemi olduğu ve OHA'ye bağlı çeşitli organ hasarları mevcut olan bu özel hasta grubunda güvenle kullanılabileceği görülmüştür. Konuyla ilgili deneyimimiz literatürdeki önemli bir boşluğu doldurması ile özgün ve önemlidir. Daha fazla olgunun prospektif izlemi ile yürüyecek çalışmalar için dayanak olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Orak hücre anemi, fotoferez, kronik GvHD

Tablo 1.

Hasta	İlk tanıda kronik GvHH	EKF öncesi uygulanan tedaviler	EKF öncesi uygulanan tedavilere yanıt durumu	EKF sonrası 6. ayda yanıt durumu	EKF sonrası 1.yılda yanıt durumu
1	de novo orta derecede cilt skor 2 karaciğer skor 2	Sirolimus, MMF Steroid	Stabil hastalık: Stabil cilt lezyonları, stabil karaciğer GvHH, yeni organ tutulumu yok	Tam remisyon	remisyon
2	de novo orta derecede ağuz skor 2, GIS skor 1	Sirolimus, MMF, Steroid	Ağuz için progresif hastalık, GIS için progresif hastalık, yeni gelişen akciğer tutulumu	2. ayda devam etmekte olan EKF sürecinde: ağuz ve GIS için parsiyel remisyon durumunda

■ Akut Lösemi

PS-16 Referans Numarası: 40

T-ALL HASTALARINDA ALLOJENEİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASINDA NELARABİN TEDAVİSİ GRAFTI KURTARILIR MI?

Güldane Cengiz Seval¹, Atilla Uslu¹, Zehra Narlı Özdemir¹, Sinem Civriz Bozdağ¹, Selami Koçak Toprak¹, Pervin Topcuoğlu¹, Önder Arslan¹, Muhit Özcan¹, Günhan Gürman¹, Taner Demirel¹, Hamdi Akan¹, Osman İlhan¹, Meral Bektaş¹, Meltem Kurt Yüksel¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Erşkinlerde ALL nadir görülen bir hastalıktır. T-ALL tüm ALL vakalarının yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır ve erşkinlerde çocuklara göre daha sık gözlenir. Genç erşkinlerde pediatrik yoğun kemoterapi protokollerinin kullanımı ve nüks/dirençli vakalarda nelarabin kullanımı ile tedavi başarısında artış gözlenmiştir. Allojenik kök hücre nakli (AKHN) hala tedavide önemli bir yaklaşım olmasına rağmen nüks kaçınılmazdır. Bu çalışmada AKHN sonrası nüks vakalarda nelarabin tedavisinin hastalık kontrolü, GVHD, PFS ve OS üzerinde olan etkisi araştırılmıştır.

Hastalar ve Metod: 2014 – 2018 yılları arasında merkezimizde 9 hasta (K/E=1/8; ortalama yaş=28 (21-45)) retrospektif olarak değerlendirildi. Hiçbir hasta AKHN öncesinde nelarabin tedavisi kullanmamıştı. Nakil özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. Hastalara nüksün saptanmasından hemen sonra

11. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Hücresel Tedaviler Kongresi

01-03 Mart 2019, Antalya

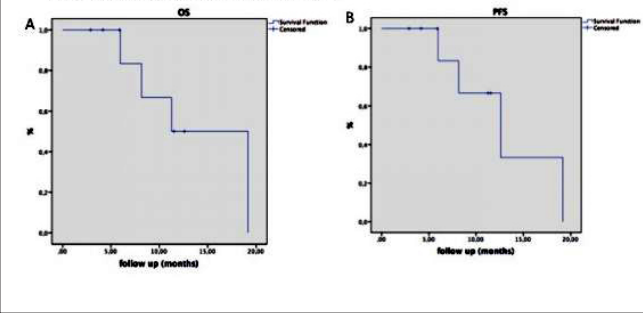
1.5 g/m²/gün dozunda nelarabin tedavisi 1, 3 ve 5. Günlerde 28 günde bir tek ilaç olarak uygulandı.

Sonuçlar: Dokuz hastanın %67'si 8.2 aylık takip süresinde (aralık; 2.9-19.2 ay) hematolojik remisyona ulaştı. Nelarabin tabanlı kurtarma tedavisinin özellikleri tablo 2'de gösterilmiştir. Temel olarak nörolojik toksisite hastaların %22'sinde gözlemlendi. 1 yıl sonunda hastaliksız sağ kalım ve ortalama sağ kalım oranları sırasıyla %66.7 ve %50 olarak gözlemlendi (Figür 1). Sadece 1 hastaya (%11) 4 kür nelarabin tedavisi sonrası MRD pozitifliğinin devam etmesi üzerine DLI tedavisi uygulandı ve sonrasında MRD kaybı gözlemlendi. Diğer taraftan MRD pozitif olan 4 hastada nelarabin tedavisi ile MRD düzeyinin sabit kaldığı görüldü ve akut lösemiye dönüş gözlemlenmedi.

Tartışma: Birinci ya da ikinci nüks sonrası nelarabin alan ALL hastalarında ortalama sağ kalım 1 yıl sonunda %28'dir ve bu AKHN sonrasında nelarabin kullananlara göre daha düşük bir orandır (%50). AKHN sonrası nelarabin kullanımı; immün yeniden yapılanma ve nüksün önlenmesi arasındaki ilişkiye dair bir veri yoktur. Nelarabin kabul edilebilir toksisitesi olan ve HKHN sonrası MRD pozitif, kitlesel hastalığı olan ya da SSS tutulumu olan hastalarda idame tedavide kullanımı düşünülebilir. Graft versus lösemi etkisi gösterilememiş olsada T-ALL hastalarının agresif bir lösemiye dönüşümüne engel olabilmektedir.

Anahtar kelimeler: T hücreli akut lenfoblastik lösemi, allojeneik hematopoetik kök hücre nakli, nelarabin

Figür 1: Tüm hastalarda OS (A) ve PFS (B)



Resim 1. Tüm hastalarda ortalama sağkalım (A) ve hastaliksız sağkalım (B)

Tablo 1. Nakil özellikleri

Özellikler	(n=9)
Nakil öncesi hastalık durumu	
TY1	5 (56%)
TY2	1 (11%)
Aktif hastalık	3 (33%)
Tanıdan sonra nakile kadar geçen ortalama süre, ay (aralık)	8.5 ay (5.4-21.9 ay)
Verici tipi	
Tam uyumlu akraba	5 (56%)
Akraba dışı (9/10)	3 (33%)
Akraba haplo-	1 (11%)
Kök hücre kaynağı	
Kemik iliği	0
Periferik kan	9 (100%)
Hemirama rejimi	
Miyeloblastif	9 (100%)
Azaltılmış yoğunlukta	0
GVHD profilaksisi	
CSA-Mtx	8 (89%)
Takro-MMF	1 (11%)
Akut GVHD	
Evet/Hayır	5 (56%) / 4 (44%)
Grade I-II/III-IV	4 (44%) / 1 (11%)
Kronik GVHD	
Evet/Hayır	2 (22%) / 7 (78%)

Tablo 2. Nelarabin tabanlı kurtarma tedavisi

Özellikler	Number of incidences
Nakilden nelarabin tedavisine kadar geçen ortalama süre, ay (aralık)	5.1 ay (3.7-42.6)
Ortalama nelarabin kür sayısı (aralık)	3 (2-5)
Nelarabin tedavisine yanıt	
CR	5 (56%)
PR	2 (22%)
SD	2 (22%)

■ Pediatrik Konular

PS-17

Referans Numarası: 42

KONJENİTAL DİSERİTROPOETİK ANEMİ TİP II'DE HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLI: OLGU SUNUMU

Vedat Uygun¹, Gülsün Tezcan Karasu¹, Hayriye Daloğlu¹, Roberta Russo², Achille Iolascon², Akif Yeşilipek¹

¹Medicalpark Antalya Hastanesi, Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi, Antalya, Türkiye

²University Of Naples Federico Ii And Ceinge- Advanced Biotechnologies, Department Of Molecular Medicine And Medical Biotechnology, Napoli, İtalya

Konjenital diseritropoetik anemiler (KDA), kemik iliğinde eritroblastların morfolojik anormallikleri ve inefektif eritropoez ile karakterize kalıtsal eritrosit bozuklukları grubudur. Üç klasik KDA tipi (tip I, II ve III) kemik iliği morfolojisi temelinde tanımlanmakla beraber son on yılda, KDA'lerin moleküler temeli ortaya konmaya başlayınca, bu bozuklukların 6 farklı tipte olabileceği ve en sık olarak KDA II'nin görüldüğü bildirilmektedir. KDA tip II hastaları, değişken derecedeki bir normositik hemolitik anemi ile seyrederken, yaklaşık % 20'sinde sarılık ve splenomegali eşliğinde transfüzyon bağımlılığı gelişir. Bu hastalarda en sorunlu komplikasyon transfüzyona bağlı demir yükü olmala beraber KDA II hastalarında şelasyon tedavisi için bir kılavuz yoktur ve çoğunlukla talasemideki demir şelasyon kılavuzlarına göre takip edilirler. KDA II hastalarında kür sağlayan tek tedavi seçeneği, hematopoetik kök hücre naklidir (HKHN). Bu bildiride, takip sırasında transfüzyon bağımlılığı gelişen ve HKHN ile kür sağlanan bir KDA II hastası bildirilmiştir.

3 aylıktan beri anemisi olan ve 6 aylıkken ilk tranfüzyonu yapılan kız hastanın izlemde 4-5 ayda bir transfüzyon ihtiyacı olmuştur. Hemoglobinatiler ve herediter sferositoz dahil hiçbir patoloji saptanmayan hastanın 3,5 yaşından sonra hemoglobin düzeyi 7 gr/dl üzerinde seyretmesi nedeniyle 6 yıl boyunca transfüzyon yapılmamıştır. Karaciğer ve dalağı 1-2 cm büyüklüğünde olan hastanın bakılan kemik iliğinde az sayıda binükleer eritroblastlarla beraber diseritropoez saptandı. Nükleer köprülenme görülmedi. Hastada acid haemolysis test (HAM) negatif saptanmakla beraber KDA II olarak takip edilmesine karar verildi. İzlemde 10 yaşından sonra tekrar transfüzyon ihtiyacı başlayan ve 4-5 ayda bir transfüzyon uygulanan hastanın kemik iliği nakli talebi olmakla beraber tanısı kesin olmaması, ferritin bu dönemde bile yüksek olmaması (196 ng/ml) ve yetersiz HKHN verisi nedeniyle izlenmesine karar verildi. Ancak 2 yıl sonra transfüzyon sıklığı giderek artarak 2-3 haftaya kadar düşmesi nedeniyle tekrar kemik iliği nakli gündeme geldi. Bu dönemde SEC23B geninde homozigot mutasyon (c.1733 T>C) saptandı. Aynı mutasyonu heterozigot olarak taşıyan kardeşi 10/10 tam uyumlu hastaya hazırlık rejiminde myeloablative dozda busulfan 4 günde, siklofosamid 200 mg/kg 4günde, ATG fresenius 30 mg/kg 3 günde uygulandı. Graft-versus-host hastalığı profilaksisinde siklosporin ve metotreksat verildi. Nakilde TNC= 7.1x10⁸/kg ve CD34= 3x10⁶/kg kök hücre içeren kemik iliği verildi. Nötrofil ve trombosit engraftmanı 20. ve 38. günde gerçekleşti. Nakil sonrası veno-oklusif hastalık ve BK virüsüne bağlı hemorajik sistit komplikasyonları nedeniyle uzun süre trombosit transfüzyonu ihtiyacı oldu. +45.günde taburcu olan ve sonrasında hiç eritrosit transfüzyonu ihtiyacı olmayan hastanın izleminde herhangi bir GVHD bulgusu gelişmedi ve tam kimerik olarak izlendi. Hasta halen 19 yaşında şikayetsiz izlenmektedir.

KDA II hastalarında HKHN verileri hala yetersiz olmakla beraber bu hastalarda benzer tedavi yaklaşımları olan talasemi major hastalarından elde edilen verilere dayanarak, KDA II hastasında taşıyıcı kardeşten uygulanan HKHN'nin güvenilir ve etkili olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Konjenital Diseritropoetik Anemi, Çocuk, Hematopoetik Kök Hücre Nakli

■ Hematopoietik Kök Hücreler

PS-18

Referans Numarası: 43

AKRABA DIŞI ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLI: TEK MERKEZ KOORDİNATÖR DENEYİMİ

Gizem Çiftçidal¹, Işın Küçükdere¹, Barbaros Şahin Karagün¹, Ali Bülent Antmen¹

¹Adana Acbadem Hastanesi

Amaç: Hematolojide artık kanser, kanser dışı kan hastalıklarının ve bir takım metabolik hastalıkların tedavi edilme oranları her geçen gün artmaktadır. Allojenik kök hücre nakil uygulamaları(AKHN)da hastalıkların tedavisinde önemli bir yere sahip olan seçkin bir tedavi yaklaşımıdır. Kök hücre ya da halk arasında bilinen adıyla "Kemik iliği nakli", yeni gelişen teknolojiler sayesinde kök hücrelerin kemik iliği dışında kan ve göbek kordonundan da elde edilerek, başta kan kanserleri olmak üzere bir çok hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimize allojenik kök hücre nakli yapılmış planlanan ancak akraba içinde tarama programlarında uyumlu verici bulunamadığı durumlarda kemik iliği nakil koordinatörlerinin işbirliği ile akraba dışı allojenik hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarımıza ilgili tek merkez deneyimimizi değerlendirdik.

Bulgular: Kemik İliği Nakil Merkezimizde 16/09/2015-27/11/2018 tarihleri arasında toplam 52 hastaya akraba dışı donörden nakil yapılmıştır. Bu hastalar tanı ve kök hücre kaynakları açısından incelendiğinde:

ALL tanılı 16 hastaya nakil yapılmış olup, 6 hastaya Periferik-AKHN, 10 hastaya Kemik iliği-AKHN yapılmıştır. AML tanılı 6 hastaya yapılan nakilde ise 3 hastaya Periferik-AKHN, 2 hastaya Kemik iliği-AKHN ve bir hastaya kordon kanı-AKHN yapılmıştır. JMML tanılı 2 hastaya nakil yapılmış ve iki hastaya da Periferik-AKHN yapılmıştır.

Orak hücre anemili bir hastaya nakil içinde Periferik-AKHN yapılmıştır. Talasemi tanılı toplam 16 hastaya nakil yapılmış, 10 hastaya Periferik-AKHN, 6 hastaya Kemik iliği-AKHN yapılmıştır. Aplastik Anemi tanılı toplam 6 hastaya nakil yapılmış, 4 hastaya Periferik-AKHN, 2 hastaya Kemik iliği-AKHN yapılmıştır.

İmmün yetmezlik olan toplam 3 hastaya nakil yapılmış hepsi de Periferik-AKHN ile yapılmıştır. HLH tanısı alan ve nakil yapılan 2 hastaya bir Periferik-AKHN ve bir Kemik iliği-AKHN yapılmıştır.

Tartışma: Kök hücre nakilleri kök hücrelerin elde edildiği kaynağa göre "kemik iliği nakli", "periferik kök hücre nakli" ve "kordon kanı nakli" şeklinde isimlendirilir. Eğer yapılan nakil kişinin kendi kök hücreleri kullanılıyorsa "otolog kök hücre nakli", eğer sağlıklı bir bağışçıdan alınan kök hücreler ile nakil yapılıyorsa "allojenik kök hücre nakli" denmektedir. Her iki nakil tipinin uygulanma şekilleri, hastalığı tedavi edici etki mekanizmaları ve hasta açısından oluşturduğu riskler birbirinden farklıdır. Günümüzde tüm dünyada 80 binden fazla kök hücre nakli yapılmaktadır. Son yıllarda Avrupa'da yapılan kök hücre nakli sayısı yılda yaklaşık 40 bin kadardır. Bu nakillerin % 57 sini "otolog", % 43 ünü "allojenik" nakiller oluşturmaktadır. Ülkemizde yapılan yıllık nakil sayısı ise 3 binin üzerindedir. Kök hücre naklinin ağırlıklı olarak yapıldığı hastalık grubunu lösemiler, lenfomalar, multipl myelom gibi kan kanserlerinin sık görülen tipleri oluşturmaktadır. Ayrıca; kemik iliği yetmezliğine neden olan hastalıklar, bazı solid organ kanserleri ve özellikle ülkemizde çok sık görülen talasemi gibi kalıtsal hastalıklar, bazı bağışıklık sistemi hastalıkları da önemli kullanım alanlarıdır. Ülkemizde başarı ile yapılan kök hücre nakilleri her gün giderek artmaktadır. Kök hücre kaynağı olarak da hem yurt içinde hemde yurt dışından sağlanan kök hücreler giderek artan oran da yapılan nakil işlemlerinde kullanılmaktadır. Biz kendi kliniğimizde de akraba içi uyumlu donör bulunamadığı zaman sıklıkla akraba dışından kök hücre temin ederek başarılı bir şekilde AKHN yapmaktayız. Yaptığımız nakil 2 yıllık akraba dışı AKHN deneyimimiz sonucunda 52 hastada nakil sonrası ilk 100 günde sağ kalım oranının % 88 iken yapılan nakil sonrası 1 yıllık sağ kalım oranı ise %90'dır. Toplam 2 yıllık akraba dışı AKHN deneyimlerimiz değerlendirdiğimizde sağ kalım oranından yapılmaması gereken bir nakil türü olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: allojenik kök hücre nakli, kemik iliği nakil koordinatörü

■ Kök Hücre Kaynağı

PS-19

Referans Numarası: 49

AKRABA DIŞI HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİNİN SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİFatma Keklik Karadağ¹, Hale Bülbül¹, Nur Akad Soyler¹, Eren Arslan Davulcu¹, Yusuf Ulusoy¹, Ayşenur Arslan¹, Mahmut Töbü¹, Murat Tombuloğlu¹, Fahri Şahin¹, Güray Saydam¹, Filiz Vural¹¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Giriş: Hematopoetik kök hücre nakli (HKN) hematolojik maligniteleri kür edebilen bir tedavi seçeneğidir. Ancak hastaların yalnızca %30'u insan lökosit antijenleri (HLA) tam uyumlu verici bulma şansına sahip olur. HLA tam uyumlu akraba dışı verici bulunması zaman alsa da tam uyumlu kardeş verici ile yapılan nakillerle benzer sonuçlar göstermesi nedeni ile önemli bir verici kaynağıdır. Bu çalışmada merkezimizde yapılan akraba dışı HKN verileri sunulmuştur.

Metot: 2015-2018 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde akraba dışı vericilerden elde edilen hematopoetik kök hücreler ile yapılan nakiller geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ortanca yaşın 33 olduğu 19 ve 58 yaş aralığında 25 hasta incelenmiştir. Nakil yapılan hastalıklar; akut lösemi (n=9, %36), aplastik anemi (n=5, %20), lenfoma (n=4, %16), myelofibrozis (n=3, %12), myelodisplastik sendrom (n=2, %8), kronik myelositer lösemi (n=2, %8). Vericilerden 10 tanesi Türkiye'den; 15 tanesi Amerika'dan ve farklı Avrupa ülkelerinden. 25 vericiden 2'si 9/10 HLA uyumu gösterirken geri kalan 23'ü 10/10 tam HLA uyumlu idi. Nakil öncesi hazırlık rejimi olarak sıklıkla non-myeloablative (n=17, %68) rejim kullanılmış olur 8 hastada myeloablative hazırlama rejimi kullanılmıştır. Takrolimus ve mikofenilat mofetil kullanan 2 hasta haricinde akraba dışı verici ile HKN yapılan hastalarımızda siklosporin ve metotreksat ile Graft-versus-host hastalığı (GVHH) profilaksisi yapılmıştır. Nötrofil ve trombosit engraftman oluşum zamanları ortanca gün olarak sırasıyla 18. gün (11-31. gün aralığında) ve 13. gün (9-36. Gün aralığında) olarak saptanmıştır. Akut GVHH hastaların yaklaşık yarısında görülmüştür (%47,8).

Ortalama sağkalım %40 bulunmuş olup 25 hastanın 15'i nakil sonrası 1. ay ile 18. ay arasında (ortanca 3. ay) hayatını kaybetmiştir. Ülkemizden olan akraba dışı vericilerle Türkiye dışındaki ülkelere gelen akraba dışı vericiler karşılaştırıldığında ölüm oranı yabancı ülkelere vericilerle yapılan nakillerde daha fazla bulunmuştur (%30 ve %80 p=0,018). Nakil ilişkili ölümler (n=7/15, %46,7) en sık rastlanan ölüm sebebi iken sırasıyla GVHH (%33,3), enfeksiyonlar ve siroz diğer ölüm sebepleridir.

Sonuç: Türkiye dışından bulunmuş olan vericilerle yapılan akraba dışı nakillerde ölüm oranı bizim çalışmamızda daha sık bulunmuştur. Bu durumun irksal farklılıklarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir ancak bu hipotezin doğrulanması için çok merkezli, daha geniş vaka serilerinin değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: akraba dışı verici, kök hücre nakli, etnik köken

■ Kronik Lösemi ve Diğer Miyeloproliferatif Bozukluklar

PS-20

Referans Numarası: 51

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİLİ OLGUDA AYNI KARDEŞ VERİCİDEN İKİNCİ KEZ BAŞARILI KÖK HÜCRE NAKLİFatma Keklik Karadağ¹, Hale Bülbül¹, Yusuf Ulusoy¹, Eren Arslan Davulcu¹, Ayşenur Arslan¹, Nur Akad Soyler¹, Mahmut Töbü¹, Fahri Şahin¹, Güray Saydam¹, Filiz Vural¹¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Giriş: Erişkinlerde en sık görülen lösemi olan kronik lenfositik lösemi (KLL) sıklıkla yavaş seyirli olmakla birlikte agresif izlenen ve remisyonun sağlanmadığı bir grup hastada allojenik kök hücre nakli tedavi seçeneklerinden biridir. P53 mutasyonu saptanmış olup verilen kemoterapi rejimlerine karşı refrakter izlenen KLL olgusunda iki kez yapılan periferik kök hücre nakli deneyimi paylaşılmıştır.

Olgu: 45 yaşında kadın hasta, 2010 yılında halsizlik, servikal lenfadenopatiler, lökositöz ve anemi nedeni ile yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi sonucunda artmış hücresellik ve yaygın küçük lenfoid hücre yayılımı ile kronik lenfositik lösemi tanısı konuldu. Yapılan immunhistokimyasal incelemede CD20, CD5, CD23, bcl-2 pozitifliği ve sitogenetik analiz sonucunda p53 delesyonu varlığı saptanmış, 17p delesyonu negatif bulundu. Hastaya 6 kür RFC (rituksimab, fludarabin, siklofosamid) ve ardından 2 kür R-CHOP (rituksimab, siklofosamid, vinkristin, adriamisin, prednol) tedavisi sonrasında parsiyel yanıt alındı. 11.06.2014 de hastaya BuCy myeloablative hazırlama rejimi verilerek HLA tam uyumlu kardeş vericisinden hematopoetik kök hücre nakli yapılarak ve 8x10⁶/kg CD34+ hücre verildi. 14. günde trombosit, 22. günde nötrofil engraftmanı oluştu. Siklosporin ve metotreksat ile graft versus host hastalığı profilaksisi yapıldı ancak takipte kreatinin değerlerinde yükseklik saptanması üzerine siklosporin kesilerek mikofenilat mofetil tedavisine geçildi. Nakil sonrası 30. günde yapılan kimerizm değerlendirilmesinde donör STR lokusları ile %90,5 uygunluk bulundu. Mayıs 2016 da donör kimerizmi %60, yaygın lenfadenopatiler ve pansitopeni gelişen hastanın kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde lenfositlerde %50-60 artış izlendi. Relaps olarak değerlendirilen hastaya donör lenfosit infüzyonu (1. Doz 1x10⁷/kg, 2. Doz 5x10⁷/kg, 3. Doz 1x10⁸/kg) yapıldı ve rituksimab, bendamustin kemoterapi protokolü verilmesi planlandı ancak ciddi enfeksiyon nedeni ile hasta tolere edemediği için iki kür verildi. Tedaviye İbrutinib 420mg tablet ile devam edildi ancak 4 kür sonrası refrakter olması üzerine venetoklaks 400mg/gün verildi 7 kür sonrası remisyon sağlandı. 26.6.2018 de hastaya aynı tam uyumlu kardeş vericiden 2. kez 6,57x10⁶/kg CD34+ hücre sayısı ile BuCy myeloablative hazırlama rejimi kullanılarak kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası 20. günde nötrofil, 21. Günde trombosit engraftmanı oluştu. İkinci allojenik kök hücre naklinin 6. ayında %100 donör kimerizmi, lökosit sayısı 4150, nötrofil 2410, hemoglobün 10,8, trombosit sayısı 70 bin olarak izlenmeye devam edilmektedir.

Tartışma ve Sonuç: KLL, allojenik kök hücre nakli için nadir bir endikasyon olmakla birlikte dirençli veya nüks olgularda uzun süreli sağkalımı sağlayabilmesi sebebi ile performansı iyi ve ek hastalıkları olmayan, kötü prognostik göstergeleri taşıyan dirençli olgularda tam uyumlu verici varlığında düşünülmesi gereken bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar kelimeler: kronik lenfositik lösemi, kök hücre nakli, nakil sonrası relaps

■ Akut Lösemi

PS-21

Referans Numarası: 52

ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI AKUT LÖSEMİ HASTALARINDA NÜKSÜ ÖNGÖRMEDE KİMERİZM İLE MRD KARŞILAŞTIRILMASIGüldane Cengiz Seval¹, Bahar Ulaş², Sinem Civriz Bozdağ¹, Meltem Kurt Yüksel¹, Pervin Topcuoğlu¹, Önder Arslan¹, Muhit Özcan¹, Günhan Gürman¹, Taner Demirel¹, Osman İlhan¹, Hamdi Akan¹, Meral Bektaş¹, Selami Koçak Toprak¹¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Allojenik kök hücre nakli (Allo-KHN), yüksek riskli akut lösemi hastalarında remisyon sonrası standart tedavi yaklaşımıdır. Ölçülebilir kalıntı hastalığın (MRD) akım sitometri ile ölçülmesi ve kısa tekrar dizilerinin (STR) floresan bazlı PCR ile ardışık ölçümüne dayanan donör kimerizmi takibi ise, nüks hastalığı erken dönemde öngörmede kullanılan yöntemlerdir. Bu çalışmada, merkezimizde 2010-2018 yılları arasında akut lösemi nedeniyle Allo-KHN yapılan 88 hastanın seri kimerizm ve MRD ölçümleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Allo-KHN sonrası nüks olan toplamda 86 akut lösemi hastasının verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Merkezimizde nakilden sonra 1,3,6,9 ve 12. aylarda rutin olarak kimerizm analizi yapılmaktadır. MRD analizi merkezimize bağlı hematoloji laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Hücreler, Navios Akım Sitometrisi (3 lazer- 10 renk, BeckmanCoulter) kullanılarak toplanmıştır. Sitometri günlük takip edilerek her örnek için 3x10⁶ hücre toplanmış ve Kaluza yazılımı (BeckmanCoulter, Navios, USA) kullanılarak veriler analiz edilmiştir.

Bulgular: Merkezimizde Ocak 2010- Ağustos 2018 tarihleri arasında toplamda 317 erişkin akut lösemi hastasına Allo-KHN yapılmıştır. Bu çalışmada, nüks olan 86 hasta (66 AML, 20 ALL) ortalama 9.7 ay (1-104 ay) süre ile takip edilmiştir. Tüm hastalara miyeloablative hazırlama rejimi kullanılarak nakil yapılmıştır. Birinci yılın sonunda tüm hastalarda nüks oranı %51,2 olup; miks kimerizm olanlarda (n=8), tam kimerik olanlara (n=23) göre bu oran daha yüksektir. Ayrıca çalışmaya dahil edilen popülasyonun tamamı göz önüne alındığında nüks anında sadece 30 hastada miks kimerizm görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen 86 hastadan; nakil öncesinde 20'sinde MRD negatif, 32'sinde MRD pozitif ve kalan 21 hastanın ise Allo-KHN sırasında aktif hastalığının olduğu görülmüştür. Nakil öncesi MRD negatif olan tüm hastalar, kimerizm kaybı yaşamadan MRD pozitifliği ile nüks etmiştir. Tüm prognostik gruplar analiz edildiğinde, Allo-KHN sonrası MRD pozitifliği olanlarda nüks insidansı en yüksektir. MRD nüksünün saptanması ile hematolojik nüksün saptanması arasında geçen ortalama süre 62 gündür. Tüm hastalar içinde 18 hastada, MRD nüksü ve ardından hematolojik nüks kimerizmdeki azalma ile birlikte saptanmıştır. 86 hastanın 3'ünde MRD pozitifliği ile birlikte extramedullar nüks görülmüştür. MRD pozitifliği nedeniyle 22 hastaya donör lenfosit infüzyonu (DLI) yapılmıştır. Takip süresi boyunca 33 ölüm kaydedilmiştir.

Sonuç: MRD takibi, yeni tanı akut lösemi hastalarında başlangıç kemoterapi protokollerinde tamamlayıcı olmakla birlikte, kemik iliği nakli sonrası daha az sıklıkla yapılmaktadır. Bu çalışma, erişkin akut lösemi hastalarında nakil sonrası MRD takibinin kimerizmden üstün olduğuna ve rutin pratiğe girmesi gerektiğine dair güçlü kanıtlar sunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Akut lösemi, kimerizm, MRD

■ Hematopoietik Kök Hücreler

PS-22 Referans Numarası: 54

İNSAN KEMİK İLİĞİ HEMATOPOETİK KÖK/ ÖNCÜL HÜCRELERİN METABOLİK ANALİZLERLE KARAKTERİZASYONU

Emine Kılıç¹, Serpil Oguztuzun², Duygu Cetinkaya³

¹Kırıkkale Üniversitesi Biyoloji Bölümü; Hacettepe Üniversitesi Kök Hücre Araştırma Ve Uygulama Merkezi

²Kırıkkale Üniversitesi Biyoloji Bölümü

³Hacettepe Üniversitesi Kök Hücre Araştırma Ve Uygulama Merkezi; Hematoloji Bölümü Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

İnsanlarda HKH'leri tanımlamak üzere klinikte en sık kullanılan yüzey belirteci CD34 pozitifliği olsa da hematopoetik sistem için spesifik değildir. Ayrıca kök hücreler yanında öncül (projenitor) hücreler de yüzeylerinde CD34 molekülünü eksprese etmektedirler. Bu nedenle sadece CD34 pozitifliğine dayanarak HKH'lerin tanımlanması mümkün değildir. CD34 pozitifliği hücre olgunlaştıkça azalmaktadır. CD38 hücre yüzey antijeni ise HKH'lerin olgunlaşma sürecinde ifade olmaktadır. Bu nedenle CD34+, 38- hücrelerin daha primitif, daha potent HKH'ler olduğu kabul edilmektedir. Bunlar, kalıcı hematopoez sağlayan "long term" LT-HKH'lerdir. Hematopoetik kök hücre naklinde başarılı ve uzun süreli hematopoez sağlanabilmesi için kök hücre ürününde yeterli sayıda bu potent hücrelerin bulunması gerekmektedir. Bu nedenle "LT-HKH'lerin tanımlanmasına, detaylı karakterizasyonuna ihtiyaç vardır.

Son yıllarda, kök hücrelerin metabolik özellikleri ve metabolik mikroçevre büyük ilgi uyandırmaya başlamıştır. Birçok dokuda, erken aşamada, primitif özelliğe sahip kök hücrelerin enerji üretimi için mitokondrial oksidatif fosforilasyon yerine anaerobik glikolizi kullandığı ileri sürülmüş, kök hücre çalışmalarında metabolik analizler ilgi uyandırmaya başlamıştır. Bu durum, son yıllarda HKH metabolik karakterizasyonu amacıyla mitokondrial aktivite tayini ve hipoksi belirteçlerinin incelendiği yayınlarla HKH'lerin karakterizasyonuna yeni bir bakış açısı getirmiştir.

Bu çalışmada sağlıklı kemik iliği nakli vericilerinden alınan kemik iliği örneklerinde (n=9) HKH'lerin detaylı analizleri yapılmış, ve farklı safhalarda kök ve öncül hücreler tanımlanmaya çalışılmıştır. Bu amaçla CD34,CD38, CD45, CXCR4, CD146, CD 90, VEGFR, CD133, CD271, CD73, CD105 farklı kombinasyonlarını içeren akım sitometrik analizler yapılmış, köklülük belirteci olarak aldenid dehidrogenaz aktivitesi tayini yapılmış, ayrıca

kök hücrelerin metabolik özelliklerinin test edilmesi amacıyla mitokondri yoğunluğu, ROS düzeyleri incelenmiş, GST enzim aktiviteleri incelenmiştir. Bu yöntemler GCSF uygulanan 3 verici örneğine de uygulanmış, böylelikle, farklılaşmaya zorlanan kök/öncü hücrelerin metabolik değişimleri ile karşılaştırılmalar yapılmıştır.

Bu çalışma TUBITAK1002 Programında 117S763 No'lu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar kelimeler: Hematopoetik kök hücre, hipoksi, kemik iliği, metabolik, mitokondri, niş

■ Multipl Myelom

PS-23 Referans Numarası: 56

MULTİPL MİYELOM TEDAVİSİNDE KULLANILAN BORTEZOMİB'E BAĞLI AKUT SOLUNUM SIKINTISI SENDROMU

Hasan Atilla Özkan¹, Kübra Yıldız¹, Rahman Nurmuhammedov¹, Yasemin Çınar¹

¹Yeditepe Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Bortezomib protein katabolizmasında önemli rol oynayan 26S proteazomun spesifik inhibitörüdür. Multipl miyelom (MM) hastalarında FDA onayı ile 2003 ten beri kullanılmaktadır. En sık yan etkileri halsizlik, yorgunluk, sitopeni, gastrointestinal semptomlar ve periferik nöropatidir. Bu vakada biz Evre 3A-IgG kappa MM yeni tanılı hastada Bortezomib kullanımına bağlı akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişimini sunacağız. Bortezomib ile ilişkili ciddi pulmoner komplikasyonlar ile ilgili literatür taraması yapıldığında en sık yan etkilerden olmasa da çok sayıda vaka bildirimi bulunmaktadır. Bortezomibe bağlı akciğer hastalıkları, mevcut bildirilmiş vaka analizlerinin öngördüğü gibi % 37.14'lük yüksek ölüm oranıyla seyrediyor. Yapılan çalışmalarda görülmüştür ki kortikosteroid ile birlikte kullanımı ile ortaya çıkan tablo daha şiddetlidir. Ayrıca akciğer komplikasyonlarının etnik farklılıklara göre değişiklik gösterdiği sonucundan yola çıkarak çalışmamızda bildirdiğimiz vaka ile literatüre katkıda bulunmayı hedefledik.

Giriş: Multipl miyelom, terminal olarak farklılaşmış plazma hücrelerinin malignitesidir. MM en sık yorgunluk, kemik ağrısı, hiperkalsemi, anemi ve tekrarlayan enfeksiyonlar ile kendini gösterir. Bortezomib proteazom inhibitörüdür ve nükleer faktör k-B üzerinden apoptoz yolaklarına etkilidir. En sık yan etkileri halsizlik, yorgunluk, sitopeni, gastrointestinal semptomlar ve periferik nöropatidir. Japonya'da yapılan bir çalışmada 1010 hasta üzerinden değerlendirildiğinde 45 hastada Bortezomibe bağlı akciğer hastalığı ortaya çıkmış olup %11 i mortal seyretmiştir. Başka bir Japon topluluğu çalışmasında da 13 Bortezomid tedavisi alan hastanın 4 ünde ciddi pulmoner komplikasyon gelişmiş olup raporlanan vakalara göre daha yüksek bir insidans olduğu yazılmıştır. Bu açıdan genetik faktörlerin etkinliği de araştırılmalıdır.

Olgu: Vakamızda hiperkalsemi etyoloji araştırmasında malignite taraması yapılırken kemiklerde litik lezyonlar tespit edilmiş, hasta evre 3A IgG Kappa MM tanısı almıştır. Kemoterapi öncesi kontrollerinde toraks BT de fibrotik sekel değişiklikleri dışında bulgu yoktur. Hasta 40 yıl sigara kullanmıştır. Ancak bilinen kronik bir akciğer hastalığı yoktur. Hastaya V(Bortezomib)C(Siklofosamid)D(Dexametazone) rejimi başlandı ancak tedavi verildikten iki saat sonra ani gelişen takipne, taşikardi, hipoksi ile genel durum bozuldu. Ateşi olmadı. Kangazı: Ph:7.40 ,BE: -2.5, PO2:81 mmHg, CO2:35 mmHg, HCO3:21 mmol/L. Maske O2 (12L/dk) ile spo2:%70 yardımcı solunum kasları solunuma katılıyordu. TA:220/90 mmHg, KTA:113 /dk bulundu. PA akciğer grafisinde her iki hemitoraksta birleşme eğilimi gösteren alveoler dansite artımları mevcuttu. Hasta yoğun bakım ünitesine alındı, enfeksiyon ön planda düşünülerek yüksek doz kortikosteroid ile stabilize edildi. Enfeksiyon açısından anlamlı üreme olmadı ve hastanın durumu akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olarak değerlendirildi. Tedavide değişikliğe gidildi. Bortezomib yerine Lenalidomid ile kombine Siklofosamid+Deksametazon kullanıldı. Hasta 3. Ve 4. Kür tedavisinden sonra otolog kemik iliği nakli oldu.

Tartışma: Geniş klinik çalışmalarda Bortezomib'e bağlı pulmoner yan etki gelişimi yaygın değildir. Ancak Japon hastalarda yapılan gözlemlerde

daha yüksek oranlarda görülür. Bu vakada biz Evre 3A-IgG kappa multipl miyelom yeni tanılı hastada Bortezomib kullanımına bağlı ARDS gelişimini sunduk. Sonuç olarak, klinisyenler, bortezomib alan hastalarda, deksametazon ile kombine edildiklerinde ve özellikle erkek, IgG tipi, nüks durumu ve otolog kemik iliği nakli öyküsü olan hastalarda ciddi şiddetli komplikasyonların farkında olmalıdır. Bizim de önerimiz, tedavi olarak Bortezomib kullanılan multipl miyelom hastalarında meydana gelebilecek tüm komplikasyonların yanında pulmoner komplikasyonlar açısından da dikkatli olunmalıdır. Ayrıca yan etkilerin etnik farklılıklara göre görülme sıklığındaki değişim verileri ortaya konulmalıdır.

Anahtar kelimeler: multipl miyelom, Bortezomib, akut solunum sıkıntısı sendromu



Kriterlerine göre asit (5 cm), kilo artışı (9,7 kg → 10,4 kg, %7) ve hepatomegali (9 cm) olması nedeni ile hastada VOH düşünüldü. Defibrotid dozu 25 mg/kg/gün'e çıkarıldı. Mayi kısıtlaması, tuz kısıtlanması yapıldı. Aldakton başlandı. Hepatotoksik ve nefrotoksik ilaçları kesildi. Bir gün sonra hastada solunum sıkıntısı, hışıltılı solunum ve oksijen ihtiyacı olması üzerine tedaviye yüksek doz metilprednisolon 500 mg/m²/gün (iki doza bölünerek) eklendi. Altı doz sonrasında 2 mg/kg dozuna düşüldü. Steroidten sonraki ilk günde genel durumu düzelmeye başladı. +21. gün steroid dozu 1 mg/kg'a, +25. gün 0,5 mg/kg'a düşüldü. +28. gün 0,25 mg/kg dozuna düşüldü. Daha sonra fizyolojik dozda hidrokortizon verildi ve bazal kortizol düzeyi istenen düzeye gelince 2 hafta sonra kesildi. +25. günde defibrotid dozu 10 mg/kg'a düşüldü, +36. gün kesildi. Hastanın nötrofil engraftmanı +15. günde, trombosit engraftmanı +20. günde, eritrosit engraftmanı da +29. günde gelişti. +33. günde kimerizm %95 donör tipi, %5 alıcı olarak tespit edildi. Hasta +45. günde taburcu edildi. Nakil sonrası üçüncü ayda hemoglobin elektroforezinde HgbF %1,2, HbA0 %98,2, HbA2 %1,6 olarak geldi. Şu anda nakil sonrası 10. ayda %100 donör tipi kimerizmle hasta sorunsuz takip edilmektedir.

Sonuç: Kemik iliği nakli sonrası gelişen VOH uygun şekilde tanınmaz ve tedavi edilmezse multiorgan yetmezliği ile birlikte mortal seyredilebilen bir komplikasyondur. Yapılan çalışmalar VOH tedavinde yüksek doz metilprednisolon ve defibrotid kombinasyonunun tek başına defibrotid kullanımına göre daha iyi tedavi yanıtı sağladığını göstermiştir. Biz hastamızda VOH gelişmesi ile birlikte önce profilaksi dozundaki defibrotidi tedavi dozuna çıkardık, daha sonra solunum bulgularının eklenmesi ile birlikte tedaviye yüksek doz metilprednisolon ekledik ve tedavinin ikinci gününden itibaren hastamızda faydalı olduğunu gördük. VOH tedavisinde yüksek doz steroid kullanımı bizim hastamız için etkin bir tedavi seçeneği olmuştur. Ancak VOH tedavisinde yüksek doz steroidin dozu, başlama zamanı ve kullanılma süresi açısından daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Veno-okluzif hastalık, yüksek doz steroid

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

PS-24 Referans Numarası: 57

PEDİYATRİK KEMİK İLİĞİ NAKLİ SONRASI GELİŞEN VENO-OKLUZİF HASTALIK TEDAVİSİNDE YÜKSEK DOZ METİL PREDNİSOLON

Arzu Akyay¹, Yurday Öncül¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: Veno-okluzif hastalık (VOH) hematopoetik kök hücre nakli sonrası yaşamı tehdit eden bir durumdur. Hepatik sinusoidal endotel hücrelerde ve hepatositlerde meydana gelen hasar nedeni ile oluşmaktadır. Özellikle çocuklarda nakil haricinde, radyoterapi ve kemoterapi sonrasında da gelişebilir. Tanıda nakil sonrası ilk 20 günde aşağıdaki kriterlerden 2 veya daha fazlasının olması gereklidir: Total bilirubin >2 mg/dl, hepatomegali veya sağ üst kadranda ağrısı, bazal vücut ağırlığında sıvı birikimine bağlı %2'den fazla artış olması. Tedavi edilmeyen vakalarda çoklu organ yetmezliği ve %80'in üzerinde mortalite riski vardır. Tedavide 25 mg/kg/gün'den 4 doza bölünerek defibrotid kullanılır. VOH tedavisinde yüksek doz steroid kullanılan bazı yayınlarda belirgin fayda sağlandığı gösterilmiştir.

Burada allojenik kemik iliği nakli sonrası VOH gelişen ve yüksek doz metilprednisolon ve defibrotid verildikten sonra tamamen düzelen bir hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu: On dört aylık talasemi majörle izlenen kız hastaya HLA doku tipi tam uyumlu kız kardeşinden allogenic kemik iliği nakli yapıldı. Pesaro Class I olarak değerlendirilen hastaya hazırlama rejiminde Busulfan ve siklofosamid verildi. Verici atak hastalığı için metotreksat ve siklosporin kullanıldı. -7. günde profilaksi dozunda defibrotid başlandı. Hastanın +10. günde kateter kültüründe gram pozitif üremesi olduğu için katetere vankomisin kilit uygulandı. +14. günde karın çevresinde 2 cm artış gözlemlendi. Total bilirubin: 2,25 mg/dl, karaciğer 9 cm, dalak 5 cm tespit edildi. Modifiye Seattle

■ İmmün Yetmezlik Hastalıkları ve Makrofağ

PS-25 Referans Numarası: 61

PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLİ ERIŞKİN HASTALARDA ALLOJENEİK NAKİL DENEYİMİ

Meltem Kurt Yüksel¹, Zehra Narlı Özdemir¹, Fatma Ömür Ardeniz², Deniz Çağdaş Ayvaz³, Neriman Defne Altıntaş⁴, Özlem Kumbasar⁵, Alpaz Azap⁶, Güldane Cengiz Seval¹, Sinem Civriz Bozdağ¹, Selami Koçak Toprak¹, Pervin Topçuoğlu¹, Günhan Gürman¹, Aydan İkinçioğulları⁷

¹Ankara Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi, İmmünoloji Ve Alerji Bilim Dalı

³Hacettepe Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji Ve Alerji Bilim Dalı

⁴Ankara Üniversitesi Yoğun Bakım Bilim Dalı

⁵Ankara Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı

⁶Ankara Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı

⁷Ankara Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji Ve Alerji Bilim Dalı

Giriş: Primer immün yetmezlik (PIY) hastalıkları, doğumsal immün yetmezlik bozuklukları sonucunda gelişen yineleyen bakteriyel, fungal, protozoal ve viral enfeksiyonlarla seyreden hastalıklar grubudur. Akkraba evliliklerinin sık olduğu ülkemizde PIY hastalıklarının sıklığı artmıştır. Primer immün yetmezliklerde allojeneik hematopoietik kök hücre nakli (allo-HKHN) çoğunlukla çocukluk çağlarında yapılır. Tecrübe eksikliği ve önceki kötü sonuçlardan dolayı erişkinlerde allo-HKHN'nin optimal zamanlaması ve kullanımına ilişkin tartışmalar mevcuttur. Bu yazıda PIY tanılı dört erişkin hastaya, tam uyumlu akraba dışı vericiden yapılan allo-HKHN'nin sonuçları sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde primer immün yetmezlik tanılı allo-HKHN yapılan 3 erkek, 1 kadın toplam 4 erişkin hastanın sonuçları geriye dönük değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, hazırlama rejimi ve yoğunluğu, donör özellikleri, kök hücre kaynağı ve miktarı, graft versus hastalığı (GvHH) profilaksisi ve hastaların enfeksiyon öyküleri tablo 1'de belirtildi. Busulfan dozu eğri altında kalan alan hesaplanarak etkin aralıkta

tutuldu. Haftalık 0,4 g/kg dozunda intravenöz immunglobulin profilaksisi (n=3) verildi. PCR ile haftalık EBV, CMV viral yük takibi (n=4) yapıldı.

Bulgular: Ortanca 10 aylık (dağılım:5-13 ay) takip süresince gelişen GvHH ve buna yönelik verilen tedaviler, enfeksiyonlar- üreyen mikroorganizmalar, yoğun bakım yatış ihtiyacı, kimerizm takibi,immunglobulin G-A-M düzeyleri ve nötrofil/trombosit engrafman günleri tablo 2' de verildi. 2 nolu hastada diğerlerinden farklı olarak EBV DNA titresi 1978 kopya/ml değerine kadar yükseldi. Tedavi verilmeksizin EBV DNA titresi giderek azaldı ve <153 kopya/ml sınırına ulaştı. 3 hastamız tam kimerik takip edilirken, ADA enzim eksikliği tanısı ile allojeneik nakil yapılan hastamız verici tipi kimerizmini tamamen kaybetti.

Tartışma: PIY tanılı hastalara çocukluk çağında allo-HKHN yapılması önerilmektedir. Hazırlama rejimi ilişkili toksisitenin yüksek olmaması ve kabul edilebilir enfeksiyon oranları ile allo-HKHN erişkin yaşlarda da küratif tedavi seçeneğidir. Hastaların yoğun enfeksiyon öykülerinin olması nakil ve sonrasındaki takip süreçlerinde yoğun bakım üniterleri, enfeksiyon ve göğüs hastalıkları ile güçlü bir işbirliği gerektirmektedir. Bu hasta grubu nakil sonrası dönemde akut ve kronik GvHH açısından yakın takip edilmelidir. Ayrıca PIY hastaları için immün süpresif tedavinin uzun dönem etkileri ciddi bir endişe kaynağıdır.

Anahtar kelimeler: primer immün yetmezlik, allojeneik hematopoietik kök hücre nakli, erişkin hastalar

Tablo 1 Hastaların demografik özellikleri

Hasta no	Yan	Yaş/ cinsiyet	Hazırlama rejimi/ yoğunluk	Dönür	Hücre kaynağı	Hücre miktarı	GvHH profilaksisi	Enfeksiyon öyküsü
1	GATA-2 eksikliği	32/E	Flu-Mel-TBI TBI2 Gy RIC	MUD 10/10	PK	CD34 (x10 ⁶ /kg):8.16 TNC(x10 ⁶ /kg):7.52 NK (CD16.56=x10 ⁶ /kg):0.06 T (CD3+ x10 ⁶ /kg):0.96	CSA+MTX	Bronjektazi Fenil HPV
2	ITK gen defekti- CD4+ T lenfosit yemeziği	22/E	Flu-Bu-ATG ATG:10mg/kgX3 RIC	MUD 10/10	PK	CD34 (x10 ⁶ /kg):7.12 TNC(x10 ⁶ /kg):5.11 NK (CD16.56=x10 ⁶ /kg):0.24 T (CD3+ x10 ⁶ /kg):2.42	CSA+MMF	TB öyküsü Bronjektazi
3	ADA enzim eksikliği	22/E	Flu-Bu-ATG ATG:10mg/kgX2 RIC	MUD 10/10	KI	CD34 (x10 ⁶ /kg):1.8 TNC(x10 ⁶ /kg):2.1 NK (CD16.56=x10 ⁶ /kg):1.65 T (CD3+ x10 ⁶ /kg):28.89	CSA+MTX	Bronjektazi
4	Kronik granulomatoz hastalık	20/K	Trosulfan-Bu-ATG ATG:10mg/kgX3 RIC	MUD 10/10	PK	CD34 (x10 ⁶ /kg):13.05 TNC(x10 ⁶ /kg):15.05 NK (CD16.56=x10 ⁶ /kg):0.18 T (CD3+ x10 ⁶ /kg):2.08	CSA+MMF	Süperatif baş-boş enfeksiyonları

Flu: Fluorabin, Bu: busulfan, Mel: melfelan, TBI: tüm vücut ışınlanması, ATG:antitümör globulin, PK: çevre kani, KI: Kemik iliği, CSA: siklosporin, MTX:metotreksat, MMF:mikofenolat mofetil, MUD: akraba dışı, RIC:yoğunluğu azaltılmış, TB: tüberküloz, TNC: toplam çekirdekli hücre, T: T lenfosit, NK: doğal katil lenfosit

Tablo 2. Hastaların nakil sonrası takibi ve bulgular

Tablo 2 Hastaların nakil sonrası takibi ve bulgular

Hasta no	Takip süresi/son durum	Engrafman	GvHH ve grade	GvHH tedavileri	Yoğun bakım yatışı	Enfeksiyon	Kimerizm (T hücre)	Ig G/A/M G/L
1	13 ay sağ	Nöt:11.gün PLT:10.gün	Cilt grade 2 GIS grade 4 AC grade 2	ECP ruxolitinib mezenkimal kök hücre	pnömoni	Eken üretilemeyen pnömoni	1. ay: %98 3. ay: %100 Takip: %100	1. ay: 11.9/0.43/0.64 3. ay: 7.7/0.1/0.1 6. ay: 10.4/0.48/1.2 9. ay: 20.4/0.74/2 1. yıl: 13.7/0.52/0.66
2	10 ay Gr (-) sepsis nedeniyle exitus	Nöt:17.gün PLT:15.gün	GIS grade 3 KC grade 3	ECP ruxolitinib mezenkimal kök hücre	Gram (-) sepsis	E.coli P.aureginosa CMV reaktivasyonu	1. ay: %94 3. ay: %98 Takip: %98	1. ay: 13.4/0.14/0.26 3. ay: 3/0.09/0.24 6. ay: 7.6/0.09/2.26 9. ay: 6.06/0.28/0.74
3	7 ay sağ	Nöt:17.gün PLT:20.gün	-	-	-	P.aureginosa (balganda) Coronavirus M pneumoniae	1. ay: %73 2. ay: %9 3. ay: %0	1. ay: 17.6/1.14/0.71 3. ay: 13.4/0.87/0.3 6. ay: 15.4/1.69/0.55
4	5 ay sağ	Nöt:13.gün PLT:8.gün	-	-	-	CMV reaktivasyonu	1. ay: %99 3. ay: %99 Takip: %98	1. ay: 17.1/1.74/1.11 3. ay: 16/1.03/0.97 6. ay: 16.7/1.14/1.07

ECP: ekstrakorporeal fotoferez, nöt: nötrofil, PLT: trombosit, CMV: sitomegalovirüs, AC: akciğer, GIS: gastrointestinal sistem, KC: karaciğer, Ig: immunglobulin

Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

PS-26

Referans Numarası: 62

ABO KAN GRUBU UYUMSUZLUĞUNUN ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİNE ETKİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Nilay Ermantaş¹, Derya Selim Batur², Nergiz Erkut², Özlen Bektaş², Mehmet Sönmez²

¹Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd Hematoloji Bd

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd Hematoloji Bd

Giriş: Allojenik kök hücre nakli (AKHN) birçok hematolojik malign ve nonmalign hastalığın tedavisinde kullanılan küratif bir tedavi seçeneğidir. Hasta ve verici arasında HLA uyumu son derece önemli iken, kan grubu uyumsuzluğu AKHN için engel teşkil etmemekle birlikte uygun kan transfüzyonu yapılmasını gerektirmektedir. Bu çalışmada KTÜ Tıp Fakültesi Kemik İliği Nakil Ünitesinde 2015-2018 yılları arasında allojenik kök hücre nakli yapılan 69 hastada ABO kan grubu uyumsuzluğunun etkileri değerlendirildi.

Bulgular: 69 hastanın 47'sinde hasta ve vericinin kan grupları aynı iken 22 hastada kan grubu uyumsuzluğu mevcuttu. Kan grubu uyumsuzluğu ile nakil olan 22 hastanın (9 hasta A grubu, 9 hasta O, 2 hasta AB ve 2 hasta B grubu) 10'unda majör, 9'unda minör ABO kan grubu uyumsuzluğu, 3 hastada ise miks ABO uyumsuzluğu saptandı. ABO kan grubu uyumsuzluğu olan hastaların yaş ortalaması 42 (19-62) ve 7 hasta akut miyeloid lösemi (AML), 7 hasta akut lenfoblastik lösemi (ALL), 5 hasta miyelodisplastik sendrom (MDS), 2 hasta miyelofibroz ve 1 hasta ise kronik miyeloid lösemi (KML) iken ABO uyumlu 47 hastada yaş ortalaması 42 (19-63) ve 30 hasta AML, 8 hasta ALL, 4 hasta MDS, 1 hasta kronik miyelomonositer lösemi (KMML), 2 hasta aplastik anemi ve 2 hasta miyelofibroz idi (22 hasta A grubu, 16 hasta O grubu, 7 hasta B grubu, 2 hasta AB). Hastaların hastanede yatış süreleri ABO kan grubu uyumsuz hastalarda ortalama 34 gün (25-54), ABO kan grubu uyumlu hastalarda ortalama 33 gün (25-70) olarak izlendi. Nakilden bir gün sonra bakılan laktik dehidrogenaz (LDH) düzeyi, ABO kan grubu uyumsuz hastalarda ortalama 627 U/L (191-1184), ABO kan grubu uyumlu hastalarda ortalama 603 U/L (193-1315) idi. AKHN sonrası lökosit sayısının 1000/µl üzerine çıkması engrafman olarak değerlendirildi ve ortalama engrafman süresi ABO kan grubu uyumsuz grupta 13.3 gün (8-21) ve ABO kan grubu uyumlu hastalarda 14,1 gün (7-32) olarak saptandı. ABO kan grubu uyumsuz hastalarda AKHN sürecinde ortalama 5 ünite aferez trombosit ve 3 ünite eritrosit süpsansiyonu, buna karşılık ABO kan grubu uyumsuzluğu bulunmayan grupta ortalama 6 ünite aferez trombosit ve 4 ünite eritrosit süpsansiyonu transfüzyonu yapıldığı izlendi.

Sonuç: Hasta sayısının fazla olmamasına rağmen ABO kan grubu uyumsuzluğunun hasta yatış sürelerini, lökosit engrafmanı ve transfüzyon ihtiyacını olumsuz etkilerinin olmadığı kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: ABO kan grubu uyumsuzluğu, Allojenik kök hücre nakli

Akut Lösemi

PS-27

Referans Numarası: 64

ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI KOLESTAZ BULGULARIYLA BAŞVURAN HASTADA KLATSKİN TÜMÜRÜ:OLGU SUNUMU

Nilay Ermantaş¹, Derya Selim Batur², Nejla Bahadır², Nergiz Erkut², Özlen Bektaş², Mehmet Sönmez²

¹Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd Hematoloji Bd

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Abd Hematoloji Bd

Giriş: Allojenik kök hücre nakli (AKHN) sürecinde ve sonrasında karaciğer enzimlerinde ve bilirubinde yükselme sıklıkla gözlenmekte ve öncelikle grafit versus host hastalığı (GVHH), hepatik sinüzoidal obstrüksiyon sendromu (SOS), viral hepatitler ve ilaç toksisitesi ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bu olgu sunumunda AKHN sonrası, nadir görülen, yavaş seyirli olduğundan geç tanı konulabilen ve bu nedenle genellikle tanı sırasında küratif cerrahi şansı bulunmayan bir tümör olan Klatskin tümörü tanımlandı.

Olgu: KTÜ Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalında Temmuz 2016'da akut myeloid lösemi tanısı konulan remisyona induksiyonu ve 2 kür konsolidasyon tedavisi sonrasında Ocak 2017 tarihinde tam uyumlu kardeş vericisinden miyeloablantif hazırlık rejimi sonrası AKHN yapılan 46 yaşında erkek hasta Eylül 2017'de AKHN sonrası başlanan tüm tedavileri kesilerek tam remisyonda takibe alınıyor. Eylül 2018'de kolestaz enzimleri ön planda olmak üzere karaciğer enzim yüksekliği saptanıyor (GGT:378 U/L, ALP:349 U/L, ALT:178 U/L, AST:86 U/L, T.BİL:0,71 mg/dl, D.BİL:0,16 mg/dl). Batın ultrasonografisinde intrahepatik safra yollarında dilatasyon saptanan hastanın, MR-Kolanjiopankreatografik incelemesinde portal hilusta 34x20 mm boyutlarında kontrastlanma gösteren, sağ-sol lob ve ana safra yollarında darlığa neden olan, sol portal veni invaze eden kitle izleniyor (Klatskin tümörü) (Resim-1). Takiplerinde ALT:2230 U/L, AST: 607 U/L, GGT:2173 U/L, ALP:763 U/L, T.BİL:11,94 mg/dl D.BİL:7,4 mg/dl olarak saptanan hastaya yapılan endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) ile koledok dilate edilemeyince gerçekleştirilen açık cerrahi işlem sırasında Klatskin tümörü saptanan hasta inop olarak kabul ediliyor.

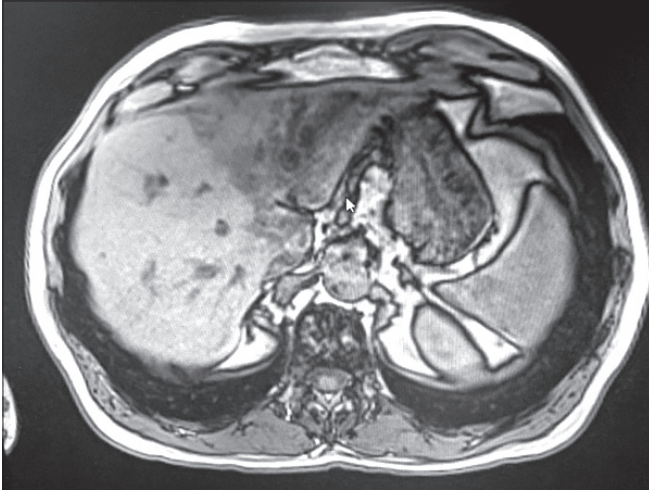
Sonuç: AKHN sonrası geç dönemde sekonder hematolojik maligniteler ve solid organ tümörleri gelişebilmektedir. AKHN'nin erken dönemlerinde ise ikincil maligniteler izlenebilir. Dolayısıyla AKHN sonrası transplant ilişkili komplikasyonlar sıklıkla eşlik eden ikincil malignitelere ait bulguları maskeleyebileceğinden dikkatli değerlendirme gerektirmektedir.

Anahtar kelimeler: Klatskin Tümörü, Kolestaz, AML

Çalışma bulgularına göre E/K : 16/12 (% 57,14 /%42,86) ortanca yaş 55 (37-71-)olarak bulunmuş ve toplam 52 kök hücre toplama işlemi gerçekleştirilmiştir. Hastaların tanılarını: Multiple Myelom 24 (% 85,71), Non Hodgkin Lenfoma 3 (%10,71), Hodgkin Lenfoma 1(% 3,57) olarak tespit edilmiştir. Hastalarda mobilizasyon rejimi olarak GCSF (n:2), Kemoterapi+GCSF (n:25) kullanılmış olup ikinci nakil planlanan bir hastada KT+GCSF başarısız toplama sonucu GCSF+Plerixafor (n:1) ile mobilize edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların mobilizasyon başlangıcından 1. gün kök hücre toplama ;GCSF ile 5. gününde (n:2 , %7,14), KT+GCSF ile 12. gününde (n:4 %14,28),13. gününde (n:12 %42,85),14. gününde (n:5 %17,85), 15. gününde (n:1 %3,57), 16. gününde (n:1 %3,57), 18. gününde (n:1 %3,57) , 19. gününde (n:1 %3,57) ve GCSF+PLERİXAFOR ile 5. gününde (n:1 %3,57) olarak tespit edilmiştir. Çalışma tablo ve grafiklerle görselleştirilmiştir.

Mobilizasyonu sağlanan 28 hastada standart cihaz kullanarak yeterli miktarda kök hücre toplamayı başardık. Birinci nakili özel merkezde yapılan ikinci nakil planlanan bir hasta, KT +GCSF protokolü ile yeterli kök hücre toplanamadı, plerixafor+GCSF protokolü ile başarı sağlandı.Çalışmada bir yılda tanılara göre en fazla Multiple Myelom (%85,71), en düşük Hodgkin Lenfoma (%3,57) olarak sonuçlandı.Çalışmaya alınan hastaların mobilizasyon başlama tarihinden 1. Gün kök hücre toplama tarihine kadar geçirilen gün sayısı en fazla 13. gün (%42,85) ,en düşük 15. (% 3,57) 16. (%3,57), 18.(%3,57) ve 19. (%3,57) olarak saptanmıştır. 15,16,18 ve 19. gün yüzde-leri eşit olarak sonuçlandı.

Anahtar kelimeler: Periferik kök hücre, Aferez, Mobilizasyon



■ Kök Hücre Mobilizasyonu, Toplanması ve Mühendisliği

PS-28

Referans Numarası: 66

2018 YETİŞKİN PERİFERİK OTOLOG KÖK HÜCRE AFEREZİ SAĞLIK BAKANLIĞI İZMİR TEK MERKEZ DENEYİMİ

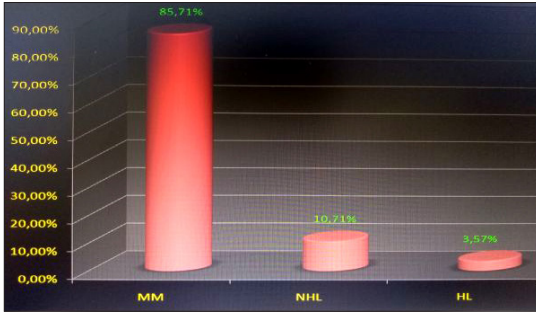
Dürdane Doğan Dilmaç¹, Sibel Yalçın¹

¹Izmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi

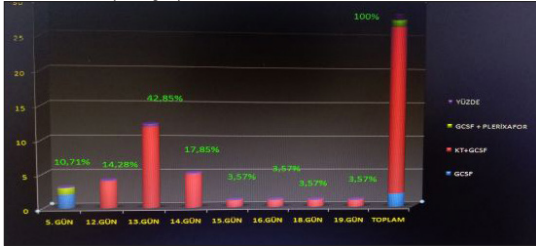
Bu çalışmada bir yıllık bir merkez olan Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Terapötik Aferez Ünitesi tarafından gerçekleştirilen otolog kök hücre toplama verileri retrospektif değerlendirilmiştir.Çalışmada Ocak 2018 – Ocak 2019 tarihleri arasında periferik otolog kök hücre nakli için mobilizasyon yapılan 28 hasta değerlendirildi. Periferik kök hücre toplama işlemleri Fresenius COM.TEC cihazı ile gerçekleştirilmiş ve sitrata bağlı komplikasyonları önlemek amacıyla her hastaya standart olarak kalsiyum infüze edilmiştir. Çalışmaya alınan hastalardan kök hücre toplama işlemi öncesi onam formu alınmış,tanı,yaş,cinsiyet ve mobilizasyon rejimleri işlem formuna kaydedilmiştir. Çalışmaya alınan 28 hastada santral kateter kullanılmıştır.



Tanıların sayısal dağılımı



1. Gün kök hücre toplama gün yüzdeleri



Tablo 1. Periferik olog kök hücre verilerinin 1 yıllık dağılımı

VERİLER	02.01.2018-02.01.2019	YÜZDE
HASTA SAYISI	28	
YAŞ (Min-Max / Ortanca)	37-71 / 55	
CİNSİYET (E / K)	16 E / 12 K	%57,14 / % 42,86
İŞLEM SAYISI	52	
MM	24	%85,71
NHL	3	%10,71
HL	1	%3,57
GCSF	2	%7,14
KT+GCSF	25	%89,28
GCSF+PLERİXAFAFOR	1	%3,57
YETERSİZ TOPLAMA	1	%1,92
2. NAKİL(1. nakil dış merkez)	1	%3,57

Tablo 2. Mobilizasyon başlangıç tarihinden kök hücre toplama tarihine kadar geçen gün sayısı

MOBİLİZASYON GÜNÜ (1. GÜN TOPLAMA)	GCSF	KT+GCSF	GCSF + PLERİXAFAFOR	YÜZDE
5. GÜN	2		1	10,71%
12. GÜN		4		14,28%
13. GÜN		12		42,85%
14. GÜN		5		17,85%
15. GÜN		1		3,57%
16. GÜN		1		3,57%
18. GÜN		1		3,57%
19. GÜN		1		3,57%
TOPLAM	2	25	1	% 100

Enfeksiyöz Komplikasyonlar

PS-29

Referans Numarası: 67

KEMİK İLİĞİ NAKİL MERKEZİNİN 1 YILLIK SANTRAL VENÖZ KATATER ENFEKSİYON VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evin Timur¹, Emine Avcı¹, Melike Olcay Haşimoğlu¹, Yasemin Demir¹, Selin Aşan¹, Tuba Çetintepe¹, Dürdane Doğan Dilmaç¹, Mehmet Türe¹, Füsün Gediz¹

¹Sbü İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Ve Kemik İliği Nakil Ünitesi

Giriş: Kök hücre nakil ünitelerinde santral venöz kateterler sıklıkla kullanılmaktadır. Kullanılan kateter tipleri farklılık göstermekle birlikte sıklıkla, subklavyen-juguler ve femoral kataterler tercih edilmektedir. Santral venöz kateterizasyon varlığı kateter ilişkili enfeksiyonlar açısından risk oluşturmada, kalış süresi, uygulama yeri ve bakım standartlarına göre de enfeksiyon sıklığı değişmektedir.

Amaç: Kemik iliği nakil ünitesinde izlenen hastalar, uzamış nötropeni nedeni ile enfeksiyon açısından daha yüksek riskli hasta grubunu oluşturmaktadır. Bu çalışmada amaç kemik iliği nakil ünitesinde izlenen tüm hastaların katater takılmadan önce %4 klorheksidin glukonat ile cilt antisepsisinin sağlanmasının ve standart bakım prosedürünün uygulanmasının katater ilişkili enfeksiyon oranlarına etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: SBÜ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Kemik İliği Nakil Merkezi'nde 02 Ocak 2018 - 06 Ocak 2019 tarihleri arasında hem kök hücre mobilizasyonunda hem de kök hücre nakil aşamasında, santral çift lümenli, tüneli ve tünelsiz santral venöz katater takılan, %4 klorheksidin glukonat ile cilt antisepsisi sağlanmış, standart olarak gün aşırı, steril şartlarda ve iki hemşire tarafından bakım uygulanmış tüm hastalar, katater enfeksiyonu açısından retrospektif incelenmiştir.

Bulgular: Üniteye belirtilen tarihlerde 27 hastaya ait 50 katater işlemi yapılmış olup, katater enfeksiyon sıklığı ve üreme verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların büyük çoğunluğunu erkek hastalar oluşturmaktaydı (17 Erkek % 63). Hastalar tanılarına göre değerlendirildiğinde 23 hasta (% 85.2) multiple myelom, 3 hasta (% 11.1) nonHodgkin lenfoma (NHL) ,1 hasta (% 3.7) HL Ortalama yaş 56 (36-73) idi ve 12 hastada eşlik eden ek hastalık mevcuttu (Tablo 1). Hastalara ait kateter tipleri ve kültür antibiyogram sonuçları sırasıyla tablo 2 ve tablo 3 'de verilmiştir. 50 katater işleminden etken kabul edilebilecek sadece 2 kataterde üreme saptanmıştır.

Tartışma ve Sonuç: SBÜ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Kemik İliği Nakil Merkezi Ocak 2018 'den itibaren hizmet vermeye başlamıştır ve yeni bir ünite olması nedeni ile şu anda olog kök hücre nakli yapılmaktadır. Standart hemşirelik bakımlarına ek olarak; hastalara kateter takılmadan önce %4 klorheksidin glukonat ile cilt antisepsisinin sağlanmasının, enfeksiyon sıklığını azaltmada etkili olduğu düşünülmektedir. Üniteye yapılan 50 işlemde sadece 2 işlemde etken kabul edilebilecek üreme saptanması literatürde verilen katater enfeksiyon sıklığı oranlarından düşük görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Santral venöz kateter, hemşirelik bakımı, enfeksiyon

Tablo 1. Ek Hastalık Dağılımı

Ek Hastalık	n (%)
Hipertansiyon	2 (%7.4)
Diyabetes Mellitüs	2 (%7.4)
Hipertansiyon + Diyabetes Mellitüs	2 (%7.4)
Diğer (KOAH - KAH - AIDS - Epilepsi - Psoriasis)	6 (%22.2)

11. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Hücre Tedaviler Kongresi

01-03 Mart 2019, Antalya

Tablo 2. Kullanılan Kateter Tipleri

Kateter Tipi	n (%)
Juguler Çift Lümenli Kateter	43 (%85.2)
Subclavian Çift Lümenli Kateter	1 (%2.0)
Femoral Çift Lümenli Kateter	4 (%8.0)
Kalıcı Çift Lümenli Kateter	2 (%4.0)
Toplam	50 (%100.0)

Tablo 3. Santral Venöz Kateterlerde Enfeksiyon Oranları

	Üreme Yok	Deri Flora Bakteri Üremesi	E. Coli
Kateter Ucu n (%)	40 (%80.0)	9 (%18.0)	1 (%2.0)
Sürüntü Örneği n (%)	40 (%80.0)	10 (%20.0)	-
Kan Kültürü n (%)	48 (%96.0)	-	2 (%4.0)

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

PS-30

Referans Numarası: 70

ALLOJENİK KEMİK İLİĞİ NAKLİ SONRASI GELİŞEN BİR SEREBRAL TOKSOPLAZMOZİS OLGUSU

Zuhal Önder Siviş¹, Deniz Kızmaoğlu¹, Burçak Tatlı Güneş¹, Meral Türker¹, Berna Atabay¹, Özgür Öztekin², Eda Karadağ Öncel³, Haldun Önez¹, Barış Malbora¹

¹Izmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-onkoloji Ve Kemik İliği Transplantasyon Kliniği

²Izmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bilim Dalı

³Izmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

Giriş: Tokso plazma enfeksiyonu kemik iliği nakli yapılan olgularda nadir görülen fakat ölümcül olabilecek bir komplikasyondur. Nakil yapılan immunsupresif olgularda primer enfeksiyondan çok latent enfeksiyonun reaktivasyonu şeklinde görülürler. Burada kemik iliği nakli sonrası serebral tokso plazma enfeksiyonu gelişen bir hastamızı sunduk.

Olgu: 17 yaşında kız olgu, pre-B hücreli akut lenfoblastik lösemi tanısı olarak ALL IC BFM 2009 protokolüne göre tedavisi başlandı. Orta risk grubuna giren olguda tedavisi tamamlandıktan 19 ay sonra izole kemik iliği relapsı gelişti. ALL IC REZ BFM 2002 protokolüne göre geç relaps S4 koluna giren olguya 3 kür kemoterapi (F1, F2, Protokol 2 IDA) aldıktan sonra HLA tam uygun kardeşinden allojenik kemik iliği nakli yapıldı. Hazırlık rejiminde 3 gün 2x2 Gy TBI uygulandıktan sonra -3. günde 1800 mg/m2 den Etoposid aldı ve GVHD profilaksisi için Siklosporin başlandı. Nötrofil ve trombosit engraftmanı 19. günde gerçekleşti. Kemik iliği ve periferik kan kimerizm değerleri %100 donör olarak seyreden olgu +150. günde başağrısı ve baş dönmesi ve subfebril ateş yakınmaları ile yatırıldı. Hemogram bulguları normal, akut faz reaktanları negatifti. Bos örneklemeinde direkt bakıda 80/mm3 PMNL hücresi görüldü. Bos biyokimyası normaldi. Kontrastlı kranial MR görüntülemesinde sağ talamusta 21x18 mm boyutlarında hipodens lezyon saptandı, lezyon içerisinde eksantrik lokalizasyonlu, kistik yapıda, duvarı kontrastlanan ikinci bir saha olduğu görüldü, fırsatçı enfeksiyonlarda görülen 'eksantrik target sign' ile uyumlu düşünülürdü, perfüzyon MR da bu alan enfeksiyon ile uyumlu olarak hipoperfüze görünümde idi. Serolojik testlerde serum anti-tokso plazma IgM: 1/160 pozitif, IgG: 39 IU/ml olarak geldi. Kök hücre nakli öncesinde hastanın anti-tokso plazma IgM: negatif, IgG: 25 IU/ml, donörün ise anti-tokso plazma IgM ve IgG negatifti. Gönderilen serum tokso plazma PCR negatif, bos tokso plazma PCR sonucu ise 2790 kopya/ml pozitif olarak geldi. Olguya primetamin (ilk 2 gün 50mg/gün, sonra 25 mg/gün) ve sülfadiazin (4x500 mg/gün) ve folinik asit (günaşırı 50 mg) tedavileri başlandı. Yakınmaları gerileyen olgu taburcu edilerek poliklinik izlemine alındı. Tedavinin 1. ayında kranial görüntülemelerde kitle boyutlarında küçülme olduğu görüldü ve bos tokso plazma PCR negatif olarak geldi.

Sonuç: Tokso plazmozis, immunsupresif tedavi ve radyoterapi almış olan kemik iliği nakli yapılan olgularda nadir görülen ve nonspesifik belirti ve

bulgular nedeniyle tanısı gözden kaçabilecek bir enfeksiyondur. Transplant öncesi hasta ve donörün serolojik olarak değerlendirilmiş olması enfeksiyonun tipini belirlemede önemlidir. Özellikle odağı bulunamamış uzamış ateşte ve nörolojik semptomların varlığında serebral tokso plazmozis akla gelmelidir. Erken tanı ve kombine tedavi sağ kalım oranlarını artırmaktadır.

Anahtar kelimeler: serebral tokso plazmozis, allojenik kemik iliği nakli, kranial MR, PCR

■ Pediatrik Konular

PS-31

Referans Numarası: 71

AĞIR KONJENİTAL NÖTROPENİLİ ÇOCUKLARDA HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ

Akif Yeşilipek¹, Gülsün Tezcan Karasu¹, Vedat Uygun¹, Hayriye Daloğlu¹, Seda İrmak Öztürkmen¹, Suar Çakı Kılıç², Koray Yalçın², Suna Celen², Volkan Hazar²

¹Medicalpark Antalya Hastanesi, Çocuk Kemik İliği Nakli Ünitesi, Antalya

²Medicalpark Göztepe Hastanesi, Çocuk Kemik İliği Nakli Ünitesi, İstanbul

Ağır konjenital nötropeni (AKN) tipik olarak nötrofil sayısının 500 mm³ altında olması, promyelosit-miyelosit aşamasındaki kemik iliği miyeloid öncüllerinde matürasyonun duraklaması ve ağır piyojenik bakteriyel ve fungal enfeksiyonlara duyarlılık ile karakterizedir. AKN, miyeloid hücre proliferasyonunda ve olgunlaşmasında görevli genlerdeki mutasyonların neden olduğu matürasyon defektlerinden kaynaklanan nadir bir hastalık grubudur; ELANE, HAX1, GF11, WAS ve G6PC3 mutasyonları en yaygın mutasyonlardır. Hastaların yaklaşık% 10'u G-CSF tedavisine dirençlidir ve bu hastalar için tek kesin tedavi yaklaşımı allojenik hematopoetik kök hcre naklidir (HKHN). HKHN için mevcut mutlak endikasyonlar, G-CSF tedavisine cevap alınamaması veya MDS / lösemi gelişimidir. Bu çalışmada, allojenik HKHN uygulanan 10 AKN'li hastanın sonucu sunulmaktadır.

Hastalar ve Yöntemler: AKN'li çocuklarda uygulanan 10 allojenik HKHN retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalara busulfan (BU) bazlı miyeloablantif hazırlık rejimi verildi. Busulfan kiloya göre doz olarak kullanıldı. Ayrıca, tüm hastalara 150 mg / m² fludarabin 5 güne veya 200 mg / kg siklofosamid 4 güne ek olarak 3 günde 30 mg / kg ATG; graft versus host hastalığı (GVHH) profilaksisi için Siklosporin-A ve Metotreksat kullanıldı. Donör kimerizmi kemik iliği veya periferik kanda +30, +100 ve +180 günlerinde değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastaların altısı erkekti ve tüm hastaların ortanca nakil yaşı 49 aydı (11-167 ay). Donörlerin ikisi tam uyumlu kardeş olmakla beraber 8 hastanın donörü akraba dışıydı ve bunların ikisinde 1 uyumsuz antijen saptanmıştı. Kök hücre kaynağı 6 hastada kemik iliği, 2 hastada periferik kan ve 2 hastada kordon kanı idi. Tüm hastalarda engraftman gerçekleşti. Graft rejekiyonu 2 hastada gerçekleşmişken bunlardan birinin kök hücre kaynağı kordon kanı olarak saptandı. Tüm hastalar hayatta olup, bunlardan sekizi tam kimerik olarak herhangi bir komplikasyon olmadan (enfeksiyon ve GVHH yok) ortanca takip süresi 40 ay (aralık 24-83 ay) olarak halen izlenmektedir. Hastalısız ve genel sağ kalım olasılığı sırasıyla %80 ve %100 olarak saptandı.

Sonuç: HKHN'nin AKN hastaları için, özellikle GCSF tedavisine yanıt vermeyen veya lösemik dönüşüm riski yüksek olan olgular için etkin bir tedavi olduğu sonucuna vardık. Bununla birlikte, uygun hazırlık rejimleri ve uzun süreli prognozu tanımlamak için daha fazla sayı ve daha uzun takipli çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: Konjenital Nötropeni, Çocuk, Hematopoetik Kök Hücre Nakli

■ Lenfoma

PS-32 Referans Numarası: 72

NON-HODGKİN LENFOMADA ALLOJENEİK KÖK HÜCRE DENEYİMİMİZ:TEK MERKEZ DENEYİMİ

Elif Birtaş Ateşoğlu¹, Meral Şengezer¹, Çiğdem Eren¹, İmran Dora¹, Suat Çelik¹, Demet Çekdemir¹, Zafer Gülbaş¹

¹Anadolu Sağlık Merkezi

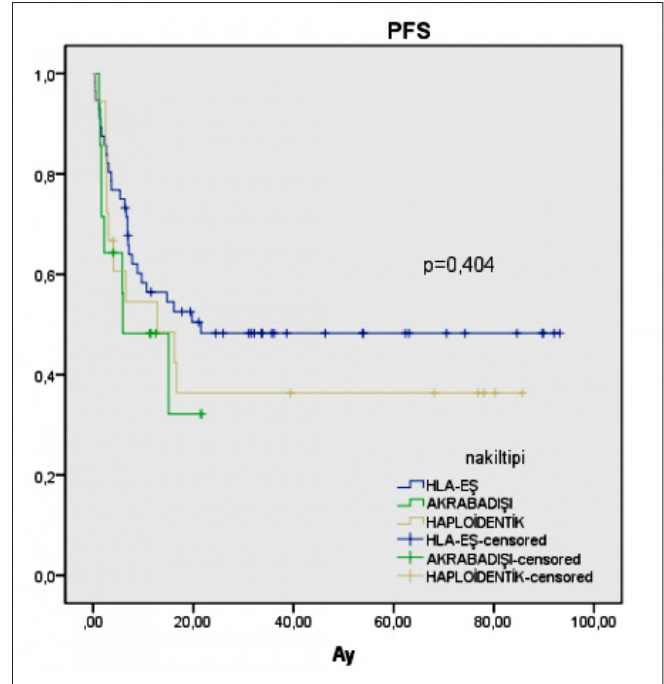
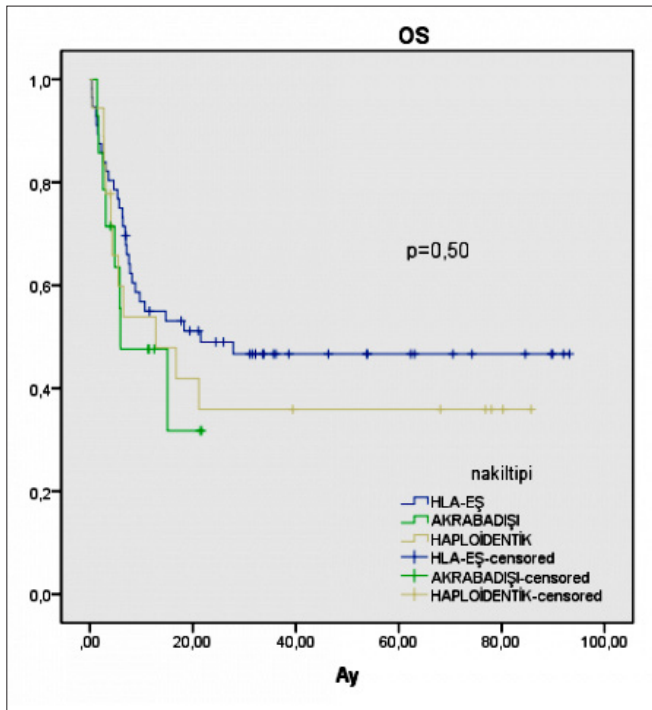
Giriş: Ototolog Kök Hücre Nakli sonrası relaps yapan Non-Hodgkin Lenfomada (NHL) kür elde edilebilme şansı olan tek tedavi seçeneği Allojeneik kök hücre naklidir. Ancak, HLA-Eş donör bulunamayan hastalarda akrabadışı ya da haploidentik nakil yapılması gerekmektedir. Biz de kendi merkezimizde NHL tanısı ile HLA-Eş, akrabadışı veya haploidentik donörden Allojeneik kök hücre nakli yapılan hastaların nakil sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Metod: Merkezimizde 2010-2018 yılları arasında NHL tanısıyla Allojeneik kök hücre nakli yapılan toplam 88 hastanın verilerini analiz ettik.

Sonuçlar: HLA-Eş donörden nakil yapılan 56, Akrabadışı donörden nakil yapılan 14, Haploidentik donörden nakil yapılan 18 hasta tespit ettik. Nötrofil engraftman süresi(NES), trombosit engraftman süresi (TES), VOD oranı, akut GVHD oranı nakil tipine göre karşılaştırıldığında sadece haploidentik nakilde, NES HLA-eş nakile göre daha uzun tespit edildi (p=0,007). Diğer parametrelerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulunamadı (Tablo 1). Nakil tipine göre progresyonsuz sağkalım (PFS) ve tüm sağkalım (OS) analizi yapıldığında 3 nakil tipinde de PFS ve OS benzer olduğu görüldü (p>0,005) (Şekil 1,2).

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

Anahtar kelimeler: Non-Hodgkin Lenfoma, Allojeneik Kök Hücre Nakli, Akrabadışı, Haploidentik, Hla-Eş



Şekil 2. Progresyonsuz sağkalım

Tablo 1.

	HLA-EŞ	AKRABADIŞI	HAPLOİDENTİK
N	56	14	18
Yaş;medyan(aralık)	49(22-66)	57(23-72)	43(17-62)
Cinsiyet(K/E)	16/40	5/9	4/14
Komorbidite indeksi(0-1/≥2)	43/13	7/7	15/3
Nötrofil Engraftman Süresi;medyan(aralık)	14(11-27)	14(13-18)	15(13-21)
Trombosit Engraftman Süresi;medyan(aralık)	14(8-61)	15(11-26)	17(13-33)
VOD	2(%3,6)	0	1(%5,6)
aGVHD(0-1/2-3)	46/10	11/3	17/1

■ Lenfoma

PS-33 Referans Numarası: 73

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLINE YANITSIZ DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA'LI BİR OLGUDA BAŞARILI VENETOKLAX DENEYİMİ

Cemaleddin Öztürk¹, Atilla Uslu¹, Derya Koyun¹, Meltem Kurt Yüksel¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Yeni genetik analiz yöntemleri ile lenfomajenik yolların daha iyi anlaşılması lenfomalı hastaların tedavisinde hedefe yönelik tedavi imkanları sunmaktadır. BCL-2 füzyon geni, 18. kromozomda bulunmakta olan bu hedef genlerden birisidir. Bozulmuş BCL-2 ekspresyonu programlı hücre ölümünün durdurularak klonal lenfoproliferatif hastalıklara yol açmaktadır. Artmış BCL-2 ekspresyonu azalmış yaşam beklentisi ile birlikte arazer ve diffüz büyük B hücreli (DBBHL) lenfomaların %30'unda görülebilmektedir. Venetoklax, ağızdan alınabilinen, etkin ve güçlü bir BCL-2 durdurucudur. Burada, yüksek doz kemoterapiyi takiben otolog kök hücre nakli sonrası relaps refrakter bir DBBHL vakasında başarılı olan Venetoklax deneyimimizi sunduk.

Vaka: 53 yaşında kadın hasta kliniğimize ateş gece terlemesi ve boyun-da şişlik şikayeti ile başvurdu. Yapılan fizik muayenede bilateral servikal bölgede 2 cm çapında lenf nodları mevcuttu. Organomegalisi yoktu. Yapılan boyun, toraks, abdomen bilgisayarlı tomografisi ve PET-CT görüntülemelerinde hastada tüm vücutta yaygın lenf nodları tespit edildi. Yapılan servikal lenf nodu eksizyonu patolojik incelemesi ile yaygın BCL-2 ekspresyonu olan aktive immün fenotipli diffüz büyük B hücreli lenfoma (NOS) tanısı konuldu. Hasta Ann Arbor evrelemesine göre Evre 3B olarak değerlendirildi. R-IPI skoru 2 idi. 6 kür R-CHOP kemoterapisi sonrası hastalık progresyonu tespit edilen ve sırasıyla R-DHAP, R-ICE ve R-GDP kurtarma tedavilerine dirençli olan hastaya R-Lenalidomid 2 kür verilerek parsiyel yanıt elde edildi. BEAM hazırlık rejimi ile yüksek doz kemoterapiyi takiben olog kök hücre nakli yapılan hastanın nakil sonrası yapılan 1 ay yanıt değerlendirilmesinde tonsiller alandan gelişen hastalık progresyonu tespit edildi. Allojenik kök hücre naklini reddeden hastaya tek ajan Venetoklax 50 mg, günde bir kez, oral yoldan başlandı. Tedavinin 14. Gününde klinik olarak belirgin yanıt elde edilen ve tonsiller lezyonu tamamen kaybolan hastanın tedavisine Rituksimab-Bendamustin (28 günde bir) eklenerek kombine tedaviye geçildi. Venetoklax tedavi dozu artırılarak 100 mg'a çıkılan hastada tümör lizis sendromu gelişmedi. Hastanın tedavisine halen Venetoklax, Rituksimab, Bendamustin tedavi şeması ile devam edilmektedir. Bu tedavi ile iki kür tedavisini tamamlayan hastanın tedaviye klinik yanıtı devam etmektedir.

Tartışma: DBBHL Non-Hodgkin Lenfoma türünün en sık alt tipidir. Hastaların çoğunda R-CHOP standart bir tedavi olmaya devam etmektedir. Olog kök hücre nakline yanıtı olmayan hastalarda sağ kalım hayli düşüktür ve bu hasta grubunun tedavisi ile ilgili standart bir yaklaşım yoktur. BCL-2'yi hedefleyen bir tedavi olarak tek ajan Venetoklax'ın KLL (Kronik Lenfositik Lösemi), MHL (Mantle Hücreli Lenfoma), FL (Foliküler Lenfoma) gibi vaka gruplarında denendiği bir Faz 1 çalışması Venetoklax'ın etkin ve güvenli olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada ortanca progresyonsuz sağ kalım 6 ay olarak ifade edilmiştir. Venetoklax'ın Rituksimab ve Bendamustin ile kombine edildiği Non-Hodgkin Lenfoma'lı vakaların dahil edildiği bir diğer Faz 1 çalışmada ise hastaların %73'ünde (n=29) objektif yanıt elde edilirken, hastaların %48'inde (n=19) tam yanıt elde edilmiştir. Bu çalışmadaki hastaların %32'si DBBHL'lardan oluşmaktadır. DBBHL'lı hasta grubunda ise objektif yanıt oranı %46 (n=6) olarak görülürken %15'inde tam yanıt elde edilmiştir. Bizim vakamızda hastada ilk hafta içinde hızlı ve belirgin yanıt elde edilmiş ve bu yanıt tedavinin ikinci ayında devam etmektedir. Bu vakada Grad-3 nötropeni dışında belirgin toksisite görülmemiştir.

Sonuç: Relaps Refrakter olan DBBHL hastalarda yüksek doz kemoterapi ile olog kök hücre nakli seçeneği tüketildikten sonraki tedavi seçenekleri için bir standart yoktur. Bu hasta grubunda hasta bazlı olarak belirlenmiş hedefe yönelik tedaviler etkin olabilmektedir. Venetoklax bu vakada etkin ve güvenli bir ajan olarak görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Olog Kök Hücre Nakli, Lenfoma, Venetoklax



■ Myelodisplastik Sendromlar

PS-34

Referans Numarası: 74

SINIFLANDIRILAMAYAN MDS DE NMA (FLU-CY-ATG) HAZIRLIK REJİMİ İLE ALLOJENEİK PERİFERİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ

Vildan Özkocaman¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Nakli Ünitesi, Bursa

MDS sınıflanamayan kategoride olduğunda, sitopenilerin derinliği hayatı tehdit edici ciddiyette olabilmektedir. MDS nin bu alt tipi için standart bir tedavi seçeneği yoktur. Bu nedenle olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 47 yaşında erkek, çiftçi ve inşaatçı çalışan hasta, Ağustos 2016 tarihinde U.Ü.T.F Hematoloji Bilim Dalı'nda değerlendirilmiştir. Dış merkezde yaklaşık 6 hafta önce başlayan nefes darlığı ve halsizlik yakınmaları ile hematoloji uzmanı tarafından derin pansitopeni ile incelenmiş, 2 kez yapılan kemik iliği biyopsisi (1'i yetersiz, 1'i normosellüler gelmiş) 7-8 ünite eritrosit süspanzyon transfüzyonu ve 15-20 ünite trombosit süspanzyonu alma öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede genel durumu iyi, solukluk mevcut, organomegali ve lenfadenomegali saptanmadı. Lök:2600mm³, nötrofil:780 mm³, Hb:6.7gr/dl Tr:13000 mm³, sedim:43mm /sa., LDH:183, Coombs testi negatif. Periferik yayma: %48 lenfosit hakimiyeti, hipokromisi ve nadir polikromazi izlendi. Kemik iliği asp. (hücreden fakir, blast yok, displazi mevcut). Akım sitometride blast kapısı yok. Akut lösemi olmadığı netleştirildi. Kemik iliği biyopsisinde %80 üzeri yağ dokusu ve hiposellüler kemik iliği ancak suboptimal ve bx tekrarı gerektirmekte idi. Tekrarlanan kemik iliği aspirasyonu kısmi megaloblastik değişiklikler ve eritroid aktivasyon izlenen megakaryosit gözlenmeyen hafif hipersellüler kemik iliği olarak görüldü. Hastaya bu sürede derin anemi ve trombositopenisi göz önüne alınarak 0.5 mg/kg/gün steroid ve 3 mg/kg/gün siklosporin oral başlandı.

Sınıflanamaya MDS /yüksek risk olması ile kemik iliği parafin blokları İstanbul'da özel bir merkezde de incelendi. Sitogenetik incelemesinde metafazlarda sayısal yada yapısal anomali saptanmadı.

Aplastik anemi, akut lösemi olmadığı ve yüksek riskli sınıflandırılmayan MDS (sık tekrarlayan enfeksiyonlar, transfüzyon gerektiren anemi, derin trombositopenisi nedeniyle) immünsuprifle cevapsız bulundu. HLA 10/10 tam uyumlu erkek kardeşinden allojeneik nakil amaçlı Sağlık Bakanlığı'nda endikasyon dışı nakil onamı alındı. NMA hazırlık rejimi (Fludarabin CY-ATG) olarak verildi (Hazırlık Rejimi; Fludarabin 30 mg/kg/gün (5 gün), Siklofosfamid 50 mg/kg/gün (2 gün), ATG 15mg/kg/gün (tavşan) (5 gün), GVHD profilaksisi Siklosporin ve mtx profilaksi olarak, APKHT, 6.6 x10⁶/kg CD4 hücre izlenen kök hücre ürünü tx yapıldı (7.02.2017). Minör ABO uyumsuz nakil idi. +13. gün>500 nötrofil engraftmanı, +12. gün >20 bin trombosit engraftmanı, +14. gün >50 bin tr. engraftmanı gözlenmiştir. +8. gün FEN ile komplike olup, 10 gün tazobactam kullanıldı. +21. gün taburcu edildi. +31.gün kontrolünde lök:3280 mm³,nötrofil:1750 mm³, Hb:11.8 gr/dl, Tr: :168000mm³, üre:51, cr:1.5, Trigliserid :698, siklosporin düzeyi:397 idi. +9. ay bitimi siklosporin kesildi. Post tx aşılari tamamlandı. +22.ayda kontrolde lök:5230 mm³, nötrofil: 2310mm³, Hb:13.6gr/dl, tr:180.000 mm³, biyokimyasal değerleri normal olarak takibine devam edilmektedir.

MDS sınıflandırılmayan kategoride nadir gördüğümüz bir klinik antitedir. Derin sitopeniler, sık enfeksiyon, transfüzyon bağımlılığı ağır aplastik anemi gibi seyreden olgumuz için NMA allojenik PKHT tam yanıtla sonuçlanan bir yaklaşım olmuş ve şu an tam kimerik ve ilaçsız olarak geç etkiler yönünden periyodik hematolojik transplant poliklinik izlemindeyiz.

Anahtar kelimeler: Miyelodisplastik sendrom, allojeneik kök hücre nakli

■ Pediatrik Konular

PS-35

Referans Numarası: 76

HKHT YAPILAN HASTALARDA CMV VİREMİSİ/ REAKTİVASYONU İLE İFİ İLİŞKİSİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Hasret Erksen¹, Serap Aksoylar¹, Gülçihan Özek¹, Zümrüt Şahbudak Bal¹, Savaş Kansoy¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ad Pediatrik Kit Ünitesi

Giriş: HKHT, birçok malign ve non-malign hastalığın tedavisinde etkin bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. HKHT sonrası erken ve geç dönemde gelişen komplikasyonlar, hastaların prognozunu ve yaşam kalitesini etkilemektedir.

HKHT yapılan hastalarda invaziv fungal enfeksiyon (İFİ) ve CMV viremi/reaktivasyonu sıkıdır. CMV enfeksiyonu ile İFİ arasındaki ilişki henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar vardır. PostTX ortaya çıkan CMV reaktivasyonunun İFİ gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir. Çeşitli çalışmalarda CMV viremi sırasındaki CMV pik düzeyi ile birden fazla geçirilmiş CMV reaktivasyonunun İFİ gelişimi ile ilişkisi olmadığı gösterilmiştir. Çocukluk yaş grubunda bu konuda yapılan çalışmalar sınırlıdır.

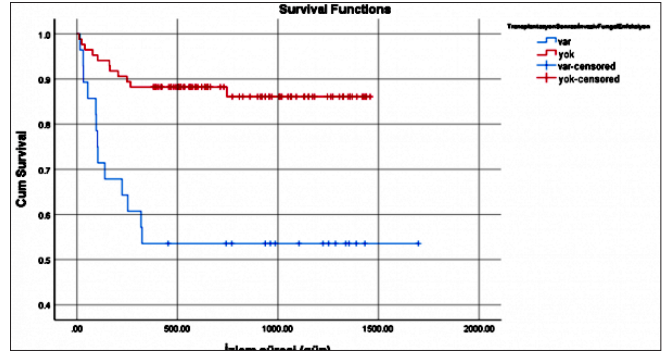
Amaç: Bu çalışmada, HKHT yapılan çocuklarda CMV viremi/reaktivasyonu ile İFİ arasındaki ilişkinin belirlenmesi, nakil sonrası gelişen CMV ve İFİ için risk faktörlerinin ve sıklığının belirlenmesi, transplantasyon (TX) öncesi ve sonrası CMV pik değerlerinin saptanması, GVHH saptanan hastalarda CMV ve İFİ sıklığının belirlenmesi, postTX steroid uygulanmasının viral ve İFİ üzerine etkilerinin incelenmesi, post ilk 180 günde mortalite varlığı nedenlerinin araştırılması ve İFİ'ye bağlı ölümlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2014 - Aralık 2017 arasında EÜTF Pediatrik KİT Ünitesi'nde HKHT yapılan 113 çocuk hasta çalışmaya alındı. Hastaların verilerine poliklinik izlem dosyaları ve hastane kayıtlarından ulaşıldı. Pre ve postTX izlemede CMV ve İFİ varlığı, gansiklovir kullanımı, CMV pik değerleri, steroid kullanımı, kondisyon rejimleri, GVHH profilaksisi, kök hücre ürün özellikleri, donor-alıcı uyumu, donor-alıcı CMV serolojisi, GVHH gelişimi, hangi tanı ile HKHT yapıldığı, nötrofil engraftman günü, antifungal ve antiviral profilaksi, transplant sonrası ilk 180 günde mortalite varlığı ve nedeni ayrıntılı olarak değerlendirildi. Araştırmaya yön verecek verilerine ulaşamayanlar ve olası İFİ vakaları çalışma dışı bırakıldı.

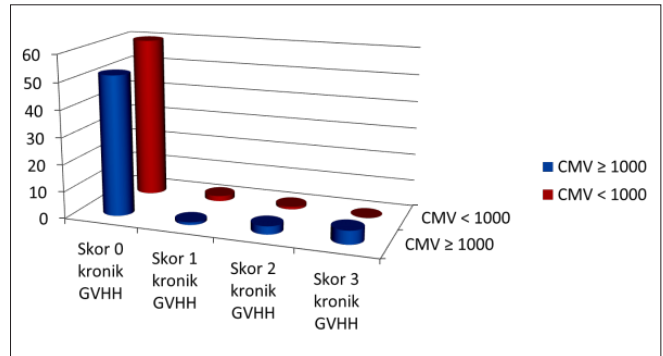
Bulgular: Hastaların 64'ü (%56,6) erkek, 49'u kız (%43,4) kız olup HKHT yapıldığında med.yaş 83.5 ay (2-215 ay) idi. İzlemede 11 hastaya ikinci kez HKHT uygulandı. Allojenik 122, otolog 2 nakil yapıldı. Transplant öncesi 23 hastada CMV enfeksiyonu, 28 hastada İFİ öyküsü, 26 hastada gansiklovir kullanımı vardı. PreTX pik CMV düzeyi med. 45 (0 - 1824810) IU/ml idi. PostTX 73 hasta steroid, 61 hasta gansiklovir aldı. PostTX pik CMV düzeyi med. 1332 (0-753832) IU/ml idi. Transplantasyon sonrası 48 hastada aGVHH, 12 hastada kGVHH, 33 hastada İFİ, 61 hastada CMV reaktivasyonu gelişti. Nakil sonrası CMV reaktivasyonu gelişen hastaların 18'inde (%29,5) postTX İFİ gelişimi görüldü. PostTX CMV reaktivasyonu gelişiminin İFİ riskini artırmadığı görüldü (P=0.473). CMV reaktivasyonu gelişenlerde aGVHH riski artmakta (P=0.013) ve kGVHH skoru daha yüksek olmaktadır (P=0.049). Akut ve kronik GVHH ile İFİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (P sırasıyla 0.965 ve 0.615). PostTX steroid kullananlarda CMV reaktivasyonu daha fazla görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (P=0.136). PostTX steroid kullanımının İFİ gelişim riskini artırdığı görüldü (P=0.021). PostTX ilk 180 günde 16 hastada ölüm gözlemlendi. Dört hastada ölüm İFİ nedeni idi. CMV reaktivasyonu, akut ve kronik GVHH'nın sağkalım üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (P sırasıyla 0.436, 0.810 ve 0.503), ancak İFİ'nin postTX sağkalım üzerine anlamlı olumsuz etkisi vardır (P=0.000).

Tartışma: Çocukluklarda HKHT sonrası yapılan bu çalışmada CMV reaktivasyonu gelişen olgularda İFİ oranı %29.5 olarak saptanmıştır. CMV reaktivasyonu gelişenlerde İFİ riskinin artmadığı ancak aGVHH riskinin arttığı ve kGVHH skorunun daha yüksek olduğu saptanmıştır. Nakil sonrası steroid kullananlarda İFİ gelişimi riskinin artmış olduğu görülmüştür. Çocukluk çağında HKHT yapılan hastaların CMV viremi/reaktivasyonu, İFİ açısından izlemi mortalite ve morbidite açısından önemlidir.

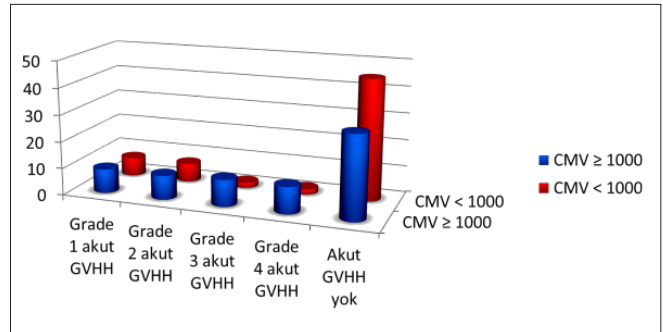
Anahtar kelimeler: Hematopoetik kök hücre transplantasyonu, CMV viremi, CMV reaktivasyonu, İnvaziv fungal enfeksiyon, Graft Versus Host Hastalığı



Resim 1. Transplantasyon sonrası İFİ gelişiminin sağkalım üzerine etkisi (kaplan meyer)



Resim 2. Post TX CMV reaktivasyonu ve kGVHH ilişkisi



Resim 3. Post TX CMV Reaktivasyonu ve aGVHH ilişkisi

■ Kronik Lösemi ve Diğer Miyeloproliferatif Bozukluklar

PS-36

Referans Numarası: 77

JÜVENİL MYELOMONOSİTİK LÖSEMİDE HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ ÖNCESİ VE SONRASI AZASİTİDİN TEDAVİ DENEYİMİ

Fatma Visal Okur¹, Barış Kuşkonmaz¹, Selin Aytaç¹, Mualla Çetin¹, Duygu Uçkan Çetinkaya¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Abd, Pediatrik Hematoloji/kit Ünitesi

Jüvenil myelomonositik lösemi (JMML) RAS/MAPK yolağında görev alan genlerdeki onkojenik mutasyonlar sonucu gelişen erken çocukluk döneminde görülen agresif seyirli, klonal hematolojik bir hastalıktır. Allojenik hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) bu hastalar için halen mevcut tek tedavi seçeneği olmasına rağmen, nakil başarı oranları yaklaşık %50'dir ve nakil sonrası hastalık relapsı ciddi bir sorundur. JMML hastalarında anormal DNA metilasyon paternlerinin tespit edilmesi azasitidin (AZA) gibi epigenetik modifikasyon yapan ilaçların bu hastalarda nakil öncesinde remisyon sağlanması ve/veya nakil sonrası relaps hastalarda tedavi amacıyla kullanımını gündeme getirmiştir. Ancak nakil sonrası idame tedavisi olarak kullanımı henüz bildirilmemiştir. Burada Nakil Ünitemizde allo-HKHN yapılan, nakil öncesi ve/veya nakil sonrası AZA tedavisi verilen üç JMML hastamızın sonuçları sunulmuştur.

Birinci allojeneik HKHN sonrası relaps JMML ile başvuran 5 yaşındaki erkek hastada cilt döküntüsü, ishal ve ateşi mevcuttu. Kan tablosunda lökositoz, anemi, trombositopeni ve belirgin monositoz, periferik yaymada displastik monositler, Kl yaymasında ise myelomonositer seride artış, myeloid ve eritroid seride displazi ve %8 blast tespit edildi. Hastaya tam uyumlu kardeşten 2. HKHN yapıldı. Nakil sonrası hastaya yüksek riskli olması nedeni ile iki kür AZA (75mg/m² iv) ve DIL infüzyonu verildi. Ancak donör kimerizminde izlenen progresif düşmeyi takiben, nakil sonrası 3.ayda hastalık relapsı gelişti. Sitoreduktif tedavilerden fayda görmeyen hasta, nakil sonrası 6. ayda kaybedildi. İkinci hastamız 8 aylık iken ishal, batin distansiyonu, ateş, cilt döküntüsü, lenfadenopati, intraabdominal kitle, lökositoz ve monositoz ile JMML tanısı alan kız hasta idi. Hastamızda somatik KRAS mutasyonu ve homozigot FMF mutasyonu tespit edildi. Nakil öncesi süreçte tekrarlayan vaskülit atakları olan ve ağır kardiyak yetmezlik tablosu gelişen hastanın kardiyak MR görüntülemesinde kistik komponenti olan solid paraaortik kitle saptandı. Steroid tedavisi ile kitle boyutları gerilemesine rağmen hasta semptomatik olduğu için koroner arter anevrizma operasyonu geçirdi. Nakil öncesi remisyon sağlanması amacıyla hastaya 3 kür AZA (75mg/m² iv) tedavisi verildi. İlk kür sonrası klinik ve laboratuvar bulguları hızla düzeldi. Nakil öncesi morfolojik ve moleküler remisyonunda olan hastaya tam uyumlu akrabadan periferik kök hücre nakli yapıldı. Nakil süreci sorunsuz giden hastada yüksek relaps riski nedeni ile idame tedavisi olarak düşük doz AZA (32mg/ m² iv/sc) tedavisine nakil sonrasında devam edilmesine karar verildi. Yakın kimerizm ve sitogenetik izlemi yapılan hasta nakil sonrası 7. ayda, tam remisyonunda izlenmektedir. Üçüncü hastamız; 4 aylık iken ateş, cilt döküntüsü, solunum sıkıntısı, batin distansiyonu, lökositoz/monositoz ve somatik PTPN11 mutasyonu saptanması ile JMML tanısı aldı. Nakil öncesi remisyon sağlanması amacıyla 3 kür AZA (75mg/m² iv) tedavisi verildi. Tedavi sonrası klinik/laboratuvar bulgularında belirgin düzelme olan ve sitogenetik olarak remisyon giren hastaya tam uyumlu kardeşten HKHN yapıldı. Nakil sonrası idame tedavisi olarak düşük doz AZA tedavisi devam eden hastamız, nakil sonrası 7. ayda remisyonunda ve tam donör kimerizmi ile izlenmektedir.

Sonuç olarak; JMML hastalarında nakile geçiş sürecinde morfolojik ve moleküler remisyonun sağlanması ve/veya nakil sonrası hastalık relapsının önlenmesi amacıyla azasitidin tedavisi kullanımı iyi bir alternatif olabilir.

Anahtar kelimeler: Juvenil myelomonositik lösemi, azasitidin, hematopoietik kök hücre nakli

■ Lenfoma

PS-37

Referans Numarası: 80

TEKRARLAYAN NÖROLOJİK SEMPTOM VE İNTRAKRANİYAL LEZYONLAR İLE SEYREDEN DİFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU

Salih Sertaç Durusoy¹, Ahmet Kürşad Güneş², Derviş Murat Akkurd¹, Murat Çınarsoy², Onur Ağcabay⁴, Mustafa Pehlivan¹

¹Gaziantep Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı

²Sbü Mehmet Akif İnan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

³Gaziantep Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Nakil Ünitesi

⁴Gaziantep Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

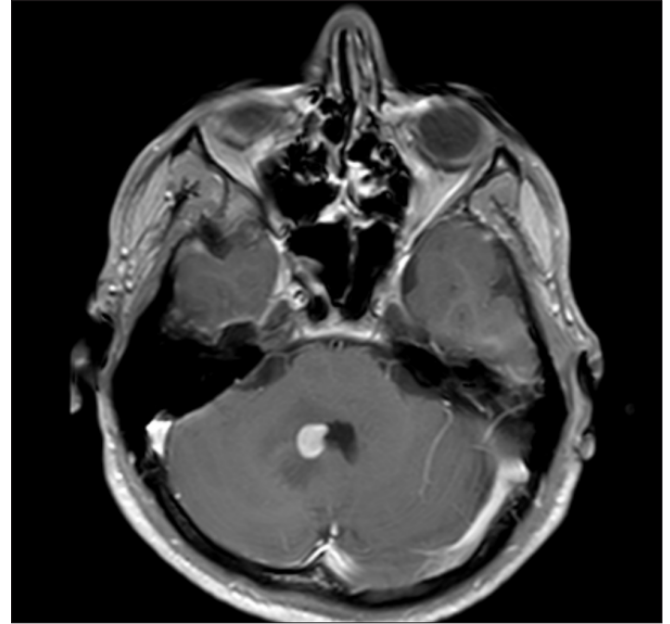
Giriş: Primer Santral Sinir Sistemi Lenfoması, tüm Lenfomaların yaklaşık %1 ini oluşturur. Konjenital veya edinsel immün yetmezlik sendromları bilinen tek risk faktörüdür. Olguların yaklaşık %90'ı agresif "B" hücre kökenli olup, büyük çoğunluğunu diffüz büyük B hücreli lenfomalar oluşturmaktadır. Bu vaka sunumunda, uzun süreli nörolojik semptomların sonrasında, ani gelişen kafa içi basınç artışını takiben ventriküloperitoneal şant takılan ve kranial kitle biyopsisi sonucunda DBBHL tanısı alan olguyu paylaşmak istedik.

Vaka Sunumu: Yirmi yaşında erkek hasta ilk olarak Haziran 2014 de sağ ayakta güçsüzlük, hareket kısıtlılığı şikayetleri olmuş. Düşük ayak nedeniyle Noroloji tarafından Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) tanısı düşünülerek hastaya IVIG ve steroid tedavileri verilmiş. Tedavi ile semptomlarda düzelme sağlanmış. Sonrasında 2015 yılında hastanın şikayetleri yeniden başlamış. Kranial MR da "sol optik trakt komşuluğunda 2 cm lezyon, glial

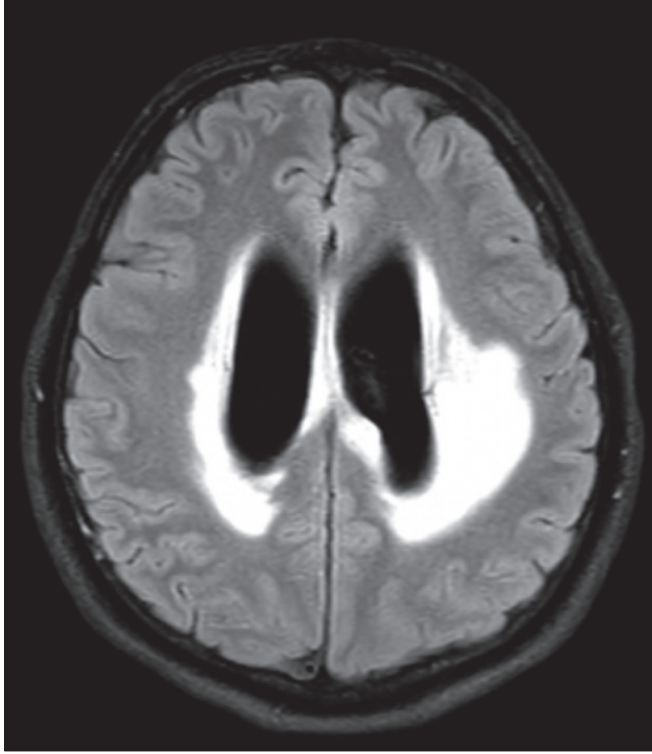
tm?" tespit edilmiş. Hastaya aralıklı steroid tedavisi verilmiş. Ağustos 2017 da sağ superior serebellar pedinkülde 2 cm lik yeni lezyon saptanmış (Resim-1). Multiple Sklerozis (MS), vaskülit, ön tanıları ile IVIG ve pulse steroid tedavileri verilmiş. Tedavi sonrası hastanın şikayetleri gerilemiş. İntra-kraniyal lezyonların yeri biyopsiye uygun olmadığı için biyopsi yapılamamış. Bir dönem takipsiz kalan hasta tekrar 2018 Şubat ayında ciddi baş ağrısı ve baş dönmesi ile başvurmuş. Kranial MR da 3.ventrikül kenarında kontrastlanan bant şeklinde en kalın yerinde yaklaşık 11 mm'e ulaşan kitlesel yer kaplıcı lezyon saptanmış (Resim-1). KIBAS bulguları da mevcut olması üzerine hastaya ventrikül-peritoneal şant takılmış. Yapılan biyopsi sonucu: Diffüz büyük B hücreli Lenfoma (CD45+, CD 20+, BCL-6+, CD3 ile fokal pozitif, GFAP negatif) olarak neticelenmiş. Kemik iliği biyopsisinde ise lenfoma tutulumu gözlenmeyen hastaya 2 kür R-IDARAM tedavisi verildi. Tedavi sonrası yapılan görüntülemelerde tama yakın regresyon saptandı. Sonrasında kranial Radyoterapi (RT) yapıldı. 3. Kür R-IDARAM tedavisini takiben mobilizasyon yapıldı ve hastadan 8,9 *10⁶ CD34/ kg kök hücre toplandı. Aralık 2018 de R-BEAM ile otolog kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası 13. Günde Nötrofil ve trombosit engraftmanı gerçekleşti. Nakil sonrası 1. Ayında olan hasta yakınmasız poliklinik takibi devam etmekte.

Tartışma: Santral Sinir Sistemi Lenfomaları genellikle immün yetmezlik durumlarında karşımıza çıkar. Bizim vakamızda ilk semptomdan tanıya kadar geçen süre yaklaşık 4 yıldır. İlk dönemde ADEM, MS, Vaskülit gibi tanılar ile bir çok kez immunsupresif (pulse steroid) tedaviler uygulandıktan sonra, hastada tespit edilen kiteller ve biyopsi sonucunda DBBHL tanısı konuldu. Burada tekrarlayan nörolojik semptomlar ve atipik yerleşimli intrakraniyal lezyonlarda Lenfoma tanısının akılda tutulmasına vurgu yapmak istedik.

Anahtar kelimeler: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, intrakraniyal kitle, otolog kök hücre nakli



Resim 1. Sağ superior serebellar pedinkül düzeyinde 2cm lik lezyon



Resim 2. 3. ventrikül kenarında kitlesel yer kaplayıcı lezyon

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

PS-38 Referans Numarası: 81

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ ERİŞKİN HEMATOLOJİ KÖK HÜCRE NAKİL ÜNİTESİNİN İKİ YILLIK OTOLOG KÖK HÜCRE TEDAVİSİ DENEYİMİ

Pınar Tarkun¹, Elif Birtaş Ateşoğlu², Özgür Mehtap¹, Meral Uluköylü Mengüç¹, Ayfer Gedük¹, Serkan Ünal¹, Sinan Mersin¹, Gökçen Polat¹, Abdullah Hachanefioğlu¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

²Anadolu Sağlık Merkezi, Erişkin Kemik İliği Nakil Merkezi

Giriş ve Amaç: Ototolog kök hücre nakli günümüzde bir hastalığın tedavisinde standart protokoller arasında veya hastalık tekrarında kurtarma tedavileri sonrasında yer almaktadır. Multipl myelom ve lenfomalar bu hastalık grupları arasındadır. Aralık 2016 tarihinde hizmete başlayan Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Kemik İliği Nakil Ünitesinde otolog kök hücre nakil yapılan hastaların verileri ve sonuçları bilgilendirme amacıyla paylaşılmıştır.

Metod ve Sonuçlar: Aralık 2016'dan Aralık 2018 tarihi arasındaki iki yıllık dönemde 24 hastaya otolog kök hücre nakli yapılmış ve bu hastalarda 2 tanesi yeni nakil olduğu için 22 hastanın verileri geriye yönelik olarak değerlendirilmiştir. Bu 22 hastamızın sekizi kadın (% 36,4), 14'ü erkek (% 63,6) ve yaş ortalamaları 56,59 ± 10,13 yıl şeklindedir. Ototolog kök hücre yapılan hastaların tanılarına bakılır ise; bir hasta diffüz büyük B hücreli lenfoma, 1 hasta nüks Hodgkin lenfoma, 1 hasta periferik T hücreli lenfoma ve 19 hasta multiple myelomdur. Mobilizasyon rejimi olarak MM hastalarında siklofosamid, lenfoma hastalarında da 2 hastada ICE, bir hastada R-DHAP protokolü kullanılmıştır. Hazırlama rejimi olarak MM hastalarında böbrek fonksiyonlarına bağlı olarak 140 mg/m² veya 200 mg/m² melfalan, lenfoma hastalarında BEAM protokolü uygulanmıştır. Hastalarımıza 6,72 ± 2,16 milyon/kg hücre nakledilmiştir. Verilen kök hücrelerin canlılık analizleri yapıldığında; ortalama 89,1 ± 5,25 olduğu tespit edilmiştir. Nakil sonrası nötrofil toparlanması 10,1 ± 1,6.gün, hemoglobin toparlanması 13 ± 2,65.gün ve trombosit toparlanmasının ise 15,05 ± 2,78.günlerde olduğu tespit edilmiştir. Hastalarımızın nakil öncesi ve sonrası yanıt ve tedavi süreçleri tablodaki gibidir.

İki yıllık dönemde otolog kök hücre nakli yapılan 22 hastadan 2 hastamız kaybedilmiştir. Bunlardan ilk hastamız 54 yaşındaki MM hastasıdır, taburculuk döneminde evde kullanmasını önerdiğimiz antibakteriyel, antiviral ve anti fungal ilaçlarının hiçbirisini almayan ve direnç gösteren bir hasta, beyinde apse nedeni ile kaybedildi. İkinci hastamız; ilk sıra tedavisine (R-CHOP) yüksek doz metotreksat protokolünün de eklendiği evre IV, yüksek riskli DLBCL'li hastamızdır. İlk sıra tedavisi sonrası tam yanıt alınan hasta tedavi sonrası ikinci ayında anormal vaginal kanama ile histerektomi yapılmış ve endometriyum patolojisi DLBCL olarak tespit edilmesi üzerine R-DHAP ile kurtarma tedavisi sonrası VGPR olan hasta, nakil sonrası 2.günde septik tabloya girerek 24 saat içerisinde kaybedilmiştir.

Tartışma: Sonuç olarak; yeni açılan merkezimizde hasta sayısını artırarak daha deneyimli bir merkez yolunda ilerleme çabamızdayız. Kök hücre destekli tedavi mortalitesinde ekip deneyimi yanında hasta nedenli faktörlerin ve hastanın ekip ile uyumlu hareket etmesinin yanı sıra septik tablolar konusunda daha dikkatli olunması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Kocaeli Üniversitesi, otolog nakil

Tablo1. Aralık 2016 - Aralık 2018 döneminde Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Erişkin Hematoloji Kemik İliği Nakil Ünitesinde Ototolog nakil yapılan hastaların özellikler

Hasta No/ Parametre	Yaş	Tanı	İlk tdv yanıtı	100. gün yanıtı	Postnakil tedavi	Yaşam
1	MM	63	VGPR	CR	Lenalidomid 10 mg	EVET
2	MM	54	VGPR	EX (78. GÜN)		EX
3	MM	60	VGPR	VGPR	Lenalidomid 10 mg+4VCD	EVET
4	MM	67	PR	PR	Lenalidomid 10 mg	EVET
5	MM	64	VGPR	CR	Lenalidomid 10 mg	EVET
6	MM	35	VGPR	CR		EVET
7	MM	40	VGPR	VGPR	Lenalidomid 10 mg	EVET
8	MM	62	PR	CR	Lenalidomid 10 mg	EVET
9	MM	60	VGPR	CR		EVET
10	MM	56	VGPR	CR		EVET
11	MM	54	VGPR	VGPR	Lenalidomid 10 mg	EVET
12	MM	60	VGPR	VGPR	Lenalidomid 10 mg	EVET
13	MM	52	VGPR	VGPR	Lenalidomid 10 mg	EVET
14	MM	67	VGPR	VGPR	Lenalidomid 10 mg	EVET
15	MM	59	PR	VGPR	Dirençli ITP nedeni ile IVIG alıyor	EVET
16	MM	68	PR	100. gün PET-CT'deki sakral kitlesi biyopsi aşamasında		EVET
17	MM	32	VGPR	100. gün olmadı		EVET
18	MM	62	CR	100. gün olmadı		EVET
19	MM	60	VGPR	100. gün olmadı		EVET
20	DLBCL	57	VGPR			EX
21	Hodgkin Lenfoma	46	CR	CR	Brentixumab	EVET
22	PTCL	67	CR	100. gün olmadı		EVET

■ Hematopoietik Kök Hücreler

PS-39

Referans Numarası: 82

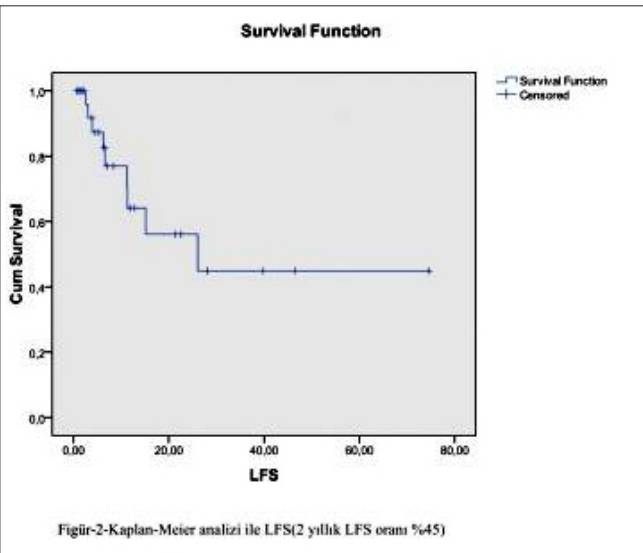
İYİ RİSKLİ AML'DE İKİNCİ TAM REMİSYONDA ALLOJENEİK HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ TEK MERKEZ DENEYİMİGültekin Pekcan¹, Zehra Narlı Özdemir¹, Sinem Civriz Bozdağ¹, Selami Koçak Toprak¹, Meltem Kurt Yüksel¹, Pervin Topçuoğlu¹, Önder Arslan¹, Muhit Özcan¹, Taner Demirer¹, Osman İlhan¹, Hamdi Akan¹, Meral Bektaş¹, Günhan Gürman¹¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji B.d.

Giriş: İyi prognostik gruptaki akut miyeloblastik lösemi (AML)'de, allojeneik hematopoietik kök hücre nakli (Allo-HKHN), ilk sıra tedavi ile remisyonla girmeyen ya da tam remisyon1(TR1) sonrası nüks eden hastalar için düşünülür. Bu çalışmada 2008-2018 arasında tam remisyon2 (TR2)'de Allo-HKN yapılan 30 hastanın 2 yıllık lösemisiz sağ kalım (LFS), toplam sağ kalım (OS), nüks dışı ölüm (NRM) ve nüks insidansı (RI) ile akut ve kronik GvHD oranları değerlendirildi.

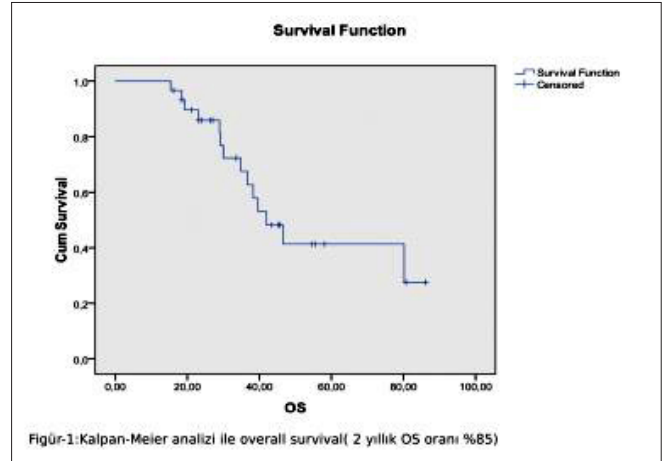
Bulgular: Ortanca hasta yaşı 40 yıldır (17-71). Hastaların 14'ü (%46.7) erkek, 16'sı (%53.3) kadındı. Tanıda hastaların 17'sinde (%56) inv(16)/t(16;16), 13'ünde (%43.3) t(8;21) pozitif idi. Nüks öncesi ortalama TR1 süresi 13.4 ay (0.97-45.7) ve tanıdan transplantasyona kadar geçen süre 19.7 aydı (6.9-52.1). Hastaların 11'inde (%36.6) tam uyumlu akrabadan ve 19'unda (%63.4) akraba dışı vericiden nakil yapıldı. Akraba dışı vericilerin 8'i (%26.7) tam uyumlu ve 11'i (%36.7) 9/10 uyumluuydu. Hastaların 26'sına (%83.3) ablatif ve 4'üne (%16.7) indirgenmiş yoğunluklu (RIC) hazırlama rejimi ile 2'sinde (%6.7) kemik iliği kaynaklı kök hücre ve 28'inde (%93.3) periferik kök hücre kullanılarak nakil yapıldı. Ortanca CD34+ hücre sayısı 5.7×10^9 'du (2,1-8,5 $\times 10^9$). Karnofsky performans skoru < 80 olan 3 hasta vardı. Hastaların ortalama gözlem süresi 34.2 aydı (15.3-86-1). İki yıllık LFS (2y-LFS) %45, OS %85, NRM %35, RI %30 idi. Hastalarda aGvHD gII-IV %23.3, aGvHD gIII-IV %16 ve cGvHD %23 oranda izlendi. Hazırlık rejimi çeşidinin, TR1 süresinin, cinsiyetin, moleküler genetik durumunun OS'ye etkisi yoktu. İki yıllık veriler, EBMT verileri ile karşılaştırıldığında 2y-LFS (%45 vs %59.1) düşük, OS (%85 vs %65), RI (%30 vs %19.8), NRM'nin (%35 vs %20.9) yüksek olduğu görülmektedir. GvHD oranları karşılaştırıldığında aGvHD gII-IV(%23.3 vs %28) ve cGvHD (%23 vs %46.7)'nin yüksek, aGvHD gIII-IV(%16 vs %9.5)'nin de düşük olduğu görülmektedir.

Sonuç: Allo-KHN'nin nüks AML hastaları için en etkili tedavi olduğu gösterilmiştir. İyi riskli AML'de, Allo-KHN TR2'de önerilmekte ve yüksek sağ kalım oranlarına ulaşılmaktadır. Bizim bu çalışmamızda da iyi prognostik grupta olup TR2'deki AML'de Allo-KHN ile 2 yıllık yüksek sağ kalım oranları elde edildiği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Akut Miyeloblastik Lösemi, Allojeneik Hematopoietik Kök Hücre Nakli, Tam Remisyon



Resim 1. Kaplan-Meier analizi ile LFS



Resim 2. Kaplan-Meier analizi ile overall survival

Tablo 1.

Yaş	40-(17-71)
Kadın/Erkek	14/16
Moleküler Genetik: inv16; t(16,16)	17
Moleküler Genetik: t(8,21)	13
TR1 Süresi(ay)	13,4(0,97-45,7)
Tanıdan Transplanta Geçen Süre(ay)	19,7(6,9-52,1)
HLA Tam Uyumlu Kardeş	11
HLA Akraba Dışı	19
Hazırlama Rejimi Miyeloablatif	26
Hazırlama Rejimi RIC	4
Kök Hücre Kaynağı(Çevre Kanı)	28
Kök Hücre Kaynağı(Kemik İliği)	2
CD34+ Hücre Sayısı	$5.7 \times 10^9(2,1-8,5 \times 10^9)$
LFS(2Yıllık)	%45
OS(2 Yıllık)	%85
NRM	%35
RI	%30
aGvHD Grade 2-4	%23,3
aGvHD Grade 3-4	%16
cGvHD	%23

■ Pediatrik Konular

PS-40

Referans Numarası: 84

PEDİYATRİK TRANPLANTASYON ÜNİTESİNDEKİ HASTA EBEVEYNLERİNİN KAYGI BOZUKLUKLARIHande Naçar Baş¹, İlksen Kılıç¹, Duygu Türksöy¹, Hakan Erkman¹, Barbaros Şahin Karagün¹, İlgen Şaşmaz¹, Ali Bülent Antmen¹¹Acıbadem Adana Hastanesi

Kanser bir aile hastalığıdır ve tüm aileyi sosyopsikolojik ve ekonomik olarak etkilemektedir. Çocukluk çağına tedavi gören ya da transplantasyon yapılan çocukların tedavi kararını ilk duyan kişi çocuk değil ailesi olup, bu durumda genelde anneler çok daha fazla bir üzüntü reaksiyonu göstermektedirler. Bu süreçte hastalığa ve transplantasyon kararına karşı çocuk ve ailesinin verdiği reaksiyonlar özellikle transplantasyon kararının başlangıç dönemi, pediatrik transplantasyon ünitesine yatış, transplantasyon

süreci, major ya da minör komplikasyonların görülmesi, tedavinin başarısız olması, hastalığın relaps olması veya terminal dönem gibi ağır stres dönemlerinde bu psikolojik sorunlar ve kaygı oldukça yoğunlaşmaktadır. Bu çalışmada 1-18 yaş arası transplantasyon yapılan ve yapılmış olan çocukların ebeveynlerinin kaygı düzeylerinin ne olduğunun belirlenmesi amacı ile yapıldı. Çalışma Eylül-Aralık 2018 tarihleri arasında yeni yapılan ya da daha önce transplantasyon yapılmış fakat komplikasyon nedeni ile üniteye alınmış olan çocukların 98 ebeveyninde Beck Anksiyete Ölçeği kullanılarak yapıldı. %85'i anne, %15'i babalara uygulanan ölçeğin çalışma sonucunda %85.7'si evli, %14.3'ü bekar. %3.6'sının medeni durumu ise diğeridir. %17.9'unun sahip olduğu çocuk sayısı 1 iken, %28.6'sının 2 çocuğu, %25'inin 3 çocuğu, %21.4'ünün 4 çocuğu, %7.1'inin 5 ve üzeri sayıda çocuğu vardır. %7.1'i okur yazar iken, %32.1'i ilköğretim mezunu, %10.7'si ortaokul mezunu, %28.6'sı lise mezunu ve %21.4'ü üniversite mezunudur. %21.4'ü çalışmaktadır. Evli olguların %70.8'inin eşi çalışmaktadır. Çocuğun yaşadığı hastalık hakkında bilgi sahibi olan ebeveynlerin %15.4'ünde, bilgi sahibi olmayanların ise %50'sinde ciddi kaygı görülmekte olup, daha önce ailesinde ya da çevresinde bu hastalığı yaşamış birileri olan ebeveynlerin %10'unda olmayanların %22'sinde ciddi kaygı görülmektedir. Yaptığımız çalışma sonucunda, hasta çocuklar kadar bakım verenlerin de psikolojik desteğe ihtiyaç duydukları görülmüştür. Bakım verenlerin duygusal desteklenmesiyle hasta bakım ve kalitesinin de artacağı gerçektir.

Anahtar kelimeler: pediatrik transplantasyon, ebeveyn, anksiyete, psikoloji

■ Kök Hücre Mobilizasyonu, Toplanması ve Mühendisliği

PS-41 Referans Numarası: 85

ICE İLE MOBİLİZASYON ETKİNLİĞİ

Onur Kırkızlar¹, Ahmet Ersin Yassa², Tuğrul Elverdi², Cem Ar², Teoman Sosyal²

¹Trakya Üniversitesi

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa

Giriş: Günümüzde uygun relaps/refrakter lenfoma hastalarında yüksek doz kemoterapi ve olog kök hücre transplantasyonu standart tedavi yaklaşımıdır. Transplantasyon için kök hücre mobilizasyonu ya tek başına koloni stimulan faktör (G-CSF) ya da kemoterapi ile birlikte G-CSF uygulaması ile yapılabilir.

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız 2016-2018 yılları arasında merkezimizde ifosfamid, karboplatin ve etoposid (ICE) ile yapılan kemomobilizasyonun etkinliğini değerlendirmektir.

Method: Çalışmaya 2016-2018 yılları arasında merkezimizde kemomobilizasyon yapılan 15 relaps refrakter lenfoma hastası (8 kadın/7 erkek) dahil edildi. Sekiz hasta hodgkin lenfoma (HL), 6 hasta diffüz büyük B hücreli non hodgkin lenfoma (DBBHL) ve 1 hasta da T hücreden zengin B hücreli lenfoma (TCRBL) tanısı vardı.

Sonuçlar: ICE ile kemomobilizasyon yapılan hastaların sadece ikisinde (%13,3) mobilizasyon yetersizliği (CD34 hücre sayısı < 2x10⁶/kg) yaşandı. Hastaların %73'ünde nötrofil sayısı <500/mm³ olmasına rağmen sadece %13,3'de febril nötropeni gelişti. Hastalarda toplanan CD34 hücre sayısı ortanca 7,9x10⁶/kg hesaplandı (0,17-22,1). Hastalarda kemoterapi başlangıç günü ile ilk aferez arasında ortanca 12,5 gün (10-23) geçti.

Özet: Relaps/refrakter lenfomaların tedavisinde uygun hastalarda standart tedavi yöntemi olan olog kök hücre transplantasyonu için kök hücre mobilizasyonunda ICE hem etkin hem de güvenilir bir mobilizasyon yöntemidir.

Anahtar kelimeler: mobilizasyon, G-CSF, ICE

Tablo 1. Hasta Özellikleri

Cinsiyet (sayı/%)	Kadın (8/%53)	Erkek (7/%47)
Yaş (yıl)	42	(17-67)
Histoloji	HL (sayı/%)	(8/%53)
	NHL (sayı/%)	(7/%47)
Önceki tedavi	En az 2 sıra	(13/%87)
	En az 3 sıra	(2/%13)
Kemoterapi D1 ile Aferez D1 arası süre (gün)	12,5	(10-23)
Toplanan CD34 hücre	7,9x10 ⁶ /kg	(0,17-22,3)
Mobilizasyon yetersizliği	(CD34 < 2x10 ⁶ /kg)	(2/%13)
Ağır Nötropeni	(<500/mm ³)	(11/%73,3)
Febril nötropeni atağı	(2/%13)	

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

PS-42 Referans Numarası: 86

PANEL REAKTİF ANTİKORLARLA SEKONDER GRAFT YETMEZLİĞİ GELİŞEN BİR OLGUDA İKİNCİ HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ

Zeliha Güzelküçük¹, Özlem Arman Bilir¹, Tekin Aksu¹, Mehtap Olcar Kanbur¹, Abdurrahman Kara¹, Klara Dalva², İkbâl Ok Bozkaya¹, Namık Yaşar Özbek¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

²Ankara Üniversitesi Kök Hücre Enstitüsü

Giriş: İnsan lökosit antijenlerine (HLA) karşı oluşan antikorlara anti-HLA antikoru ya da panel reaktif antikor (PRA) denir. Burada yüksek düzeyde PRA pozitifliği ve sekonder graft kaybı gelişen bir olguda ikinci nakil öncesi yapılan antikor titresini azaltma tedavileri ve ikinci nakil sunulmak istenmiştir.

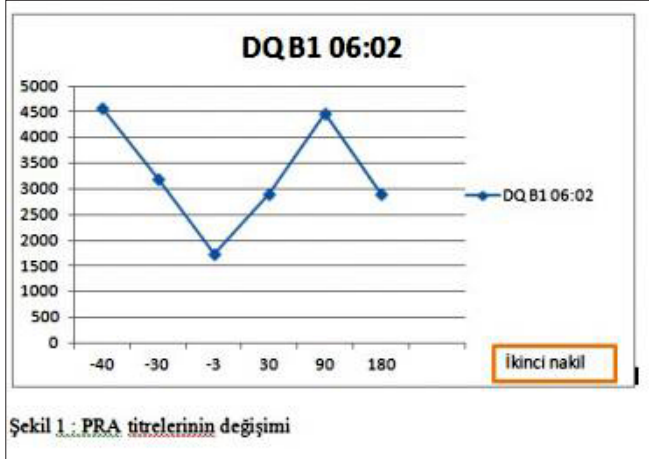
Olgu: On iki yaşında erkek hasta burun kanaması şikayeti ile hastanemize başvurdu. Öyküsünde 5 yıl önce Suriye'de bacaklarda morarma şikayeti ile doktora başvurduğu ve aralıklı transfüzyon aldığı öğrenildi. Hastanemizde yapılan tetkiklerinde DEB testi pozitif olan hastaya Fankoni aplastik anemi tanısıyla HLA 10/10 uyumlu kardeşinden hematopoetik kök hücre nakli yapıldı. Hazırlık rejimi olarak fludarabin (35 mg/ m²/gün 5 gün), siklofosfamid (5 mg/ kg /gün 4 gün) ve antitimosit globulin (ATG, 7,5 mg /kg/ gün, 4 gün) uygulandı. Kemik iliği kaynaklı 4,4x10⁶ CD 34 /kg, 4,40 x 10⁸ çekirdekli hücre içeren kök hücre verildi. GVHH profilaksisi için siklosporin +kısaca MTX verildi. Myeloid engraftmanı +17 günde oldu. Hastanın +27. günde beyaz küre düşüklüğü olması üzerine yapılan kemik iliği aspirasyonu hiposellüler ve kimerizmi % 0 olarak sonuçlandı. Bunun üzerine bakılan PRA testinde Class I MFI: 977 Class II MFI: 8359 tekli antijen clas l'de A*01, clas II' de DQB1*04,05,06 antikor saptandı. Hem hastamızda hem donörde bu antijenler saptanmamıştır. Hastaya 12 kez plazmaferez, intravenöz immün globulin, rituksimab (375 mg/m²/gün haftada birkez 4 hafta), yüksek doz metilprednizolon (3 gün süre ile 30 mg/kg / gün), mikofenolat mofetil (MMF) ve takrolimus tedavileri verildi. Antikor titresindeki değişimler Şekil 1'de gösterilmiştir. İlk nakilden 2 ay sonra, düşük doz total vücut ışınlaması (300cGy) siklofosfamid (10 mg/ kg /gün 4 gün), fludarabin (35 mg/ m²/gün 5 gün) ve ATG'den (7,5 mg /kg/ gün, 4 gün) oluşan hazırlık rejimi ile 10/10 uyumlu diğer kardeşinden nakil yapıldı. GVHH profilaksisi için mikofenolat mofetil ve takrolimus devam edildi. Kemik iliği kaynaklı 4,2 x 10⁶/kg CD 34 ve 3,36 x 10⁸/ kg çekirdekli hücre içeren ve periferik kaynaklı 3,22x 10⁶ / kg CD 34 kök hücre verildi. Myeloid engraftmanı +13. gün ve trombosit engraftmanı + 52. günde oldu. Kimerizm takipleri 1. ay %99, 2. ay %98,5, 6.ay %97,9 ve 8. ay %98,1 olarak geldi. 2. nakil sonrasında + 9 ayda olan hastanın akut ve kronik GVHH bulgusu yok. Hastanın halen PRA pozitifliği devam ettiği için MMF ve takrolimus tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: Panel reaktif antikor seviyeleri graft kaybını değişik oranda etkilemektedir. Kemik iliği transplantasyonu sonrasında hemolize ve

engrafman gecikmesine hatta engrafman kaybına yol açabilir. Burada plazmaferez, intravenöz immünglobulin ve immünsüpresif tedavi ile anti-kor titresi azaltılarak ikinci nakil yapıldıktan sonra sağlıklı olarak izlemde olan bir olgu sunulmak istenmiştir.

Hematopoetik kök hücre nakli sonrası graft kaybında yada engraftman yetmezliğinde PRA bakılması akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: panel reaktif antikor, sekonder greft yetmezliği, kök hücre nakli



Şekil 1: PRA titrelerinin değişimi

■ Hemoglobino-pati ve Doğuştan Metabolizma Bozuklukları

PS-43 Referans Numarası: 90

BETA TALASEMİ MAJOR HASTALIĞINDA AKRABA VE AKRABA DIŞI DONÖRDEN YAPILAN KÖK HÜCRE NAKİL SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Selime Aydoğdu¹, Gürcan Dikme¹, Başak Adaklı Aksoy², Azize Mergen¹, Tunç Fişgin³, Sevil Celilova⁴, Funda Çipe¹, Ceyhan Bozkurt²

¹Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi

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

³Altınbaş Üniversitesi, Hastanesi Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi

⁴Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Beta Talasemi Major hastalığında konvansiyonel tedavilerde son yıllarda önemli gelişmeler olmasına rağmen bugün için küratif tedavi hematopoetik kök hücre naklidir. Kök hücre nakli için öncelikle aile içi vericiler tercih edilmektedir. Son yıllarda uygun aile içi verici bulunmadığı durumlarda doku grubu tam uygun akraba dışı vericilerden de nakiller yapılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada akraba dışı verici (MUD) akraba vericiden (MRD) nakil yapılan talasemi major tanılı hastaların verileri ile nakil başarısı ve yan etkileri yönünden retrospektif olarak karşılaştırılmıştır.

Hastalar ve metod: Haziran 2016- Aralık 2017 tarihleri arasında merkezimizde kemik iliği nakli yapılan 45 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların 15'ine akraba dışı vericiden, 30'una ise akraba vericiden nakil yapılmıştır. Talasemi Major Tüm hastalar pesaro risk sınıflaması yapıldı. Hastaların 34'ü busulfan, fludarabin, siklofosfamid, thiotepa, 11'i treosülfan, fludara, thiotepa, siklofosfamiden oluşan myeloablatif hazırlık rejimi aldı. Tüm hastalara GVHD profilaksisi için ATG, siklosporin ve methoteksat verildi. Hastalar nakil sonrası ilk 100 günde gelişen akut komplikasyonlar, engrafman zamanları, kimerizm, akut ve kronik GVHD ve uygulanan tedaviler açısından karşılaştırıldı. Sonuçlar IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS) programı ile değerlendirildi.

Bulgular: Yaşları 1 ile 18 arasında değişen (median 5 yaş), 26'sı (%57.8) erkek, 19'u (%42.2) kız, toplam 45 hasta değerlendirildi. Hastalar "MUD" (n=15) ve "MRD" (n=30) grupları olmak üzere iki grupta incelendi. Verilen kök hücre miktarları arasında gruplar arasında fark saptanmadı.(MUD 6,16±1,07x10⁶/kg MRD 6,25±1,24x10⁶/kg). Tüm hastalar için yapılan değerlendirmede Pesaro risk grupları arasında akut ve kronik GVHD gelişmesi ve kimerizm azalması açısından fark saptanmadı. MRD grubunda nötrofil engrafmanı zamanı (16,40±2,98 gün), MUD grubundan

(13,71±2,23) gün olarak anlamlı düzeyde uzundu (p=0.006). Trombosit engrafman zamanları arasında fark saptanmadı. MUD donör grubunda GVHD oranı %33,3, MRD grubunda %13,3 olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı(p>0.05). MUD grubunda engrafman kaybı görülme oranı %13,3, MRD grubunda %36,7 olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05). MRD grubunda kimerizm azalma görülme oranı (%50), MUD grubundan (%6,7) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p=0.011). (p:0.010; p<0.05). MUD grubunda tam kimerizm oranı %90,9, MRD grubunda ise %50 saptandı. MUD grubunun tam kimerizm, MRD grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.010). MUD grubunda sağ kalım oranı %92,9, MRD grubunda sağ kalım oranı %96,7'di. Genel sağ kalımda her iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda akraba dışı donörlerden nakil olan hastalarımıza nakil ile ilişkili komplikasyonlar ve nakil başarısı akraba vericiden nakil olan hastalarımıza benzer bulunmuştur. Ayrıca ileri yaşlarda da sınırlı akraba dışı vericiden nakil deneyimimiz başarılı görünmektedir. Az sayıda olmakla birlikte mortalitenin düşük olması, kimerizm kaybının MUD grubunda daha düşük bulunması MUD nakiller için umut vericidir. Tüm hastalar kök hücre naklinin uzun dönem yan etkileri yönünde yakın izlenmelidirler. Bu sonuçlara dayanarak aile dışı vericiden HKHT'nin özellikle şelasyon tedavisi ile uyumsuz olan ve organ hasarı gelişmeye başlayan hastalara yapılmasının akraba nakillerle benzer sonuçlar vereceği çıkarımı yapılmıştır. Çalışmamızın sonuçları umut verici görünmekle birlikte, daha büyük hasta grupları ve prospektif klinik çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Allojenik kemik iliği nakli, Talasemi, çocuk

Tablo 1. MUD ve MRD nakil gruplarının GVHD, VOD, engrafman kaybı ve kimerizm kaybı açısından değerlendirilmesi

	MUD Donör	Akraba Donör	Toplam	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
GVHD	5 (%33,3)	4 (%13,3)	9 (%20)	0,135
VOD	4 (%26,7)	10 (%33,3)	14 (%31,1)	0,743
imerizm azalması(1.ay)	1 (%6,7)	10 (%33,3)	11 (%24,4)	0,070
imerizm azalması (son durum) (n=43)	1 (%7,1)	15 (%51,7)	16 (%37,2)	0,011

Değerlendirmeler: Fisher's Exact Test ,Continuity (yates) düzeltmesi * p<0.05 NOT: Son durumda 2 çocuk ex olduğu için kimerizm kaybı 43 çocuk üzerinden değerlendirilmiştir

■ Kök Hücre Kaynağı

PS-44 Referans Numarası: 91

BAHÇELİEVLERMEDICALPARK HASTANESİ ÇOCUK KEMİK İLİĞİ NAKİL ÜNİTESİ MART 2015-KASIM 2018 DONÖR TARAMA VERİLERİ ANALİZİ

Azize Mergen¹, Selime Aydoğdu¹, Yunus Emre Savcı¹, Başak Adaklı Aksoy², Funda Çipe¹, Ceyhan Bozkurt², Tunç Fişgin¹

¹Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi

²Istinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi

³Altınbaş Üniversitesi, Bahçelievler Medical Park Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi

Giriş: Allojenik kök hücre naklinde öncelikli tercih tam uyumlu akraba vericilerdir. Ancak akraba verici bulunmadığı durumlarda tam uyumlu akraba dışı vericiler seçenek olmuştur. Bu çalışmada ülkemizde etkin olarak faaliyet gösteren Türkiye Kök Hücre Koordinasyon Merkezi (TÜRKÖK) ve İstanbul Üniversitesi Kemik İliği Bankası (TRIS) donör tarama nakil hazırlık süreleri karşılaştırıldı.

Metod: Altınbaş Üniversitesi Bahçelievler Medicalpark Hastanesi Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesinde Mart 2015- Kasım 2018 yılları arasında yapılan akraba dışı donör tarama verileri değerlendirildi. Toplam 93 akraba dışı nakil yapıldı. Yapılan nakillerin 61'i (%65,6) Türkök sistemine kayıtlı donörlerinden, 32'si (%34,4) TRIS aracılığı ile bulunan Türkiye dışındaki donörlerden yapıldı. Sekiz hasta (5 TRIS,3 Türkök) nakil erteleme, tarama güncelleme nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. İstatistikler 57'si Türkök (%67,1) ve

28'i TRIS (%32,9) aracılığıyla nakil olan toplam 85 hasta üzerinden yapıldı. Nakil hastaları için kemik iliği bankalarına yapılan başvuru tarihleri, cevap alınma tarihleri ve hastaların nakil tarihleri değerlendirildi.

Sonuç: Yapılan çalışmada Türkök' ten ortalama cevap alma süresi 0,91±2,96 (Medyan:0) gün, cevap aldıktan sonra nakil gerçekleşme süreci ortalaması 98,24±63,89 (Medyan:85) gün, yapılan başvuru tarihinden hastaların nakil olma tarihine kadar ortalama gün sayısı 101,12±63,17 (Medyan:89) gün olarak bulundu. TRIS' ten ortalama cevap alma süresi 18,78±18,36 (Medyan:15) gün, TRIS'ten cevap aldıktan sonra nakil gerçekleşme süresi ortalama 136,82±63,84 (Medyan:119) gün, TRIS'e yapılan başvuru tarihinden hastaların nakil olma tarihine kadar ortalama gün sayısı 155,61±72,23 (Medyan:140) gün olarak bulundu.

Türkök'ün ortalama cevap verme süresi, Türkök'ün ortalama cevap aldıktan sonra nakil gerçekleşme süresi ve Türkök'ün başvuru tarihi ile nakil tarihi arasında geçen ortalama süresi, TRIS'ten kısa bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).

Tartışma: Yapılan çalışmada Türkök ile nakil süreçlerinin daha hızlı ilerlediği saptandı. Sürecin hızlı ilerlemesi Türkök'ün veri tabanında yer alan tüm verici HLA doku gruplarının yüksek çözünürlüklü çalışılmış olmasına bağlandı. TRIS aracılığıyla yapılan uluslararası taramalarda, kemik iliği bankalarından gelen verici dökümlerinin incelenmesi, raporlanması ve ülkeler arasındaki saat farklılıklarının süreci uzattığı düşünüldü. TRIS veri tabanındaki ve bazı uluslararası kemik iliği bankalarındaki kayıtlı vericilerin HLA testlerinin düşük çözünürlüklü çalışılmış olması ve tüm HLA lokuslarının çalışılmaması, merkezlerin yüksek çözünürlüklü HLA isteminde bulunması, buna bağlı olarak sosyal güvenlik kurumları ve ödeme prosedürlerinin de sürece dahil olmasının bu aşamayı uzatan etkenler arasında olduğu düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Donör tarama verileri, kemik iliği nakli

Tablo 1. TÜRKÖK ve TRIS'in donör tarama nakil hazırlık sürelerinin karşılaştırılması

	TRIS		TÜRKÖK		P
	Min-Max	Ort±SS (medyan)	Min-Max	Ort±SS (medyan)	
Ortalama cevap alma Süresi	1-86	18,78±18,36 (15)	0-16	0,91±2,96 (0)	0,000*
Cevap aldıktan sonra nakil gerçekleşme süreci	63-307	136,82±63,84 (119)	28-441	98,24±63,89 (85)	0,001*
Başvuru tarihi ve nakil arasında geçen süre	64-338	155,61±72,23 (140)	34-441	101,12±63,17 (89)	0,000*

Mann Whitney U Test * p<0.05

■ Pediatrik Konular

PS-45 Referans Numarası: 94

SADETTİN-VASFİ BAYSAL ÇOCUK KÖK HÜCRE NAKİL MERKEZİ 2018 YILI AKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fidan Dede¹, Seher Yıldırım¹, Selma Can¹, Sevtap Özcan¹, Zahide Girgin¹, Merve Güven Gül¹, Ayşegül Taşkın Uyar¹, Sevinç Sultansuyu Kılınçarslan¹, İbrahim Kartal¹, Neslihan Karakurt¹, Ünsal Özgen¹, Ayhan Dağdemir¹, Canan Albayrak¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi

2009 yılında hizmet vermeye başlayan Sadettin Vasfi Baysal Çocuk Kök Hücre Nakil Merkezi'nde yıllara göre nakil olan hasta sayıları; 13 (2009), 22 (2010), 21 (2011 ve 2012), 18 (2013), 16 (2014), 8 (2015), 12 (2016), 23 (2017), 27 (2018) dir (Şekil 1).

2015 yılında akraba dışı nakile de başlandı. Yıllara göre akraba dışı nakil sayıları; 1 (2015), 3 (2016), 6 (2017), 13 (2018) dür. 2018 yılındaki 27 hastanın tamamının verileri geriye dönük olarak değerlendirildi.

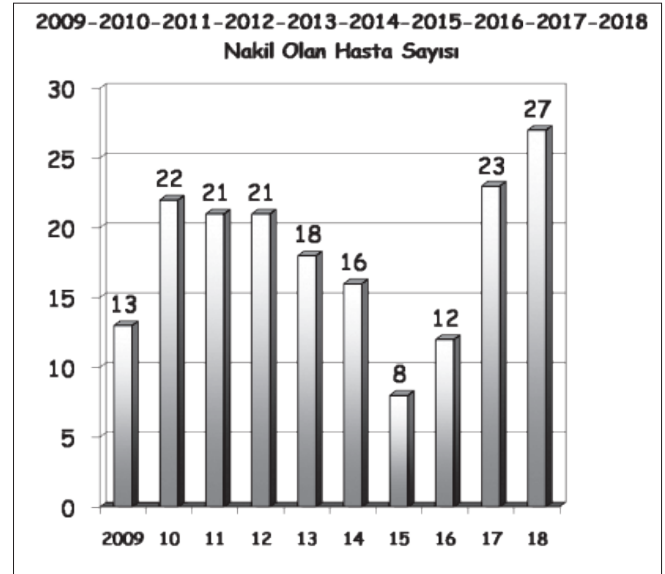
Nakil tipleri; 8 (%29)'i allojenik, 6 (%22)'si otoplast, 13(%49)'ü unrelated idi. Unrelated nakiller 5'i yurt dışı, 8'i Türkök aracılığıyla gerçekleştirildi. Tanıları; ALL (8), ewing sarkomu (4), talasemi (3), FAA (3), nöroblastom (2),

HLH (2), AA (1), ALPS (1), JMML (1), AML (1), KML (1) idi. Kök hücre kaynakları; periferik kök hücre 20 (%74), kemik iliği 7 (%26) hastada tercih edildi. Yamanma günleri ortalama; nötrofil 13, trombosit ise 15 günde oldu.

Erken dönem komplikasyonları; GVHH (27/3), BK virüs ensefaliti (27/3), SOS (27/2), PRESS (27/1), CMV PCR pozitifliği (27/1) idi (Tablo 1). Toplam 27 hastanın 5'i eksitus, 2'si relaps, 20'si başarılı oldu. Tüm olgulardaki ilk 100 gündeki mortalite 4, sağ kalım ise 23 idi (Tablo 2).

Sadettin-Vasfi Baysal Çocuk Kök Hücre Nakil Merkezi ekibi olarak bundan sonraki hedeflerimiz; akraba dışı nakil sayısını artırmak ve The European Group for Blood & Marrow Transplantation (E B M T) tarafından akredite olmaktır.

Anahtar kelimeler: Aktivite, Kök Hücre, Nakil.



Resim 1.

Tablo 1. Erken dönem komplikasyonlar

n=27	Hasta Sayısı	Oran (%)
GVHH	27/3	11
BK Virüs	27/3	11
SOS	27/2	7,4
PRESS	27/1	3,7
CMV PCR Pozitifliği	27/1	3,7

Tablo 2. Nakil Sonuçları

n=27	Hasta Sayısı	Oran (%)
Eksitus ve Relaps	27/7	26
Başarı	27/20	74
İlk 100 Gündeki Mortalite	27/4	14,8
İlk 100 Gündeki Sağkalım	27/23	85,2

■ Kök Hücre Vericisi

PS-46

Referans Numarası: 95

AKRABA DIŞI TARAMA SÜRECİNDE GEÇEN AŞAMALARIN VE ORTALAMA SÜRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: 2 YILLIK TEK MERKEZ DENEYİMİEmel Gücyener¹, Kader Çalışkan¹, Leman Özel¹, Zafer Gülbaş¹, Elif Birtaş Ateşoğlu¹, Fatma Savran Oğuz²¹Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi²İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji

Giriş-Amaç: Aile içi uygun verici tespit edilemeyen, allojenik hematopoetik kök hücre nakli ihtiyacı olan hastalar için doku bankaları aracılığıyla akraba dışı tarama çalışmaları yürütülmektedir. Akaraba dışı nakil planlanan hastalarda uygun donöre ulaşabilmek için geçen süre hastanın tedavisindeki başarıda oldukça önemlidir. Çalışmamızda akraba dışı tarama sürecinde, taramanın başlangıcından itibaren nakile kadar geçen süreçte önemli olan aşamalardaki ortalama sürelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada 2017-2018 yılları arasında akraba dışı taraması başlatılan hastalarımızın, tarama aşamalarında geçen ortalama süreleri retrospektif olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: 2017 yılında 37, 2018 yılında 52 hasta olmak üzere toplamda 89 hastaya akraba dışı nakil yapılmıştır. Bunların 22'si İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kemik İliği Bankası (TRIS), 67'si ise TÜRKÖK aracılığıyla gerçekleştirilmiştir (Tablo 1).

Tarama başlangıcından nakil aşamasına kadar geçen ortalama süre dağılımı Tablo 2'de; doğrulama test isteminden sonuçlanma aşamasına kadar geçen ortalama süre dağılımı ise Tablo 3'de yer almaktadır.

Tarama başlangıcından nakle kadar geçen ortalama süreç değerlendirilirken "hastanın klinik durumundan, donörlerin belirli aşamalarda vazgeçmelerinden ya da sosyal yaşantısındaki durumlardan" kaynaklı süreci etkilenen hastaların tarama süreleri çalışmaya dahil edilmemiştir.

Sonuç: 2 yıl içerisinde toplam 177 hastaya akraba dışı tarama başlatılmış, 89 hastanın akraba dışı nakli gerçekleştirilmiştir. 24 hasta tarama sürecinde nakle gidmeden ex olmuş, 23 hasta için uygun verici tespit edilememiştir. Akaraba dışı tarama süreci boyunca toplam 38 potansiyel verici adayı doğrulama test süreci aşamasında gönüllü verici olmaktan vazgeçmiştir. Doğrulama test aşamasında iken vazgeçme nedeniyle farklı bir adaya geçilerek nakli yapılan hastaların nakil aşamasına kadar geçen ortalama süresi TÜRKÖK 73 gün, TRIS ise 172 güne uzamıştır. 2017-2018 yılları arasında tarama başlangıcından nakil aşamasına kadar geçen süre karşılaştırıldığında ise TRIS aracılığı ile gerçekleştirilen nakillerde geçen ortalama sürenin anlamlı olarak azaldığı görülmüştür (p=0,005).

Anahtar kelimeler: Akaraba dışı tarama, TÜRKÖK, TRIS

Tablo 1. 2017-2018 Yılları Arasındaki Akaraba Dışı Nakil Dağılımı

	2017	2018	TOPLAM
TÜRKÖK	27	40	67
TRIS	10	12	22
TOPLAM	37	52	89

Tablo 2. 2017-2018 Yılları Arasında Tarama Başlangıcı-Nakil Aşamasına Kadar Geçen Ortalama Süre

	2017	2018	p
TÜRKÖK; medyan (min-max); gün	55 (48-76)	63 (34-83)	,327
TRIS; medyan (min-max); gün	129 (114-149)	106 (98-119)	,005

Tablo 3. 2017-2018 Yılları Arasında Doğrulama Test İstemi-Sonuçlanma Aşamasında Geçen Ortalama Süre

	Medyan (Min-Max)
TÜRKÖK	20 (10-42)
TRIS	41 (16-70)

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

PS-47

Referans Numarası: 97

ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI TAKROLİMUS'A(FK-506) BAĞLI NON DİYABETİK KETOASİDOZDefne Ay Tuncel¹, Barbaros Karagün², Duygu Türksoy², İlgen Şaşmaz², Bülent Antmen²¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji-onkoloji²Acabadem Üniversitesi Adana Hastanesi Çocuk Hematoloji Onkoloji - Kemik İliği Nakil Ünitesi

Takrolimus(FK-506) allojenik kök hücre nakli yapılan alıcılarda immünsüpresyon sağlamak amacıyla kullanılan kalsinörin inhibitörü olan siklosporin, rapamisin ve askomisin gibi makrolid lakton grubu ilaçlardan biridir. Takrolimusun immünsüpresif etkisini nasıl gösterdiği kesin olarak bilinmemekle birlikte, kalsinörin inhibisyonu yaparak, antijen spesifik T hücre aktivasyonunu ve başta interlökin-2 (IL-2) olmak üzere IL-4, IL-5 gibi inflammatuar sitokinlerin salınımını inhibe ettiği düşünülmektedir. Tacrolimusa bağlı diyabetik ketoasidoz vakaları bildirilmiştir ;ancak non-diyabetik ketoasidoz hiç bildirilmemiştir. Bu olgu ile ortaya çıkan non-diyabetik ketoasidoz ve yönetimini bildirmek istedik.

Vaka: 2 yaşında kız, familial lenfhistiositoz tanısı ile 9/10 akraba içi allojenik kemik iliği transplantasyonu yapıldı. Transplantasyonu +129. günde solunum sıkıntısı ile acile başvurdu.Fizik muayenesinde bilinci açık ,hava açlığı mevcut ve taşikardik idi. Biyokimyasal parametrelerinde ÜA:6.28 mg/dL pH:7.027 pCO2:21 pO2:28 HCO3:6.8 BE:-23 glukoz:67mg/dL, idrar glukozu negatif, keton pozitif idi. Hasta yoğun bakım ünitesine alındı; rezervuarlı O2 tedavisi, sodyum bikarbonat ,intravenöz serum tedavisi yapıldı. İmmünsüpresif tedavi olarak kullandığı tacrolimus 2x0.5 mg / gün kesildi. Tacrolimus kan seviyesi 9.75 mg/d L bulundu, hasta tedavi kesildikten ve destek tedavi yapıldıktan sonra 3.günde tamamen düzeldi.

Tartışma: Tacrolimusun immunosüpresif etkisi bilinmekle birlikte, elde edilen veriler ışığında periferik insülin sensitivitesini azaltarak insülin sentez ve salınımını azaltmaktadır. İnsülinin sekresyonunu tacrolimus tarafından inhibe edilmesi protein kinaz C aracılı Ca bağımlı ve Ca bağımsız guanozin 5 triptofosfat sinyal yolundan olmaktadır. Bizim vakamızda görülen diyabet olmadan ağır ketoasidozun ortaya çıkmasıdır. Hastanın kullandığı tacrolimus kesildikten sonra labaratuvar parametreleri düzelmesi ilaç ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Transplantasyon yapan klinikler için tacrolimus ile ortaya çıkan bu yan etkiyi de göz önünde bulundurmalarına dikkat çekilmiştir.

Anahtar kelimeler: Tacrolimus(FK-506), non-diyabetik ketoasidoz, allojenik kök hücre nakli

■ Akut Lösemi

PS-48

Referans Numarası: 98

REFRAKTER AKUT LÖSEMİLİ HASTALARDA ARDIŞIK KURTARMA TEDAVİSİ İLE BİRLİKTE AHKHN YETERLİ KÜR SAĞLAYABİLİR Mİ?Güldane Cengiz Seval¹, Ekin Kırçalı¹, Sinem Civriz Bozdağ¹, Selami Koçak Toprak¹, Meltem Kurt Yüksel¹, Önder Arslan¹, Muhit Özcan¹, Günhan Gürman¹, Taner Demirel¹, Hamdi Akan¹, Osman İlhan¹, Meral Beştaş¹, Pervin Topcuoğlu¹¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş:Kemoterapötik ilaçlardaki gelişmeler akut lösemi (AL) ve miyelodisplastik sendrom (MDS) tanılı hastalarda prognozu oldukça düzeltmiştir. Ancak hala refrakter hastalığı olan veya erken nüks görülen hastalarda sağ

kalım oranları oldukça düşüktür. Allojeneik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN) en etkili anti-lösemik tedavi olmasına rağmen nüks ve tedavi ilişkili komplikasyonlar nedeniyle uzun dönem sağ kalım, ileri dönem hastalıklarda nadirdir. Bütün bu verilere dayanarak Kolb ve arkadaşları tarafından AML tanılı hastalarda, fludarabin, sitarabin, amsakrin (FLAMSA) içeren yoğun bir tedavi sonrası indirgenmiş yoğunlukta (İYH) hazırlama rejimi ile AHKHN denenmiş ve oldukça başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Biz de bu çalışmamızda; tek merkez FLAMSA-İYH/miyeloablative hazırlama (MAH) rejimleri ile AHKHN deneyimimizi retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Hasta ve Yöntem: Bu çalışmaya Ekim 2007 ve Ekim 2018 tarihleri arasında FLAMSA tedavisi sonrası İYH (n=36) veya MAH (n=9) AHKH yapılan 45 hasta (E/K= 29/16, ortalama yaş: 39 yıl (aralık: 19-62 yıl)) dahil edildi. Hastaların ve nakilin demografik özellikleri Tablo-1'de özetlenmektedir. Hastalardan 6 (%13,3) tanesinde FLANG (Amsacrin yerine mitoxantrone) kurtarma tedavisi kullanılarak geri kalan tüm hastalarda FLAMSA kullanılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalardan beşine AML nüksü nedeniyle ikinci AHKHN yapıldı. Nakil için % 51,1 (n=23) akraba verici ve % 48,9 (n=22) akraba dışı verici kullanılmıştır. Hastalara kök hücre kaynağı olarak % 93,3 (n=42) periferik kan, % 4,4 (n=2) kordon kanı ve kemik iliği % 2,2 (n=1) kullanılmıştır.

Sonuçlar: Hastaların tanıdan nakile geçen süreleri ortanca 12,4 ay (aralık: 3,1-92,8 ay) olup hastaların 42'si (%93,3) nakile aktif hastalık ile alınırken geri kalan 3 tanesinde de yüksek riskli AML (Ölçülebilir kalıntı hastalık +) idi. Hastalara ortalama $5,67 \pm 1,9 \times 10^6$ CD34+ hücre/kg içeren ürün verildi. Nakil sonrası 28 hastada (%62,2) tam yanıt elde edildi ve bu hastaların 14'ünde takip sırasında nüks gelişti ve hepsi kemoterapi ve donör lenfosit infiltrasyonu (DLI) ile tedavi edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar içinde 19'u (%42,2) lösemi ile ilişkisiz nedenlerden dolayı nakil sonrası 100 gün içinde öldü (Tablo-1). Takipleri sırasında 19 hastada akut GVHH (evre 1: 3 hasta; evre 2: 5 hasta; evre 3: 7 hasta, evre 4: 4 hasta) gelişti. Yüz gündendaha uzun süre yaşayan 30 hastanın 11'inde kronik GVHH görüldü. Tahmini hesaplanan 1 yıllık progresyonsuz ve toplam sağkalım %47,4±10,5 (ortanca: 11,4 ay; %95 CI 7,8-15,0) ve %21,6±6,3 (ortanca: 4,1 ay; %95 CI 3,1-5,1) olarak bulundu.

Tartışma: Nakil sonrası görülen %62 tam yanıt oranı FLAMSA tabanlı kurtarma tedavisini cazip hale getirirse de yüksek nüks ve transplantasyon ilişkili ölüm sıklığını azaltmak için yeni tedavi yöntemleri ile iyileştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Akut lösemi, allojeneik hematopoetik kök hücre nakli, FLAMSA

Tablo 1: Hastaların özellikleri ve nakil sonuçları	
Clonitaz (E/K) (n (%))	29 (66,4) / 16 (35,6)
Ortalama yaş (erkek/ kadın)	39 (19-62)
Tanı (n (%))	
AML	31 (68,9)
ALL	9 (20)
Bifenotipik lösemi	1 (2,2)
MDS	2 (4,4)
KMML	1 (2,2)
Mantle hücreli lenfoma- lösemik form	1 (2,2)
Nakil öncesi tedavi sayısı (ortalama±SS)	3 (1-8)
Sorun kromozomda değişiklik (ortalama±SS)	2 (0-7)
Yerleşim tipi (n (%))	
HLA tam uyumlu akraba verici	21 (47)
HLA tam uyumsuz akraba verici	7 (16)
HLA-uyumsuz akraba dışı verici (9/10)	13 (29)
HLA-uyumsuz akraba verici (9/10)	1 (2)
Haploidentik akraba vericiden nakil (5/10)	1 (2)
Akraba dışı genel kan	2 (4)
Hazırlama rejimi (n (%))	
Cy:ATG+TBI	22 (49)
Cy:TBI	9 (20)
ATG+TBI	5 (12)
Cy:Bu	3 (7)
Cy:Bu+ATG	2 (4)
Elu:Bu	2 (4)
Treosulfan+VP16+ATG	1 (2)
Melfalan	1 (2)
GvHD profilaksi (n (%))	
CSA+MMF	29 (64,4)
CSA+Mtx	14 (31,1)
Takrolimus	1 (2,2)
PTCy+TAC+MME	1 (2,2)
Engrafiman kinetikleri (ortalama±SS)	
Neutrophil (0.5x10 ⁹ /L)	16 (10-39)
Platelet (20x10 ⁹ /L)	13,5 (11-48)
Nakil ilişkili mortalite +100. gün	19 (42,2)
Ölüm nedenleri	
	11 sepsis
	4 GVHD
	2 primer engrafimant yetmezliği
1 yıllık progresyonsuz sağkalım	%47,4±10,5
1 yıllık toplam sağkalım	%21,6±6,3

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

PS-49

Referans Numarası: 101

KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK TANILI HASTADA HKH NAKLİ SONRASI GELİŞEN GİS TUTULUMLU AKUT GVHD'DE HEMŞİRELİK BAKIMI

Nuray Aslankaya¹, Zeynep Arıç¹, Fatma Kıracı¹, Nevin Çetin¹

¹Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi

Kombine immün yetmezlikler B ve T hücre fonksiyon ve gelişim bozukluğu ile ortaya çıkar ve hastaların önemli bir kısmında HKH nakli gerekir. Bu hastalık grubu içerisinde immün disregülasyon ve sistemik inflamatuvar bulguların ön planda olduğu hastalarda nakil süreci oldukça komplike olabilmektedir. Bu tip hastalarda gecikmeden nakil yapılması kritik önem taşımaktadır. Kronik ve ciddi gastrointestinal, pulmoner bulgulara sahip hastaların zorlu nakil sürecinde hemşirelik bakımı özellik gerektirir. Nakil sürecinde ve post-transplant dönemde ortaya çıkan en önemli komplikasyon GVHD'dir. Bu tip hastalarda ortaya çıkan post-transplant sitopeniler de transfüzyon gereksinimine yol açıp süreci daha komplike hale getirebilmektedir.

Bu sunumda, 2 yaşında kombine immün yetmezlik tanısı konulan ve 5 yaşında annesinin halasından HLA 10/10 uyumlu KİT yapılan bir hastada +28.günde ortaya çıkan ve 8.5 ay boyunca kontrol edilemeyen "intractable?" diyare ile seyreden AGVHH sürecinde hemşirelik açısından önemli noktalar değerlendirilmiştir. Hastada gaita sıklığı ve volümünde artış olup gaita içeriğinde mukoza parçaları, kanama, sindirilmemiş besin ve ilaç artıkları görülmüş, tipik yeşil, sulu görünümü ve endoskopi/biyopsi sonuçlarına göre akut GVHD'na bağlı GİS tutulumu olarak değerlendirilmiştir. Bu süreçte hemşirelik yaklaşımları olarak yakın gaita takibinin yapılmış (dışkılama sayısı ve özelliği), peri anal hijyen ve deri bütünlüğü sağlanmasına dikkat edilmiş, aldığı çıkardığı -Kilo takibi -sıvı/elektrolit replasmanı sağlanmış, GVHD diyeti ile oral sıvı ve gıda alımında yeterlilik sağlanmaya çalışılmış, ve ağrı takibi yapılmıştır. Gelişen sitopeniler nedeniyle trombosit ve eritrosit replasmanlarına devam edilmiş, hasta nakil sonrası (1. ve 9,5. aylar arasında) yaklaşık 8.5 aylık süreyi hastanede yatarak geçirmiş, immünsupresifler, ekstrakorporal fotoferez ve destek tedavi/yaklaşımlar uygulanmıştır. Çok uzun süre (8,5 ay boyunca) ve düzelme sağlanamayan ishaller nedeniyle hastaya tekrarlayan epizodlarda uzun süre (toplam 56 gün) TPN verilmiş ve oral beslenmeye ara verilmesi gerekmiştir. Hemşirelik yönetimi açısından çok yakından izlenen ve sistemik bulgularına uygun müdahale edilen hasta halen KİT sonrası 345. gününde genel durumu iyi, GİS problemleri düzelmiş olarak izlenmekte, immünsupresif ilaçları azaltılmaktadır. Küçük kardeşi de aynı tanı ile izlenmekte olup ona da nakil planlanmaktadır.

Hastanın KİT süreci ve hemşirelik yönetimi detayları poster sunumunda verilecektir.

Bu hasta dolayısıyla, kombine immün yetmezlikli hastalarda, sistemik bulgular gelişmeden erken nakil yapılmasının önemi, bu tip nakillerin deneyimli hemşire/doktor kadrosuna sahip merkezler tarafından yapılmasının, hastalara multidisipliner yaklaşımın ve destekleyici tedavilerin önemine değinilmekte, ayrıca kardeşinde de aynı hastalık olması dolayısıyla genetik danışmanın önemi vurgulanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Graft-versus-host hastalığı - Klinik, Gvhd Hemşirelik Bakımı,

■ Akut Lösemi

PS-51

Referans Numarası: 104

AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİ HASTALARINDA HLA-EŞ VE AKRABADIŞI ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ:TEK MERKEZ DENEYİMİElif Birtaş Ateşoğlu¹, İmran Dora¹, Meral Şengezer¹, Çiğdem Eren¹, Suat Çelik¹, Demet Çekdemir¹, Zafer Gülbaş¹¹Anadolu Sağlık Merkezi

Giriş: Akut lenfoblastik lösemi'de(ALL) erişkinlerde % 80 oranında kemo-terapi ile tam remisyona elde edilmesine rağmen ancak % 20 vakada uzun süreli yaşam sağlanabilmektedir. Allojenik Kök Hücre nakli ise hastalığı en iyi kontrol eden tedavi seçeneği olarak yer almaktadır. Ancak, HLA-Eş kardeş donörü olmayan hastalarda akrabadışı allojenik kök hücre nakli yapılmaktadır. Biz de merkezimizde ALL tanısı ile HLA-Eş donöründen ya da akrabadışı donörden allojenik kök hücre nakli yapılan hastaların nakil sonuçlarını analiz etmeyi ve karşılaştırmayı amaçladık.

Metod: Merkezimizde 2010-2018 yılları arasında AML tanısıyla HLA-Eş ya da akrabadışı donörden Allojenik kök hücre nakli yapılan toplam 108 hastanın verilerini analiz ettik.

Sonuçlar: HLA-Eş donörden nakil yapılan 65 hasta ve akrabadışı donörden nakil yapılan 43 hasta belirledik..Nötrofil engraftman süresi(NES), trombo- sit engraftman süresi (TES), VOD oranı ve akut GVHD oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı seviyede bir fark bulunamadı(Tablo 1). Nakil tipine göre tüm sağkalım (OS) analizi yapıldığında 2 nakil tipinde de OS benzer olduğu görüldü (p=0,61) (Şekil 1).

Tartışma: Çalışmamızda, Akrabadışı donörden Allojenik kök hücre nakli yapılan ALL hastaları ile HLA-Eş donörden Allojenik kök hücre nakli yapılan ALL hastalarının benzer tüm sağkalıma ve toksisite profiline sahip olduğu görülmektedir. Sonuçta, HLA-Eş donör bulunmayan Allojenik kök hücre nakli yapılması gereken ALL hastaları için akrabadışı donörden Allojenik kök hücre nakli uygulanabilir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

Anahtar kelimeler: akut lenfoblastik lösemi, hla-eş nakil, akrabadışı nakil

Tablo 1.

	HLA-Eş	Akrabadışı	p
n	65	43	
Yaş;medyan(aralık)	33(16-55)	32(18-66)	0,28
Cinsiyet(K/E)	22/43	15/28	1
Nötrofil engraftman süresi;medyan(aralık)	13(11-33)	13(11-29)	0,32
Trombosit engraftman süresi;medyan(aralık)	13(10-27)	13(9-48)	0,49
VOD	1(%1,5)	2(%47)	0,56
aGVHD(Grade0-1/2-4)	54/11	30/13	0,16

■ Hematopoietik Kök Hücreler

PS-52

Referans Numarası: 106

HODGKİN VE NON-HODGKİN LENFOMADA ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ TEK MERKEZ SONUÇLARIAyşe Uysal¹, Hale Bülbül², Nur Akad Soyer², Mahmut Töbü², Murat Tombuloğlu², Güray Saydam², Filiz Vural²¹Trabzon Kanuni Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

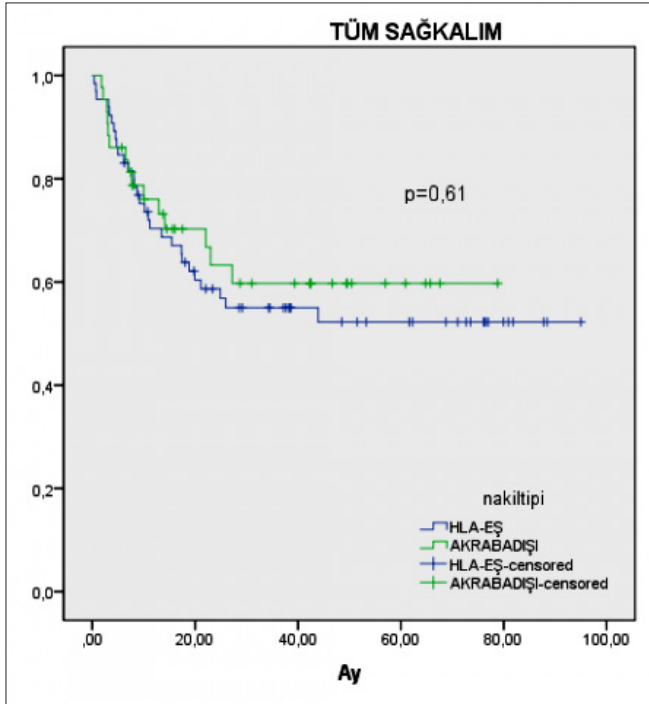
Amaç: Allojenik kök hücre nakli (AKHN) Hodgkin lenfoma (HL) ve nonhodgkin lenfomalarda (NHL) otolog kök hücre nakli sonrası dirençli hastalığı olan ya da nüks gelişmiş genç ve fit hastalarda tercih edilen bir tedavi seçeneğidir. Otolog kök hücre nakli sonrası nüks ya da direnç genellikle kötü prognoz ile ilişkili olup AKHN tek küratif tedavi yöntemidir.

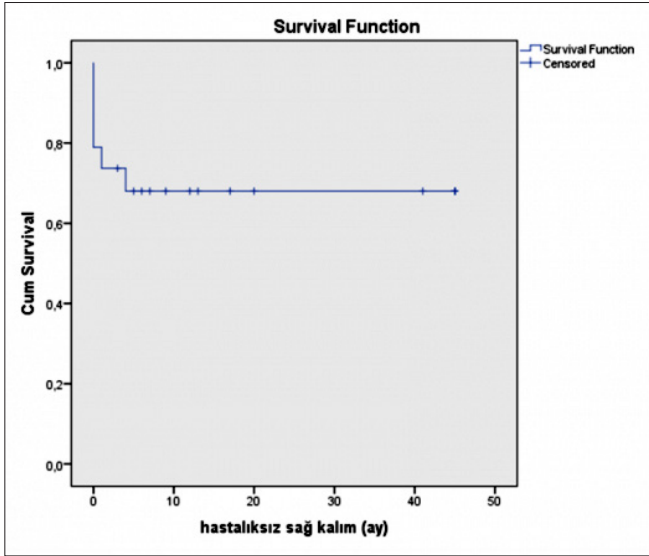
Metod: Bu çalışmada Ege Üniversitesi Erişkin Hematoloji, Kök Hücre Nakli Ünitesinde Kasım 2014 ve Aralık 2018 arasında allojenik kök hücre nakli yapılan 19 HL ve NHL hastası geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Hastaların ve transplantasyonun karakteristik özellikleri tablo 1' de sunulmuştur. NHL' lar histolojik alt gruplarına göre değerlendirildiğinde hastaların 8'i (%61,5) T hücreli lenfoma, 2'si (%15,4) mantle hücreli lenfoma, 2'si (%15,4) diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) ve 1 tanesi (%7,7) ise DBBHL ile klasik HL arasında özellikler gösteren B hücreli lenfoma, sınıflandırmayan olarak saptandı. HL histolojik alt tiplerinin tümü nodüler sklerozan tip idi. AKHN öncesi ortalama tedavi sayısı 2 (1-4)' dü. Nakil öncesi 12 (%63,2) hasta dirençli, 3 (%15,4) hasta tam remisyona ve 4 (%21,1) hasta kısmi yanıtli durumda idi. Tanıdan AKHN' e kadar geçen ortalama süre 24 (8-144) aydı. Tüm hastalarda kök hücre kaynağı periferik kök hücre idi. Non-myeloablatif hazırlama rejimi olarak en çok tüm vücut ışınlanması, fludarabin ve siklofosfamid kombinasyonu, myeloablatif hazırlama rejimi olarak busulfan ve siklofosfamid kombinasyonu kullanılmıştı. Nötrofil engraftmanı ortalama 17 (10-21) günde gerçekleşmişti. Graft versus host hastalığı (GVHH) profilaksisi olarak en çok (n=16, %84,2) siklosporin ve metotreksat kombinasyonu kullanılmıştı. GVHH %68,4 hastada (%42,1 akut GVHH, %31,6 kronik GVHH ve %7,7 her ikisi) gelişmişti. Venooklusiv hastalık 2 (%10,5) hastada gelişmişti. Nakil ilişkili ölüm 5 (%26,5) hastada gözlemlendi. Toplam sağ kalım ve hastaliksız sağ kalım sırasıyla ortalama 9 (0-45) ve 7 (0-45) ay olarak saptandı. Toplam sağ kalım ve hastaliksız sağ kalım grafikleri grafik 1 ve 2 de gösterilmiştir. Halen 6 hasta hastaliksız izlenmektedir.

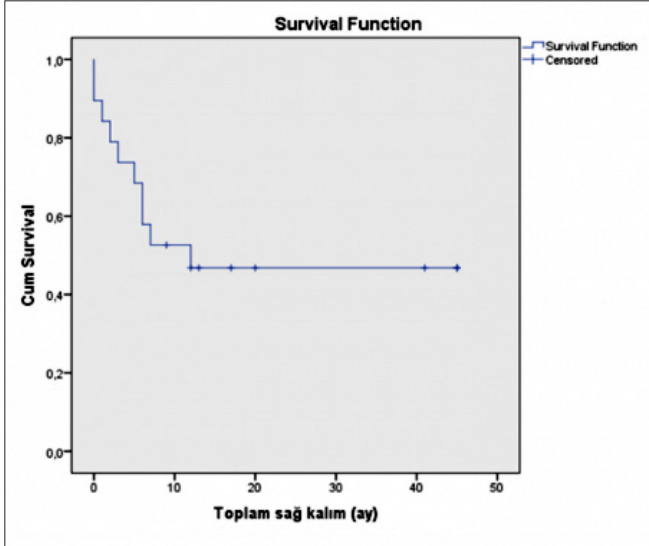
Tartışma: Son yıllarda lenfomalarda hedefe yönelik tedavi seçenekleri ile yaşam beklentisi artmıştır. Ancak nüks/dirençli lenfomalarda özellikle otolog kök hücre nakli sonrası nüks/dirençli hastalıkta prognoz kötüdür ve halen bu hastalarda tek küratif seçenek AKHN' dir. Bu hastalar nakil ilişkili mortalite riski düşünülerek iyi seçilmelidir.

Anahtar kelimeler: lenfoma, allojenik, kök hücre, nakil





Resim Açıklaması: Grafik 1: Toplam sağ kalım



Tablo 1. Hasta ve Nakil Karakteristik Özellikleri

Hasta Özellikleri n=19 (%100)	Nakil Özellikleri n=19 (%100)
Ortanca yaş (yıl)	44 (20-63)
Erkek/Kadın	12/7 (%63,2/%36,8)
HL/NHL	6/13 (%31,6/%68,4)
İleri evre (Evre III/IV)	13 (%68,4)
Öncesinde OKHN	12 (%63,3)
Akraba donör/Akraba dışı donör	14/5 (%73,7/%26,3)
Myeloablative/Nonmyeloablative hazırlama rejimi	7/12 (%36,8/%63,2)
Ortanca kök hücre dozu	6,39x10 ⁶ (4,17-10x10 ⁶)
Nötrofil engraftmanı var/yok	15/4 (%78,9/%21,1)
Akut GVHH/Kronik GVHH	8/6 (%42,1/%31,6)

■ Kronik Lösemi ve Diğer Miyeloproliferatif Bozukluklar

PS-53

Referans Numarası: 108

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA KRONİK MYELOİD LÖSEMİ BLASTİK FAZ İLE BAŞVURAN VE HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLI YAPILAN BİR OLGU

Esra Pekpak¹, Sinan Akbayram¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Kronik Myeloid Lösemi (KML) çocukluk çağında çok nadirdir. Hastalık blastik, akselere veya kronik fazda görülebilmektedir. Son yıllarda tirozin kinaz inhibitörlerinin kullanıma girmesi ile KML'de hematopoetik kök hücre nakli (HKHT) gereksinimi belirgin oranda azalmıştır. Ancak bazı vakalarda HKHT tedavideki yerini korumaktadır. Gaziantep Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bölümü'ümüzde KML tanısı ile izlediğimiz ve HKHT yapılan bir hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu: 4 yaşında kız hasta, solukluk, ateş, uykuya meyil yakınmaları ile başvurdu. Muayenede karaciğer 10 cm, dalak 8 cm idi. Tam kan sayımında Hb:6,3 g/dl, BK:639.180/mm³ Trombosit:280.000/mm³ olup periferik yaymasında %66 blast, %30 segment, %6 myelosit, %1 monosit, %1 normoblast görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda (KIA) ise % 88 blast görüldü. Flow sitometrisinde CD5 %6, CD34 % 85, CD10 %85, CD20 %4, CD22 %58, CD2 %3, CD3 %6, CD13 %7, CD19 %87, CD79B %12, cTDT %68, cIgM %1, CD33 %1 idi. CALLA pozitif B hücreli ALL olarak değerlendirildi. Mevcut tablo ile Kronik Myeloid Lösemi Blastik Faz tanısı konuldu. Lökostaz bulguları üzerine lökoferez yapıldı. Hidroksiüre tedavisi ve ALL-IC BFM 2009 kemoterapi protokolü başlandı. Kemik iliği konvansiyonel sitogenetik incelemesinde; 46,XX, t(9;22), (q34,q11.2), FISH incelemesinde % 85 oranında t(9;22) pozitif saptandı. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile t(9;22) IS-NCN oranı: % 128.8 saptandı. Tedavisine imatinib eklendi. Tedavinin 8. gününde periferik yaymasında absolut blast sayısı 192.500/mm³ sayıldı, steroid yanıtı (PPR) olan hastanın tedavisine HRG kolu ile devam edildi. Tedavinin 15. gününde yapılan KIA'da %1 blast (M1), indüksiyon sonu (33. günde) KIA'da ise %4 blast (M1) sayıldı. Tanıda santral sinir sistemi tutulumu (SSS) olan hastanın intratekal tedaviler ile SSS tutulumu kayboldu. İmatinib tedavisi altında major moleküler yanıt olduğu görülen, ALL-IC BFM 2009 kemoterapi protokolü ile remisyonunda olan ve doku tiplendirilmesinde tam uyumlu kardeşi bulunan hastaya HKHT yapılması planlandı. Santral sinir sistemi tutulumu olan hastaya TBI (Tüm vücut ışınlama) verilmediği ve sığınmacı olması nedeniyle Thiotepa temin edilemediği için 18 Gy kranial radyoterapi verildi. Ardından Busulfan 4.4 mg/kg/gün (total 17.6 mg/kg), Etoposid 40 mg/kg/gün (total 40 mg/kg), Siklofosamid 60 mg/kg/gün (total 120 mg/kg) içeren hazırlama rejimi kullanıldı. Minor kan grubu uygunsuzluğu olan hastaya verici atak hastalığı (GVHH) profilaksisi için metotreksat ve siklosporin A verildi. Kemik iliği kaynaklı kök hücre infüzyonu yapıldı (Çekirdekli hücre sayısı: 7.4x10⁸ ÇH/kg, CD34:3.04x10⁶ CD34/kg). Myeloid engraftmanı: +16. gün, Trombosit engraftmanı: +20. günde gerçekleşti. Periferik kandan +28. günde gönderilen kimerizmin ayrılmamış hücrelerde % 99.5 olduğu görüldü. Periferik kandan +35. günde gönderilen t(9;22) PCR ise negatif saptandı. Dasatinib başvurusu yapılarak ilaç temin edilene kadar profilaktik imatinib tedavisi 240 mg/m²/gün olacak şekilde +45. günde başlandı. Ancak 7 gün sonra kan tablosundaki dalgalanma nedeni ile kesildi. +2. ayda yapılan KIA'da remisyonunda olduğu görüldü ve t(9;22) PCR da negatifliğini koruyordu. Tanıda SSS tutulumu olan ve TBI verilemeyen hastaya +2. ayda başlamak üzere, aylık toplam 4 doz olacak şekilde intratekal tedavi verilmesi planlandı. +2. ayda değerlendirilen BOS direk bakı ve sitolojisinde tutulum yoktu. +3. ayda periferik kandan gönderilen kimerizmin ayrılmamış hücrelerde % 99, T hücrelerde ise %98.5 olduğu görüldü. Dasatinib profilaksisi 50 mg/m²/gün olarak başlandı. Hasta şu an +3.5 ayında olup remisyonunda ve GVHH olmaksızın izlenmektedir.

Sonuç: Kronik myeloid lösemi hastalarının küçük bir kısmında KML blastik fazda ve lenfoblastik lösemi olarak prezente olmaktadır. Blastik faz KML hastalarında sağ kalım oranları çok düşük olduğu için HKHT güncel tedavi seçeneği olarak yerini korumaktadır. Bu hastalarda tirozin kinaz inhibitörlerinin tek başına kullanılması yetersiz yanıtı neden olabileceği için HKHT seçeneği değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Kronik myeloid lösemi, çocuk, kök hücre nakli

■ Lenfoma

PS-54

Referans Numarası: 109

HODGKIN LENFOMADA HLA-EŞ VE AKRABADIŞI ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ:TEK MERKEZ DENEYİMİElif Birtaş Ateşoğlu¹, Meral Şengezer¹, İmran Dora¹, Çiğdem Eren¹, Suat Çelik¹, Demet Çekdemir¹, Zafer Gülbaş¹¹Anadolu Sağlık Merkezi

Giriş: Otolog Kök Hücre Nakli sonrası relaps yapan Hodgkin Lenfomada (HL) kür elde edilebilme şansı olan tek tedavi seçeneği Allojeneik kök hücre naklidir. HLA-Eş donör bulunamayan hastalarda akrabadışı nakil yapılması gerekmektedir. Biz de kendi merkezimizde HL tanısı ile HLA-Eş ve akrabadışı donörden Allojeneik kök hücre nakli yapılan hastaların nakil sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Metod: Merkezimizde 2010-2018 yılları arasında HL tanısıyla Allojeneik kök hücre nakli yapılan toplam 35 hastanın verilerini analiz ettik.

Sonuçlar: HLA-Eş donörden nakil yapılan 24, Akrabadışı donörden nakil yapılan 11 hasta tespit ettik. Nötrofil engraftman süresi(NES), trombosit engraftman süresi (TES), VOD oranı, akut GVHD oranı nakil tipine göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulunamadı (Tablo 1). Nakil tipine göre tüm sağkalım (OS) analizi yapıldığında 2 nakil tipinde de OS benzer olduğu görüldü (p=0,38) (Şekil 1).

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

Anahtar kelimeler: hodgkin lenfoma, HLA-eş nakil, akrabadışı nakil

Tablo 1.

	HLA-Eş	Akrabadışı	p
n	24	11	
Yaş;medyan(aralık)	31(19-47)	32(19-54)	0,61
Cinsiyet(K/E)	7/17	6/5	0,28
Nötrofil engraftman süresi;medyan(aralık)	14(13-23)	16(13-20)	0,58
Trombosit engraftman süresi;medyan(aralık)	15(8-48)	14(12-34)	0,89
VOD	0	1(%9,1)	0,31
akutGVHD(Grade0-1/2-4)	22/2	8/3	0,29

■ Pediatrik Konular

PS-55

Referans Numarası: 112

ÇOCUK HASTALARDA SANTRAL VENÖZ KATETER BAKIMINDA POVİDON İYOT VE KLORHEKSİDİN(%2)'İN ANTİSEPTİK ETKİNLİĞİSeher Yıldırım¹, Selma Can¹, Sevtap Özcan¹, Zahide Girgin¹, Serpil Dinçer¹, Merve Güven Güllü¹, Fidan Dede¹, Ayşegül Taşkın Uyar¹, Sevinç Sultansuyu Kılınçarslan¹, İbrahim Kartal¹, Neslihan Karakurt¹, Ünsal Özgen¹, Ayhan Dağdemir¹, Canan Albayrak¹¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Sadettin-vasfi Baysal Çocuk Kök Hücre Nakil Merkezi

Santral venöz kateterler, kök hücre nakil merkezlerinde sağladığı yararlar nedeni ile vazgeçilmez olmasına rağmen, aynı zamanda en önemli enfeksiyon kaynağıdır. Kateter enfeksiyonunu önlemek için kateter bölgesinin etkin bir antiseptik maddeyle temizlenmesi önemlidir. Povidon iyot çocuklarda kullanıldığında, cildi tahriş ettiği ve zararlı etkilere neden olduğu söylenmektedir. Klorheksidin (%2) ise son yıllarda daha başarılı bulunmaktadır ve özellikle önerilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda, merkezimizde Şubat 2009 ile Ocak 2018 tarihleri arasında kök hücre nakli yapılan, santral kateteri olan hastalarda klorheksidin (%2) ve povidon iyot kullanımı karşılaştırılarak antiseptik etkilerini araştırmayı amaçladık.

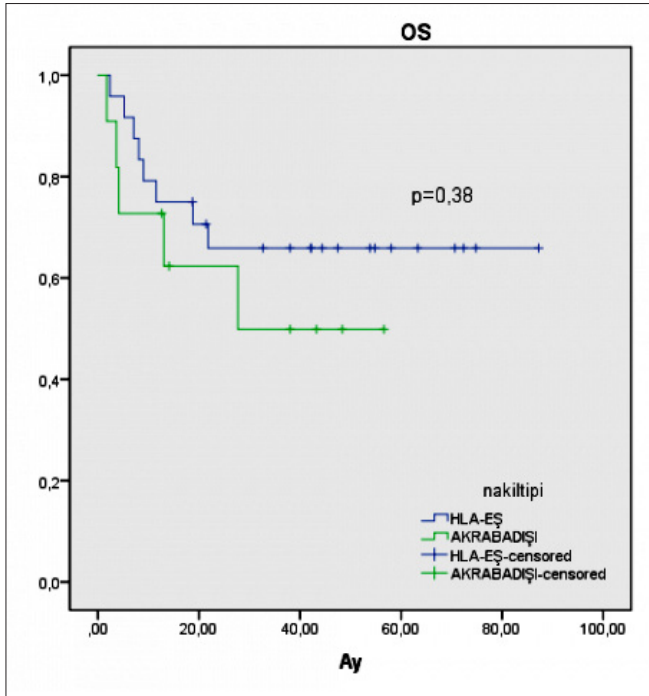
Çalışmaya santral venöz kateter bakımı yapılan 153 hasta alındı. Kateter bakımı, 73 hastada povidon iyotla, 80 hastada ise klorheksidin (%2) ile yapıldı.

Povidon iyotla bakım yapılan 73 hastanın 38'inde (%52,1), klorheksidinle (%2) bakım yapılan 80 hastanın 22'sinde (%27,5) kateter enfeksiyonu tespit edildi (tablo 1). Kateter enfeksiyonu üremesi açısından; povidon iyot ve klorheksidinle kateter bakımı yapılan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (p<0,002). Povidon iyotla kateter bakımı yapılan hastaların %47,9'unda, klorheksidinle kateter bakımı yapılan hastaların ise %72,5'inde kateter enfeksiyonu üremediğibelirildi. Klorheksidinle yapılan bakımlarda povidon iyotla yapılan bakıma göre %24,6 oranında daha az enfeksiyon ürettiği saptandı (tablo1).

En başta gelen enfeksiyon etkeni, gram pozitif bakteriler (stafilokoklar) görüldü (tablo 2).

Yüz elli üç hastayla yapılan bu çalışmada, santral venöz kateter uygulamalarında antisepsi amacıyla klorheksidin kullanıldığında, povidon iyota göre kateter kültürlerinde üreme daha az görülmüştür. Bu durum klorheksidin antiseptik etkisinin daha üstün olduğunu düşündürmüştür. Bu konuda daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalar ile daha kesin sonuçlar elde edilebilecektir. Ayrıca klorheksidin çocuk hastalarda kullanımıyla ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Antisepsi, Kateter, Klorheksidin, Povidon iyot.



Tablo 1. Povidon iyot ve klorheksidin (%) kullanılan hastalardaki üreme sayıları

Kateter enfeksiyonu	Üreyen hasta sayısı/ Oran	Üremeyen hasta sayısı / Oran	P değeri	Chi-Square Tests
Povidon iyot (n=73)	38 (%52,1)	35 (%47,9)	0,002	9,655
Klorheksidin (n=80)	22 (%27,5)	58 (%72,5)	0,002	9,655

Tablo 2. Povidon iyot ve klorheksidin kullanıldığında üreyen mikroorganizmalar ve sıklığı

Kateterle ilişkili üreyen mikroorganizmalar	Mikroorganizmaların üreme sıklığı	Mikroorganizmaların üreme sıklığı
	Povidon iyot (n=38)	Klorheksidin (n=22)
Staphylococcus epidermidis	11	13
Staphylococcus haemolyticus	8	4
Koagulaz (-) stafilokoklar	8	-
Staphylococcus hominis	3	3
Staphylococcus mitis/oralis	1	3
Staphylococcus chromogenes	1	-
Staphylococcus warnerii	1	-
Staphylococcus aureus	1	-
Staphylococcus capitis	-	1
Pseudomonas aeruginosa	4	-
Escherichia coli	6	2
Enterobakter	1	-
Enterobakter cloacae	-	1
Candida parapsilosis	2	-
Candida albicans	1	-
Candida krusei	-	1
Stenotrophomonas maltophilia	2	-
Enterococcus faecium	1	3
Enterococcus faecalis	1	1
Difteroid basil	1	-
Corynebacterium spp	3	1
Micrococcus spp	1	-
Streptococcus vestibularis	1	-
Klebsiella pneumoniae	1	3
Proteus mirabilis	1	-
Achromobacter xylosoxidans	1	1
Achromobacter baumannii	-	2
Nonfermentatif gram negatif basil	-	1

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

PS-57 Referans Numarası: 118

KÖK HÜCRE NAKİL SONRASI GÖRÜLEN OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ

Defne Ay Tunçel¹, Barbaros Karağün², Duygu Türksöy², İlgen Şaşmaz², Bülent Antmen²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji-onkoloji

²Acıbadem Üniversitesi Adana Hastanesi Çocuk Hematoloji Onkoloji - Kemik İliği Nakil Ünitesi

Otoimmün hemolitik anemi allojenik kök hücre nakil sonrasında karşılaşılan komplikasyonlardan biridir. Transplantta transfüzyon kullanımının sık olması, immün transfüzyon reaksiyonların gelişmesine neden olmaktadır. Ağır hemoliz ile seyreden vakalar hem tedavi açısından yönetimi zor hem de mortalitesi yüksektir. Yaptığımız transplant serilerimizde bugüne kadar 3 vakada ağır otoimmün hemolitik anemi gördük.

Vaka 1: Talasemi major Class III 9/10 HLA uyumlu akraba dışı periferik kök hücre transplantlı +379.günde, immünsupresif tedavisi kesilmiş olan

hasta Hb:15 mg/dL'den kademeli olarak 3.4 mg/dL ani 2 gün içinde düştü. Trombosit: 68.000mm³ idi. Total bilirubin/Direk bilirubin: 57/45 mg/dl, Direkt coombs 4+ IgG tip antikoru tespit edildi. Enfeksiyöz göstergeleri HAV, HBV, HCV, EBV, CMV negatif idi. Hastaya 3 kez plazmaferez,3 gün intravenöz immünoglobulin (1g/kg/gün) verildi. Parvovirüs B19 negatif gelmesi üzerine metilprednizolon(4 mg/kg/gün) başlandı; anti-CD20 antikor (rituksimab 375mg/m²/hafta) uygulandı.Hastaya 28 ünite eritrosit transfüzyonu verilme zorunda kaldı. Hastanın halen takip ve tedavisi devam etmektedir. Hematolojik parametreler takibinde düzeldi.

Vaka2: Talasemi major Class II HLA full match allojenik akraba dışı kök hücre transplantlı+130.günde immünsupresif siklosporin tedavisi altında iken Hb:9g/dL'den kademeli olarak 5,9 g/dL ani olarak 3 gün içinde düştü. Trombosit: 115.000mm³te idi. Total bilirubin/Direk bilirubin:18/14 mg/dl, Direkt coombs 3+ IgG tip antikoru saptandı. Enfeksiyöz göstergeleri HAV, HBV, HCV, EBV, CMV negatif idi. Hastaya 12 ünite eritrosit transfüzyonu verilmesi gerekti. Hastaya metilprednizolon (10 mg/kg/gün),2 gün intravenöz, immünoglobulin (1g/kg/gün) verildi. Anti-CD20 antikor (rituksimab 375mg/m²/hafta) 4 kez uygulandı.Immünosupresif olarak siklosporin yanıtız olması nedeni ile kesildi.Takip eden süreçte Mikofenolat-mofetil tedavisi verildi. Hastaya 12 ünite eritrosit transfüzyonu uygulandı. Tedavilerden yanıt alındı.Hematolojik parametreler takibinde düzeldi.

Vaka 3: Fanconi Aplastik Anemisi allojenik akraba içi kök hücre transplantı +181.günde immünsupresif siklosporin 5mg/kg/gün, Mikofenolat-mofetil 2x600 mg tedavisi altında iken Hb:11 g/dL'den kademeli olarak 4,6 g/dL'ye ani olarak 3 gün içinde düştü. Trombosit:40.000mm³ idi. Total bilirubin/Direk bilirubin:15/12 mg/dl, Direkt coombs testi 4+ IgG tip antikorlu olarak saptandı. Enfeksiyöz göstergeleri HAV, HBV, HCV, EBV, CMV negatif idi. Hastaya 16 ünite eritrosit transfüzyonu verilmesi gerekti. Hastaya metilprednizolon (10 mg/kg/gün), 3gün intravenöz immünoglobulin (1g/kg/gün) verildi. Anti-CD20 antikor (rituksimab 375mg/m²/hafta) 12 kez uygulandı. Immünosupresif siklosporin yanıtız olması nedeni ile kesildi, Mikofenolat-mofetil ile devam edildi. Hastaya 16 ünite eritrosit transfüzyonu verildi. Tedavilerden yanıt alındı.Hematolojik parametreler takibinde düzeldi.

Tartışma: Kök hücre transplantasyonu sonrası alloimmünizasyon nadir görülen komplikasyonlardan biridir. Hastaların talasemi major ve fanconi aplastik anemi olmaları, transplant öncesi çoklu kan transfüzyonu ve bu nedenle de transfüzyona bağlı immünizasyon yatkınlığı bilinmektedir. Transplant sonrasında yoğun immünsupresif tedaviler ve transfüzyonlar anti eritrosit antikor oluşumuna neden olabilmektedir. Tedavide birinci basamakta metilprednizolon ve yanıtız olur ise intravenöz immünoglobulin, plazmaferez; yine yanıt alınamayan vakalarda da Anti-CD20 antikor ile tedavi yapılmaktadır. Vakalarımız dirençli seyrettiği için bu tedavi modalitelerinin tümü uygulandı. Sonuç olarak akut otoimmün hemolitik anemi transplantasyon sonrası mortalitesi yüksek bir komplikasyon olup, tedavilerin bireysel eritrosit antikor yoğunluğuna bağlı monoterapiden çoklu tedaviye değişkenlik gösterdiğini vakalarımız ile göstermek istedik. Agresif tedavi yönetiminin mortaliteyi belirgin azaltabileceği sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler: Kök hücre nakil, Otoimmün hemolitik anemi

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

PS-58 Referans Numarası: 121

TRANSPLANT SONRASI TROMBOSİTOPENİDE ELTROMBOPAG: TEK MERKEZ DENEYİMİMİZ

Ekin Kırçalı¹, Güldane Cengiz Seval¹, Derya Koyun¹, Sinem Civriz Bozdağ¹, Pervin Topçuoğlu¹, Muhit Özcan¹, Meral Bektaş¹, Osman İlhan¹, Önder Arslan¹, Günhan Gürman¹, Selami Koçak Toprak¹, Taner Demirel¹, Hamdi Akan¹, Atilla Uslu¹, Cemalettin Öztürk¹, Meltem Kurt Yüksel¹

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

Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapılan hastalarda, uzamış izole trombositopeni (UİT) ve sekonder trombosit engraftman yetmezliği (STEY) oldukça yaygındır. UİT' de HKHN' den 60 gün sonra bile, hastanın trombosit sayımının 20.000/ mm³ altında olması ya da hala trombosit ihtiyacının olması söz konusuysen, STEY' de nakilden sonra en az 7 ardeşik

gün boyunca 50.000/ mm³ ve üstü trombosit sayımı sağlanmışken, tekrar trombosit ihtiyacı gelişmesi ya da trombosit sayımının 20.000/ mm³ altına düşmesinden bahsedilebilir. Bu kritik dönemde, hastalar uzun süren ciddi trombositopeni dönemlerinden geçmekte ve sıklıkla trombosit süspanسیونlarına ihtiyaç duymaktadır. Eltrombopag, oral kullanılan bir trombo-poetin reseptör agonisti olup aplastik anemi ve immün trombositopenide sıklıkla yararlıdır. Son yıllarda, eltrombopag ile nakil sonrası dönemde her üç yerde de hematopoezisin uyarıldığına dair yayınlar artmaya başlamıştır. Benzer şekilde, allojenik ve otolog HKHN yapılmış hastalarda kullanımına dair veriler de yaygınlaşmaktadır. Biz de, Ekim 2011 ile Ocak 2018 arasında allojenik ve otolog HKHN yapılmış hastalarımızda eltrombopag ile olan deneyimimizi derledik.

Hasta ve Metod: Uzamış izole trombositopeni ve sekonder trombosit engraftman yetmezliği nedeniyle derlemeye aldığımız 12 erişkin hastamız vardır. Yaşları 21 ile 65 arasındadır. Kadın: erkek oranı 3: 9' dur. Hastaların 10' una (% 83,3) allojenik, 2' sine otolog nakil yapılmıştır. Hastalara trombositopeninin sekonder sebepleri dışlanarak, UİT ya da STEY nedeniyle 25- 75 mg/ gün arasında eltrombopag verilmiş olup, sadece 1 hastada dozun günde 175 mg' a kadar çıkılmasına rağmen yanıt alınamamış ve bu hastada da ilaç kesilmiştir. Allojenik nakil yapılan hastaların 6' sında tanı aplastik anemi (AA), 2' sinde akut myeloid lösemi (AML), 1' inde esansiyel trombositozise sekonder myelofibrosis (MF) ve 1' inde de kronik lenfositik lösemidir (KLL). Otolog nakil yapılan 2 hastada da tanı multipl miyelomdur (MM).

Sonuçlar: Tedaviye başlamadan önce ortanca trombosit sayımı 8000/ mm³ (3000- 15000), iken tedaviyle ortanca 41.000/ mm³ e yükselmiş (6000 [tedaviye yanıtız olan sadece bir hastada]- 75.000/ mm³) ve trombosit sayımında ortanca artış 34.000/ mm³ olmuştur. Hastalarda trombosit sayımı normal aralığa ulaşmama ile beraber AML ile izlenen 1 hasta ve AA ile izlenen 1 hasta dışında kalan 10 hasta eltrombopag ile transfüzyon bağımsız hale gelmiştir. Hastalarda ciddi karaciğer toksisitesi, kemik iliği fibrozisi ya da tromboz gibi ilaç ilişkili ciddi yan etki görülme-yip ilaç toleransı yüksektir. Eltrombopag ile trombositopeniye yanıt alınmasıyla, trombosit transfüzyon yükünün ve alloimmunizasyonun azaltılması, sık transfüzyonun getirdiği yüksek maliyetten kaçınma ve olası bulaşıcı etkenlere daha az maruz kalma sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: eltrombopag, hematopoetik hücre nakli, uzamış izole trombositopeni, greft yetmezliği

Tablo: Hasta ve Tedavi Özellikleri	
Yaş	21- 65
Cinsiyet	
K: E	3: 9
Allojenik	10
AA	6
AML	2
MF	1
KLL	1
Akraba verici	5
Akraba dışı verici	5
Hazırlık rejimi	
Myeloablative	7
Azaltılmış yoğunluklu	3
Otolog	
MM	2
Kök hücre kaynağı	
Periferik kan	7
Kemik iliği	5
Başlangıç trombosit sayımı (ortanca)	8.000/ mm ³ (3- 15)
Trombosit artışı (ortanca)	34.000/ mm ³

Resim 1.

■ Multipl Myelom

PS-59

Referans Numarası: 122

YÜKSEK RİSKLİ MULTİPL MİYELOM OLGUSUNDA TANDEM OTOLOG-ALLOGENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ

İpek Yönel Hindilerden¹, Fehmi Hindilerden², Melih Aktan¹, Meliha Nalçacı¹¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye²Bakırköy Sadı Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: Multipl Miyelomda (MM) allogeneik hematopoietik kök hücre naklinin (AHKHN) rolü tartışmalı olmakla beraber birçok merkezde halen uygulanmaktadır. Bazı çalışmalarda tandem otolog-allogeneik kök hücre naklinin güvenilir olduğu ve düşük oranda akut ve uzun dönem toksisitelere neden olduğu bildirilmektedir.

Olgu: 38 yaşında erkek hastaya Ekim 2016'da sakrumda solda sakroiliak ekleme ve sol iliak kemiğe uzanan 13.5x9.5x8.5 cm kemik yapıda destrüksiyon oluşturan kitle lezyon saptandı. Kemik iliği biyopsisinde plazma hücre infiltrasyonu saptandı. Hgb:13, Htc:%38, lökosit:7400, nötrofil:4700, trombosit:261000, kreatinin:0.8, Ca:10.3, albümin: 4.4, LDH: 264, ESR:84, gama: 0.52, M-bandi: 0.7, beta-2-mikroglobulin:2.23, serum serbest kappalambda:2224 saptandı. PET'inde lomber 5.vertebra, sakrumun tamamına yakını, sol iliak kemiği, sağ sakroiliak eklem superiorunda ise iliak kemiği ve sol asetabular bölgeyi tutan en geniş yerinde 11x13 cm boyuta ulaşan düzensiz sınırlı malign karakterde hipermetabolik kitle (SUD-max:8.6) saptandı. Durie-Salmon Evre IA ve ISS Evre 1 MM tanısı kondu. 3 kür CyBordexa sonrasında serum serbest kappalambda:3352 saptandı. 3 kür lenalidomid+dexametazon sonrasında serum serbest kappalambda:2089 saptandı. Bortezomib ve lenalidomid tedavisine dirençli kabul edilerek karfilzomib+dexametazon başlandı. 6 kür sonrasında serum serbest kappalambda:1044 saptandı. Kısmi yanıtı kabul edilerek siklofosamid+etoposid+G-CSF ile 8x10⁶/kg CD34 hücre toplandı. Takibinde yanıtı derinleştirmek için pomalidomid+dexametazon (PD) başlandı. 2 kür sonrasında serum serbest kappalambda:4974 saptandı. Hafif zincir progresyonu olması üzerine tedaviye siklofosamid eklendi (PCD). 2 kür PD ve 1 kür PCD sonrasında serum serbest kappalambda:10671 saptandı. Progresif hastalık nedeni ile VDT-PACE başlandı. 2 kür sonrasında kontrol PET'inde lomber 5. vertebra ve sakrumun tamamını kaplayan, sağ sakroiliak eklem düzeyinde sol iliak kemiği ve sol asetabular bölgeyi tutan presakral alana doğru uzanan düzensiz sınırlı kitle lezyonda güncel çalışmada anatomik açıda hafif regresyon izlenmekle birlikte FDG tutulumunun azaldığı ve düşük yoğunlukta (SUDmax:4.50) sebat ettiği saptandı. Serum serbest kappalambda:10888 saptandı. Dirençli hastalığı, birçok basamak tedaviye yanıtız ve yüksek kappalambda oranı olan hastaya debulking amacı ile otolog nakil ardından allogeneik kök hücre nakli planlandı. Otolog nakil öncesinde spot idrar total protein/kreatinin:6.5 gram/gün saptandı. Melfelan 200 mg/m² IV ardından 14.09.2018'de otolog kök hücre nakli yapıldı. +12.günde trombosit ve nötrofil engraftmanı oldu. Otolog nakil 1.ayında serum serbest kappalambda:293 saptandı. Spot idrar total protein/kreatinin:1.2 gram/gün saptandı. 3.ayında serum serbest kappalambda:140 olan hasta kısmi yanıtı olarak değerlendirildi. Yüksek riskli olan hastaya otolog naklin 3.ayında thiotepa+busulfan HR ardından 34 yaşındaki HLA tam uyumlu erkek kardeşinden AHKHN yapıldı. GVHH profilaksisi olarak posttransplant siklofosamid+siklosporin kullanıldı. +10.günde trombosit, +21.günde nötrofil engraftmanı oldu. +31.gününde olan hasta sorunsuz olarak izlenmektedir.

Sonuç: Yüksek riskli hastalık aşağıdakilerden en az birinin varlığında düşünülür: ISS evre III, yüksek riskli genetik lezyon, ekstramedüller hastalık prezentasyonu, plazma hücreli lösemi, LDH seviyesinin normalin ≥ 2 kat olması veya önceki otolog naklinde başarısızlık olmasıdır. Ultra yüksek riskli hastalıkta en az 2 kötü risk faktörü vardır. Yüksek riskli hastalıkta tandem otolog-allogeneik nakilden sonra uzun süreli remisyon sağlanırken ultra kötü risk hastalık tandem nakilden fayda görmez. Ekstramedüller plazmositomla seyreden yüksek riskli hastamızda birçok dizi tedavi altında progresif olduğu için debulking amacı ile otolog nakil sonrasında yapılan tandem allogeneik naklin kısa dönem seyrini sunmak istedik.

Anahtar kelimeler: Multipl miyelom, tandem nakil

■ Pediatrik Konular

PS-59 Referans Numarası: 131

JUVENİL MYELOMONOSİTİK LÖSEMİDE KÖK HÜCRE NAKİL DENEYİMİMİZ

Canan Albayrak¹, Davut Albayrak²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kök Hücre Nakil Ünitesi Samsun
²Samsun Medicalpark Hastanesi Çocuk Kök Hücre Nakil Ünitesi

Juvenil myelomonositik lösemi (JMML) erken çocukluk çağında nadiren görülen klonal myeloproliferatif bir hastalıktır. Beyaz küre ve monosit yüksekliği, hepatosplenomegali, anemi, trombositopeni, hemoglobin F yüksekliği ile seyrederek, yılda 1,2 milyonda bir görülür. Allojenik kök hücre nakli kesin tedavi yöntemidir. Kliniğimizde son yedi yılda JMML tanısı koyduğumuz dokuz hasta oldu. Mutasyon sonuçları; iki hastada PTPN-11 mutasyonu, beş hastada NRAS mutasyonu, bir hastada nörofibromatosis tip 1, bir hastada da Noonan sendromu fenotipi olup mutasyon elde edilemedi. Bunlardan ikisine henüz nakil yapılmadı. Bir hastaya dış merkezde geç dönemde nakil planlandı, ancak yapılamadan kaybedildi. Diğer altı hastaya ünitemizde kök hücre nakli yapıldı. Sonuçlar değerlendirildi.

Altı hastanın beşine bir kez, birine iki kez, toplamda yedi kez kök hücre nakli yapıldı. Hastaların başvuru şikayeti ateş, döküntü ve huzursuzluk idi. Ortanca başvuru yaşı 24 ay (3-50 ay), başvuru ile tanı arasındaki süre ortanca bir ay (10 gün-17 ay) idi. Tanıda ortanca beyaz küre sayısı 35 000/mm³(61120-17920), monosit sayısı 4200/mm³(1860-6000), trombosit sayısı 110 000/mm³(65000-350 000), hemoglobin düzeyi 9 g/dl, ortanca hemoglobin F düzeyi %24 (3.2-33.1) Tanıdan kök hücre nakline kadar geçen süre ortanca sekiz ay (2-10 ay) idi.

Hastaların üçünde HLA tam uygun kardeş verici, dördünde akraba dışı verici kullanıldı. Hepsinde periferik kök hücre kaynağı kullanıldı. Hastalara hazırlık rejimi olarak Busulfan (0,8 mg/kg/doz, toplam 16 doz, dört günde), melfalan (140 mg/m² bir gün) ve siklofosfamid (120 mg/kg) içeren myeloablative protokol kullanıldı.

Nakil sonrası hepsinde nötrofil ve trombosit engraftmentinde elde edildi. Kimerizm takibinde dört hastada tam kimerizm elde edildi, klinik ve hematolojik düzelme görüldü. Bir hastada azalan kimerizm ile %30 kimerizm de kaldı, klinik ve hematolojik remisyon elde edildi, tekrar nakil planlanmadı. Bir hastada birinci ay kimerizmi çok düşüktü, sekiz ay sonra ikinci nakil yapıldı. Birinci ve ikinci ay kimerizmi tam olarak elde edildi. Nakil sonrası ortanca takip süresi 26 aydır (iki ay- 80 ay). Tüm hastalarımız hastaliksiz yaşıyor, hastalarımızın %83'ü bir nakil ile remisyonunda, bunlardan sadece birinde düşük kimerizm mevcut, ancak klinik ve hematolojik olarak remisyonunda izlenmektedir. Bir hastamız (%17) ikinci nakil gerektirmiş ve sonrasında tam remisyon elde edilmiştir.

JMML çocukluk çağında görülen nadir bir kronik lösemi tipidir. Erken tanı konularak mutasyon çalışması yapılarak belirli mutasyonu taşıyan hastaların allojenik kök hücre nakli için hızla hazırlanması gereklidir. Nakil erken dönemde planlanır ve yapılırsa kür şansı yüksektir. Nakil sonrası relapslar %50 civarında görülebilir. İkinci nakil erken dönemde planlanmalıdır. Bizim ünitemizde JMML hastalarımızın erken tanı alması ve erken nakil planlanması sonuçları olumlu etkilemiştir.

Anahtar kelimeler: juvenil myelomonositik lösemi, kök hücre nakli

■ Pediatrik Konular

PS-60 Referans Numarası: 123

ALLOJENİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN ÇOCUK HASTALARIN AŞILAMA SONRASI DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Öykü Özbörü Aşkan², Koray Yalçın¹, Gülsün Karasu¹, Fügen Pekün¹, Tülin Ayşe Özden³, Akif Yeşilipek¹, Gülbin Gökçay²

¹Medical Park Göztepe Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi
²İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Ana Bilim Dalı
³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Giriş: Hematopoetik kök hücre nakli sonrası alıcılara kazanmış oldukları hafıza hücrelerini kaybetmektedirler. Çocuklarda nakil sonrası yeniden aşılama karşı oluşan immün cevabın değerlendirilmesi ile ilgili veriler yetersizdir. Bu çalışmada allojenik kök hücre nakli yapılan çocuk hastalarda immün yapılanma durumunu etkileyen faktörlerin ve aşı sonrası bağışıklık yanıtının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Metod: Nisan 2011 – Aralık 2016 arasında Göztepe Medical Park Hastanesi Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi'nde allojenik hematopoetik kök hücre nakli yapılan ve nakil sonrası iki yılı tamamlanan hastaların dosyalarını retrospektif olarak taranarak, nakil sonrası immün yapılanmasının, aşılama durumlarının ve var olan aşı serolojilerinin değerlendirilmesi planlandı.

Belirtilen tarihler arasında nakil yapılan ve nakil sonrası iki yılını doldurmuş 375 hastadan bugüne kadar 64'üne ulaşılmıştır ve devam eden çalışmanın ön sonuçları aşağıda sunulmaktadır.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan 64 hastanın %31.2'si (n=20) kız, %68.8'i (n=44) erkek cinsiyetli ve ortanca yaş 5,5 yıl (1 ay – 18 yıl) olarak saptanmıştır.

Hasta grubunun %40.6'sını (n=26) malign, %46.9'unu non-malign ve %12.5'ini ise immün yetmezlikler oluşturmaktadır. Malign hastalıklardan akut lenfoblastik lösemi (ALL), non-malign hastalıklardan talasemi majör ve immün yetmezliklerden ise ağır kombine immün yetmezlik en yüksek oranda nakil yapılan hastalıklar (sırasıyla %26.6 (n=17), %18.7 (n=12), %6.3 (n=4)) olarak saptanmıştır.

İmmünespresif ilaç kullanım süresi ortalaması 6,5 ay (±5.58 ay) olup, 6 aydan uzun süre immünespresif kullanımı %25 (n=16) oranında saptanmıştır, ağır kombine immün yetmezlik tanısı olan 4 hastaya immünespresif tedavi uygulanmamıştır.

B hücre konstitüsyonunu değerlendirmek için bakılan Ig G'nin normal referans değerlere ulaşma süresi ortanca 6 ay (1 ay - 27ay) olarak saptanmıştır, iki hastada B hücre konstitüsyonu sağlanmamıştır.

Hastaların %71.9'unda (n=46) Hepatit B aşısının tamamlanmış olduğu saptanmıştır, bu hastaların %43.4'ünde (n=20) Anti HBs bakılmış ve %95'inde (n:19) aşının koruyucu olduğu gösterilmiştir.

Hastaların %76.6'sında (n=49) Hepatit A aşısının tamamlanmış olduğu saptanmıştır, bu hastaların %81.6'ünde (n=40) Anti HAV IgG bakılmış ve %92.5'inde (n:37) aşının koruyucu olduğu gösterilmiştir.

Hastaların %10.9'unda (n=7) KKK aşısının tamamlanmış olduğu saptanmıştır, bu hastaların %71.4'üne (n=5) Anti Kızamık IgG, Anti Kızamıkçık IgG ve Anti Kabakulak IgG bakılmış ve %40'ında (n:2) aşının kızamığa ve kabakulağa karşı, %60'ında (n:3) aşının kızamıkçığa karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir.

Hastaların %7.8'inde (n=5) su çiçeği aşısının tamamlanmış olduğu saptanmıştır, bu hastaların hepsine Anti Varicella IgG bakılmış ve %20'sinde (n:1) aşının koruyucu olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda veri toplanması henüz tamamlanmadığı için immün yapılanmayı etkileyen hazırlayıcı rejim, immünespresif ilaç kullanımı, graft versus host hastalığı gibi etkenlerin aşılama ve aşı sonrası bağışıklık durumu ile ilişkileri değerlendirilmemiştir.

Sonuçlar: Çalışmamızın ön sonuçlarına bakıldığında aşılama oranlarının yetersiz olduğu görülmüştür. Nakil sonrası erken dönemde yakın takibe gelen ailelerin, takip aralıklarının uzamasıyla nakil sonrası

aşılmanın başladığı sorunsuz dönemde hastane başvurusu ve girişimsel işlemlerden kaçındıkları için aşılama sürecini aksatabildikleri görülmüştür. Bu nedenle nakil sonrası aşı ile önenebilir hastalıklardan ve komplikasyonlarından korunmak için hastalara ayrıntılı bilgilendirme yapılmalı, aşılanma durumları yakın takip edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Aşılama, Çocuk, Hematopoetik Kök Hücre Nakli

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

PS-61 Referans Numarası: 134

KAPALI SİSTEM ECPP DE ANTIKOAGÜLAN OLARAK SİTRAT DENEYİMİ

Tuğrul Elverdi¹, Figen Aydoğan¹, Deniz Özmen¹, Abdülkadir Erçalışkan¹, Muhlis Cem Ar¹, Ahmet Emre Eşkazan¹, Ayşe Salihoğlu¹, Dilek Keskin¹, Nurgül Özgür¹, Tuğba Özkan¹, Şeniz Öngören¹, Zafer Başlar¹, Teoman Soysal¹

¹Istanbul Cerrahpaşa Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Abd, Hematoloji Bd

Kapalı sistem ekstrakorporeal fotoferezde (ECP) de üretici firma antikoagulan olarak heparin kullanılmasını önermektedir. Kullanım kılavuzuna göre trombositin 100.000 altında olması durumunda işlemin yapılmaması veya trombositin yükseltilmesi önerilmektedir. ECP ihtiyacı olan hastalar çoğunlukla komorbid bir gruptur; graft versus Host hastalığı (GvHH), ek immunsupresif tedavi (IST) ye bağlı trombositopeni, anemi ve kanama eğilimi daha fazla görülmektedir. Hastaların önemli bir kısmı heparinle antikoagülasyona uygun değildir.

2 hastada ağır trombositopeni sebebiyle heparin yerine ACD-A kullanım deneyimi ve literatür araştırmasını sunmak istedik.

1. Hasta: 20 yaş kadın, AML, allogeneik nakil sonrası 3. ayda yaygın ekstramedüller (T3-4 ve yaygın yumuşak dokularda myeloid sarkom, kemik iliği remisyonunda) FLAG-IDA ile remisyon sonrası 1. ayında grade IV akut KC GvHH, deri 0, GİS 0, total bilirubin : 18 mg/dl ile 8 hafta haftada 2 gün ECP yapıldı. trombosit 30-40 bin idi. 8. haftada tam yanıt elde edildi. Trombosit 90.000 e yükseldi.
2. 58 yaş erkek ,AML, 10. ayında sistemik nüks, 2 kür azasitidin ile 2. Tam yanıtta, hafif ve sınırlı deri+göz+oral GvHH mevcutken, Kasım 2018 de donör lenfosit infüzyonu sonrası (DLI) sonrası 1. ayında kronik üzerine akut ağır karaciğer /evre III, total bilirubin:14 mg/dl) ve orta üst GİS GvHH ile geldi. Steroid yanıtızsız olması üzerine ECPP başlandı. Trombosit 10-3000 idi. 2 haftada bir başlandı ama hızlı bilirubin artışı sebebiyle haftada bire düşüldü ve mikofenolat mofetil eklendi. ECPP kısmi yanıt ile devam etmektedir.

Yakın infüzyon kontrolü ve geri dönüş sırasında kalsiyumun intravenöz infüzyonu ile sitrat toksisitesinin kontrolü sağlanabilmektedir. Özellikle 1. siklusta en fazla volümün geri verildiği siklusta reinfüzyon hızını azaltmak önemlidir. Sitrat efektif ekstrakorporeal antikoagülasyonu sağlamaktadır, grade 1-2 sitrat toksisitesi kalsiyumla kontrol edildiği sürece hasta güvenliğini tehdit etmemektedir.

Anahtar kelimeler: ekstrakorporeal fotoferez, sitrat

■ Kronik Lösemi ve Diğer Miyeloproliferatif Bozukluklar

PS-62 Referans Numarası: 124

ALLOGENEİK NAKİL SONRASINDA MOLEKÜLER RELAPS OLAN KRONİK MİYELOİD LÖSEMİDE TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRÜNÜN KESİLMESİ

İpek Yönel Hindilerden¹, Deniz Sargın², Akif Selim Yavuz³, Sevgi Kalayoğlu Beşişik¹, Melih Aktan¹, Meliha Nalçacı¹

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

²Medipol Üniversitesi Medipol Mega Hastaneler Kompleksi, Hematoloji Bölümü

Giriş: Son 10 yıl içinde klinik çalışmalar, kronik faz kronik miyeloid lösemi (KML) tanıları olup imatinib veya yeni kuşak tirozin kinaz inhibitörü (TKI) sırasında uzamış derin moleküler yanıtını sürdüren hastaların %50'sinde antilösemik tedavinin başarılı bir şekilde kesilebileceğini göstermiştir. TKI kesilme kriteri olarak akselere veya blastik faz öyküsü olmayan, 2 yıl ve

üzerinde stabil moleküler yanıtını sürdüren (BCR-ABL1 \leq 0.01) kronik faz KML hastaları belirlenmiştir.

Olgu: 33 yaşında erkek hastaya Eylül 2011'de akselere faz KML tanısı kondu (Sokal risk skoru:orta). İmatinib 600 mg/gün altında 3.ayında tam hematolojik yanıt (THY) elde edilmedi, trombositopeni nedeni ile tedavi intoleransı görüldü. Mart 2012'de dasatinib 100 mg/gün başlandı. Tedavinin 3.ayında splenomegalisi devam eden hastada THY elde edilmedi. 2.kuşak tirozin kinaz inhibitörü (TKI) altında optimal yanıt elde edilmedi. Dasatinib 6.ayında splenomegali kaybolduğu için THY'lı kabul edildi ve TSY elde edildi. 36 yaşındaki HLA tam uyumlu erkek kardeşinden busulfan+siklofosamid hazırlama rejimi ardından (miyeloablantif) 22.10.2012'de allogeneik periferik kök hücre nakli oldu. GVHH profilaksisi olarak siklosporin ve kısa süreli metotreksat kullanıldı. Mukozit ve nötropenik ateş ile komplike oldu. +14.günde trombosit ve +19.günde nötrofil engraftmanı oldu. 1.ayında tam kimerizm, tam moleküler yanıt (TMY) ve tam sitogenetik yanıt (TSY) elde edildi. Nakilden 4 ay sonra izole moleküler relaps nedeni ile (bcr-abl/abl:%0.08) imatinib 600 mg/gün başlandı. İmatinib 1.ayında tam moleküler yanıtı olduğu görüldü. Naklin 6.ayında siklosporin tedavisi kesildi. İmatinibe bağlı gastrointestinal intolerans nedeni ile 04.07.2013'de kesilerek dasatinib 100 mg/gün tedavisi başlandı. THY, TSY ve TMY'lı ve tam kimerik olarak izlendi. Relaps sırasında düşük titrede moleküler progresyonu olması ve hastanın da TKI'ni kesmek konusunda istekli olması nedeni ile dasatinib tedavisi 05.07.2017'de kesildi. Bir yıl boyunca ayda bir bcr-abl ile takip edildi. TMY devam eden hastada bcr-abl takibine 3 ayda bir devam edildi. Hasta halen İTF Kemik İliği Nakil polikliniğinden TKI verilmeden izlenmekte olup TMY'lı olarak izlenmektedir.

Tartışma: KML'de allogeneik kök hücre nakli (AKHN) sonrasında tedavi başarısızlığının major nedeni relapstır. AKHN sonrasında kronik faz relaps durumunda donör lökosit infüzyonu yerine TKI kullanımının daha iyi tolere edildiği ve daha iyi sonuçlar elde edildiği belirtilmektedir. AKHN sonrası nükste uzun süreli moleküler yanıt durumunda TKI kesilmesi ile ilgili veri kısıtlıdır. Olgumuz ilk tanıda akselere faz KML olup AKHN sonrasında izole moleküler nüks nedeni ile başlanan dasatinib altında 4 yıl boyunca tam moleküler yanıtı iken ilacı kesildikten sonra 1.5 yıldır moleküler yanıtını koruması nedeni ile sunulmaya değer bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Kronik miyeloid lösemi, tirozin kinaz inhibitörü

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

PS-63 Referans Numarası: 135

DERİNİN KRONİK GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI VE SKATRİSYEL PEMFİGOİD BİRLİKTELİĞİ

Tuğrul Elverdi¹, Güllü Gencebay², Övgü Aydın³, Deniz Özmen¹, Muhlis Cem Ar¹, Zekai Kutlubay², Nurgül Özgür¹, Dilek Keskin¹, Ayşe Salihoğlu¹, Ahmet Emre Eşkazan¹, Şeniz Öngören¹, Zafer Başlar¹, Teoman Soysal¹

¹Istanbul Cerrahpaşa Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Abd, Hematoloji Bd

²Istanbul Cerrahpaşa Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dermatoloji Abd

³Istanbul Cerrahpaşa Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Abd

Allogeneik kök hücre nakli (KHN) sonrası otoimmün hastalıklar %20 ile %60 arasında sıklıkta bildirilmektedir ve bunların bir kısmı Graft versus host hastalığı (GvHH) na eşlik etmektedir. Immunsupresif tedavi (IST) kesilmesi döneminde veya aktif GvHH bulguları hakimken ortaya çıkan otoimmün hadiseler, GvHH nin bir komponenti olarak değerlendirilir. Literatürde kronik deri GvHH na eşlik eden 10-20 arası bülöz deri hastalığı bildirilmiştir. Oral ve göz GvHH bulguları ile beraber bulunduğu bu hastalıkların birbirleriyle örtüşen kısımları sebebiyle ayırım yapmak zor olabilir.

1985 doğumlu erkek , 2008 de klasik tip nodüler sklerozan Hodgkin Lenfoma, evre IIA, unfavorable tanısı aldı. 6 kür ABVD ve IFRT sonrası erken nüks sebebiyle ESHAP ve gemsitabin-vinorelbin sonrası Mayıs 2010 da 2. Tam remisyonunda otolog KHN yapıldı. Aralık 2012 de nüksetmesi üzerine 3 kür GDP aldı, parsiyel yanıt ile haziran 2013 te HLA tam uyumlu kızkardeşten allogeneik periferik kök hücre nakli yapıldı (fludarabin-melfalan azaltılmış yoğunluklu rejimi ile, siklosporin ve metotreksate GvHH profilaksisi

ile) 3. Ayda tam kimerikti ve tam yanıt mevcuttu. Siklosporin kasım 2013 te kesildi. Ocak 2014 ten itibaren sık alt ve üst sollunum yolu enfeksiyonu sonrası keratokonjunktivitis sicca ve liken planus benzeri kronik deri GvHH gelişti. Evre 2 göz, evre 2 ağız ve evre 1 sklerotik olmayan kronik deri GvHH lokal tedaviyle izlendi. Haziran 2014 deri sklerodermatoid hal aldı, karaciğer GvHH eklendi , ağız-göz bulguları artması ve akciğerde erken evre bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP) bulguları gelişmesi sebebiyle Temmuz 2014 te ekstrakorporeal fotoferez (ECP) başlandı. (ilk 8 hafta haftada 2, sonra 15 günde 2 seans şeklinde). Eylül 2014 te mikofenolat mofetil (MMF) Kasım 2014 te ECP sıklığı ayda 2 seansa düşüldü. Mayıs 2015 da ECP yanıtın iyi olması ve deri bulgularının belirgin stabilleşmesi sebebiyle sonlandırıldı. Kasım 2017 de GvHH bulguları stabil seyretmesi sebebiyle MMF azaltılarak kesildi. Nisan 2018 de sekel sklerotik deri lezyonlarının üstünde özellikle dirsek ve önkolda belirgin ama gövde ve saçlı deride de olan büllöz ve kaşıntılı lezyonlar belirdi. Saçlı deride 2014 ten beri diffüz alopesi mevcuttu. Dermatoloji konsültasyonu sonucu skatrisyel pemfigoid (SP) ve skatrisyel alopesi düşünülerek alınan saçlı deri ve dirsek büllöz lezyon SP ile uyumlu bulundu. PET BT de nüks lehine bulgu saptanmadı. Çölyak antikorları negatif saptandı. 0.5 mg (kg prednisolon başlandı ve kısa sürede lezyonlarda iyileşme görüldü.

Büllöz Hastalıklar posttransplant ve kronik GvHH seyri sırasında nadir olarak görülmektedir. Belirgin GvHH bulguları varlığında tedavi GvHH kontrol altına alınacak şekilde yapılmalıdır. Ayırıcı tanı, tedavi ve izlem için dermatoloji kliniği ile işbirliği içinde olunmalıdır

Anahtar kelimeler: kronik deri graft versus host hastalığı, büllöz, skatrisyel pemfigoid



■ Hematopoietik Olmayan Kök Hücreler

PS-64

Referans Numarası: 125

KÖK HÜCRE NAKLİNDE MEZENKİMAL KÖK HÜCRE UYGULAMA DENEYİMİMİZ

Hilal Akbaş¹, Gülen Tüysüz Kintrup¹, Ayşe Nur Akinel¹, Elif Güler¹, Osman Alphan Küpesis¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Amaç: Mezenkimal kök hücre (MKH), kendini yenileme ve mezenkimal orijinli çeşitli hücre gruplarına farklılaşabilme kapasitesine sahip, hematopoietik olmayan multipotent bir hücre grubudur. Umbilikal kord, kemik iliği, adipoz doku ve diğer birçok dokudan elde edilebilir. Mezenkimal kök hücrenin hematopoezi indüklemeye, kendini yenileme, farklılaşma ve immünmodülatuar etkisi mevcuttur. Kök hücre nakil ünitelerinde graft versus host hastalığının tedavisinde ve engraftmanın desteklenmesinde kullanılmaktadır.

Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kemik İliği Nakli Ünitesinde 2018 yılı içinde allojenik kök hücre nakli yapılan ve akut graft versus host hastalığı (aGVHH) tedavisi ve engraftmanı desteklemek için mezenkimal kök hücre verilen 8 hastanın nakil detayları ve tedavi cevapları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Hastalarımızın 6 tanesi erkek (%75), 2 tanesi kız hasta idi (%25). Hastaların 3 tanesine immün yetmezlik (%37,5; bu hastaların 2 tanesi ilk nakillerinden sonra sekonder graft kaybı ve ologot rekonstrüksiyon geliştiren olgular), 2 tanesine (%25) talasemi, 1 tanesine orak hücre anemisi, 1 tanesine akut lenfoblastik lösemi ve 1 tanesine akut myeloid lösemi nedeni ile allojenik kök hücre nakli yapılmıştı. İmmün yetmezlik nedeniyle ikinci kez nakil olan 2 hastaya engraftman başarısını arttırmak için, kalan 6 hastaya ise aGVHH tedavisi için MKH uygulandı. Verilen MKH'lerin tümü umbilikal kord kaynaklı idi. Engraftman başarısını arttırmak için, -1. Günde, tek doz, 1 x 10⁶/kg olacak şekilde MKH uygulandı. Akut GVHH tedavisi için ise ilk GVHH bulgusundan ortalama 12,4 gün (aralık: 10-55) ve nakilden ortalama 35,5 gün (aralık; 20 - 60) sonra, 2 hafta ara ile, 2 x 10⁶/kg/doz, 2 doz olarak MKH uygulandı. Bu hastaların tümü 2 mg/kg/gün metilprednizolon+takrolimus+oral mikofenolat mofetil tedavisine rağmen istenilen tedavi cevabı alınamamış hastaları (1 hasta evre 4 cilt, 1 hasta evre 4 GIS, 1 hasta evre 4 ise GIS+ cilt + karaciğer, 1 hasta evre 3 GIS, 2 hasta evre 3 cilt + GIS). Altı hastanın 2'sinde MKH'ye tam yanıt, 2 hastada kısmi yanıt alınırken 2 hasta yanıtı olarak değerlendirildi. Engraftmanı desteklemek için MKH verdiğimiz 2 hastada da tam kimerizm saptandı. Bu olguların 1'inde steroid ve siklosporin ile kontrol altına alınan evre 2 cilt GVHH görüldü. Mezenkimal kök hücre tedavisi verdiğimiz hastalardan tedaviye dirençli olan 2 hasta MKH infüzyonundan ortalama 8 gün sonra aGVHH ve eşlik eden komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi. Diğer 6 hasta ortalama 103 gün (aralık: 24-242) izlem süresinde hayatta olup 2'si kronik GVHH nedeniyle (1 tanesi fotoferez+ rixolitinib + siklosporin ve 1 tanesi de fotoferez + infliximab) immünsüpresif tedavi almaktadırlar.

11. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Hücresel Tedaviler Kongresi

01-03 Mart 2019, Antalya

Tartışma: Mezenkimal kök hücre tedavisinin hematopoetik kök hücre engraftmanının desteklenmesinde ve steroid dirençli aGVHH'nin tedavisinde kullanımı ile ilgili sonuçlar umut vericidir. Konu ile ilgili çok merkezli geniş hasta sayısı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır

Anahtar kelimeler: Mezenkimal kök hücre, GVHH, engraftman, allojenik kök hücre

■ Multipl Myelom

PS-66 Referans Numarası: 126

65 YAŞ VE ÜZERİ MULTİPLE MYELOM HASTALARINDA OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARI

Tayfun Elibol¹, Ceren Uzunoğlu¹, Belgin Aldağ¹, Özen Dedeoğlu¹, Tarık Ercan¹, Yıldız İpek¹, Fatma Arıkan¹, Asu Fergün Yılmaz¹, Tayfur Toptaş¹, Işık Kaygusuz Atagündüz¹, Ayşe Tülin Tuğlular¹

¹Marmara Üniversitesi

Otolog kök hücre nakli (OKİT) Multiple Myelom (MM) hastalarında kullanılabilen etkili bir konsolidasyon tedavisidir. Yetmiş yaşın altında, performans skoru iyi olan hastalarda da güvenle uygulanabilmektedir. Bu retrospektif çalışmada 65 yaş ve üzerinde olan MM tanılı hastalarda OKİT'in sağladığı hastaliksız sağkalım (HS) ve ortalama sağkalım (OS) sürelerini göstermeyi amaçladık.

Marmara Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalından takipli 574 MM hastasının dosyası tarandı. Yüz altı OKİT olan hastadan 65 yaş ve üzerinde olan 14 hasta incelemeye alındı.

Hastaların ortalama yaşı 66'ıdi (65-69). Sekizi kadın (%57), altısı erkekti (%43). Beş hastanın IgG-kappa myelom (%35.7), 5 hastanın IgG lambda myelom (%35.7), 1 hastanın IgA kappa myelom (%7), 1 hastanın lambda hafif zincir hastalığı (%7), 1 hastanın non-sekretuar myelom (%7) tanısı mevcuttu. Bir hastanın bilgilerine ulaşılamadı. 6 hasta tanı anında ISS Evre I (%43), 3 hasta ISS evre II (%21), 1 hasta ISS Evre III MM tanısı mevcuttu (%7); 4 hastanın ise ISS evresi bilinmiyor.

Tanı anında ortalama hemoglobin değeri 10 g/dl (n=11) idi. Beş hastanın MM ilişkili anemisi mevcuttu. Hastaların ortalama kalsiyum değerleri 9,49 idi (n=11), hiçbirinde MM sekonder hiperkalsemi görülmedi. Hastaların tanı anında ortalama kreatinin değeri 1,62 mg/dl olup (n=11), 3 hastada myelom böbreği izlendi.

Hastaların 12 tanesi bortezomib bazlı tedavi rejimi alırken, 1 tanesi Thalidomid ve deksametazon, 1 tanesi ise VAD protokolü aldı. Nakil öncesi yanıt düzeylerine bakıldığında 5 hasta CR, 7 hastada VGPR düzeyinde yanıt mevcut, 2 hastanın yanıt düzeyi bilinmiyor. Nakil sonrası yanıtlarına bakıldığında ise 8 hasta CR, 4 hasta VGPR düzeyinde yanıt görüldü. Hastalardan sadece bir tanesine 4 ay sonra tandem 2. OKİT yapıldı.

Nakil sonrası 6 hasta remisyonda izlenirken 7 hastada progresyon görüldü, 1 hastanın ise bilgilerine erişilemedi. Progrese olan 7 hastadan 5'ine Lenalidomid, 1 tanesine VMP 1 tanesine ise VCD protokolü verilerek tedavisine devam edildi. Hastaların median ortalama sağ kalım süresine henüz ulaşılmadı, 5 yıllık ortalama sağkalım %70 olarak izlendi. Hastaların median hastaliksız sağkalım süresi 29 ay; 2 yıllık hastaliksız sağkalım %50 olarak izlendi.

Multiple myelom tedavisinde otolog kök hücre nakli önemli bir yer tutmaktadır. Yeni nesil ajanların eklenmesine rağmen halen bilinen en etkili tedavi seçeneklerden birisi otolog kök hücre naklidir. 65 yaş üzerindeki hastalarda da otolog kök hücre nakli başarıyla uygulanabilmekte, hastaların yarısında 2 senelik bir hastaliksız sağ kalım süresi sağlamaktadır. Otolog kök hücre nakli olan hastalarda ortalama sağkalım süreleri 65 yaş altındakilere benzer olarak izlenmiştir. Ko-morbiditesi olmayan ve otolog kök hücre nakli yapılabilecek bütün hastalara nakil önerilmelidir.

Anahtar kelimeler: Multiple Myelom, 65 yaş üzeri

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

PS-67

Referans Numarası: 137

ALLOGENEİK NAKİL SONRASI GELİŞEN NEFROTİK SENDROMDA EKSTRAKORPOREAL FOTOFERAZ İLE BAŞARILI SONUÇ

Tuğrul Elverdi¹, Şeniz Öngören¹, Deniz Özmen¹, Ayşe Salihoğlu¹, Abdülkadir Erçalışkan¹, Tuğba Özkan¹, Dilek Keskin¹, Nurgül Özgür¹, Ahmet Emre Eşkazan¹, Muhlis Cem Ar¹, Zafer Başlar¹, Teoman Soysal¹

¹İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Abd, Hematoloji Bd

Giriş: Posttransplant nefropati (PN) sık ve bir çok sebebe bağlı iken nefrotik sendrom (NS) görece nadir bir komplikasyondur. Glomerülopati %1-6 arasında bildirilmektedir. PN 2/3 (%64) membranöz nefropati (MN) ve 1/4 (%19) minimal değişiklik hastalığı olarak bildirilmiştir. Posttransplant NS sıklıkla immunsupresif tedavi (IST) bitimini takiben ortaya çıkması ve kronik GvHH'nin diğer tezahürü ile beraber bulunması sebebiyle GvHH a bağlı bir patoloji kabul edilmektedir. Steroide yanıt vermeyen veya kesildiğinde tekrar eden vakalarda 2. Basamak tedavi konusunda görüş birliği yoktur.

Vaka: 1973 doğumlu erkek hasta 2004'te kronik faz kronik miyeloid lösemi tanısı konuldu. İmatinibe yanıtızsızlık sebebiyle Aralık 2005'te HLA tam uyumlu erkek kardeşten miyeloablative busulfan siklofosamid rejimi sonrası allogeneik periferik kök hücre nakli yapıldı. Mart 2006'da evre IV akut karaciğer, gastrointestinal ve deri GvHH gelişti. Steroid ile GvHH kontrol altına alındı fakat intrakraniyal toksoplazmoz ve epilepsi gelişti. Evre I hafif kronik karaciğer GvHH ve siklosporin ile takip edilirken Ağustos 2007'de yaygın ödem, hipoalbuminemi (Alb: 1.4 g/dl) ve 14 g/gün proteinüri gelişmesi üzerine yapılan böbrek biyopsisi ile membranöz nefropati tanısı kondu. Otoantikorlar negatifti. LDH, bilirubinler, haptogloblin, C3-C4 normaldi. Tam kimerik ve bcr-abl negatifti. Karaciğer dışında GvHH bulgusu yoktu. 1 mg/kg/gün prednisolon başlandı, siklosporin devam edildi, proteinüri 6.ayda 300 mg/güne geriledi. Aralık 2009'da masif proteinüri tekrarladı (9 g/gün) 0.5 mg/kg/gün prednisolon ve siklosporin ile 6 ayda 996 mg/güne düştü. Aralık 2015'te siklosporin altında 8.8 g/gün proteinüri tekrar etti, kreatinin 2.5-3mg/dl idi. Otitlere bağlı bilateral işitme kaybı ve akciğerlerde bronşiolitis obliterans organize pnömoni gelişmişti. IST e bağlı enfeksiyöz sorunlardan kaçınmak ve posttransplant GvHH komponenti olduğu düşünülen nefropati için ekstrakorporeal fotoferez (ECP) başlandı. 15 günde bir 2 seans ile 6 ay sonunda proteinüri 1.1 gr/güne geriledi. Ayda bir 2 günlük tedaviye geçilerek 6 ay daha devam edildi. Proteinüri Temmuz 2017'de tedavi bitiminde 881 ve Nisan 2018'de 207 mg/gün idi, kreatinin değerleri 2.5-3 mg/dl arasında seyretmeye devam etti. Düşük doz siklosporin ve BOOP için aralıklı düşük doz prednisolon ile devam etmektedir.

Sonuç: ECP, son 10 yıl içerisinde altta yatan malin hastalık nüksünü arttırmaması, grafit baskılamaması, enfeksiyon riskinin az olması ve yüksek etkinliği sebebiyle GvHH da önde gelen tedavi seçeneği olmuştur. Hastamız posttransplant komplikasyon olarak gelişen membranöz nefrotide ECP kullanımını bildiren ilk olgudur ve elde edilen başarılı sonuç benzer olgular için yol gösterici olacaktır. ECP, immun tolerans bozukluğu sebebiyle oluşan tüm hastalıklarda başarılı olma ihtimali olan bir tedavi şeklidir; deneyim arttıkça ECP'nin zamanlaması, sıklığı ve süresi konusunda en doğru uygulama belirlenecektir.

Anahtar kelimeler: nefrotik sendrom, ekstrakorporeal fotoferez, graft versus host hastalığı, glomerüloonefrit, nefropati

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

PS-69

Referans Numarası: 138

ALLOJENİK KEMİK İLİĞİ NAKLİ YAPILAN OLGULARIMIZDA CMV ANTİJENEMİ VE CMV-DNA PCR SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Merve Keskinkılıç¹, Şerife Solmaz², Ahmet Seyhanlı¹, Özgür Appak², Ayca Arzu Sayiner², Ozden Piskin¹, Mehmet Ali Özcan¹, Fatih Demirkan¹, İnci Alacacıoğlu¹, Bulent Undar¹, Guner Hayri Özsan¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği, İzmir

²İzmir Katip Çelebi Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Giriş: Allojenik HKHN (AHKHN) sonrası sitomegalovirüs (CMV) reaktivasyon riski %30-50 gibi değerlere ulaşmakta olup, nakil sonrası gelişen CMV enfeksiyonları en önemli viral morbidite ve mortalite nedenidir. CMV enfeksiyonunun tespiti için viral kültür ve serolojik yöntemler gibi tarama testleri kullanılmaktadır. Ancak bu testlerin sonuçlarının yorumlanmasında, özellikle düşük viral yükün klinik anlamı konusunda fikir birliği henüz sağlanmış değildir. Çalışmamızda, eş zamanlı bakılan CMV pp65 antijenemi testi ve plazmada kantitatif CMVDNA gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle elde edilen sonuçlar karşılaştırılmış ve iki yöntem arasındaki korelasyon değerlendirilerek, antijenemi pozitifliğine denk gelen viral yük düzeyi belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Kemik iliği Nakil kliniğinde, Haziran 2009- Ekim 2016 tarihleri arasında AHKHN yapılmış olan 39 hastadan bakılan 138 örnek arasında CMV pp65 antijenemi testi ve plazmada kantitatif CMVDNA PCR yöntemiyle elde edilen sonuçlar karşılaştırılmış ve antijenemi pozitifliğine denk gelen viral yük düzeyi belirlenmiştir. Çalışmamızda örnekler retrospektif olarak incelenmiştir. Aynı hastaya ait antijenemi ile CMV-DNA PCR testi arasında 48 saate kadar süre olan örnekler çalışmaya dahil edilmiştir.

Sonuçlar: Olguların K/E; 1.05/1 olup, median yaş 38 ±11(18-64) dir. Hastaların CMV epizodları tanılarına göre değerlendirildiğinde 50 epizodun AML (% 36.2), 45 epizodun ALL (%32.6), 21 epizodun MDS (%15.2), 9 epizodun bifenotipik lösemi (%6.5), 7 epizodun lenfoblastik lenfoma (%5.1) ve 6 epizodun ise NHL (% 4.3) tanılı hastalarda olduğu görüldü. Hastaların transplant anındaki CMV Ig M ve Ig G durumlarına bakıldığında CMV Ig G %68 inde pozitif, %23 sinde negatif ve %9 olguda ulaşılamamıştır. Donör CMV durumu ise %17 Ig G negatif, %83 Ig G pozitifdir. Örneklerin 8' inde (%5,8) CMV pp65 antijenemi ve CMV DNA PCR negatif; 49' unda (%35,5) ise her iki test de pozitif sonuçlanmıştır. CMV antijenemi negatif/ CMV pozitif örnek sayısı 81 (%58,7) iken, antijenemi pozitif/ CMV PCR negatif örnek yoktu. İki test de pozitif gelen 49 örneğin CMV PCR ortalama değeri 57.887 kopya/ml (70 - 1.213.633kopya/ml) saptandı. Her iki test ile pozitif saptanan örnekler arasında anlamlı korelasyon saptandı (p=0,018).ROC analizi ile bakıldığında plazmada 322 kopya/ml CMV viral yükün ≥1 antijen pozitif hücre/200 bin lökosit karşılık gelmiştir (Duyarlılık %68,5; Özgüllük %31,5)(Tablo 2). CMV DNA PCR pozitif, pp65 antijenemi negatif olan örneklerin hastaların lökopenik olması nedeni ile CMV antijenemi testinin yanlış negatif sonuçlanmasına bağlanmış olup yine CMV DNA negatif ve antijenemi pozitif örnek olmaması CMV DNA PCR testinin daha duyarlı olması ile açıklanabilir. 32 örnekte CMV enfeksiyonu geliştiği görülmüştür, referanslardaki CMV DNA cut-off değerlerine göre CMV enfeksiyonu gelişimi açısından CMV DNA PCR sonuç ve Antijenemi sonuçlarının karşılaştırıldığında da anlamlı korelasyon gösterilmiştir (p=0,004) (Tablo 1).

Tartışma: Sonuç olarak çalışmamızda plazmada 322 kopya/ml CMV viral yükün ≥1 antijen pozitif hücre/200 bin lökosit karşılık gelmiş olup, antijenemi ve CMV DNA PCR testleri arasında genel bir uyum olmakla beraber özellikle nötropenik dönemde antijenemi testinin duyarlılığının düşük olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Allojenik Hematopoetik Kök Hücre Nakli, CMV Enfeksiyonu, CMV Antijenemisi (pp65), CMV DNA PCR

Tablo 1 : Referanslardaki CMV DNA cut-off değerlerine göre CMV enfeksiyonu gelişimi açısından CMV DNA PCR sonuç ve Antijenemi sonuçlarının karşılaştırılması (p=0,004)

	CMV DNA kopya / ml	
	<2x10 ² (n;75)	?2x 10 ² (n;63)
CMV Antijenemi		
Pozitif	15 (% 20)	34 (%54)
Negatif	44 (%58,6)	9 (%14,3)
Yetersiz hücre	6 (%8)	2 (%3,2)
Bakılmamış	10 (%13,4)	18 (%28,5)
	Sensivite % 97.7	
	Spesifite % 94	

Tablo 2; pp65 ve CMV DNA PCR sonuçların dağılımı

	pp65 pozitif N (%)	pp65 negatif ya da yetersiz N (%)	Toplam N(%)
CMV DNA pozitif ≥80 kopya/ml	42 (30,4)	62 (45)	112 (75,4)
<80 kopya/ml	7 (5,1)	19 (13,9)	26 (19)
CMV DNA negatif	0	8 (5,6)	8 (5,6)
Toplam N (%)	49 (35,5)	89 (64,5)	138(100)

■ Erken Komplikasyonlar / Geç Etkiler ve Yaşam Kalitesi

PS-70

Referans Numarası: 128

ALLOJENİK KEMİK İLİĞİ NAKLİ SÜRECİNDE TEKRAR EDEN VENOOKLUZİF HASTALIK OLGUSU

Zuhal Önder Siviş¹, Deniz Kızmaçoğlu¹, Burçak Tatlı Güneş¹, Esin Özcan¹, Meral Türker¹, Berna Atabay¹, Haldun Öniş¹, Barış Malbora¹

¹İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-onkoloji Ve Kemik İliği Transplantasyon Kliniği

Giriş: Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) uygulama sırası ve sonrasında gelişen yaşamı tehdit edici komplikasyonların erken tanısı ve etkili tedavisi, nakilin erken dönem mortalitesinin azaltılmasında büyük önem taşımaktadır. Veno oklüzif hastalık (VOH) allojenik HKHN sonrası genellikle 10-20. günlerde diğer olası sebeplerin dışındaki hiperbilirubinemi, ağırlı hepatomegali, sıvı artışı ve asitin sebep olduğu kilo artışı ile karakterize, endotelial hasarlanmanın neden olduğu erken dönem komplikasyonları arasındadır. HLA uyumsuz donör, akraba dışı donör, myeloablative hazırlık rejimleri, alta yatan kronik karaciğer hastalığı, transfüzyona bağlı demir yüklenmesi, ikinci kez nakil yapılması, total vücut ışınlaması, geçirilmiş VOH öyküsü risk faktörlerini oluşturmaktadır. Burada allojenik kemik iliği nakli sürecinde tekrar eden bir veno-oklüzif hastalık olgusunu sunduk.

Olgu: Chediak-Higashi sendromu tanılı 2 yaşında kız olgu, akselere dönemde hemofagositlik enfostiositoz tablosunda iken tedavisinin devamı için merkezimize yönlendirildi. HLH-2004 protokolüne göre tedavisine devam edilirken 5 yaşındaki erkek kardeşi ile HLA doku tiplerinin tam uygun olduğu görüldü ve kemik iliği nakil programına alındı. Karaciğer enzimlerinde yükseklik, hiperferritinemi ve hepatomegalisi (5 cm) olan olgunun VOH yönünden riski yüksek olduğundan hazırlık rejiminin -7.gününde defibrotid profilaksisine (25 mg/kg/gün) başlandı. Busulfan (4.8mg/kg/gün), Fludarabin (45 mg/m²/gün) ve ATG (5 mg/kg/gün)den oluşan hazırlık rejimi ve GVHD profilaksisi için siklosporin verildi. Hazırlık rejiminin -2.gününde sepsis tablosu ile birlikte batın distansiyonunda ve hassasiyetinde artış ve birlikte karaciğer/dalak boyutlarında artış, karında asit, kilo artışı, koagülopati, direkt ve indirekt bilirubin düzeylerinde yükseklik gözlenen olgunun bulguları VOH ile uyumlu bulundu. Bu dönemde trombosit transfüzyon gereksiniminde artış da mevcuttu. Defibrotid tedavi dozuna çıkarıldı (40 mg/kg/gün). Geniş spektrumlu antibiyotik ve destek tedavilerine devam edilen olguya HLA doku tipleri tam uygun kardeşinden allojenik kemik iliği nakli yapıldı. Hastaya verilen kemik iliği ürünündeki total nötrofil sayısı 6,32 x 10⁸/kg, CD34⁺ sayısı ise 6,37 x 10⁶/kg idi. Kateter enfeksiyonu ve toksik enterit kliniği de gelişen olgunun izleminde VOH bulgularında +12 .günden itibaren düzelmeye görüldü. +19. günde nötrofil engraftmanı gerçekleşti. VOH düzelmeye başladıktan yaklaşık 10 gün sonra (+22) yeniden kilo artışı, perikardiyal

11. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Hücresel Tedaviler Kongresi

01-03 Mart 2019, Antalya

efüzyon, asit, batında hassasiyet, karaciğer ve dalak boyutlarında artış, bilirubin yüksekliği ve trombosit refrakterliği gelişen olguda VOH nüksü düşünülerek defibrotid dozu 40 mg/kg/gün'e çıkarıldı. Takipnesi (50/dk) ve desaturasyonu (%80) olunca solunumunu desteklemek için yüksek akışlı nazal kanülle oksijen desteği verilmeye başlandı, masif asit bulguları olan olgunun parasentez ile karın içi sıvısı boşaltıldı. Destek tedavileri sonrası VOH kliniğindeki düzelme ile birlikte oksijen desteğinden ayrılan ve ödemleri gerileyen olgunun +46. günde defibrotid tedavisi kesildi. +55. günde trombosit engraftmanı gerçekleşen olgu +60. günde taburcu edilerek poliklinik izlemine alındı. İzleminde karaciğer ve dalak boyutları normale dönen olgunun immünyosupresif siklosporin tedavisi sorunsuz devam etmekte olup en son bakılan +60. gün periferik kan kimerizm değeri %100 donör olarak sonuçlanmıştır.

Tartışma: Ağır VOH' lu olgularda klinik hızlı seyrederek mortalite oldukça yüksektir, bu nedenle dikkatle değerlendirilmesi ve akılda tutulması önemlidir. VOH gelişimini önlemek amacıyla bireysel yüksek risk gruplarını belirlemek ve hastalığın oluşmasında yüksek riske sahip rejimlerden kaçınmak gerekir. Profilakside defibrotidin hem güvenli hem de başarıyla kullanıldığı bilinmektedir.

Anahtar kelimeler: veno-oklüzif hastalık, allojenik kemik iliği nakli, defibrotid

■ Multipl Myelom

PS-71

Referans Numarası: 139

TREKEAL BASI VE NEFES DARLIĞI İLE PREZENTE OLAN BÜYÜK MEDIASTİNAL KİTLESİ BULUNAN EKSTRAMEDÜLLER MULTİPLE MYELOM

Atilla Uslu¹, Güldane Cengiz Seval¹, Cemaleddin Öztürk¹, Zehra Narlı Özdemir², Meltem Kurt Yüksel¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

²Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: Multiple myeloma hastalarında son 15 yıldan beri çıkan yeni nesil ilaçlar sayesinde prognoz oldukça iyileştirilmiştir. Ekstamedüller hastalık MM hastalarında nadir görülür ve kötü prognostiktir. İki tür yumuşak doku tutulumu myelom hastalarında tanımlanmıştır: hematogen yayılım ile yumuşak doku tutulumu ekstamedüller plazmasitom (EMP) ve ikinci olarak plazma hücrelerinin komşuluk nedeniyle yayılarak kemiklerde oluşturdukları kitle lezyonları paraskelletal/paraosseous (PO) plazmasitomlar. Ekstamedüller tutulum ve paraosseous plazmasitom insidansı tanıma sırasıyla %1.7-3.5 ve %6-34.4 arasındadır. Bu vaka sunumumuzda büyük bir mediastinal kitle ile prezente olan MM hastamızın kemoterapi ve olog kök hücre naklinden sonraki klinik seyri ile ilgili tecrübelerimizi paylaşmayı amaçladık.

Vaka Sunumu: Yaklaşık 1 yıl önce ateş, kilo kaybı ve bel ağrısı şikayetleri olan hasta başka merkeze başvuruyor. Hastanın ciddi kemik ağrıları nedeniyle çekilen bilgisayarlı tomografisi sonucunda kemiklerde yaygın litik lezyonları tespit ediliyor. Aynı zamanda mediastende trakeayı 180 derece saran 11 x 8 cm boyutlarında kitle lezyonu saptanıyor. Nefes darlığı da olan hastaya henüz patolojik tanısı olmadan primeri belirsiz malignite tanısıyla 10 seans radyoterapi verilmiş. Hastanın daha sonrasında mediastinal kitle biyopsisi sonucunda yoğun plazma hücre infiltrasyonu gösteren plevra sıvısı yaymaları ve kappa monoklonik atipik plazma hücrelerinden meydana gelen plazma hücreli tümör, plazmasitoma tanısı alıyor. Sitogenetik incelemesinde del 13q saptanıyor.

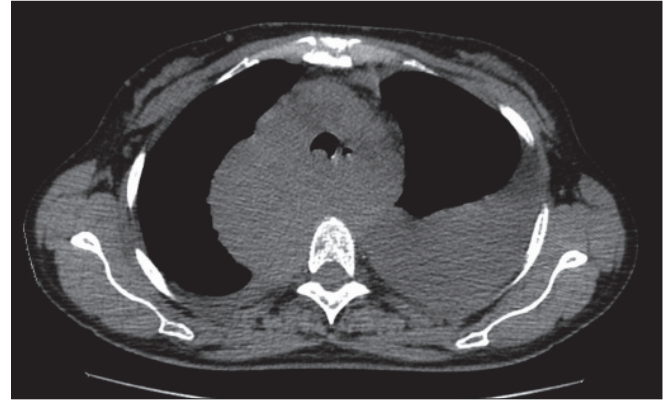
Merkezimizde çekilen BT sonucunda arka mediastende 11x 7,5cm boyutlarında orta mediastene uzanan, özefagusu çevreleyen kitle lezyonu ve T7 seviyesinde paravertebral ve sol vertebral bölgede yer alan 8 x 3,5 cm boyutlarında ikinci kitle lezyonu görülüyor. 26 Ocak 2018 tarihinde VCD protokolü başlanıyor. 3 kür tedavisi tamamlandıktan sonra çekilen akciğer BT sonucunda posterior mediastende 11x7,5 cm boyutlarında trakeayı kısmen saran stabil kitle lezyonu ve T7 seviyesinde sol vertebral önceki incelemeye benzer boyutlarda kitle lezyonu olarak raporlanıyor (Resim1). Kitlede belirgin küçülmesi olmayan hasta stabil hastalık olarak değerlendiriliyor ve 2. Basamak tedavi olarak carfilzomib ve deksametazon (karfilzomib: ilk kür 1. Gün 20mg/m², diğer uygulamalarda 27mg/m² ve haftalık 40mg deksametazon). İlk kür tedavi sonrasında çekilen akciğer BT

incelemesinde arka mediastendeki kitlenin 4.4x1.5 cm boyutuna gerilediği, T7 seviyesindeki kitlenin ise 2,2 x 1,4 cm'ye gerilediği görülüyor. Kısmi yanıt bulunan hastanın tedavisinde 1 kür daha Kd verildi ve olog kök hücre nakli planı ile transplant ünitesine kabul edildi. MEL200 protokolü ile hastada OPKHN gerçekleştirildi. Nakil esnasında febril nötropeni ile komplike olan hastanın ateşi kontrol altına alındı. Nakil sonrası 11. Günde nötrofil, 13. Günde trombosit engraftmanı oldu.

Hastanın nakil sonrası 1. Ayda çekilen bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde arka mediastende izlenen kitle lezyonunda %20-25 küçülme, T7 seviyesindeki kitle lezyonunun boyutu ise stabil olarak raporlandı.

Tartışma: On cm üzerinde ve trakeal bası nedeniyle nefes darlığı yaparak tespit edilen ekstamedüller MM hastasında borteozomib ile belirgin bir yanıt alınmazken carfilzomib tedavisi ile kısmi yanıt alınabilmiştir. Fakat OPKHN sonrası yine kısmi yanıt tespit edilmiştir. EMD olan hastalarda standart bir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Ne klinik çalışmalarda ne de geniş vaka serilerinde EMD hastalarında kanıta dayalı bir tedavi algoritması araştırılmamıştır. Standart olduğu düşünülen yöntem hastaların kitlesine radyoterapi ve sonrasında multi-ilaç kemoterapi vermektir. EMD hastalarındaki kötü sonuçlar ve genç hastalarda da görülebilmesi nedeniyle OS ve PFS uzatacak tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç vardır Ekstamedüller hastalığı bulunan MM hastalarında OPKHN yanıtı bulunmayanlara göre daha kötüdür. Hastamızda da tam yanıt hastalığın hiçbir döneminde elde edilememiştir.

Anahtar kelimeler: Multiple Myelom, ekstamedüller hastalık, olog kök hücre nakli, mediastinal kitle



■ Akut Lösemi

PS-72

Referans Numarası: 129

ÇOKLU ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI EKSTRAMEDÜLLER NÜKS YÖNETİMİNDE TÜM VÜCUT IŞINLAMA VE HAPLOİDENTİK NAKİL

Ünal Atas¹, Orhan Kemal Yücel¹, Ozan Salim¹, Levent Üндar¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Akut myeloid lösemi (AML) erişkin yaş grubunda en sık rastlanan akut lösemi tipidir. Myeloid sarkom (MS) ise myeloid prekürsör hücrelerinin nadir görülen ekstamedüller neoplazisi olup, tek başına görülebileceği gibi AML ile birlikte eş zamanlı olarak da gözlenebilir. Allojenik kök hücre nakli (AKHN) bahsi geçen durumlar için en önemli tedavi seçeneklerinden birisidir. Diğer taraftan AKHN sonrası cilt-yumuşak doku, santral sinir sistemi, meme gibi farklı dokularda bildirilmiş MS olguları da mevcuttur. Burada, tekrarlayan medüller veya ekstamedüller hastalık (MS) ile giden, birden fazla sayıda AKHN yapılan, uzun bir hastalık seyrine sahip ve son olarak da haploidentik AKHN uygulanan AML tanılı bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Nisan 2005'de halsizlik ve ateş yakınmaları sonrasında AML tanısı alan 35 yaşında erkek hastanın standart indüksiyon kemoterapisi (7+3) sonrası konsolidasyon kemoterapileri (HIDACx4) ile tedavi süreci tamamlandı. Haziran 2006'da nüks gelişen hastaya indüksiyon tedavisi ile

remisyon sağlandıktan sonra HLA tam uyumlu erkek kardeşinden AKHN uygulandı. Nakil sonrası takibinde ek sorunu olmayan hastanın 6. ayda immünsüpresif tedavisi kesildi. Haziran 2008'de hastalığı tekrar nüks eden olguya FLAG-IDA kemoterapisi ile remisyon sağlanarak, 2. kez aynı vericiden AKHN yapıldı. Takiplerinde full kimerizm elde edilen ve transplant ilişkili sorun gözlenmeyen olgunun aralıklı takibine devam edildi. Kasım 2013'de tekrar hastalığı nüks eden, 7+3 indüksiyon tedavisine yanıt alınmayan hastada FLAG-IDA kemoterapisi ile tam hematolojik yanıt elde edildi. HLA tam uyumlu başka vericisi olmayan hastaya aynı vericiden 3. kez AKHN uygulandı. İmmünsüpresif tedavi başlanmayan hastaya graft-versus lösemi etkisini arttırmak amacı ile donör lenfosit infüzyonu (DLI) aralıklı olarak 1 yıl boyunca uygulandı. Bu süreçte hematolojik tam remisyon ve full kimerizm elde edildi, graft-versus host hastalığı (GVHH) gözlenmedi. Kasım 2015'de ses kısıklığı ile başvuran ve laringeal MS saptanan olguda, yapılan değerlendirme sonucu izole ekstramedüller hastalık tespit edildi. Tutulu bölgeye definitif radyoterapi (RT) uygulandı. Ancak 2015-2018 arası takipte hastanın cildinde farklı lokalizasyon ve zamanlarda biyopsi ile doğrulanmış lösemik hücre infiltrasyonu gelişti. Bu süreçte hasta kemik iliği açısından tam remisyon ve full kimerizme sahipti. Mevcut duruma yönelik lokal RT, farklı kemoterapi rejimleri, aralıklı DLI uygulandı. Tedavilere yeterli yanıt alınamayan hastaya farklı bir donörden AKHN planlandı. Aile içi ve akraba dışı taramada HLA tam uyumlu donör bulunamayan olguya, fludarabin (25 mg/m²/gün, 3 gün), tüm vücut ışınlama (TVI) (toplam 12 Gy, 3 gün) hazırlama rejimi ve siklofosamid (50 mg/kg/gün,+3,+4 günler), siklosporin (hedef düzey: 200-400 ng/mL), mikofenilat mofetil (15 mg/kg/gün) post-transplant immünsüpresif ajanlar ile Ekim 2018'de çift yumurta ikizinden haploidentik AKHN yapıldı. Nakil sonrası 3. ayında, hematolojik açıdan tam yanıtla, cilt lezyonları tamamen gerileyen, GVHH profilaksisi devam eden hastanın poliklinik takibi aralıklı sürmektedir.

Tartışma: Hastamızın, uzun hastalık öyküsüne sahip olması (13 yıl), tekrarlayan nüksler ile seyretmesi, birden çok sayıda AKHN yapılması, kemik iliği remisyonunda ve full kimerizme sahip olmasına rağmen farklı bölgelerde (larinks,cilt) myeloid sarkomlarla nüks etmesi ve son olarak da bu sarkomların sistemik kemoterapi, DLI, lokal RT'ye dirençli olması nedeniyle haploidentik AKHN yapılması açısından nadir rastlanan bir olgu olduğu kanısındayız. Olgumuzda, vücudun farklı bölgelerinde cilde lokalize lösemik hücre infiltrasyonu olması nedeni ile TVI içeren hazırlama rejimi tercih edilirken, kök hücre kaynağı olarak da graft-versus lösemi etkisinden maksimum yararlanmak için haploidentik donör kullanılmıştır.

Anahtar kelimeler: Akut Myeloid Lösemi, Myeloid Sarkom, Tüm Vücut Işınlama, Haploidentik Nakil

■ Akut Lösemi

PS-73 Referans Numarası: 140

ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI UZAMIŞ TROMBOSİTOPENİDE ELTROMBOPAG TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ: OLGU SUNUMU

Deniz Çetin¹, Ahmet Şeyhanlı¹, İnci Alacacıoğlu¹, Fatih Demirkan¹, Özden Pişkin¹, Güner Hayri Özsan¹, Bülent Ündar¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Akut myeloid lösemi nedeniyle tam uyumlu akraba vericiden allojenik kök hücre nakli yapılan, trombosit engraftman gecikmesi nedeniyle eltrombopag tedavisi uyguladığımız bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 61 yaşında kadın hasta, 11/10/2016 tarihinde AML-M1 tanısıyla 2 kür 3+7 remisyon indüksiyon, 3 kür yüksek doz ARA-C konsolidasyon tedavileri aldıktan sonra 14 ay remisyonunda izlendi. Relaps gelişmesi üzerine 1 kür 3+7 indüksiyon sonrası tekrar remisyon elde edilen hastaya FLAMSA hazırlık rejimi uygulandıktan sonra 18/09/2018 tarihinde HLA tam uyumlu erkek kardeş donöründen elde edilen 4,5 M kök hücre ürünü ile allojenik kök hücre nakli uygulandı. GVHH profilaksisi olarak siklosporin ve mikofenolat mofetil başlandı. Nötrofil engraftmanı +11. günde gerçekleşti. Gastrointestinal kanamanın eşlik ettiği trombositopeni ve trombosit süpsansiyonu replasmanları ile hedeflenen trombosit seviyeleri elde edilememesi nedeniyle alloimmunizasyon olasılığı gözlemlenerek 1 gr/kg IVIG 2 gün süreyle uygulandı, IVIG tedavisine yanıt görülmüdü. Trombosit

düzeyi 5-18000/mikroL aralığında seyretti. Periferik yayma ve laboratuvar analizlerinde mikroanjiopatik hemolitik anemi bulguları yoktu. Trombosit engraftman gecikmesi olan hastada +30. günde tam kimerizm (%97) mevcuttu. Hastanın kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde hastalık nüksü ekarte edildi, bir kısmı mikromegakaryosit özelliğinde displastik, sayıca yeterli megakaryositler görüldü. Hastada GVHH bulguları görülmedi. Nakil sonrası haftalık takiplerde CMV-DNA ve diğer viral panel negatif. +100. günde tam kimerizm (%98) devam etmekteydi. Dirençli trombositopenisi nedeniyle replasman ihtiyacı devam eden hastaya eltrombopag endikasyon dışı onay alınarak 20/11/18'de 2x50 mg/gün dozunda başlandı, tedavisinin 1. ay sonunda (Nakil + 101. gün) trombosit replasman ihtiyacı ortadan kalktı. Hasta trombosit düzeyi 40-50000/mikroL aralığında takip edilmektedir.

Sonuç: Allojenik kök hücre nakli sonrası greft yetersizliği ciddi bir komplikasyon olup HLA uyumsuzluğu, altta yatan hastalığın nüksü, kemik iliği fibrozisi, donör özellikleri, kök hücre CD34 miktarı, nakil hazırlık rejimi tipi, viral enfeksiyonlar ve profilakside kullanılan ajanlar, GVHH gibi pek çok risk faktörü bu duruma katkıda bulunmaktadır. Literatürde trombositopeninin reseptör agonisti olan eltrombopag ile allojenik nakil sonrası uzamış trombositopeninin tedavisinde olumlu sonuçlar bildirilmektedir. Elde ettiğimiz olgu bazında olumlu deneyim allojenik nakil sonrası uzamış trombositopeni tedavisinde eltrombopagin tedavi alternatifleri arasında düşünülmesi gerektiğini desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Allojenik kök hücre nakli, trombositopeni, eltrombopag, engraftman yetersizliği

■ Graft-versus-host Hastalığı - Klinik

PS-74 Referans Numarası: 141

ALLOJENİK KEMİK İLİĞİ NAKLİ SONRASI, SERULOPLAZMİN DÜŞÜKLÜĞÜ VE HİPERLİPİDEMİNİN EŞLİK ETTİĞİ BİR KARACİĞER GVHH OLGUSU

Zuhal Önder Sivmiş¹, Deniz Kızmaoğlu¹, Burçak Tatlı Güneş¹, Esin Özcan¹, Berna Atabay¹, Meral Türker¹, Haldun Öniz¹, Barış Malbora¹

¹İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-onkoloji Ve Kemik İliği Transplantasyon Kliniği

Giriş: Graft versus host hastalığı (GvHH), allojenik hematopoetik kök hücre nakli (AHKHN) sonrası görülen ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir ve allojenik nakillerde vericinin aktive T lenfositlerinin alıcının dokularını antijenik olarak yabancı tanıyarak saldırması ile olur. Cilt, mukoza, gastrointestinal sistem, karaciğer ve akciğer tutulumu ile seyreden heterojen klinik bulgular gösterir. Burada allojenik kemik iliği nakli sonrası hiperlipidemi ve seruloplazmin düşüklüğünün eşlik ettiği karaciğer GvHH gelişen bir olguyu sunduk.

Olgu: 2.5 yaşında iken Suriye'de Philadelphia kromozomu pozitif (Ph+) kronik myeloid lösemi (KML) tanısı alan 10 yaşında kız olguya blastik fazda common B hücreli akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı konularak imatinib ve COG ALL indüksiyon kemoterapisi sonrası remisyonunda iken HLA doku tipleri 10/10 tam uygun erkek kardeşinden AHKHN yapılmak üzere merkezimize yönlendirildi. Hazırlık rejiminde 3 gün 2x2 Gy TBI uygulandıktan sonra -3. günde 60 mg/kg'den etoposid aldı ve GvHH profilaksisi için siklosporin başlandı. Hastaya verilen kemik iliği ürünündeki total nötrofil sayısı 3,96 x 10⁸/kg, CD34+ hücre sayısı ise 3,96 x 10⁶/kg idi. Trombosit engraftmanı +15. günde, nötrofil engraftmanı ise +22. günde gerçekleşti. 30. gün kemik iliği kimerizmi %100 donör olarak gelen olgunun +34. gününde karaciğer enzimlerinde yükseklik (AST: 458 U/L, ALT: 509 U/L, GGT: 568 U/L, ALP: 399 U/L) ile birlikte total ve direkt bilirubin (T.Bil: 4.1 mg/dl, D.Bil: 2.6 mg/dl) değerlerinde de artış olduğu görüldü. Fizik bakışında ikterik görünüm dışında bir patoloji yoktu. Koagülasyon parametreleri, viral serolojik ve moleküler testleri (CMV, EBV, HBV, HCV, Parvovirus) normaldi. Karın-portal Doppler USG ve MRCP'de patolojik bulgu görülmedi. Tedavisine ursodeoksikolik asit eklendi. İzleminde total ve direkt bilirubin değerlerinde artış devam etti (T.Bil: 18.9 mg/dl, D.Bil: 9.9 mg/dl). Total kolesterol (884 mg/dL) ve trigliserid (1091 mg/dL) değerlerinde de yükseklik saptandı. Etyolojiye yönelik bakılan otoimmün hepatit markerları negatif, AFP ve alfa1-antitripsin değerleri normal, seruloplazmin ise 41 mg/L (200-600

düşük saptandı. Seruloplazmin düşüklüğü nedeniyle Wilson hastalığı ayırıcı tanısı açısından bakılan 24 saatlik idrarda bakır atılımı, göz bakışı ve kranial MR'ı normaldi. Seruloplazmin düşüklüğünün hiperlipidemiye bağlı olabileceği düşünüldü. Diğer olası nedenler dışlanınca izole karaciğer GvHH yönünden karaciğer biyopsisi yapıldı ve 2 mg/kg/gün'den metil prednizolon eklenerek olası karaciğer toksisitesi yönünden siklosporin azaltılmaya başlandı. Beslenmesi çok iyi olmayan, orta derecede malnutre kabul edilen ve kolestaz tablosu da olan olguya peptid içeren enteral ürün ve multivitamin desteği başlandı. Steroid tedavisinin 6. haftasında klinik bulgularda düzelmeye olmayan olgunun karaciğer biyopsisi GvHH ile uyumlu olarak gelince siklosporin kesilerek ve steroid azaltma şemasına geçilerek mikofenolat mofetil ve takrolimus tedaviye eklendi. Olgu nakil sonrası 6. ayında olup son periferik kan kimerizmi (+100.gün) %100 donör ve Ph kromozomu (-) idi. Olgunun kolestaz bulguları devam etmekte olup poliklinik izleminde takip edilmektedir.

Sonuç: HKHN yapılan olgularda görülen karaciğer hastalıklarının ayırıcı tanısında viral hepatitler, GvHH, hepatik sinüsoidal obstrüksiyon sendromu, ilaç ilişkili karaciğer hastalığı, biliyer problemler, demir yüklenmesi, nodüler rejeneratif hiperplazi, fokal nodüler hiperplazi ve siroz yer almaktadır. Karaciğer tutulumu ile giden GvHH'nda kolestaz bulguları ön plandadır. İzole karaciğer tutulumu söz konusu ise ve klinik olarak endike ise histolojik konfirmasyon gereklidir. Tedavide ilk basamakta sistemik steroid ayrıca yanıt durumuna göre diğer İmmünesupresif ajanlar ve fotoferez yer almaktadır.

Anahtar kelimeler: allojenik kemik iliği nakli, graft versus host hastalığı, karaciğer tutulumu, seruloplazmin, hiperlipidemi

■ Enfeksiyöz Komplikasyonlar

PS-75 Referans Numarası: 142

MULTİPLE MYELOM HASTALARINDA OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE NAKLİ ESNASINDA GELİŞEN NÖTROPENİK ATEŞ

Atilla Uslu¹, Güldane Cengiz Seval¹, Cemaleddin Öztürk¹, Zehra Narlı Özdemir², Ekin Kırçalı¹, Derya Koyun¹, Pervin Topçuoğlu¹, Selami Koçak Toprak¹, Sinem Civriz Bozdağ¹, Osman İlhan¹, Meral Bektaş¹, Muhit Özcan¹, Önder Arslan¹, Günhan Gürman¹, Taner Demirel¹, Meltem Kurt Yüksel¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

²Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: Multiple myelom hastalarında yüksek doz melfalan ve olog periferik kök hücre nakli (OPKHN) uygun hastalarda yaşamı belirgin uzatan önemli bir tedavidir. Bu tedavi esnasında nütropenik ateş riski hastaların yatış süresini uzatan ve tedavi maliyetini yükselten önemli bir komplikasyondur. Bu çalışmamızda yeni nesil anti-myelom ilaç kullanan hastalarda OPKHN esnasında nütropenik ateş gelişme riski ve sonuçlarını değerlendirdik.

Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Kemik iliği nakil ünitesinde Ocak 2015 – Kasım 2018 tarihleri arasında multiple myelom tanısı ile OPKHN yapılan 144 hastayı değerlendirdik. Febril nütropeni riskini arttıracak faktörleri analiz ettik. OPKHN yapılan mevsim (ilkbahar/yaz vs sonbahar/kış) ve nakil öncesinde immünmodulatör (IMiDs) ya da proteozom inhibitörü ilaç kullanımı ile nütropenik ateş arasındaki ilişkiyi araştırdık. Aynı zamanda nütropenik ateşin sağkalıma etkisini de analiz ettik.

Sonuçlar: OPKHN yapılan hastaların 87'si erkek 57'si ise kadındı. ISS skoru değerlendirilebilen hastalar arasında 32 hasta ISS:1, 33 hasta ISS:2 ve 62 hasta ISS:3 olarak evrelendi. Nakilden önce indüksiyon tedavisi ya da sonraki sıra tedavilerde 139 hasta proteozom inhibitörü, 52 hasta ise IMiDs kullanmıştı. Nakil esnasında 111(%77,1) hastada nütropenik ateş izlendi. Nütropenik ateş görülen 28 (%19) hastada mikrobiyolojik olarak kültür üremesi gösterilirken 75 (%52,1) hastada ise klinik olarak odak belirlendi. Mevsimin nütropenik ateş üzerine etkisi gözlenmedi (p>0.05). Nakil öncesinde IMiDs ya da PI kullanımının da aynı şekilde nütropenik ateş açısından riski arttırmadığı tespit edildi (p>0.05).

Tartışma: Nütropenik ateş hematolojik malignitelerde önemli bir ölüm nedeni olup uygun profilaktik yaklaşımlarla görülme riski azaltılabilmektedir. Özellikle nakil protokollerinde antiviral, antibakteriyel ve antifungal uygun ilaçların rutin kullanımı ile nütropenik ateş görülme riski belirgin azaltılmıştır. Hastalarında daha önce IMiD ya da PI grubu yeni nesil ilaçlar kullanımı ile nütropenik ateş riski arasında ilişki bulunmamıştır. Aynı zamanda naklin yapıldığı mevsim de riski arttırmamıştır.

Anahtar kelimeler: Multiple myelom, nütropenik ateş

■ Hematopoyetik Kök Hücreler

PS-76 Referans Numarası: 147

NÜKS MULTİPLE MYELOMA'DA ETKİN BİR TEDAVİ OLAN İKİNCİ OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ahmet Şeyhanlı¹, Öykü Ünsal², Deniz Çetin¹, İnci Alacacıoğlu¹, Fatih Demirkan¹, Şerife Medeni Solmaz¹, Mehmet Ali Özcan¹, Bülent Ündar¹, Güner Hayri Özsan¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Hematoloji Bölümü

²İkçü Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü

³Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Multiple Myeloma tedavisinde ilk başarılı olog kök hücre nakli sonrası relaps olmuş hastalarda önerilen standart tedavi mevcut değildir. Geleneksel kemoterapilerden immunmodulatör ilaçlara, ikinci olog nakilden Allogenetik kök hücre nakline uzanan birden fazla tedavi seçenekleri olup hastaların yaşı, performans durumu, önceki tedavilerin toksisite durumu, renal fonksiyonu göz önünde bulundurularak uygun tedavi seçilmelidir.

2007-2018 tarihleri arasında DEÜTF Hematoloji Birimi'nde Melfalan temelli ikinci olog kök hücre nakli uygulanan 13 hastanın sonuçları retrospektif olarak analiz edildi. İkinci olog nakil sırasında medyan yaş 52 (39-62) idi. Erkek hasta sayısı 7 (%53.8), kadın hasta sayısı 6 (% 46.2) idi. Hastaların 6 sı (% 46.2) IgG Kappa, 4 ü (%30.8) IgG Lambda, 2 hasta IgA Kappa (% 15.4), 1 hasta IgA Lambda(% 7.7) multiple myeloma tanısı almıştı. Hazırlama rejimi olarak 11 hastada (%84.6) melfalan 200 mg/m², 2 hastada (%15.4) melfalan 140 mg/m² uygulandı. Birinci olog kök hücre nakilden sonra 100. Gün remisyon durumları değerlendirildiğinde 2 hastada (% 15.4) tam yanıt, 6 hastada (%46.2) çok iyi kısmi yanıt, 5 hastada (%38.4) kısmi yanıt elde edilmişti. Birinci olog kök hücre nakilden sonra ortalama hastaliksız sağ kalım süresi 53 ay(24-112 ay). İkinci olog kök hücre nakilden 100. gün izlem sonunda ölümlü sonuçlanan hasta yoktu ve 100. Gün tedavi yanıtları değerlendirildiğinde 7 hastada (%53.8) tam yanıt, 2 hastada (%15.4) çok iyi kısmi yanıt ve 4 hastada(%30.8) kısmi yanıt elde edilmişti. İkinci olog sonrası ortalama hastaliksız sağkalım 19.1 ay(8-39 ay) olup hastaların takipleri devam etmektedir. İkinci olog olguların 5 ine (% 38.4) idame tedavisi uygulandı. Medyan tüm sağkalım 78.2 aydı (37-125).

Kurtarma tedavisi olarak uygulanan ikinci olog kök hücre nakli, ilk sıra olog nakli ile 12 aydan az hastaliksız sağkalıma sahip olanlarda toksisite nedeni ile önerilmemekte olup hastaliksız sağkalımı süresi 18 ay ve üzerinde remisyon elde edilmiş uygun hastalarda tercih edilebilir (1,2). Mevcut tedaviler arasında daha uzun hastaliksız sağkalım ve tüm sağkalıma sahip etkin bir tedavidir. Kurtarma tedavisi olarak uygulanan ikinci olog kök hücre naklinin hangi hastalarda standart olarak uygulanacağını önerildiği global teröpatik konseptte dahil edilmesi için daha çok randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Atanackovic D1, Schilling G. Second autologous transplant as salvage therapy in multiple myeloma. Br J Haematol. 2013 Dec;163(5):565-72. doi: 10.1111/bjh.12579. Epub 2013 Sep 24.
- Jimenez-Zepeda VH1, Mikhael J, Winter A, Franke N, Masih-Khan E, Trudel S, Chen C, Kukreti V, Reece DE. Second autologous stem cell transplantation as salvage therapy for multiple myeloma: impact on progression-free and overall survival. Biol Blood Marrow Transplant. 2012 May;18(5):773-9. doi: 10.1016/j.bbmt.2011.10.044. Epub 2011 Nov 4.

Anahtar kelimeler: ikinci olog kök hücre nakli, multiple myeloma