

46. ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ

SANAL KONGRE

■ Bildiri Özetleri
Tartışmalı Poster Bildiriler

■ Kemik İliği Yetersizliği ve Myelodisplastik Sendromlar

TP-01

Referans Numarası: 75

AĞIR APLASTİK ANEMİ TANILI HASTADA AĞIR COVID-19 PNÖMONİSİ TEDAVİSİNDE İMMÜN PLAZMA DENEYİMİ: OLGU SUNUMUFehmi Hindilerden¹, İpek Yonal Hindilerden², Emine Gültürk¹, Aslı Yüksel Öztürkmen¹, Kadriye Kart Yaşar³¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr.sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği²İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr.sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

Giriş: Selim ve habis hematolojik hastalıkları olanlarda Covid-19 enfeksiyonunun mortalitesi daha yüksek olup yoğun bakım ve mekanik ventilasyon ihtiyacı daha fazladır. Aplastik anemi tanısıyla takipli ağır Covid-19 enfeksiyonunda immünplazma tedavisi ile ilgili tecrübe sınırlıdır. Olgu: 68 yaşında bilinen hastalık öyküsü olmayan kadın Ocak 2020'de idiopatik ağır aplastik anemi tanısıyla siklosporin (CSa) ve at kaynaklı anti-timositoglobulin (ATGAM) uygulandı. 3 ay sonra yapılan değerlendirmede kısmi yanıt saptandı. CSa tedavisi altında Nisan 2020'de kuru öksürük ve ateş yakınmalarıyla başvurdu. Ateş 38°C, dakika solunum sayısı 20 ve oda havasında oksijen saturasyonu: %95 saptandı. Toraks HRCT incelemesinde orta şiddetli Covid-19 ile uyumlu her iki akciğerde bazallerde ve periferik zonlarda belirgin düzensiz sınırlı buzlu cam dansiteleri saptandı (Resim 1). Nazofarinks sürüntü örneği Covid-19 PCR pozitif saptandı. Hasta kabulünde kan sayımında: Hgb 10 g/dL, total lökosit 1780/mm³, nötrofil 710/mm³, lenfosit: 890/mm³ ve trombosit 40,000/mm³ saptandı. Protrombin ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinogen ve D-Dimer normal saptandı. Biokimya testlerinde CRP:72 mg/l (<0.5), prokalsitonin: 0.28 ng/ml (<0.5), ferritin: 1412 ug/L saptandı. Covid-19 pnömonisi tanısıyla hidroksiklorokin ve azitromisin başlandı. Tedavinin 5.gününde hastada nefes darlığı yakınması oldu ve yatış sürecinde ateş yanıtı alınmadı. Dakika solunum sayısı 30 ve oda havasında oksijen saturasyonu: %88 saptandı. Kan sayımında lenfopeni derinleşti (lenfosit: 460/mm³). Biokimya testlerinde CRP:112 mg/l (<0.5), prokalsitonin: 1.85 ng/ml (<0.5), ferritin: 6412 ug/L ve IgG: 1310 mg/dl (700-1600 mg/dl) saptandı. İlerleyici Covid-19 pnömonisi zemininde solunum yetersizliği ve makrofaj aktivasyon sendromu düşünüldü. Yüksek akımlı oksijen tedavisi başlandı. Metilprednizolon 1 mg/kg/gün 7 gün uygulanması tasarlandı ve Tosilizumab 400 mg iki gün ardaşık uygulandı. Tosilizumab 72.saatinde ateş yanıtı elde edilemediğinden tek doz COVID-19 immün plazma ünitesi uygulandı. Takip eden 2 günde ateş sıklığı azalması üzerine 2. immün plazma ünitesi uygulandı. İmmünplazma tedavisinin 72.saatitibariyle hasta afebril oldu ve oksijen ihtiyacı ortadan kalktı. İmmünplazma tedavisinin 5.günü itibariyle CRP:8 mg/l ve Ferritin: 2020 ug/L saptandı. Yatışın 10 gününde evde izolasyon şartlarında takip edilmek üzere taburcu edildi. Tartışma: Covid-19 tedavisinde immün plazma tedavisinin etkinliğini kanıtlayan vaka kontrollü veri olmayıp immün plazma tedavisinin klinik ve radyolojik faydaları Wuhan'daki küçük olgu serilerine dayanmaktadır. Aplastik anemi seyrinde şiddetli Covid-19 gelişen hastamızda immünplazma tedavisi ile hastalığın kontrolü sağlanmıştır. Altta yatan hematolojik hastalıklar ve kullanılan ilaçlara bağlı immünsupresyon, hematoloji pratiğinde Covid-19'un mortalitesini artırmaktadır. En doğru tedavi seçeneğinin tespit edilebilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: ağır aplastik anemi, Covid-19, immün plazma tedavisi

■ Transfüzyon Tıbbı / Aferez / Hücre İşlenmesi

TP-02

Referans Numarası: 137

AĞIR NÖTROPENİK HASTALARDA HAYATİ TEHDİT EDEN ENFEKSİYONLARDA GRANÜLOSİT SÜSPANSİYONU KULLANIMI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Begüm Şirin Koç, Ülkü Miray Yıldırım, Funda Tekkeşin, Suar Çakır Kılıç

Sbü Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Granülosit transfüzyonu kemik iliğindeki miyeloid hipoplazinin zamanla düzelmesi beklenen ağır nötropenik (mutlak nötrofil sayısı <500/mm³) ve ateşli hastalarda, uygun antibiyoterapi ve diğer destek tedavilere yanıt vermeyen durumlarda yapılabilir. Dozu ve süresiyle ilgili genel kabul gören kriterler yoktur.

Hastanemiz çocuk kemik iliği nakil ünitesinin bir parçası olan terapötik aferez merkezimizde hayatı tehdit eden enfeksiyon bulguları olan ağır nötropenik hastalarımız için granülosit aferezi yapılabilmektedir. Haziran 2019-Haziran 2020 tarihleri arasında yoğun bakım ihtiyacı olan sepsis tablosundaki 9 hastanın 11 febril nötropeni atağında toplamda 14 adet granülosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmıştır. Bu hastaların primer tanıları akut lenfoblastik lösemi (n:3), nöroblastom (n:2), ağır aplastik anemi (n:1), akut miyeloid lösemi (n:2), relaps anaplastik büyük hücreli lenfoma (n:1) idi. Yaş aralığı 1.5-17 yıl arasında olup medyan yaş: 12'dir. Enfeksiyon odağı olarak sepsis/septik şok (n:10), tiftit (n:1), kateter enfeksiyonu (n:3) saptandı. Kültür üremelerinde K. pneumoniae (n:1), S. marcescens (n:1), E. coli (n:1), Staph. epidermidis (n:2), Strept. mitis (n:2) saptanmıştır. Granülosit transfüzyonu öncesi hastaların tam kan sayımındaki ortalama mutlak nötrofil sayısı: 53 mm³ olup granülosit transfüzyonu sonrasında ortalama mutlak nötrofil sayısı: 786/mm³ ye yükselmiştir. Granülosit transfüzyonu, febril nötropeni ataklarının ortalama 6. Gününde, %36 oranında da ateşin başladığı ilk üç günde kullanılmıştır. Klinik yanıt oranımız %90, mortalite oranımız %0.9'dur. Onbir febril nötropeni atağının 9 tanesinde (%82) tek bir granülosit transfüzyonu uygulaması yeterli olup hastaların yoğun bakım ihtiyacı ortadan kalkmış ve ateş kontrol altına alınmıştır. Bu hastalarda ikinci kez granülosit aferezi hazırlığına gerek kalmamıştır. Tek febril nötropeni atağında 4 kez granülosit süspansiyonu verilmiştir. Febril nötropenili hastalarımızda klinik olarak yoğun bakım ihtiyacı geliştiğinde granülosit donör hazırlığına başlanmıştır. Kendi merkezimizde granülosit süspansiyonu hazırlayabilmemiz ağır sepsis tablosundaki febril nötropenili hastalarımıza erken dönemde granülosit transfüzyonu yapabilme avantajı sağlamıştır. Literatürde gün aşırı 3 ya da 5 uygulama önerilmekte iken, hastalarımızda tek uygulamanın dahi çok etkili olmasında "hızlı ve kolay ulaşım" nedeniyle granülosit transfüzyon endikasyonunu erken koymamız olduğunu düşünmekteyiz. Ağır nötropenik ve ciddi sepsis tablosundaki hastalarda yoğun bakımda veya hematoloji servisinde granülosit süspansiyonu hazırlanması için klinisyenlerin aferez merkezleri ile erken dönemde iletişime geçmeleri donör hazırlığı için önem arz etmektedir. Aferez merkezimiz açıldığından itibaren bu yaklaşımımız sayesinde

son bir yıl içinde çocuk hematoloji-onkoloji kliniği olarak çocuk yoğun bakım ünitesinde enfeksiyon nedeniyle kaybettiğimiz sadece bir hastamız olmuştur. Tüm granülosit transfüzyonlarında premedikasyon uygulanmış olup, transfüzyon esnasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyon ile karşılaşmamıştır. Sonuç olarak; uygun antimikrobiyal tedavi ve destek tedaviye rağmen kliniği giderek bozulan hastalarda erken dönemde granülosit transfüzyonu uygulamasının hastalığın şiddetini azaltıp, kliniği belirgin olarak düzelttiğini ve tekrarlayan granülosit transfüzyonlarına ihtiyacı azalttığını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: nötropeni, granülosit, enfeksiyon, aferez

■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

TP-03

Referans Numarası: 41

COVID-19 PANDEMİSİNDE YENİ PARAMETRE: TANI ANI LAKTATK DEHİDROGENAZ(LDH)/LENFOSİT ORANI

İstemi Serin¹, Nagehan Didem Sarı², Mehmet Hilmi Doğu¹, Sakine Damla Açıkkel³, Gülnihal Babur³, Avni Ulusoy⁴, Mediha İrem Onar⁴, Emre Cem Gökçe³, Oğuz Altunok³, Feyza Yaylacı Mert³, Ayşe Karakılıç³, Muhammed Baltık³, Begüm Güleşir¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Giriş: COVID-19 (Coronavirus Hastalığı-2019) 12,5 milyondan fazla insanı enfekte eden bir pandemik hastalıktır. Spesifik ve etkin bir tedavi olmaması sebebiyle, hastanın erken teşhisi ve optimal izolasyonu hayati öneme sahiptir. Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu bazlı (RT-PCR) analizlerin hastalığın teşhisinde yeterli duyarlılığa ulaşmadığını görmekteyiz. Çalışmamızda, önemli bir pandemi hastanesi olarak, kendi verilerimizi ortaya koymak ve tanı için yeni bir parametre geliştirmeyi amaçladık. Materyal ve

Metod: Mart 2020 ile Haziran 2020 arasında COVID-19 tanısı konan ve ev izolasyonuna alınan veya hastane yatışı ile takip edilen 2217 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Demografik veriler, komorbiditeler, PCR sonuçları, ilk bilgisayarlı tomografi (BT) sonuçları, laboratuvar değerleri, Laktat Dehidrojenaz (LDH) / Lenfosit oranı, başlangıç tedavileri ve son durumları kaydedildi. Çalışmanın temel amacı olan LDH / Lenfosit oranının tanısallı duyarlılığı istatistiksel olarak analiz edildi.

Sonuçlar: Tanı amaçlı LDH / Lenfosit oranının etkinliğini test etmek için, daha duyarlı görülen BT sonuçları altın standart olarak kabul edildi. Eğri altındaki alan (EAA) 0.706 (p <0.001) olarak bulunmuştur (Duyarlılık: 76.4, özgüllük: 59.60). LDH / Lenfosit oranının sağkalım açısından değerlendirilmesi için EAA değeri 0.749 (p <0.001) (Duyarlılık: 70.59, özgüllük: 73.88) bulunmuştur. Tartışma ve Sonuç: Radyolojik bulgulara dayanan çalışmalar BT sonuçlarının daha yüksek duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir. LDH / Lenfosit oranı, PCR yanlış negatifliği nedeniyle daha duyarlı olduğu saptanan ve altın standart yöntem olarak spesifik BT tutulumu kullanılarak tanı ve mortalite açısından analiz edildi. Tanı ve mortalite için cut-off değerleri olan 0.06 ve 0.21 elde edildi. Literatür açısından bulunan sonuçlar ilk olma özelliğini taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: COVID-19, LDH/Lenfosit Oranı, Tanı, Prognoz, Mortalite, Duyarlılık, Özgüllük

Kaynaklar

- https://covid19.who.int
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020 Mar 13:e200994. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- Qingxian C, Fengjuan C, Tao W, et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. Diabetes Care 2020 May; dc200576. doi: 10.2337/dc20-0576.
- Centers for Disease Control and Prevention. People Who Are at Higher Risk for Severe Illness. 2020; https:// www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html. Accessed April 8, 2020.
- Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Apr 17;69(15):458-464. doi: 10.15585/mmwr.mm6915e3.

Resim 1. Sağkalıma Etki Eden Faktörler: Komorbidite Analizi

		Sağ	Exitus	Ki-Kare	p
KOA	(-)	n 2109	60	26.023	<0.001*
		% 97.2	2.8		
	(+))	n 40	8		
		% 83.3	16.7		
Astm	(-)	n 2046	68	2.422	0.120
		% 96.8	3.2		
	(+))	n 103	0		
		% 100	0		
KKY	(-)	n 2104	62	10.456	0.001*
		% 97.1	2.9		
	(+))	n 45	6		
		% 88.2	11.8		
KAH	(-)	n 2002	50	34.078	<0.001*
		% 97.6	2.4		
	(+))	n 147	18		
		% 89.1	10.9		
HT	(-)	n 1721	40	16.958	<0.001*
		% 97.7	2.3		
	(+))	n 428	28		
		% 93.9	6.1		
DM	(-)	n 1812	45	14.644	<0.001*
		% 97.6	2.4		
	(+))	n 337	23		
		% 93.6	6.4		
KBY	(-)	n 2096	58	31.469	<0.001*
		% 97.3	2.7		
	(+))	n 53	10		
		% 84.1	15.9		

Resim 2. Sağkalıma Etki Eden Faktörler: Komorbidite Analizi-Devam

Malignite	(-)	n 2076	59	15.256	<0.001*
		% 97.2	2.8		
	(+))	n 73	9		
		% 89.0	11.0		
SVO	(-)	n 2136	67	12	375
		% 97.0	3.0		
	(+))	n 13	1		
		% 92.9	7.1		
Romatolojik Komorbidite	(-)	n 2121	67	0	1.000
		% 96.9	3.1		
	(+))	n 28	1		
		% 96.6	3.4		
Komorbidite Varlığı	(-)	n 1310	18	32.640	<0.001*
		% 98.6	1.4		
	(+))	n 839	50		
		% 94.4	5.6		

****KOA:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, **KKY:** Konjestif Kalp Yetersizliği, **KAH:** Koroner Arter Hastalığı, **HT:** Hipertansiyon, **DM:** Diyabetes mellitus, **KBY:** Kronik Böbrek Yetersizliği, **SVO:** Serebrovasküler Olay

Resim 3. Sağkalıma Etki Eden Faktörler: Laboratuvar Değerleri

			Ortalama	T	p
WBC	Sağ	2087	6875.7992±3240.09091	-3.514	0.001*
	Exitus	68	9120.3235±5235.31566		
Nütrofil (/mm3)	Sağ	2087	4469.1145±2771.72802	-4.595	<0.001*
	Exitus	68	7285±5029.10321		
Lenfosit (/mm3)	Sağ	2087	1830.8313±5225.80731	1.058	290
	Exitus	68	1159.9118±863.59985		
Hemoglobin (gr/dl)	Sağ	2087	13.7232±3.703	3.221	0.001*
	Exitus	68	12.2676±2.29408		
Trombosit (/mm3)	Sağ	2085	228343.7266±126968.53875	0.380	0.705
	Exitus	68	222132.3529±132674.09339		
LDH	Sağ	1457	261.3446±124.11636	-4.602	<0.001*
	Exitus	60	443.85±306.12393		
CRP	Sağ	1933	37.1391±82.22079	-7.985	<0.001*
	Exitus	63	139.2457±100.4061		
Prokalsitonin	Sağ	828	1.4653±10.3107	-1.344	0.179
	Exitus	42	3.6705±11.52844		
D-Dimer	Sağ	1319	1.6503±4.3289	-2.313	0.025*
	Exitus	49	4.3373±8.08934		
Üre	Sağ	1570	34.0283±25.99135	-4.615	<0.001*
	Exitus	66	62.6182±50.04428		
Kreatinin	Sağ	1573	1.1626±4.11117	-0.767	0.443
	Exitus	67	1.5497±1.85184		

Resim Açıklaması: Resim 4. Sağkalıma Etki Eden Faktörler: Laboratuvar Değerleri-Devam

AST	Sağ	1557	33.5605±27.92626	-3.082	0.003*
	Exitus	67	50.5075±44.63161		
ALT	Sağ	1557	30.6098±34.21579	-0.978	0.332
	Exitus	67	39.7761±76.42343		
T.Protein	Sağ	989	7.5046±5.47817	-0.469	0.641
	Exitus	43	8.214±9.84331		
Albumin	Sağ	1120	3.4951±0.69199	3.022	0.003*
	Exitus	51	3.4951±0.69199		
LDH/Lenfosit	Sağ	2144	0.1797±0.29294	-3.569	0.001*
	Exitus	68	0.5481±0.84966		
CK	Sağ	1270	142.9036±215.04916	-1.321	0.192
	Exitus	56	640.5536±2818.11422		
Yaş	Sağ	2147	47.0671±16.94875	-9.409	<0.001*
	Exitus	67	66.791±15.10823		

** WBC: White Blood Cell, LDH: Laktat Dehidrogenaz, CRP.: C-Reactive Protein, AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin Aminotransferaz, T.Protein: Total Protein, CK: Kreatine Kinaz

Resim Açıklaması: Resim 5. ROC Analizi: Tanı ve Sağkalım Açısından İnceleme

	EEA(%95 CI)	SE	p	Cut-off
BT	0.708(0.685-0.728)	0.017	<0.001*	>0.06
	EEA(%95 CI)	SE	p	Cut-off
Sağkalım	0.749(0.731-0.767)	0.033	<0.001*	>0.21

**BT: Bilgisayarlı Tomografi, EEA: Eğri Altı Alan, SE: Standart Error

■ Enfeksiyon ve Destek Tedaviler

TP-04

Referans Numarası: 230

COVID-19 ENFEKSİYONUNUN HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALAR ÜZERİNE ETKİLERİ

Lale Aydın Kaynar¹, Özlem Güzel Tunçcan², Asena Başer Dikyar¹, Başak Bostankolu¹, Zeynep Arzu Yeğin¹, Zübeyde Nur Özkurt¹, Münci Yağcı¹

¹Gazi Üniversitesi Erişkin Hematoloji Bilim Dalı

²Gazi Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Giriş: Aralık 2019'dan beri, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından koronavirus hastalığı (COVID-19) olarak adlandırılan Covid 19 pandemisi tüm dünyayı etkilediği gibi hematolojik uygulamaları da etkilemektedir. Lösemi, lenfoma, multipl myelom gibi hematolojik kanserleri olup aktif tedavi alan hastaların enfeksiyonları diğer bireylere göre daha ağır geçebileceği öngörülmektedir. Ancak hematolojik maligniteli immunsupresif hastalarda Covid 19 un nasıl seyrettiği ile ilgili yeterli veri yoktur.

Amaç: Biz çalışmamızda hematolojik malinitesi olan immunsupresif hastalarda Covid 19 enfeksiyonunun kronik hastalıkları olan hastalarda beklenildiği gibi morbidite ve mortalite üzerine etkisini araştırmayı planladık.

Bulgular: Çalışmamıza hematoloji kliniğimizde takip edilmekte iken Covid 19 enfeksiyonu saptanmış 20 hasta (11 erkek, 9 kadın) dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 62 bulundu. 3 Hasta AML, 3 hasta ALL, 4 hasta MM, 6 hasta NHL, 1 hasta Saçlı hücreli lösemi, 1 hasta KMMML, 1 hasta PMF tanısı ile takip edilmekteydi. 6 hastanın primer hastalıkları dışında HT, DM, KBH, KAH gibi ek hastalıkları mevcuttu. 6 hasta remisyona indüksiyon kemoterapisi almaktaydı, 6 hasta relaps nedeniyle kurtarma kemoterapisi almaktaydı, 5 hasta AKHN sonrası immunsupresif tedavi ile izlenmekteydi, 1 hasta idame tedavi alıyordu. Splenik marjinal zon lenfoma tanılı bir hasta remisyonda izlenmekteydi. PMF tanılı 1 hasta da ruksolitineb tedavisi almaktaydı. 2 hasta da yapılan ilk PCR testi negatifti. 2. Testleri ile tanı koyuldu. Bunlardan biri AML M3 tanılı remisyona indüksiyon kemoterapisi almıştı. Hastada ateş, nefes darlığı, hipoksik solunum yetmezliği gelişti. Çekilen Bilgisayarlı Tomografisinde(BT) pnömoni bulguları izlendi (Şekil 1). ATRA sendromu, viral pnömoni ön tanıları düşünüldü. 2. Bakılan PCR testi ile covid 19 tanısı koyuldu tedaviye yanıt alındı. Hasta tam yanıt ile yüksek risk 2. Pekleştirme kemoterapisini almaya devam ediyor. 1 hasta da BT bulguları covid 19 pnömonisi ile uyumlu olup PCR testi negatifti (Şekil 2). 11 hastanın başvurusunda ateş yüksekliği mevcuttu, 9 hastada nefes darlığı da eşlik etmekteydi. 2 hastanın OKHN planı mevcuttu ve asemptomatik olarak yapılan nakil öncesi tarama sonucu covid 19 tanısı aldı. 12 hastada tanı sırasında lenfopeni izlendi. Covid 19 enfeksiyonu sonrası 1 hastada enfeksiyondan yaklaşık 1 ay sonrasında hemofagositik sendrom izlendi. Hastaya dekort tedavisi uygulandı ve tedaviye yanıt alındı. Hastanın klinik ve laboratuvar bulguları düzeldi. 11 hastada pnömoni kliniği izlendi. 3 hastada ciddi pnömoni tablosu izlendi. 7 hastaya sadece oseltamivir ve hidroklorokin tedavisi verildi. 13 hastaya favipiravir tedavisi de verildi. Hastalara uygun antikoagulan profilaksisi verildi. 5 hastanın yoğun bakım desteğine ihtiyacı oldu. 3 ü iyileşerek önce servise alındı daha sonra taburcu edildi. 2 hasta entübe edildi. Entübe edilen MM tanılı hastanın 3 sıra tedavi sonrası progresif hastalığı mevcuttu, eşlik eden Kalp yetmezliği ve Böbrek yetmezliği nedeniyle ex oldu. KMMML tanılı nötropenik hasta da eşlik eden bakteriyel pnömoni, sepsis nedeniyle kaybedildi. 18 hasta 2 kez bakılan covid testleri negative geldikten sonra hematolojik tedavilerine halen devam edilebilmektedir.

Sonuç: Kanserli hastalar malignite, kemoterapi, RT veya cerrahi tedavilerden kaynaklanan sistemik immunsupresif durumları nedeniyle diğer bireylere göre enfeksiyona daha duyarlıdır. Bu nedenle bu hastalar Covid 19 enfeksiyonu için artmış riske sahiptirler ve kötü prognoz gösterebilirler. Sonuçta hastalarımızda kronik hastalıklarda öngörüldüğü gibi yüksek morbidite ve mortalite saptanmadı. Hematolojik tedavi uygulamalarına da uzun süreli ara verilmesi gerekmedi. Hematolojik maligniteli hastalarda Covid-19 enfeksiyonunun nasıl seyrettiği ile ilgili veri bulunmamaktadır. Bizim hastalarımızda öngörülenin aksine kötü bir seyir izlenmemiştir. Kesin verilere ulaşabilme için farklı merkezlerden de daha çok vaka toplanmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Hematolojik malignite, Covid-19

Kaynaklar

1. John Willan, Andrew J King, Sandy Hayes, Care of Haematology Patients in a COVID-19 Epidemic Br J Haematol 2020 Apr;189(2):241-243.
2. Robert Weinkove, Zoe K McQuilten, Jonathan Adler, Managing Haematology and Oncology Patients During the COVID-19 Pandemic: Interim Consensus Guidance Med J Aust 2020 Jun;212(10):481-489
3. Wu Z, McGoogan JM.. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020;323: 1239-1242
4. W. Liang, W Guan. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection:a nationwide analysis in China Lancet Oncol. 2020 Mar; 21(3):335-337.
5. F. Martin-Moro, J. Marquet. Survival study of hospitalized patients with concurrent COVID-19 and Haematological Malignancies. Br J Haematol. 2020 Jul,190(1)



Şekil 1. AML M3, Covid 19 ilişkili pnömoni, her iki akciğerde üst lobda sağ orta lobta ve her iki akciğer alt lobta peribronkovasküler nodüler infiltrasyon alanları



Şekil 1. AML M3, Covid 19 ilişkili pnömoni, her iki akciğerde üst lobda sağ orta lobta ve her iki akciğer alt lobta peribronkovasküler nodüler infiltrasyon alanları



Şekil 2. 57 y, Erkek hasta DBBHL tanısı ile kemoterapi alıyor, kısmi yanıt ile izlenmekte olan hasta öksürük nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. 2 kez Covid PCR testi negative geldi. BT de heriki akciğerde tüm loblarda,orta ve alt zonlarda belirgin olmak üzere bronkovasküler yapılar kabalaşma,peribronşial buzlu cam dansitesinde nodüler opasiteler ve infiltrasyon alanları izlendi. Covid BT bulguları ile uyumlu olarak değerlendirildi.



Şekil 2. 57 y, Erkek hasta DBBHL tanısı ile kemoterapi alıyor, kısmi yanıt ile izlenmekte olan hasta öksürük nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. 2 kez Covid PCR testi negative geldi. BT de heriki akciğerde tüm loblarda,orta ve alt zonlarda belirgin olmak üzere bronkovasküler yapılar kabalaşma,peribronşial buzlu cam dansitesinde nodüler opasiteler ve infiltrasyon alanları izlendi. Covid BT bulguları ile uyumlu olarak değerlendirildi.

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

TP-05

Referans Numarası: 226

ÇOCUKLUKLARDA MALİGN OLMAYAN HASTALIKLARDA HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI ÖLÜM SIKLIĞI VE NEDENLERİSuna Çelen¹, Koray Yalçın¹, Hayriye Daloğlu², Seda Öztürkmen², Dayanat Pasayev¹, Süleyman Zhumatayev¹, Volkan Hazar¹, Vedat Uygun², Gülsün Karasu^{1,2}, Akif Yeşilipek^{1,2}¹Medicalpark Göztepe Hastanesi²Medicalpark Antalya Hastanesi

Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) çocukluk çağında ağır konjenital ve akkiz gelişen birçok hastalıkta tedavi edici bir yöntem olarak kullanılmakta ve son yıllarda uygulama alanında hızla genişleme olduğu görülmektedir. Türkiye'de de dünyadaki gelişmelere paralel olarak son on yılda pediatrik nakil sayıları hızla artmış ve ülkemiz EBMT kayıtlarında en yoğun nakil yapılan ülkeler arasında yer almıştır. Ancak destek tedavileri, immünsüpresyon ve enfeksiyon tedavilerinde sağlanan gelişmelere rağmen morbidite ve mortalite sorunu halen önemini korumaktadır. Bu çalışmada amaç tek merkez deneyimi olarak malign olmayan hastalıklarda HKHN sonrası mortalite oranları ve nedenlerinin belirlenmesidir.

Hastalar ve yöntem: 2011-2020 yılları arasında merkezimizde HKHN uygulanan 1711 hasta retrospektif değerlendirilmeye alındı. Olgularımızın 1101'ine (%64,4) malign olmayan hastalıklar nedeniyle HKHN uygulanmıştı (Tablo 1). Malign olmayan hastalarda; hastalık grupları, kök hücre kaynağı ve donör tipine göre mortalite oranları hesaplandı (Tablo 2,3,4). Ölüm nedenlerine bakıldığında ilk sırada %51 ile enfeksiyon geliyordu (Tablo 5). Ayrıca nakil sonrası süre yönünden incelendiğinde ölümlerin en sık 0-100 günlük zaman diliminde olduğu görüldü (Tablo 6).

Tartışma ve sonuç: HKHN sonrası dönemdeki yaşam şansı ve kalitesinin iyileştirilmesi için mortalite oranı ve mortaliteyi etkileyebilen faktörlerin önceden bilinmesi gereklidir. Bu bilgiler nakil sonrası ölümlerin azaltılması için nakil merkezlerine yol gösterici olabilir. Periyodik olarak çok merkezli planlanacak geniş hasta grubunu içeren çalışma verilerinin dikkatli analizi bu hedefe ulaşmada yararlı olacaktır. Çalışma sonuçlarımızın bu yönden önemli olduğu kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Malign olmayan hastalıklar, hematopoetik kök hücre nakli, ölüm oranları ve nedenleri

Tablo 1. HKHN uygulanan hastalar ve mortalite

	Toplam Hasta sayısı		Ölen hasta sayısı/yüzde	
	n	%	n	%
Malign	610	35,6	228	37,4
Malign olmayan	1101	64,4	192	17,4
Toplam	1711	100,0	420	24,5

Tablo 2. Tanılara göre hasta sayıları ve mortalite

Tanı	Toplam Hasta sayısı	Ölen hasta sayısı/yüzde
Talasemi	410	20 (%4,87)
İmmün yetmezlikler	273	71 (%26,0)
HLH	81	21 (%25,9)
Aplastik anemi	63	11 (%17,5)
Fanconi Anemisi	99	26 (%26,2)
Pure red cell aplazi	29	7 (%24,1)
Konjenital nötropeni	13	0
Diğer kemik iliği yetmezlikleri*	20	3 (15,0)
ALD +MLD	38	11 (%28,9)
Osteopetrosis	41	16 (%39,0)
Hurler	15	3 (%20,0)
Diğer metabolik hastalıklar**	19	3 (%15,8)
Toplam	1101	192 (%17,4)

HLH: Hemofagositik Lenfhistiositos, ALD: Adrenolökodistrofi, MLD: Metakromatik lökistrofi

* Shwachman Diamond Sendromu, Diskeratozis konjenita

** Alfa mannosidoz, Fucosidoz, Mevalonat kinaz eksikliği, Krabbe, Cell, Aril sülfataz A eksikliği, Tay-Sachs,

Tablo 3. Kök hücre kaynağına göre hasta sayıları ve mortalite

	Hasta sayısı	Ölen	
		n	(%)
Kemik iliği	610	94	(15,4)
Periferik kan	326	61	(18,7)
Kordon kanı	63	24	(38,1)
Kemik iliği + Periferik kan	48	12	(25,0)
Kemik iliği + Kordon kanı	54	1	(1,9)

Tablo 4. Donör tipine göre hasta sayıları ve ölüm sıklığı

Donör tipi	n	Ölen sayısı	%
Kardeş	357	25	% 7,0
MUD 10/10	248	34	%13,7
MUD 9/10	246	66	%26,8
HAPLO	100	39	%39
MRD 10/10	131	21	%16,0
MRD 9/10	19	7	%36,8

Tablo 5. Ölüm nedenleri

Ölüm nedenleri	n	%
Enfeksiyon	98	51,0
GvHD	20	10,4
GvHD+Enfeksiyon	26	13,5
VOD	9	4,7
Kanama	14	7,3
Sekonder malignensi	1	0,5
Nakil ve hastalık ilişkisi*	2	1,0
Primer hastalık ilişkili	9	4,7
Nakil ilişkili diğer**	5	2,6
Bilinmeyen***	8	4,3
Toplam	192	100,0

* 2 yıl sonra donör kaynaklı ALL gelişen talasemi ve evde kına zehirlenmesi

** İlaç toksisitesi, Otoimmün hemolitik anemi için verilen rituximab sonrası ards, PTLD, Press, İdiopatik hiperamyonemi

*** Diş merkezde, neden bilinmiyor

Tablo 6. HKHN sonrası süreçte ölüm sıklığı ve nedenleri

Nakil sonrası süre	n (%)	Enf	GVHD	GVHD+Enf	VOD	Kanama	Diğer tx ilişkili	Primer hastalık ilişkili	Tx ve hastalık ilişkili	Malignite ilişkili	Bilinmiyor
0-30 gün	38 (19.8)	24 (63.2)	2 (5.3)	-	6 (15.8)	3 (7.9)	2 (5.2)	1 (2.6)	-	-	-
0-100 gün	111 (57.8)	61 (55.0)	10 (9.0)	16 (14.4)	9 (8.1)	9 (8.1)	3 (2.7)	1 (0.9)	-	-	2 (1.8)
0-365 gün	168 (87.5)	91 (54.3)	15 (8.9)	22 (13.2)	9 (5.5)	13 (7.8)	5 (3.0)	7 (4.3)	1 (0.6)	-	4 (2.4)
>365 gün	24 (12.5)	6 (25.0)	5 (20.8)	4 (16.6)	-	1 (4.2)	-	2 (8.4)	1 (4.2)	1 (4.2)	1 (4.2)
Genel Toplam	192 (100)	98 (51.0)	20 (10.4)	26 (13.5)	9 (4.7)	14 (7.3)	5 (2.6)	9 (4.7)	2 (1.0)	1 (0.5)	8 (4.3)

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

TP-06

Referans Numarası: 150

GÜNCEL TEDAVİLER İŞİĞİNDA MULTİPL MİYELOM HASTALARINDA GERÇEK-YAŞAM VERİLERİ

İpek Burkut Sarioğuz¹, Hüseyin Derya Dincürek², Yaşar Sertdemir³, Emel Gürkan²¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

Amaç: Multipl myelom (MM) sistemik ve destekleyici tedavilerdeki gelişmelere rağmen halen kürrü bulunmayan bir hematolojik bozukluktur. Multiple myelomda son 15 yılda tanı, erken müdahale, tedavi ve destekleyici bakım konularında önemli iyileşmeler gözlenmiştir. Beş-yıllık sağkalım süreleri neredeyse iki katına ulaşmış olsa da relaps hastalık ve mortalite halen önemli bir sorun olarak devam etmekte ve bu alanda yeni tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmamızda kliniğimizde tedavi edilen multiple myelom hastalarında tedavi uygulamaları ve uzun dönem sonuçları analiz edilmiştir.

Yöntem: 2007-2019 yılları arasında Hematoloji Bilim Dalı Kliniğimizde takip edilen 96 hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait demografik veriler, performans durumu, myelom organ tutulumu, komorbiditeler, uygulanan tedaviler, tedavi sonuçları ve yan etkileri HBYS sistemi üzerinden kaydedildi. Prognostik değerlendirme Revize edilmiş myelom komorbidite indeksi (RISS) ile, yanıt değerlendirmesi ise IMWG kriterlerine göre yapıldı.

Bulgular: İlk tedavi sırasında hastaların ortalama yaşı 60 (26-84) olup toplam 96 hastanın 54'ü erkek idi. Hastalar sırasıyla %51'i ikinci (49), %20'si üçüncü (19) ve %8.3'ü (8) diğer ileri basamak tedaviler aldı. Hastaların %22'sine (21) ilk basamak tedavinin devamı olarak olog kök hücre nakli (OKHN) ile birlikte yüksek doz kemoterapi uygulandı. İkinci basamak tedavi sonrası altı hastaya OKHN yapıldı. Ortalama 38.5 ay takip süresince hastaların genel sağkalım süresi 81 ±11 idi. OKHN yapılan hastalarda yaşam süresinin 105 ay, yapılmayanlarda ise 74 ay olduğu görüldü. Tanı sırasında renal tutulumu olan hastalarda ortalama sağkalım 35 ay idi.. RISS'e göre yapılan analizde komorbidite indeksi yüksek olan grupta sağkalım belirgin olarak azalmıştı (P=0.009). Ortalama 24 aylık takip süresinde 76 hasta birinci basamak tedavi ile remisyon sağlandı. Bu hastalarda progresyonsuz, sağkalım ortalama 37 ay idi. Birinci basamakta hastaların %71'inde bortezomib içeren tedavi rejimi uygulanmış olup %69 oranında çok iyi kısmi yanıt ve üzeri yanıt alındı. Olog nakil yapılan hastalarda ortalama yaşam süresinin 105 ay iken diğer hastalarda 74 ay; hastaliksız sağkalım OKHN yapılan grupta 49 ay iken diğer hastalarda 31 ay olarak izlendi.

Sonuç: Yeni nesil tedavi seçenekleri ile literatür verileriyle uyumlu olarak multiple myelom tanılı hastalarımızda genel ve hastaliksız sağkalım oranlarında belirgin iyileşme sağlanmıştır. Ancak, OKHN'ne eşlik eden yüksek doz kemoterapi uygulamaları tüm gelişmelere rağmen halen bu hasta grubunun tedavisinde önemini korumaktadır. Ülkemizde geçerli Sağlık Uygulama Tebliği kapsamındaki uygulamalar dahilinde yeni tedavi seçeneklerinin bizim hastalarımızda da genel sağkalımı ve progresyonsuz sağkalımı anlamlı derecede uzattığı görülmektedir.

Anahtar kelimeler: multipl myelom, long-term outcome, survival

Kaynaklar

- 1-Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol. 2014.
- 2-Terpos E, Kleber M, Engelhardt M, et al. European myeloma network guidelines for the management of multiple myeloma-related complications. Haematologica. 2015.
- 3-Brenner H, Gondos A, Pulte D. Recent major improvement in long-term survival of younger patients with multiple myeloma. Blood. 2008

4-Verelst S, Blommestein H, De Groot S, et al. Long-term Outcomes in Patients With Multiple Myeloma: A Retrospective Analysis of the Dutch Population-based HAematological Registry for Observational Studies (PHAROS). HemaSphere. 2018.

■ Yaşam Kalitesi / Etik / Hukuk / Sosyal İçerikler

TP-07

Referans Numarası: 241

HEMATOLOJİ DERGİLERİNDE BİLİMSEL YAYINCILIK: BİLİM-ÖLÇÜSEL VE EKONOMİK BİR DEĞERLENDİRME

Gökhan Tazeğül¹, Ünal Ataş², Turgay Ulaş³, Tayfur Toptaş⁴, Ozan Salim²¹Ankara Polatlı Duatpe Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bd³Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bd⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bd

Giriş ve amaç: Bilim dünyasında yayın yapan dergiler, geleneksel olarak etki faktörü (İF) ise değerlendirilmekle beraber, İF'nin bir çok eleştirisi mevcuttur (1). Alternatif olarak Hirsch (h) indeksi, Eigenfaktör skoru (ES) ve Scientific Journal Ranking (SJR) skorları kullanılmaktadır (2). Son yıllarda, açık erişim (OA) yayın modeli yaygınlaşmıştır. OA modeli ile dergi, bilim insanı için, yazısının daha fazla atfı almasını sağlamaktadır (3,4). Bu çalışmada Hematoloji alanında yayın yapan dergilerin bilim-ölçü verilerinin ve yayın politikalarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada halka açık olan ve kullanım izni alınmış veriler kullanılmıştır. Veri kaynağı olarak yayın yapan dergilerin kendi siteleri, Scimago Journal&Country Rankings ve Clarivate Analytics InCites siteleri kullanılmıştır. Hematoloji alanında yayın yapan, SCI-Expanded'da indekslenen dergilerden (n=76); son 3 yılda 30'dan veya son 1 yılda 10'dan az atfedilebilir yazı yayınlamış olanlar (n=4), son bir yılda yayınlanan orijinal çalışmaların %25'inden daha azı hematoloji alanında olan (n=14) ve sadece davetle yazı kabul eden dergiler (n=4) çalışmadan çıkartıldı. Dergilerin son 3 yıla ait yayın ve atfı sayıları, SJR, h-indeks, ES, İF ve OA basılmış olan yazıların tüm atfı yapılabilir yazı sayısına oranı kullanıldı. Dergilerin yayın politikaları tamamen OA (ücretli), melez OA, ücretsiz OA and abonelere özel olarak incelendi. Dergilerin sitelerinden yayın için yazardan talep edilen ücretler Amerikan Doları olarak alındı. Verilerin analizinde SPSS Windows versiyon 23.0 kullanıldı.

Bulgular: Toplam 54 dergiden sadece bir dergi abonelere özel ve 2 dergi ücretsiz OA olarak yayın yapmaktadır. Dergilerin 15'i yayın için zorunlu ücret talep etmektedir. OA yayın politikası için, 9 dergi tamamen OA, 42 dergi ise melez OA politikasına sahiptir. Melez OA yayın yapan dergilerde OA yayınlanan yazılar %5.94 idi. Ortanca OA ücreti 3400 ABD doları idi. Hematoloji alanında yayın yapan dergilerin bilim-ölçü göstergelerinden, SJR ile İF arasında çok güçlü bir pozitif korelasyon, h-indeks ve İF arasında ise orta derecede korelasyon mevcuttu. Diğer tüm ikililer arasında ise güçlü korelasyon vardı (Tablo 1). Farklı bir bakış açısı ile değerlendirildiğinde, SJR'yi referans olarak kabul ederek, en üst 10 sıralamada yer alan dergilerin diğer göstergelerde yerleşimleri karşılaştırıldığında da SJR ile İF'nin listesinin birbirine benzer olduğu, diğer skorlama sistemlerindeki dergilerin ise farklı olduğu izlenmektedir (Tablo 2). Tamamen OA dergilerin, melez OA dergilere göre yazı başına atfı sayısı ortalama 12 fazladır (p=0.013, Mann-Whitney-U testi). Bilim-ölçü göstergeleri ise iki grup dergi arasında benzer idi. İstenen ücretler karşılaştırıldığında ise, tamamen OA dergilerin, melez OA dergilere göre 1000 ABD doları daha ucuz olduğu görülmüştür (p=0.019, Mann-Whitney-U testi).

Tartışma ve sonuç: Dergilerin sınıflandırmasına İF ve atfı sayıları sıklıkla kullanılmasına rağmen, bu değerlerin yanlış kullanımı ve hesaplamalarının negatif yanıları aşikardır (5). Hesaplanma metodu açısından birbirinden farklı olmak ileri beraber, Hematoloji alanında yayın yapan dergilerde İF ve SJR'nin çok güçlü bir korelasyon göstermektedir. Bu iki gösterge farklı kaynaklardan edinilmekte olup, birbirleri yerine kullanılabilirliği kabul edilebilir. Bilim insanlarının, OA yayın modelini bir yayını gönderirken önemli bulduğu görülmektedir (6). Bu önemin altında yatan muhtemel sebep, OA yazıların daha fazla atfı alıyor olmasıdır. Ancak melez OA dergiler ortalama %5.94 yazı OA basılmaktaydı. Tamamen OA yayın yapan 11 dergi mevcut olup, bunların 9'u ücretlidir. Tamamen OA olan dergilerde yazı başına atfı oranı daha fazla olmakla beraber, bilim-ölçü göstergeleri benzerdir. Bu nedenle, tamamen OA dergilerin daha ucuz olduğu da göz önünde bulundurularak, OA yayın için bu dergilerin tercihi ekonomik açıdan da makul olabilir.

Anahtar kelimeler: Hematoloji, bilim-ölçü, açık erişim, ekonomi

Kaynaklar

1. Kumar A. Is "Impact" the "Factor" that matters...? (Part I). J Indian Soc Periodontol 2018;22:95-6.
2. Cantin M, Muñoz M, Roa I. Comparison between Impact Factor, Eigenfactor Score, and SCImago Journal Rank Indicator in Anatomy and Morphology Journals. Int J Morphol, 2015, 33:3.
3. Hafeez DM, Jalal S, Khosha F. Bibliometric analysis of manuscript characteristics that influence citations: A comparison of six major psychiatry journals. J Psychiatr Res, 2019, 108: 90-94.
4. Jahn N, Tullney M. A study of institutional spending on open access publication fees in Germany. Peer J, 2016, 4: e2323.
5. Marshall NS, Hoyos CM. Impact factor rankings for sleep research journals between 2005 and 2018 [published online ahead of print, 2020 Mar 31]. J Sleep Res. 2020:e13015.
6. Solomon DJ, Björk BC. Publication fees in open access publishing: Sources of funding and factors influencing choice of journal. J Am Soc Inf Sci Technol, 2012, 63:1: 98-107.

Tablo 1. Bilim-ölçü göstergelerinin korelasyon katsayılarının karşılaştırılması

	SJR	h-indeksi	Etki faktörü
h-indeksi	0.613	-	-
Etki faktörü	0.923	0.562	-
Eigenfaktör skoru	0.789	0.778	0.752

Tablo 2. Farklı bilim-ölçü göstergelerine göre en iyi 10 Hematoloji dergisi

SJR	Etki Faktörü	Eigenfaktör skoru	h-indeksi
1	1 (-)	1 (-)	1 (-)
2	4 (+3)	3 (+2)	3 (+2)
3	2 (-1)	5 (+2)	13 (+10)
4	3 (-2)	12 (+8)	12 (+8)
5	6 (+1)	10 (+5)	10 (+5)
6	5 (-1)	14 (+8)	5 (-1)
7	7 (-)	20 (+13)	17 (+10)
8	9 (+1)	7 (-1)	15 (+7)
9	12 (+3)	17 (+8)	18 (+9)
10	15 (+5)	13 (+3)	14 (+4)

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

TP-08 Referans Numarası: 287

İKİ OLGU NEDENİ İLE MULTİPLE MYELOMADA SERBEST HAFİF ZİNCİR KAÇIŞI VE SERBEST HAFİF ZİNCİR TAKİBİNİN ÖNEMİ

Boran Yavuz, Aylin Fatma Karataş, Serkan Güven, Elçin Erdoğan Yücel, İnci Alacacıoğlu, Fatih Demirkan, Hayri Güner Özsan

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Serbest hafif zincir kaçışı, karşılığındaki intakt monoklonal immüno-globulinde artış olmaksızın hafif zincirdeki artış olarak tanımlanır. Multipl myelom vakalarının yaklaşık %3'ünde görülen nadir bir durumdur[1]. Bu fenomenle karşılaşıldığında renal hasarın düzeltilmesinde plazma değişiminin yararlı olup olmadığı konusunda fikir birliği bulunmamaktadır[2].

Olgu A: Bilinen komorbid hastalığı olmayan 52 yaşındaki kadın hasta Eylül 2019'da geçirdiği tarsal kemik kırığı sonrası operasyon yapıyor ve patoloji sonucu plazmositom ile uyumlu gelmesi nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastada IgG λ paraproteinemi tespit edildi (M proteini: 4,8 gr/L, serbest κ/λ: 0,006). Kemik survey BT'de multipl kemik lezyonları izlendi. Tanı anında anemi, böbrek hasarı ve hiperkalsemi tespit edilmeyen hastanın kemik iliğinde %62 plazma hücreli gözlendi, hasta R-ISS evre III kabul edilerek, hızla haftalık bortezomib+siklofosfamid+deksametazon (VCD) ile tedaviye başlandı. İlk kürün 15. gününü almaya gelen ve genel durumu bozulan hastanın laboratuvarında anemi, hiperkalsemi, akut böbrek hasarı ile uyumlu kreatinin yüksekliği tespit ediliyor. IgG düzeyinde tedavi öncesinde göre düşüş (7412 à 5859 mg/dL) gözlenirken serbest λ düzeyinde artış (466 à 1055 mg/dL) dikkati çekti (Şekil-2). Hasta yatırılarak güneşirni olarak 4 kere 1 volüm plazma değişimi yapıldı. Hastamızda 4 seans plazma değişimi ile %40'lık bir serbest λ düşüşü elde edildi (Şekil-1). Bu veri ortanca 8

seans (4 ila 23) plazma değişimi ile %36,6-93,3 arasında serbest hafif zincir düşüşünün gözlemlendiği Mayo Clinic verisi ile uyumlu gözükmektedir[3]. Takipte hastanın böbrek fonksiyonlarında iyileşme gözlemlendi. Hastanın takip ve tedavisi kliniğimizde devam etmekte olup, izleminde yeniden alevlenen böbrek hasarı veya serbest hafif zincir kaçışı izlenmemiştir.

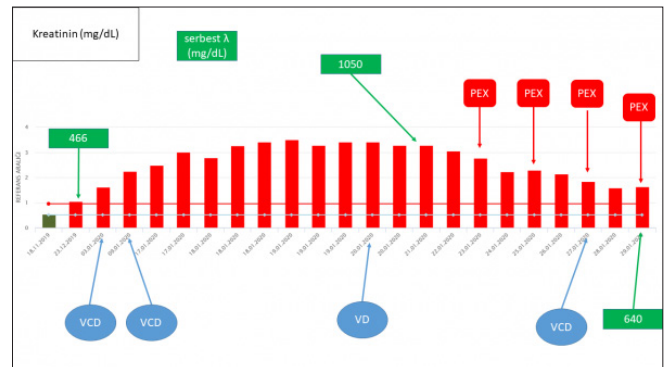
Olgu B: 46 yaşında erkek hasta Haziran 2010'da bel ağrısı ve halsizlik şikayeti ile başvurdu. IgA λ paraproteinemi tespit edildi. Anemisi ve yaygın kemik tutulumu da olan vaka R-ISS: I olarak değerlendirildi. VCD, 2 kez oto-log kök hücre nakli (2011 ve 2018 yıllarında), lenalidomid kullanım hikayesi olan hasta Temmuz 2019'da nüks nedeni ile pomalidomid+deksametazon tedavisi başlandı ve tam yanıt elde edildi ancak Temmuz 2020'de sırt ağrısı nedeni ile ortopedi kliniğine başvurdu. Yapılan spinal magnetik rezonans görüntülemesinde C7, T1 ve T2 düzeylerinde ekstremiteler yerleşimli spinal kordu belirgin baskıya uğratan kitlesel lezyon ve eş zamanlı olarak serbest zincir kaçışı saptandı. Renal hasar komponenti izlenmeyen hasta için radyoterapi ve daratumumab+bortezomib+deksametazon tedavisi başlandı.

Olgularımız multipl myelomada tedavi sırasında seçilime uğrayabilecek bir klonun hafif zincir kaçışına ve hastalığın klinik ilerleyişine yol açabileceğini ve hafif zincir kaçışının ekstremiteler/ekstraosseöz hastalık progresyonuna eşlik edebileceğini göstermektedir. Bu da hastalarda serbest zincir düzey takibinin önemini ortaya koyarken plazma değişiminin ilaç tedavisi ile birlikte hafif zincir kaçışına bağlı böbrek hasarında göz önünde bulundurulması gereken bir seçenek olduğunu düşündürmektedir.

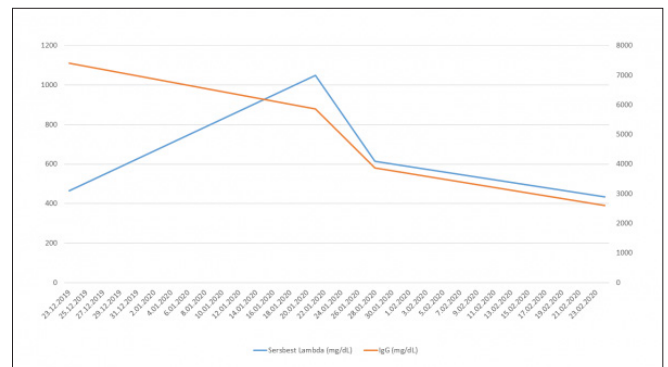
Anahtar kelimeler: multipl myelom, immüno-globulin hafif zincir

Kaynaklar

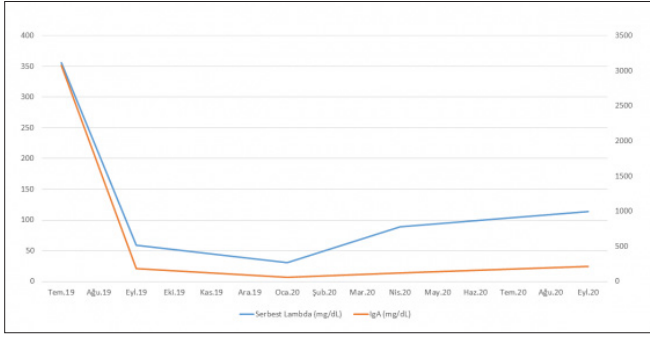
1. Caillon, H., et al., Free Light Chain Escape in Multiple Myeloma: an Exceptional Phenomenon. Blood, 2016. 128(22): p. 4428-4428.
2. Dimopoulos, M.A., et al., Renal impairment in patients with multiple myeloma: a consensus statement on behalf of the International Myeloma Working Group. J Clin Oncol, 2010. 28(33): p. 4976-84.
3. Burnette, B.L., N. Leung, and S.V. Rajkumar, Renal improvement in myeloma with bortezomib plus plasma exchange. N Engl J Med, 2011. 364(24): p. 2365-6.



Şekil 1. Olgu A Hafif Zincir Kaçışı Süreci Yönetim Şeması



Şekil 2. Olgu A Serum Serbest Lambda ve IgG düzeylerinin zamanla değişimi



Şekil 3. Olgu B Serum Serbest Lambda ve IgA düzeylerinin zamanla değişimi



Resim 1. Olgu B Ekstramedüller Kitle Magnetik Rezonans Görüntüsü (T2)

düzenlenmektedir. Anjiyogenezin tümör büyümesinde anahtar bir rol oynamaktadır.

Bu çalışmada AML tedavisinde yaygın olarak kullanılan sitarabinin anjiyogenez üzerindeki etkisini in vivo bir yöntem olan CAM (chorioallantoic membrane) assay kullanılarak saptadık.

Metod: ATAK-S cinsi 53 adet fertilize yumurta 6 gün boyunca 37°C de kuluçka makinasında bekletildi. 6. Günde fertilize yumurtalar açılarak sitarabin dozları (0.01, 0.1, 1 mikroM) uygulandıktan sonra, damar alanları fotoğraflandı. 8. Günde yumurtalar kontrol edildi ve fotoğraflandı. Elde edilen görüntüler makroskopik olarak 3 farklı gözlemci tarafından değerlendirildi.

Sonuçlar: Cıvıv embryo koryoallantoik membran modelinde Sitarabinin anjiyogenez üzerine olan etkisi ilk olarak değerlendirildi. Çalışma sonucunda 0.1 ve 1 mikro Molar dozlarında Sitarabinin anjiyogenez üzerinde olan etkisinin 0.01 mikro Molar doza oranla daha fazla olduğu saptanmış oldu.

Sonuç olarak, Sitarabinin anjiyogenez üzerinde artırıcı etkisi olduğu saptandı. Sitarabinin kanser anjiyogenezi üzerinde artırıcı etkisi AML tedavisinde kullanılan bu ilacın primer başka bir kanser odağında gelişmesinde predispozan olabileceğini öngörebiliriz. Bu konuda kesin bir sonuca varmak için daha ileri çalışmalar yapılabilir.

Anahtar kelimeler: Sitarabin, CAM (chorioallantoic membrane) assay, AML (Acute Myeloid Leukemia), Anjiyogenez

Kaynaklar

1. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cytarabine#section=Stability-Shelf-Life>
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4810104/>
3. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1874604719300289>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3431839/>

■ DeneySEL Hematoloji / Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp / HücreSEL Tedaviler

TP-09

Referans Numarası: 149

İN VİVO CAM MODELİNDE SİTARABİNİN ANJİYOGENEZ ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

¹Alamdaz Jafarov, ²Orkhan Farmanlı, ³Cihan Gökdemir, ⁴Melike Uysal, ⁵Faruk Yıldıztekin, ⁶Ömer Faruk Dönmez, ⁷Mehmet Hakan Özma, ⁸Osman Furkan Harmankaya, ⁹Zeynep Merve Divarçı

¹Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Hematoloji Anabilim Dalı

²Marmara Üniversitesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁴Bezmialem Vakıf Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik

⁵Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁶İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁷Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁸Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁹Bezmialem Vakıf Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Giriş: Akut miyeloid lösemi (AML), normal hücrelere göre proliferasyon hızı artmış, spontan apoptosisi azalmış hücrelerin kontrolsüz ve klonal proliferasyonu ile ortaya çıkan ve hızla artan bu hücrelerin kemik iliğini işgali ile seyreden bir malign hastalıklar grubudur. 1970'lerde kullanıma giren sitarabin ve antrasiklinler (genellikle daunomycin kullanılır) AML tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Vücudumuzdaki kan damarları vaskulogenez ve anjiyogenez yolları ile oluşmaktadır. Son yıllarda moleküler patoloji ve tümör biyolojisi alanlarında birçok yeni gelişmeler olmuştur. Anjiyogenik ve anti-anjiyogenik faktör arasındaki denge ile anjiyogenez

Figure 1

0.01 micromolar Cytarabine solution injected group.

Vessel thicknesses and vessel lengths have increased and new vessel formations have also been observed. Angiogenesis (+2)

A. Before injection.

B. After injection

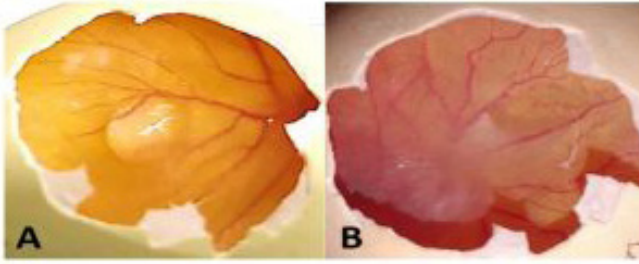


Figure 2

0.1 micromolar Cytarabine solution injected group.

Existing veins are elongated and new vein buds are observed. Angiogenesis (+2)

A. Before injection

B. After injection.

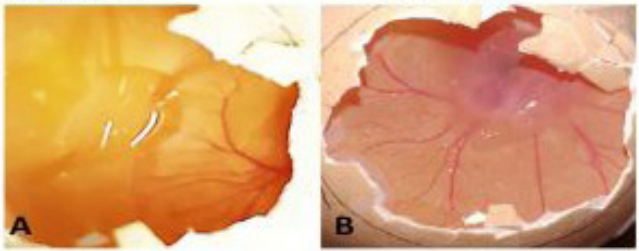


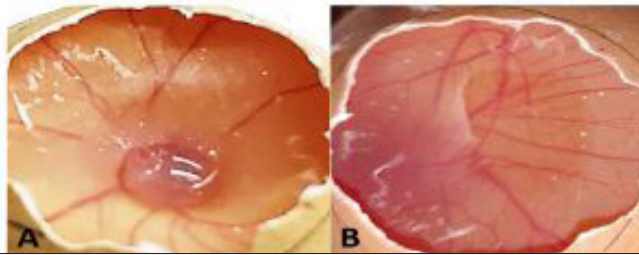
Figure 3

1 micromolar Cytarabine solution injected group.

It was observed that the number of vessels increased significantly. Angiogenesis (+2)

A. Before injection.

B. After injection.



Sitarabinin 0.01 Molar, 0.1 Molar, 1 Molar dozlarında Cıvır yumurtaları üzerinde angiongenezin damarlanma üzerinden araştırılması

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

TP-10

Referans Numarası: 165

KARIN İÇİ DEV KİTLE İLE ORTAYA ÇIKAN EKSTRAMEDÜLLER MİYELOM OLGUSU

Ece Vural, Unal Atas, Fadime Nurcan Alhan, Utku Iltar, Orhan Kemal Yücel, Ozan Salim, Levent Ünder

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Ekstramedüller multiple miyelom (EMM) hematogen yayılıma ikincil olarak kemik iliğinden (Kİ) uzak dokularda klonal plazma hücrelerinin (PH) varlığı ile karakterizedir. Karaciğer, cilt, santral sinir sistemi, plevra, böbrekler, lenf nodları ve pankreas tuttuğu alanlardandır (1). Multiple miyelom (MM) olgularının %6-8'inde tanı anında EMM saptansa da hastalık seyri sırasında görülme sıklığı %30-40'a kadar çıkmaktadır (2,3). Kötü prognostik faktörlerin (yüksek laktat dehidrogenaz (LDH), 17p delesyonu, yüksek riskli gen ekspresyonu profili) varlığında daha sık olarak görülmektedir (4). Klinik heterojen olup prognozu kötüdür. Burada karın içi dev kitle ile prezente olan EMM olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu: 60 yaşında, hipertansiyon dışında bir hastalığı olmayan erkek hasta kilo kaybı ve halsizlik yakınmaları ile başvurdu. Malignite tetkik etmek için pozitron emisyon tomografisi (PET) ile görüntüldü; mide inferiorunda düzensiz sınırlı, lobüle konturlu 10x9 cm boyutlu

hipermetabolik kitle, peritoneal implantlar ve karın içi serbest sıvı görüldü (Fig 1A). Tanı amaçlı sıvı ponksiyonu ve kitle biyopsisi yapıldı. Sıvının morfolojik değerlendirmesinde atipik PH; akış sitometrik analizinde %97,7 oranında CD 38, CD138, CD 56, lambda pozitif; CD 19 negatif PH tespit edildi (Fig 2). Kitlenin immunhistokimyasal (IHK) incelemesi anaplastik PH miyelom olarak yorumlandı. Kİ biyopsisinin İHK incelemesinde %60 oranında lambda klonalitesi gösteren PH izlendi. Kİ kromozom analizi ve FISH normaldi. Laboratuvar olarak kalsiyum 12,2 mg/dL (8,7-10,4), kreatinin 1,26 mg/dL (eGFR:61,59 ml/dk/1.73m2), hemoglobin 8,4 g/dL (12-16), LDH 182 U/L (120 – 246), IgA:6270 g/L (0,84-4,99) olup serum immunfiksasyon elektroforezi IgA lambda monoklonalitesi göstermekteydi. Hasta böylece EMM tanısı aldı ve VTD PACE kemoterapi (KT)'si başlandı. 2 siklus tedavi sonrasında PET ile görüntülemeye mide inferiorundaki kitle, peritoneal metastazlar ve serbest sıvı tamamıyla kayboldu (Fig 1B). Tedaviye bortezomib (V) (1 mg/m²/hafta), lenalidomid (R) 25 mg (1-21. günler), deksametazon (D) (40 mg/hafta) ile devam edildi. 2 siklus VRD tedavisi sonunda biyopsi alanındaki insizyon hattında keloid benzeri bir kitle gözlemlendi (Fig 3). Buradan alınan biyopsinin de PH neoplazi olarak görülmesi sonrasında hasta yeniden görüntüldü, kitle boyutunun arttığı görüldü (Resim 1C). Tedaviye VRD ile birlikte kitleye yönelik RT ile devam edildi. Tedavi sürecinde tümör lizis sendromu, sepsis-septik şok ve çoklu organ yetmezliği tablosuyla hasta kaybedildi.

Tartışma: EMM'de kabul görmüş standart bir tedavi yoktur. Yeni ajanlar yanında VTD PACE, DCEP gibi geleneksel KT rejimleri hala EM hastalığı olan olgularda tedavinin ana unsurudur. Tutulu alana RT de bir seçenektir. Olgumuzda 2 siklus VTD PACE sonrası çok iyi yanıt alındı fakat pandemi koşulları da göz önünde tutularak tedaviye VRD ile devam edildi.

EMM'nin kötü prognostik faktörlerin varlığı ile birlikte olduğu bilinmektedir. Olgumuzda LDH düzeyi normaldi, kötü riskli genetik özellikleri yoktu ve literatürle uyumlu olarak sağ kalım 6 aydan kısaydı. EM relaps ile prezente olan MM hastalarında yapılan bir çalışmada kemik kaynaklı EM hastalığı olanlar ile karşılaştırıldığında kemikten kaynaklanmayan EM hastalığı olanların prognozunun anlamlı olarak daha kötü olduğu bildirilmiştir (5). Olgu yumuşak doku kaynaklı EMM'idi ve relaps, hastalıkta değil ilk tanı anındaydı.

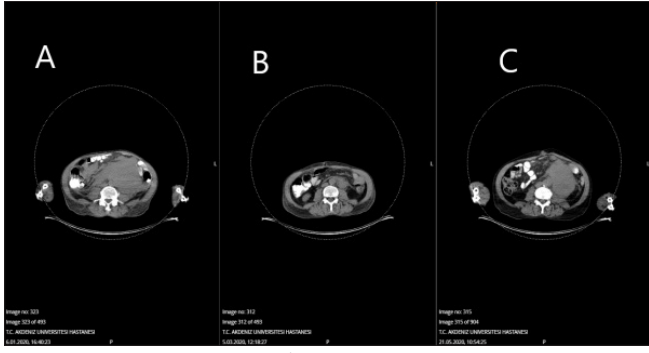
Literatürde cerrahi, KT, RT ya da kombine tedavileri tartışılmıştır. Sharma ve ark. RT'nin kitlenin lokal kontrolünün sağlanmasında etkili olduğunu ancak morbiditelere neden olabileceğini bildirmiştir (6). Oh ve ark. KT'nin uzak yayılımlar için tek başına sınırlı etkinliğinin olduğunu RT ile kombine edilmesi gerektiğini vurgulamıştır (7).

Sonuç: Karın içi kitlelerle başvuran olgularda solid organ tümörleri ve yumuşak doku sarkomları dışında EMM de akla getirilmelidir. Tedavi seçiminde bireysel yaklaşımlı ve komplikasyonlar açısından gözlenmelidir.

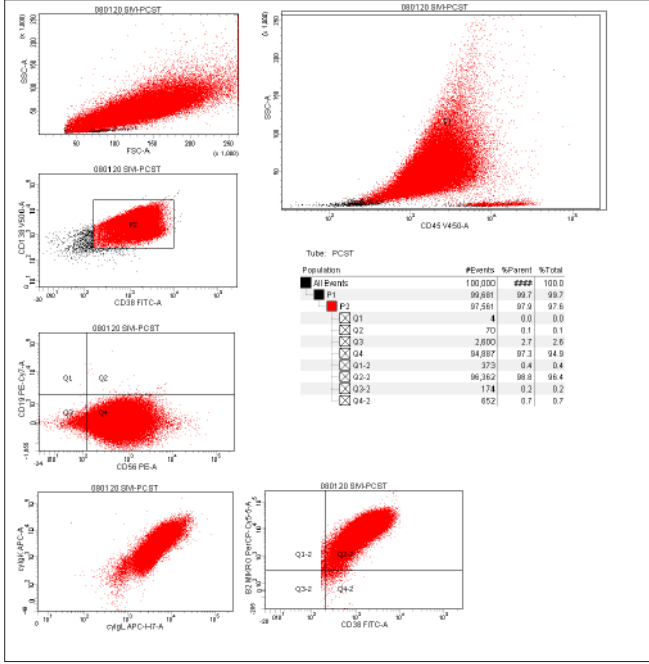
Anahtar kelimeler: ekstramedüller miyelom, dev kitle, plazma hücre hastalığı

Kaynaklar

- Weinstock M, Ghobrial IM. Extramedullary multiple myeloma., Leuk Lymphoma, 2013, vol. 54 6(pg. 1135-1141).
- Zamagni E, Patriarca F, Nanni C, et al. Prognostic relevance of 18-F FDG PET/CT in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with up-front autologous transplantation., Blood,2011, vol.118 23(pg. 5989-5995).
- Bladé J, Fernández de Larrea C, Rosiñol L, Cibeira MT, Jiménez R, Powles R. Soft-tissue plasmacytomas in multiple myeloma: incidence, mechanisms of extramedullary spread, and treatment approach., J Clin Oncol, 2011, vol. 29 28(pg. 3805-3812).
- Moreau P, Cavo M, Sonneveld P, et al. Combination of International Scoring System 3, high lactate dehydrogenase, and t(4;14) and/or del(17p) identifies patients with multiple myeloma (MM) treated with front-line autologous stem-cell transplantation at high risk of early MM progression-related death., J Clin Oncol, 2014, vol. 32 20(pg. 2173-2180).
- Pour, L., Sevcikova, S., Greslikova, H., Kupka, R., Majkova, P., Zahradova, L.,... & Hajek, R. (2014). Soft-tissue extramedullary multiple myeloma prognosis is significantly worse in comparison to bone-related extramedullary relapse. Haematologica, 99(2), 360-364.
- Sharma LM, Biswas G, Rai SS, et al. Retro-peritoneal plasmacytoma: a case report and review of literature. Indian J Cancer 2004;41:133-4.
- Oh D, Chan K, Park B, et al. Primary extramedullary plasmacytoma in retroperitoneum: CT and integrated PET/CT findings. Eur J Radiol Extra 2007;62:57-61.



Figür 1. A: Tanı anındaki tomografi görüntüsü. B: İki kür kemoterapi sonrası tomografi görüntüsü. C: Nüks sırasındaki tomografi görüntüsü.



Figür 2. Karın içi sıvı örneğinin akış sitometrisi ile incelenmesi.



Figür 3. Kitle biyopsisi insizyon hattında oluşan lezyon.

Koagülasyon ve Fibrinoliz Bozuklukları

TP-11

Referans Numarası: 134

KOLAY ÇÜRÜK OLUŞUMU VE HAFİF KANAMALARLA BAŞVURAN HASTALARDA DÜŞÜK VON WILLEBRAND ANTİJEN DÜZEYİ VE KLİNİK ÖNEMİ

Mehmet Baysal, Nihan Alkış, Zafer Serenli Yeğen

Hematoloji Bölümü, Bursa Şehir Hastanesi

Giriş: Von Willebrand faktöründe (VWF) nicel veya nitel olarak eksiklik olmasıyla karakterize olan Von Willebrand hastalığı (VWH) en sık görülen kalıtsal kanama hastalığıdır. VWH'nin en sık görülen tipi olan tip 1 VWH'ında VWF'ünde kısmi nicel eksiklik mevcut olup, plazma Von Willebrand Antijen (VWF:Ag) düzeyleri 30 IU/dl'nin altında saptanmaktadır. Son yıllarda VWF:Ag düzeyleri 30 ila 50 IU/dl arasında olan hastaların düşük VWF olarak adlandırılması gerektiği ileri sürülmektedir. Bu hastalarda kanama profili değişken olup; bazı hastalarda şiddetli adet kanamaları veya doğum sonrasında kanamalar görülebilmektedir. Düşük VWF'in altında yatan ve temelini oluşturan patogenezi henüz tam ve net bir şekilde aydınlatılamamış olup; klinik olarak önemli olduğu düşünülen bu sorunu ortadan kaldırmak için çeşitli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Biz de yukarıda ki bilgiler ışığında Hematoloji Polikliniğimize başvuran hastalarda düşük VWF olan hastaları ve klinik özelliklerini ortaya koymayı amaçladık

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 1 Mayıs 2020 ve 1 Ağustos 2020 tarihleri arasında Bursa Şehir Hastanesi Hematoloji polikliniğine başvuran ve ISTH kanama değerlendirme aracı skorları 2 ila 6 arasında olan 24 hasta değerlendirildi. Hastaların hepsi kolay morarma, berelenme veya adet kanamalarının fazla olması sebebiyle diğer polikliniklerden danışılan hastalardı. Hastaların hepsinin Protombin zamanı, Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen ve di dimer düzeyleri normaldi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların hepsi kadın olup; hastaların ortalama yaşı 30,2 idi (19-49). Hastaların VWF:Ag düzeyleri 24 ila 201 arasında değişmekle birlikte ortalama VWF:Ag düzeyi 87,1 IU/dl idi. VWF:Ag düzeyi 30 ila 50 IU/dl olan 3 hasta mevcuttu. Bir hastanın VWF:Ag düzeyi 30 IU/dl'nin altında saptandı. Düşük VWF düzeyinin 0 kan grubu olan hastalarda daha sık görülmesi sebebiyle hastaların kan grupları da değerlendirilmeye alındı. Çalışmamızda ise VWF:Ag düzeyleri 30-50 IU/dl olan hastaların ikisi A Rh pozitif, biri B Rh pozitif kan grubuna sahipti. VWF'nin östrojen başta olmak üzere bir çok etmenden etkilenebilmesi sebebiyle VWF:Ag düzeyleri 30-50 IU/dl arasında olan 3 hastanın VWF:Ag testleri tekrarlandı ve bu hastaların test sonuçları yine 30-50 IU/dl arasında saptandı.

Tartışma ve Sonuç: Düşük VWF yeni tanımlanmakta olup; düşük VWF olan hastalardaki kanamalar ve VWF:Ag düzeyleri arasındaki ilişki henüz net bir şekilde açıklanamamaktadır. VWH hastalığı zaten tanı koymakta zorlanılan ve göz ardı edilebilen bir hastalıktır. Tanımlanan bu yeni sınıflama ile klinikte tam olarak tanı koyulamayan bazı hastalardaki sorunların daha kolay açıklanabileceğini düşünmekteyiz. Kısıtlı sayıda hastayı içeren çalışmamızda kolay morarma ve berelenme ile başvuran hastaların %12'sinde düşük VWF düzeyi saptadık. Düşük VWF düzeyi değişik düzeyde kanama fenotipleriyle karşımıza çıkabilmekte olup; Kanama sorunları ile başvuran hastalarda akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Von Willebrand Faktör,

Kronik Lenfositik Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

TP-13

Referans Numarası: 42

KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ HASTALARINDA SEKONDER İMMÜNİYETMEZLİK SIKLIĞI: EVRE VE TEDAVİ İLİŞKİSİ

Osman Yokuş, İstemi Serin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Giriş: Kronik lenfositik lösemi (KLL), en sık görülen hematolojik malignitelerden biridir. KLL hastalarında serum immüoglobulin düzeyleri, hem hastalığın kendisi hem de kullanılan kemo-immünoterapötik ajanlar nedeniyle zamanla azalır. Amaç: Hipogamaglobulinemi ile hastalık evresi ve kemo-immünoterapiler arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amaçlandı. Materyal ve Metod: Veriler 2008-2019 yılları arasında takip edilen 74 hastanın retrospektif olarak incelenmesi ile elde edildi. Tüm parametreler

(demografik özellikler, Rai evreleri veya tedavi alt tipleri) ile serum IgG düzeyleri arasındaki ilişki analiz edildi. Sonuçlar: 74 hastanın 32'si tedavi almıştır. 22 hasta sadece rituksimab veya rituksimab ile kombine tedavi altındaydı ve 10 hasta sadece kemoterapötik ajanlarla tedavi edildi. Tanı sırasında hipogamaglobulinemi sıklığı %5.4, tedavi alan hastalarda ise bu oran %55 idi. Hipogamaglobulinemi ileri evrelerde anlamlı olarak daha yüksekti. Rituksimab hastalarında daha fazla IgG düşüşü gözlenmiştir. Tartışma ve Sonuç: İleri evre ve tedavi endikasyonu olan hastalarda, serum IgG düzeyi; Rai evrelemesine göre özellikle rituksimab alan hastalarda anlamlı olarak düşüktü. Bazal IgG'ye ek olarak, tedavi ve takip süresi boyunca immünoglobulin düzeyleri kontrol edilmelidir. Erken intravenöz immünoglobulin replasmanı, sekonder immün yetmezliğe bağlı ciddi enfeksiyon ataklarını azaltmak için önemli olacaktır.

Anahtar kelimeler: KLL, İmmünyetmezlik, Evre, Tedavi

Kaynaklar

1. Dhalla F, Lucas M, Schuh A, Bhole M, Jain R, Patel SY et al. Antibody deficiency secondary to chronic lymphocytic leukemia: Should patients be treated with prophylactic replacement immunoglobulin? J Clin Immunol. 2014 Apr;34(3):277-82. doi: 10.1007/s10875-014-9995-5.
2. Forconi F, Moss P. Perturbation of the normal immune system in patients with CLL. Blood. 2015;126(5):573-581. doi:10.1182/blood-2015-03-567388
3. Tsai HT, Caporaso NE, Kyle RA, Katzmman JA, Dispenzieri A, Hayes RB, Marti GE, Albitar M, Ghia P, Rajkumar SV, Landgren O. Evidence of serum immunoglobulin abnormalities up to 9.8 years before diagnosis of chronic lymphocytic leukemia: a prospective study. Blood. 2009 Dec 3;114(24):4928-32. doi: 10.1182/blood-2009-08-237651.
4. Vanura K, Rieder F, Kastner MT, Biehl J, Sandhofer M, Le T, Strassl R, Puchhammer-Stöckl E, Perkmann T, Steininger CF, Stamatopoulos K, Graninger W, Jäger U, Steininger C. Chronic lymphocytic leukemia patients have a preserved cytomegalovirus-specific antibody response despite progressive hypogammaglobulinemia. PLoS One. 2013 Oct 23;8(10):e78925. doi: 10.1371/journal.pone.0078925.
5. Sun C, Tian X, Lee YS, Gunti S, Lipsky A, Herman SE et al. Partial reconstitution of humoral immunity and fewer infections in patients with chronic lymphocytic leukemia treated with ibrutinib. Blood. 2015 Nov 5;126(19):2213-9. doi: 10.1182/blood-2015-04-639203. Epub 2015 Sep 3. Erratum in: Blood. 2016 Aug 18;128(7):1020.

İstatistiksel Analiz Sonuçları

		IgG- Normal		IgG- Düşük		p
		n	%	n	%	
Yaş	<65	32	45.7 %	1	25.0 %	0.624
	≥65	38	54.3 %	3	75.0 %	
Cinsiyet	Female	30	42.9 %	2	50.0 %	1.000
	Male	40	57.1 %	2	50.0 %	
Rai Evresi	0	22	31.4 %	0	1. %	0.000
	I	15	21.4 %	0	1. %	
	II	24	34.3 %	1	25.0 %	
	III	6	8.6 %	0	0.0 %	
	IV	3	4.3 %	3	75.0 %	
Tedavi	Hayır	42	60.0 %	0	1. %	0.031
	Evet	28	40.0 %	4	100 %	
	Rituximab	19	27.1 %	3	75.0 %	
	Non-Rituximab	9	12.9 %	1	25.0 %	

İstatistiksel Analiz Sonuçları

		Tedavi (-)		Tedavi (+)		p
		n	%	n	%	
IgG	Normal	42	100.0 %	9	45.0 %	0.000
	Düşük	0	0 %	11	55.0 %	

		Rituximab		Non- Rituximab		p
		n	%	n	%	
Bazal IgG Seviyesi	Normal	19	86.4 %	9	90.0 %	1.00
	Düşük	3	13.6 %	1	10.0 %	
Tedavi Sonrası IgG Seviyesi	Normal	3	23.1 %	6	85.7 %	0.007
	Düşük	10	76.9 %	1	14.3 %	

		Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası		p
		n	%	n	%	
IgG Level	Normal	17	85.0 %	9	45.0 %	0.008
	Düşük	3	15.0 %	11	55.0 %	

		Tedavi Öncesi		Tedavi Öncesi		p
		n	%	n	%	
Rituximab						
IgG Level	Normal	10	76.9 %	3	23.1 %	0.008
	Düşük	3	23.1 %	10	76.9 %	
Non- Rituximab						
IgG Level	Normal	7	100.0 %	6	85.7 %	0.317
	Düşük	0	0.0 %	1	14.3 %	

■ Kronik Lenfosit Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

TP-14

Referans Numarası: 31

KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ HASTALARINDA TANI ANI LENFOSİT SAYISI VE İMATİNİB MOLEKÜLER YANITININ DEĞERLENDİRİLMESİ

İstemi Serin¹, Mehmet Hilmi Dogu¹, Vahit Can Çavdar³, Elif Suyanı²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Kronik miyeloid lösemi (KML), 9 ve 22. kromozomların translokasyonu ve granülositik serideki olgun hücrelerin aşırı üretimi ile karakterize miyeloproliferatif bir neoplazmadır. İmatinib, KML tedavisinde yeni bir döneme işaret eden, en başarılı hedefe yönelik tedavilerden birini temsil eder. KML prognoz ve tedavi yanıtının belirlenmesi amacıyla Hasford veya Sokal gibi birçok skorlama sistemi ve risk faktörü geliştirilmiştir. Tanıda mutlak lenfosit sayısı (MLS) ile imatinib moleküler yanıtı arasındaki ilişkiyi prognostik bir faktör olarak değerlendirmeyi amaçladık. Gereç ve Yöntemler: Ocak 2010 ile Ocak 2020 arasında tanı konulan 108 kronik faz KML hastası incelendi. Hasta özellikleri, laboratuvar sonuçları, MLS ve tedaviye yanıtı kaydedildi. Bulgular: Medyan MLS 4.665 / mm³ idi ve hastalar medyan MLS'ye göre ≤4.665 / mm³ ve >4.665 / mm³ olmak üzere iki gruba ayrıldı. 3, 6, 12. ay yanıtları ve majör moleküler yanıtı (MMY) olan veya olmayan hastaların son durumları, lenfosit sayısı ≤4.665 / mm³ ve >4.665 / mm³ olan iki grup arasında farklılık göstermedi. Sonuç: KML'ye yeni terapötik seçeneklerin dahil edilmesi, risk skorlama sistemlerinin iyileştirilmesini gerektirmektedir. Başlangıçtaki MLS ile KML'deki imatinib yanıtı arasında doğrudan bir ilişki bulunmamıştır. Ancak bu, imatinib alan KML hastalarında MLS'nin tanıdaki rolünü araştırarak ilk çalışmadır. Ayrıca tanıdaki lenfosit alt gruplarının ve kemik iliği lenfosit sayısının araştırılması, KML hastalarında lenfosit sayısının risk değerlendirmesine katkısı hakkında daha kesin bir değerlendirmeyi mümkün kılabilir.

Anahtar kelimeler: İmatinib, Lenfosit, Moleküler Yanıt, Optimal, Warning, Failure

Kaynaklar

Kurzrock R, Kantarjian HM, Druker BJ, Talpaz M. Philadelphia chromosome-positive leukemias: from basic mechanisms to molecular therapeutics. Ann Intern Med. 2003 May 20;138(10):819-30. doi: 10.7326/0003-4819-138-10-200305200-00010

Sokal JE, Cox EB, Baccarani M, Tura S, Gomez GA, Robertson JE, Tso CY, Braun TJ, Clarkson BD, Cervantes F, et al. Prognostic discrimination in "good- risk" chronic granulocytic leukemia. Blood 1984;63:789-799.

Hasford J, Pfirrmann M, Hehlmann R, Allan NC, Baccarani M, Kluin-Nelemans JC, Alimena G, Steegmann JL, Ansari H. A new prognostic score for survival of patients with chronic myeloid leukemia treated with interferon alfa. Writing Committee for the Collaborative CML Prognostic Factors Project Group. J Natl Cancer Inst 1998;90:850-858. doi: 10.1093/jnci/90.11.850

Thapa B, Rogers HJ. Cancer, Myeloproliferative Neoplasms. [Updated 2019 Nov 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531464/>

Deininger MW, Druker BJ. Specific targeted therapy of chronic myelogenous leukemia with imatinib. Pharmacol Rev. 2003 Sep;55(3):401-23. Epub 2003 Jul 17. doi: 10.1124/pr.55.3.4

Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, Schiffer C, Apperley JF, Cervantes F et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. Leukemia. 2020 Apr;34(4):966-984. doi: 10.1038/s41375-020-0776-2.

Tablo 1. Lenfosit sayısı $\leq 4,665 \text{ mm}^3$ ve $> 4,665 \text{ mm}^3$ olan hastalarda imatinib tedavisine yanıtın karşılaştırılması

	$\leq 4,665 / \text{mm}^3 \text{ N}=54$	$> 4,665 / \text{mm}^3 \text{ N}=54$	p Değeri
3. ay optimal yanıt, n, (%)	41 (38%)	40 (37%)	0.079
3. ay warning, n, (%)	2 (1.9%)	8 (7.4%)	
3. ay failure, n, (%)	10 (9.3%)	9 (90%)	
6. ay optimal, n, (%)	41 (38%)	41 (37.9%)	0.236
6. ay warning, n, (%)	2 (1.9%)	6 (5.5%)	
6. ay failure, n, (%)	11 (10.2%)	7 (6.5%)	
12. ay optimal, n, (%)	40 (37.4%)	40 (37.4%)	0.564
12. ay warning, n, (%)	1 (0.9%)	0 (0%)	
12. ay failure, n, (%)	12 (11.2%)	14 (13.1%)	

■ Myeloproliferatif Neoplaziler ve Kronik Myelositer Lösemi

TP-15 Referans Numarası: 204

KRONİK MİYELOİD LÖSEMİDE BOSUTİNİB KULLANIMINA İLİŞKİN KLİNİK DENEYİM VE PERSPEKTİFLER: TEK MERKEZ ÇALIŞMASI

İbrahim Ethem Pınar, Vildan Özkocaman, Fahri Özkalemkas

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

Giriş ve Amaç: Tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKİ) başarısı, Philadelphia kromozomu pozitif (Ph+) kronik myeloid lösemili (KML) hastalar için potansiyel olarak normal bir yaşam beklentisi sunar. TKİ'ye yanıt yüksek olmasına rağmen, hastalar tedaviye direnç veya toksisite yaşayabilirler. Bu nedenle tedavi seçiminde, TKİ'lerin uzun dönem etkisi ve hastaların tolerasyonu önemlidir.

Bosutinib, Src/Abl kinazların inhibisyonu ve c-Kit ile PDGF-R'ye karşı minimal inhibitör aktiviteye sahip ikinci nesil bir TKİ'dir. T3151 ve V299L mutasyonu hariç imatinib direncine yol açan birçok mutasyonda etkilidir. En sık görülen yan etkiler diare ve hepatotoksistedir. Daha önce en az bir basamak TKİ tedavisi alıp direnç veya intolerans gelişmiş olan Ph+ KML tedavisinde endikedir.

Çalışmamızda Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalınca KML tedavisinde, ilaç direnci veya intoleransı nedeniyle Bosutinib ile takip edilen hastaların tedavi seyrinin değerlendirilmesi ve klinik araştırma sonuçlarıyla karşılaştırma yapılması amaçlanmıştır.

Bulgular: KML tanısı ile izlemde olan olgulardan Bosutinib tedavisi ile takipli hasta sayımız 8 kişidir. Hastalarımızın demografik özelliklerine baktığımızda bunların 5'i kadın idi. Yaş ortalaması 62,8 (29-86) yıl idi. KML nedeniyle takip süresi ortalama 12,1 (3-22) yıldır.

Tüm hastalar Bosutinib tedavisi başladığında kronik fazda idi. Bosutinib tedavisi 1 hastada 2. basamakta, 3 hastada 3. basamakta, 4 hastada 4. basamakta kullanıldı. Bosutinib ile ortalama tedavi süresi 14 (7-33) aydı. Bosutinib tedavisinin endikasyonu hastaların tamamında önceki TKİ'ye karşı direnç nedeniyle idi.

Bosutinib'in advers olayları ve tolerabilitesi, klinik deney verileriyle benzerdi. Hiçbir hastada yan etki nedeniyle ilaç kesilmedi. 3 hastada grade 1, 2 hastada grade 2 ve 1 hastada grade 4 ishal görüldü. 1 hastada grade 1 alerjik cilt reaksiyonu ve 1 hastada akut böbrek yetmezliği gelişti. İshal ve akut böbrek yetmezliği gelişen olguda mevcut tablo motilite azaltıcı tedavi (loperamid) ve hidrasyon ile geriledi.

Hastaların biri tam moleküler yanıt, ikisi majör moleküler yanıt, biri minör sitogenetik yanıt ve ikisi minimal sitogenetik yanıt ile izlenmiştir.

Sonuç ve Tartışma: KML'de Bosutinib, hem yeni tanı konmuş olan hastalar ve hem de önceki tedavilere karşı dirençli veya intoleransı olan olgular için uygun bir tedavi seçeneğidir. Çoğu hekim, kardiyovasküler veya solunum yolu hastalıkları olan hastalar için ikinci basamak tedavide Bosutinib'i düşünebilir.

Tedaviyi veren hekimin, hastayı önceden bilgilendirmesi ve böylece ortaya çıkacak yan etkileri daha az endişe verici ve daha yönetilebilir hale getirmesi tavsiye edilir. Yapılan bazı çalışmalarda doz azaltımı etkinlik açısından güvenli görünmüş ve gastrointestinal toksisite oranlarını düşürmede başarılı olmuştur.

Bu nedenlerle sonuç olarak Bosutinib, kendine özgü etki mekanizması ve yan etkilere sahip olmakla birlikte diğer TKİ'lere göre kabul edilebilir bir alternatif gibi görünmektedir.

Anahtar kelimeler: Kronik Myeloid Lösemi, Bosutinib, Tirozin Kinaz İnhibitör

Tablo 1

HASTA	CİNSİYET	YAŞ
A. K.	Kadın	86
A. A.	Erkek	65
B. A.	Kadın	44
M. T.	Erkek	47
M. İ.	Erkek	29
N. P.	Kadın	76
R. K.	Kadın	78
Ş. S.	Kadın	78

Tablo 2

HASTA	Bosutinib Başlangıç Tarihi	Bosutinib Takip Süresi	Toplam Takip Süresi	Bosutinib Öncesi Alınan Tedaviler	Bosutinib Tedavisi Sonrasında Gözlenen Yan Etkiler
A. K.	15/01/2020	7 ay	15 yıl 4 ay	İmatinib	Grade 4 İshal, Akut Renal Yetmezlik
A. A.	19/12/2019	8 ay	22 yıl	İmatinib, Nilotinib ve Dasatinib	Grade 1 Ödem, Grade 1 İshal
B. A.	22/01/2019	1 yıl 7 ay	3 yıl 1 ay	İmatinib, Nilotinib ve Dasatinib	---
M. T.	18/01/2019	1 yıl 7 ay	17 yıl	İmatinib, Nilotinib ve Dasatinib	Grade 1 İshal
M. İ.	07/01/2020	7 ay	3 yıl 1 ay	İmatinib ve Nilotinib	---
N. P.	13/12/2017	2 yıl 9 ay	8 yıl 2 ay	İmatinib ve Dasatinib	Grade 2 İshal
R. K.	23/10/2019	10 ay	6 yıl 10 ay	İmatinib ve Nilotinib	Grade 1 Alerjik Cilt Reaksiyonu, Grade 2 İshal
Ş. S.	28/11/2019	9 ay	22 yıl	İmatinib, Nilotinib ve Dasatinib	Grade 1 İshal

Tablo 3

HASTA	Bosutinib Tedavisi Öncesi PCR	Son PCR	Son Durum
A. K.	1/14,4	1/4,4	Tam Hematolojik Yanıt, Kısmi Sitogenetik Yanıt
A. A.	1/31,16	Pandemi Nedeniyle Politiklikli Raporunu Yok.	Tam Hematolojik Yanıt, Minimal Sitogenetik Yanıt
B. A.	1/16,27	1/10,84	Tam Hematolojik Yanıt, Kısmi Sitogenetik Yanıt
M. T.	1/36,50	1/62,59	Tam Hematolojik Yanıt, Minimal Sitogenetik Yanıt
M. İ.	1/1,89	1/10,79	Majör Moleküler Yanıt
N. P.	1/2,19	1/10,14	Majör Moleküler Yanıt
R. K.	Negatif	Negatif	Tam Moleküler Yanıt
Ş. S.	1/55,49	Pandemi Nedeniyle Politiklikli Raporunu Yok.	Tam Hematolojik Yanıt, Minimal Sitogenetik Yanıt

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

TP-16 Referans Numarası: 143

LENFOMA VE MULTİPL MİYELOM HASTALARINDA KAN SAYIMININ MOBİLİZASYON KARAR AŞAMASINDAKİ ROLÜ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Tarık Onur Tiryaki¹, Ahmet Burak Dirim², Çağlar Ünal², Simge Erdem¹, Senem Altay Dadın¹, İpek Yönel Hindilerden¹, Mustafa Nuri Yenerel¹, Sevgi Kalayoglu Beşçelik¹, Meliha Nalçacı¹

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

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Abd

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Terapötik Aferez Ünitesi

Giriş ve Amaç: Ototolog hematopoetik kök hücre nakli (OHKHN), lenfoma ve multipl miyelom (MM) hastalarında önemli bir tedavi modalitesidir. Ototolog kök hücre toplama yöntemleri lökoferezin 5 saati aşmaması, en fazla 4 lökoferez işlemi yapılması netleşmiş ve kılavuz doğrultusunda belirlenmiştir. Özellikle mobilizasyon başarısızlık riski yüksek veya yüksek miktarda CD34+ hücre toplama hedefli hastalarda büyük hacim lökoferez (toplam hacmin 4.0-5.3 katı) önerilmektedir. Ancak geniş hacim ile toplanan yüksek hacimdeki ürün, fazla miktarda dimetil sülfoksit (DMSO) transfüzyonu nedeni ile her hastada uygun değildir. Günümüzde genellikle aferez günü çevre kanı CD34+ sayısı, aferez ürün CD34+ içeriği ön bilgi sağlayıcı veri olarak kullanılmaktadır.

Çalışmamızda kök hücre mobilizasyon amaçlı değerlendirme aşamasında ki kan sayımı bulgularının mobilizasyon başarısına etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Mart 2014 - Şubat 2017 tarihleri arasında OHKHN mobilizasyon amaçlı yatırılan 85 MM ve lenfoma hastasının verileri geriye dönük taranmıştır. Mobilizasyon lenfoma hastalarında kurtarıcı rejim, MM hastalarında tek başına granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) veya siklofosamid + G-CSF ile yapılmıştır. Lökoferaz ürünü toplam CD34+ hücre sayısının 3 gün ardışık aferez işlemine rağmen 2×10^6 /kg altında olması mobilizasyon başarısızlığı kabul edilmiştir. Toplam CD34+ hücre içeriğinin $2-5 \times 10^6$ /kg arası olması yeterli mobilizasyon, 5×10^6 /kg üzeri olması ideal mobilizasyon olarak kabul edilmiştir.

Mobilizasyon kararı sırasında kan sayımı ve aferez sırasında biyokimyasal değerler incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza 53 MM, 7 Hodgkin Lenfoma (HL), 25 Hodgkin dışı Lenfoma (HDL) olgusu dahil edilmiştir. Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımları, daha önce aldıkları kemoterapi rejim ve sayıları benzer özellikte olup, olguların hepsinde toplama öncesinde kemik iliği infiltrasyonu dışlanmıştır. Toplanan ortalama CD34+ hücre sayımı 5.3×10^6 /kg'dır. Hastaların %7.1'inde (n=6) yeterli mobilizasyon, %84.7'sinde (n=72) ideal mobilizasyon elde edilebilmiştir. Hastaların %8.2'sinde (n=7) mobilizasyon başarısız kalmıştır. Mobilizasyon başarısızlığı görülen hastaların 3'ünde (%12) HDL, 4'ünde (%7.5) MM tanısı mevcuttu. MM hastalarında mobilizasyon başarısızlığı gelişen 4 olgunun birinde ikinci sıra tedavi olarak 3 kür lenalidomid ve üçünde pelvik bölgeye radyoterapi öyküsü mevcuttu.

Mobilizasyon başarılı olgularda mobilizasyon kararı sırasında bakılan hemoglobin, nötrofil ve lökosit değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır.

Trombosit sayısı ile mobilizasyon başarısı arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.605). Kök hücre toplama gününde bakılan laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi mobilizasyon başarısı elde edilenlerde anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Tartışma: Hücreliliği az bir kemik iliğinde histolojinin sıcak alanı kapsayan bölgeden olması halinde mobilizasyonun başarısız kalma riski vardır.

Çalışmamızda mobilizasyon kararı sırasında kan sayımı parametrelerinden lökosit, nötrofil ve hemoglobin değeri ile mobilizasyon başarısı ilintili bulunmuştur. Bu veri dolaylı kemik iliği işlevini yansıtabilir. Aferez öncesi LDH düzeyinin mobilizasyon başarısını ön gördürmede yardımcı bir faktör olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Otolog hematopoetik kök hücre nakli (OHKHN), Mobilizasyon başarısızlığı.

Tablo 1.

	Mobilizasyon başarısızlığı (n=7)	Yeterli ve ideal mobilizasyon (n=78)	p
Yaş	58.2 (44-67)	55 (22-71)	0.532
Cinsiyet (K/E)	2/5	30/48	0.197
Tanı (MM/NHL/HL)	4/3/0	49/22/7	0.114
Radyoterapi alan hasta sayısı (n,%)	3, 42.8	28, 35.8	0.702
Radyoterapi alan hastaların dağılımı MM/NHL/HL	3/0/0	23/4/1	
Kemoterapi rejim sayısı	2.28 (1-3)	1.97 (1-3)	0.253
Mobilizasyon rejim öncesi Lökosit sayısı	3900 (2600-11300)	5850 (1400-13400)	0.011
Mobilizasyon rejim öncesi Nötrofil sayısı	2300 (1600-5900)	3700 (700-12000)	0.008
Mobilizasyon rejim öncesi Trombosit sayısı	199000 (108000-334000)	220000 (69000-470000)	0.605
Mobilizasyon rejim öncesi Hemoglobin sayısı	10.8 (9.3-11.7)	12.1 (8.1-15.0)	0.023
Mobilizasyon günü LDH değeri	261 (117-450)	387 (138-727)	0.020
Mobilizasyon günü CRP değeri	35.8 (1-63)	32.7 (1-189)	0.345
Mobilizasyon günü ALP değeri	108.4 (45-156)	121.9 (35-605)	0.898

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

TP-17

Referans Numarası: 202

MAKROFAJ AKTİVASYON SENDROMU İLE BAŞVURAN İMCD VARYANT OLGUSU; TAFRO SENDROMU, GEÇ AMA SÜREĞEN YANIT

Mustafa Altınkaynak¹, Ahmet Burak Dirim², Gülçin Yegen³, Ahmet Gül⁴, Sevgi Kalayçoğlu Beşik⁵, Cemil Taşcıoğlu¹

¹Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Abd

²Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Abd, Nefroloji Bilim Dalı

³Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Abd

⁴Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Abd, Romatoloji Bilim Dalı

⁵Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Multisentrik Castleman Hastalığı (MCD) sistemik inflamasyon bulguları ile ortaya çıkan lenf düğümü biyopsisi ile tanı alan nadir, neoplazik olmayan bir lenfoproliferatif hastalıktır. HHV-8 negatif MCD, idiyopatik MCD olarak isimlendirilmiştir (1, 2). TAFRO sendromu bu grupta yer almaktadır ve patogeneğinde rol oynayan yaygın sitokin salınımı (3) ilişkili klinik bulgularla -Trombositopeni, Anazarka tipi ödem, kemik iliğinde Fibroz, Renal yetersizlik ve Organomegali- tanınmaktadır. Burada makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) kliniği ile ortaya çıkan geç ama süregelen yanıt elde edilen bir TAFRO sendromu olgusu sunuldu.

Olgu: 56 yaşında, erkek hasta 3 aydır nedeni bilinmeyen ateş, karın ağrısı, oligoanüri şikayeti ile başvurdu. Karın ağrısı nedeni ile 3 ay önce apendektomi olmuş. Karın ağrısı süren hastada asit saptanması ve azot retansiyonu intraabdominal sepsis tanısına yönlendirmiş. Antimikrobiyal tedaviye yanıtızsızlık, ateş, asit, böbrek yetersizliği bulgularına MAS'a ilerleyiş eşlik etmiş. Sitokin uzaklaştırma amaçlı plazmaferes ve steroid başlanmıştır. Yakınmalarında azalma tanımlayan hasta ileri inceleme amaçlı değerlendirildi. Zayıf, soluk idi. Hastada generalize lenfadenomegali (LAM), hepatomegali, asit ve iki taraflı plevral effüzyon saptandı. Ağır anemi (hgb: 7.1g/dL), trombositopeni (4000/μl), akut faz reaksiyonu (CRP: 130 mg/dl, fibrinojen: 433 mg/dl, ferritin: 2535ng/ml, trigliserid: 401 mg/dl) ve böbrek yetersizliği (kreatinin: 2.4mg/dl) birlikte idi. Efüzyon incelemeleri eksuda özelliği gösterdi, atipik hücre yoktu. MAS'ı uyuracak EBV, CMV, HSV, HIV, HBV, HCV negatif sonuçlandı. Otoimmün ve malign hastalık taraması başlatıldı. Kemik iliği hemafagositoz, sellülarite ve fibroz doku artışı gösterdi. Lenf düğümü biyopsisinde regresif germinal merkezler, poliptipik plazma hücre artışı, fokal EBER pozitifliği saptandı ve HHV-8 (-) izlendi. Görüntülemeye yaygın LAM mevcuttu. MAS ile seyreden iMCD varyantı TAFRO sendromu düşünüldü. Hızla önce 1mg/kg/gün daha sonra 500mg/gün metilprednizolon uygulandı. Klinik ve laboratuvar yanıt alınmayan hastaya anti-sitokin tedavi anti-IL1β 100mg/gün başlandı. Hastayı zorlayan asit için boşaltıcı parasetez yapıldı. Belirgin klinik ve laboratuvar düzelme gözlemlendi. Ancak tam düzelme olmaması dikkate alınarak ritüksimab 375mg/m2/hafta 8 hafta uygulandı. Trombositopeninin sürmesi nedeni ile ivlg uygulandı. Trombositopenide toparlama 11.haftada başladı. Steroit, anti-sitokin ve anti CD20 tedavisine geç ve tam olmayan yanıt nedeni ile siklosporin tedavisine geçildi. Klinik 6.ayda tamamen düzelme elde edilen hasta halen siklosporin altında 20. ayında izlenmektedir (Tablo 1).

Sonuç: Yaygın sıvı birikiminde sitokin salınımı özellikle VEGF salınımı aklı gelmeli ve bu sitokin salınımına yol açan hastalıklar ile klinik değerlendirilmelidir. TAFRO sendromunun nadir, MAS ile seyrinin bildirilmemiş olması, çoğul tedaviye geç yanıt ve sitokin azalması sağlayan boşaltıcı parasetezin faydalanım sağlaması klinik deneyime katkı olarak sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Makrofaj Aktivasyon Sendromu, İdiyopatik Multisentrik Castleman Hastalığı, TAFRO Sendromu

Kaynaklar

- Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lymph-node hyperplasia resembling thymoma. Cancer. 1956 Jul;9(4):822-30.
- Iwaki N, Fajgenbaum DC, Nabel CS, Gion Y, Kondo E, Kawano M, Masunari T, Yoshida I, Moro H, Nikkuni K, Takai K. Clinicopathologic analysis of TAFRO syndrome demonstrates a distinct subtype of HHV-8-negative multicentric Castleman disease. American Journal of Hematology. 2016 Feb;91(2):220-6.
- Iwaki N, Gion Y, Kondo E, Kawano M, Masunari T, Moro H, Nikkuni K, Takai K, Hagihara M, Hashimoto Y, Yokota K. Elevated serum interferon γ-induced protein 10 kDa is associated with TAFRO syndrome. Scientific reports. 2017 Feb 13;7:42316.

Tablo 1. Tedavi rejimi ve laboratuvar yanıt çizelgesi

	Başvuru	2. hafta	4. hafta	6. hafta	8. hafta	10. hafta	11. hafta	12. hafta	6. ay	10. ay	20. ay
Tedavi rejimi	-MP 2x40 mg	-MP 500 mg (3 gün) -MP 60 mg (idame) -CsA 2x100 mg -Anakinra 100 mg	-MP 60 mg -CsA 2x100 mg -Anakinra 100 mg	-MP 48 mg -CsA 2x100 mg -Anakinra 100 mg -Boşaltıcı parasetenz	-MP 36 mg -CsA 100 mg -Anakinra 2x100 mg -Rituximab 375 mg/m ² -Boşaltıcı parasetenz	-MP 26 mg -CsA 2x100 mg -Anakinra 2x100 mg -Rituximab 375 mg/m ² -Boşaltıcı parasetenz	-MP 22 mg -CsA 2x100 mg -Anakinra 2x100 mg -Rituximab 375 mg/m ² -Boşaltıcı parasetenz	-MP 16 mg -CsA 2x100 mg -Rituximab 375 mg/m ²	-CsA 2x100 mg	-CsA 2x100 mg	-CsA 150 mg/gün
Hemoglobin (g/dL)	9.3	7.6	8.4	7.1	7.3	8.5	7.9	9.5	15.3	17	17.3
Trombosit	4000	4400	1310	19200	25000	22000	57000	93000	148000	202000	150000
Kreatinin (mg/dL)	2.4	0.8	0.9	1.2	1	0.6	0.5	0.8	1	1	1
Albumin (gr/dL)	2.0	2.6	2.9	2.6	2.5	2.6	3.1	3.2	3.8	4.0	4.5
CRP (mg/L)	220	21	40	48	92	18	10	6	3	3	6
ESR (mm/saat)	130			148						28	
Ferritin (ng/dL)	2586				2393			1500	1010	1100	918
Proteinüri (gr/gün)	0.7							0.3			0

MP: Metilprednizolon, CsA: Siklosporin, IVIG: İntravenöz immunglobulin

■ Hematolojik Malignitelere Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmunofenotipleme

TP-18 Referans Numarası: 198

METOTREKSATLA İNDÜKLENEN MUKOZİT FARE MODELİNDE IL-22 OVEREKSPRESYONU VEYA VİTAMİN D'NİN TERAPÖTİK ETKİLERİ

Ebru Yılmaz¹, Zehra Büşra Azizoglu^{2,3}, Kübra Aslan^{2,3}, Şerife Erdem³, Yeşim Haliloğlu^{2,3}, Pınar Alisan Suna⁴, Kemal Deniz⁵, Abdulkadir Şaşdemir⁶, Sedat Per⁷, Ahmet Eken^{2,3}, Ekrem Ünal¹, Musa Karaküçük¹, Türkkan Patroğlu¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Ve Onkoloji Bilim Dalı

²Betül Ziya Eren Genom Ve Kök Hücre Merkezi (genkök)

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı

⁵Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı

⁶Kayseri Üniversitesi Mustafa Çıkrıkcıoğlu Meslek Yüksekokulu Kimya Ve Kimyasal İşleme Teknolojileri Bölümü

Giriş Mukozit oluşumu kanser tedavisinde uygulanan kemoterapi ve nakil tedavilerinde sıklıkla görülen bir yan etkidir. Mukozitin önüne geçebilmek için çeşitli yöntemler mevcuttur. Bunlar arasında ağız hijyenine özen göstermek, anti-enflamatuvar, anti-apoptotik, hücre koruyucu ve antioksidan ajanların kriyoterapi ve fiziksel terapide kullanılması ve büyüme faktörlerinin uygulanması sayılabilir. Ancak bu yöntemlerin hiçbirisi mukozit tedavisinde etkin sonuçlar ortaya koymamaktadır. Bundan dolayı yeni metodların ortaya koyulması veya mevcut yöntemlerin iyileştirilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda Vitamin D, yardımcı T hücreleri (Th17), doğal lenfoid hücreler gibi mukozaya yerleşik hücreler ve interlökin-22 (IL-22) sitokininin mukoziti düzenleyici etkileri Vitamin D reseptörü veya IL-22'nin knockout fare modellerinde gösterilmiş ancak profilaktik ve temporal IL-22 overekspresyonu veya Vitamin D suplementasyonunun terapötik etkisi henüz bir in vivo çalışmada gösterilmemiştir.

Amaç Bu çalışmada kemoterapi kaynaklı mukozit modelinde vitamin D enjeksiyonu ve IL-22 overekspresyonunun terapötik etkileri in vivo fare modelinde test edilmiştir.

Metod Balb/c farelere günlük olarak intraperitoneal vitamin D enjeksiyonu yapılmıştır. Başka bir gruba ise hidrodinamik IL-22 plazmit enjeksiyonu uygulanmıştır. Mukozit oluşumu metotreksat verilerek indüklenmiştir. Kilo kaybı, bağırsak histopatolojisi, IL-22, IL-17A, GM-CSF sitokininlerinin protein seviyeleri bağırsak dokusunda incelendi. Bağırsaktaki IL-23, IFN-γ, TNF-α ve IL-10 sitokininlerinin gen ifadesi real time qPCR yapılarak ölçüldü. İntestinal lamina propria B hücresi, nötrofil ve total doğal lenfoid hücre miktarları hesaplandı.

Bulgular Günlük vitamin D uygulanması intestinal enflamasyonu önemli ölçüde azaltmış ve intestinal IL-22 miktarlarını artırmıştır. Hidrodinamik enjeksiyonla temporal olarak IL-22'nin overekspresyonu intestinal IL-22 miktarlarını artırsa da bu artış Vitamin D ile sağlanandan daha sınırlı olmuş ve mukozite karşı koruyuculuğu istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır.

Sonuç Araştırmalarımıza göre; bu çalışma vitamin D beslenmesi ve IL-22 overekspresyonunun farelerde in vivo olarak metotreksat kaynaklı mukozit oluşumu üzerine terapötik etkilerinin test edildiği ilk çalışmadır. Ayrıca mukozit hastalarında vitamin D ve rekombinant IL-22'nin etkilerinin test edileceği çalışmaların temelini oluşturmaktadır.

Anahtar kelimeler: Mukozit, Metotreksat, IL-22, Vitamin D,

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

TP-19 Referans Numarası: 112

MULTİPLE MYELOM TANILI HASTALARDA FLORESAN İN SITU HİBRİDİZASYON YÖNTEMİ İLE SAPTANAN 13. KROMOZOM DELESYONU SIKLIĞI

Yusuf Coşkun¹, Güven Çetin²

¹Dişkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Multipl myelom (MM) kemik iliğinde tek bir plazma hücre klonunun proliferasyonu sonucu gelişen, serum ve/veya idrarda monoklonal protein varlığı ile karakterize malign bir hastalıktır. Kromozom 13 monoalel kaybı (del 13) ya da uzun kolunda kayıp (del 13q) standart kemoterapi ile tedavi verilen hastalarda güçlü negatif prognostik özellik gösterir. Yeni tespit myelom hastalarının yaklaşık yarısında floresan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemiyle del 13 ya da del 13q saptanır. Biz bu çalışmada myelom tanılı hastalarda 13. kromozom delesyonu oranlarını saptayarak klinik bulgular ile ilişkisini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç - Yöntem: Bu çalışmaya hematoloji polikliniğine başvuran uluslararası myelom çalışma grubu kriterlerine göre MM tanısı konulan ve takip edilen 42 hasta alınmış ve klinik, laboratuvar, patolojik ve genetik verileri retrospektif olarak kayıt altına alınarak incelenmiştir. Kromozom anomalileri FISH yöntemi ile incelenmiştir. (Yerel etik kurul no: 06.10.2010-5/1)

Bulgular: Hastaların 26'sı kadın (%61,9), 16'sı erkekti (%38,1). Hastaların ortalama yaşı 62 idi. Çalışmaya alınan 42 hastadan 30'unda del13 sonuçlarına ulaşılabildi, 6 hastada (%20) pozitif olarak saptandı. 24 hastada (%80) ise del13 gözlenmedi. 13. kromozom delesyonu çalışılan 30 hastanın 4'ü IgA, 19 tanesi IgG tipinde, del 13 saptanan 6 hastanın tamamı da IgG (2'si kappa, 3'ü lambda) tipinde tespit edilmiştir.

Sonuçlar: Son çalışmalarla kıyaslandığında del13'ün çalışmamızda daha düşük olduğu görülmektedir. Yapılmış birçok çalışmada %30-50 arasında değişen oranlarda del13 saptanmıştır. Bulduğumuz %20 oranı literatürdeki verilerden düşük görülmekle birlikte myelom hastalarındaki del13 sıklığını yansıtmaması açısından değerlidir. Yeni tanı almış her myelom hastasında konvansiyonel sitogenetik inceleme ve FISH yöntemi ile sık rastlanan kromozom anomalilerinin analizinin yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Multipl myelom, 13. kromozom delesyonu, FISH, Hipodiploidi

■ Erişkin Akut Lösemiler

TP-20 Referans Numarası: 86

ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ, AKUT MİYELOİD LÖSEMİLİ HASTALAR İÇİN PROGNOSTİK BELİRTEÇTİR: ÇOK MERKEZLİ RETROSPEKTİF ANALİZ

Mesut Tığlıoğlu¹, Murat Albayrak¹, Fatma Yılmaz¹, Pinar Akyol¹, Buğra Sağlam¹, Merih Reis Aras¹, Abdülkerim Yıldız¹, Hacer Berna Afacan Öztürk¹, Servihaan Doğan², İmdat Dilek²

¹Dişkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Amaç: Akut miyeloid lösemi (AML) tanılı hastalarda hastalarda çok sayıda risk faktörü olmasına rağmen, tedavi kararlarında gerçekten yardımcı olabilecek yalnızca birkaç prediktif belirteç vardır. Bu çalışmanın amacı, kolayca bulunabilen laboratuvar parametrelerinin AML'li hastaların seyri ve prognozu üzerindeki etkisini incelemektir.

Hastalar ve metodlar: Demografik ve klinik özellikler, yanıt değerlendirme ve sağkalım oranları analiz edildi. Parametrelerin sağkalım üzerindeki etkisi analiz edildi.

Sonuçlar: Çalışmaya, yaş ortalaması 59 ± 16 yıl olan 81 (%54,7) erkek ve 67 (%45,3) kadın olmak üzere toplam 148 hasta dahil edildi. Medyan takip süresi 7,4 [2-87] aydı.

Kaplan Meier sağkalım analizine göre, medyan genel sağkalım (OS) 9,2 [5,8-12,6] aydı ve medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 8,6 [6,0-11,2] aydı. Cinsiyet, kemik iliği blast yüzdesi, ortalama trombosit hacmi (MPV), lenfosit-monosit oranı, tedavi rejimi ve tam remisyona (CR1) hem OS hem de PFS üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip bulundu ($p < 0.05$). Tam remisyona sahip olan hastalar, tam remisyona sahip olmayan hastalara göre daha düşük yaş, daha iyi ECOG performansı durumu, daha düşük MPV, daha düşük laktat dehidrojenaz (LDH) değerine sahipken, çoğunlukla yoğun indüksiyon tedavisi aldılar ($p < 0.05$). Lojistik regresyon analizine göre, sadece Ortalama trombosit hacmi (MPV) değerinin, LDH değerinin ve başlangıç tedavi rejiminin CR1 başarısı üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğu bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç: Mevcut çalışmanın sonuçlarına göre, indüksiyon rejiminin yanı sıra, yalnızca MPV'nin hem Tam remisyona başarısı, hem de medyan genel sağkalım ve medyan progresyonsuz sağkalım dahil olmak üzere kısa ve uzun vadeli sonuçları etkilediği görüldü. Tanı anında yüksek MPV değeri olan hastalar daha dikkatli değerlendirilmeli ve yoğun indüksiyon tedavisi almaya teşvik edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Anahtar kelimeler: Akut miyeloid lösemi, sağkalım, ortalama eritrosit hacmi

Kaynaklar

1. Board, P.P.T.E., Childhood acute lymphoblastic leukemia treatment (PDQ®), in PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. 2019, National Cancer Institute (US).
2. Yamamoto, J.F. and M.T. Goodman, Patterns of leukemia incidence in the United States by subtype and demographic characteristics, 1997–2002. *Cancer Causes & Control*, 2008. 19(4): p. 379-390.
3. Patel, J.P., et al., Prognostic relevance of integrated genetic profiling in acute myeloid leukemia. *New England Journal of Medicine*, 2012. 366(12): p. 1079-1089.
4. Liersch, R., et al., Prognostic factors for acute myeloid leukaemia in adults—biological significance and clinical use. *British journal of haematology*, 2014. 165(1): p. 17-38.
5. Yıldız, A., et al., Are the Conventional Risk Factors Still Valid for Acute Myeloid Leukemia Patients? *Konuralp Medical Journal/Konuralp Tıp Dergisi*, 2020. 12(1).
6. Chen, C.-C., et al., Pretreatment prognostic factors and treatment outcome in elderly patients with de novo acute myeloid leukemia. *Annals of oncology*, 2005. 16(8): p. 1366-1373.
7. Keating, M., et al., Factors related to length of complete remission in adult acute leukemia. *Cancer*, 1980. 45(8): p. 2017-2029.
8. Peterson, B. and C. Bloomfield, Prolonged maintained remissions of adult acute non-lymphocytic leukaemia. *The Lancet*, 1977. 310(8030): p. 158-160.

■ Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yüksek Doz Tedaviler

TP-21 Referans Numarası: 285

OTOLOG KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU SONRASI TROMBOSİTOPENİDE ELTROMBOPAG KULLANIMI

Melda Özkan, Murat Yıldırım, Tuba Bulduk, Bilge Uğur, Ebru Kılıç Güneş, Meltem Ayılı

Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Transplantasyon sonrası trombositopeni önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Ototolog hematopoietik kök hücre nakli (OHKHN) sonrası trombositopeni engraftman yetersizliği veya hastalık relapsı ile ilişkili olabilir. Eltrombopag immün trombositopenik purpura tedavisinde kullanımı onaylanmış bir trombopoietin reseptör agonistidir. Son yıllarda aplastik anemi (AA) tedavisinde de etkin olduğu gösterilmiştir. Post-transplant trombositopenide eltrombopag kullanımında merkezimizin deneyiminin aktarılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde OHKHN uygulanmış ve takibinde trombositopeni nedeni ile eltrombopag tedavisi uygulanmış 2 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: OHKHN yapılan 2 hastadan 1'i erkek ve 1'i kadındı. Hastalar 58 ve 64 yaşlarındaydı. Hastalar multipl myelom tanısı ile takip edilmekte olup konsolidasyon amaçlı kısmi yanıt ile nakil yapılan hastalardı. Nakil öncesi trombositopenileri yoktu ve kemik iliği selülariteleri >25 olarak değerlendirildi. Megakaryosit sayıları ve morfolojileri normaldi. Bir hastaya 2.2×10^6 , diğer hastaya 3.26×10^6 CD34(+) kök hücre verildi. Nakil sonrası 2 hastada da trombosit engraftmanı gerçekleşmedi. Kemik iliği

kontrollerinde selülarite >25 ancak megakaryosit sayılarında azalma rapor edildi. Günaşırı trombosit replasman ihtiyacı olan hastalar için nakil sonrası eltrombopag kullanımı için endikasyon dışı onay alınarak bir hastada +35 ve diğer hastada +58.günde eltrombopag tedavisi başlandı ve tedavi sonrası trombosit replasmanı yapılmadı. İlk $>20 \times 10^3/uL$ trombosit değeri eltrombopag tedavisinin 13.gününde ve 18. gününde sağlandı. Hastalardan biri 50 mg eltrombopag dozu ile normal trombosit değerine ulaştı ancak 3 ay sonra takip dışı kaldı. Diğer MM hastası ise nakil sonrası eltrombopag tedavisinin 8.ayında trombosit değeri $49 \times 10^3/uL$ olup 75 mg/gün eltrombopag tedavisine devam etmektedir.

Tartışma: OHKHN sonrası primer greft yetmezliği ile ilişkilendirilmiş trombositopenilerde eltrombopag kullanımı ile trombosit sayılarının arttığını gösteren yayınlar mevcuttur ve bizim hastalarımızda da eltrombopag ile yanıt alınmıştır. Eltrombopag ile hastanın kendi kemik iliğinde megakaryosit artışı ve diferansiyasyonun sağlanması ile tam olarak güvenli olmayan trombosit donasyonundan kaçınılması sağlanmaktadır. Önemli bir morbidite, mortalite ve sürekli hastaneye gelerek transfüzyon bağımlılığı olmanın getirdiği düşük yaşam kalitesine sebep olan OHKHN sonrası trombositopenide eltrombopag kullanımı etkin, güvenilir ve iyi tolere edilen bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar kelimeler: Ototolog kök hücre nakli, greft yetmezliği, eltrombopag, trombositopeni

■ Transfüzyon Tıbbı / Aferez / Hücre İşlenmesi

TP-22 Referans Numarası: 170

PEDİATRİK HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ HASTALARINDA ERİTROSİT VE TROMBOSİT TRANSFÜZYONU UYGULAMALARI

Şebnem Uysal Ateş¹, Özlem Tüfekçi², Şebnem Yılmaz², Veli Günel³, Dilek İnce⁴, Hatice Nur Olgun⁴, Hale Ören²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Pediatrik hematoloji ve onkoloji hastalarında transfüzyon; günlük pratikte çok sık uygulanan ve vazgeçilmez olan destek tedavilerinden biridir. Ancak kanser hastalarında transfüzyon için eşik değerler net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmamızda pediatrik hematoloji-onkoloji hastalarına uygulanan eritrosit ve trombosit transfüzyon sıklığını ve eşik değerleri belirlemeyi ve transfüzyon uygulamalarının klinik gidiş üzerine etkisini ve transfüzyon ilişkili komplikasyonları araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 1 Ocak 2013 ile 1 Ocak 2018 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği'nde kanser tanısı almış ve tedavisi sırasında en az bir kez eritrosit veya trombosit transfüzyonu uygulanmış olan lösemi tanılı 80 hasta ve lenfoma ve solid tümör tanılı 173 hasta dahil edilmiştir. Hasta verileri; klinik izlem dosyaları, kan bankası kayıtları ve probel bilgi sistemi aracılığı ile retrospektif olarak taranmıştır. Her bir transfüzyon öncesi hemoglobin (Hb) ve trombosit değerleri her bir hasta bazında ele alınmış ve hasta verileri kaydedilmiştir. Veriler, IBM® SPSS® 25 programı ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Lösemi tanılı 80 (%31,6) hasta ve lenfoma ve solid tümör tanılı 173 (%68,4) hasta çalışmaya dahil edildi. Lösemiler grubunda toplam 1389 ünite eritrosit süspansiyonu (ES), 1357 ünite trombosit süspansiyonu (TS) uygulanmış olup lenfoma ve solid tümörler grubunda 1604 ünite ES, 1243 ünite TS uygulanmıştır. Lösemi tanılı hasta grubunda ortalama ES ve TS kullanımları lenfoma ve solid tümör grubuna kıyasla anlamlı oranda fazla saptanmıştır ($p < 0.001$). Lösemi grubunda transfüzyon öncesi ortalama trombosit sayısı $22,8 \pm 6,95$ ($10,5-53,3$) $\times 10^3/mm^3$ olarak belirlenmiştir. Lenfoma ve solid tümörler grubunda ise transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri $8,2 \pm 1,21$ ($5-13,9$) g/dL; transfüzyon öncesi ortalama trombosit sayısı $30 \pm 30,86$ ($4,3-260$) $\times 10^3/mm^3$ saptanmıştır. Lösemi hastalarının tanı anındaki trombosit değerleri ile toplam TS transfüzyon sayısı arasında negatif korelasyon saptanmış ($p < 0.001$), Hb değeri ile ES transfüzyon sayısı arasında ilişki saptanmamıştır. Hastalar transfüzyon öncesi ortalama Hb ve trombosit değerlerine göre gruplara ayrılarak sağkalımları karşılaştırılmıştır. Lösemi tanılı hastalarda transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri $>7,5$ gr/dl olan ve ortalama trombosit sayısı $\geq 30 \times 10^3/mm^3$ olan grupta, transfüzyon öncesi ortalama Hb değeri $\leq 7,5$ gr/dl ve ortalama trombosit sayısı < 30

$10^3/\text{mm}^3$ olan gruba kıyasla 3 yıllık ve 5 yıllık genel sağkalımlar anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Lenfoma ve solid tumorler grubunda ise gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda toplam eritrosit ve trombosit transfüzyon sayıları lösemi tanılı hastalarda lenfoma ve solid tumor grubu hastalarına kıyasla daha yüksek saptanmıştır. Transfüzyon öncesi Hb ve trombosit eşik değerlerinin lenfoma ve solid tumor hastalarında lösemi grubuna kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur. Transfüzyon eşik değeri yüksek olan lösemi hastalarında sağkalım süreleri daha düşük bulunmuştur. Bu ilişkinin daha net ortaya konulabilmesi için daha homojen ve geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Eritrosit transfüzyonu, trombosit transfüzyonu, pediatrik kanser hastalarında transfüzyon

Kaynaklar

1. Roubinian N, Carson JL. Red Blood Cell Transfusion Strategies in Adult and Pediatric Patients with Malignancy. Hematology/Oncology Clinics of North America. 2016;30(3):529–40.
2. Lieberman L, Liu Y, Portwine C, Barty RL, Hedde NM. An epidemiologic cohort study reviewing the practice of blood product transfusions among a population of pediatric oncology patients. Transfusion. 2014;54(1):2736–44.
3. Bercovitz RS, Josephson CD. Transfusion Considerations in Pediatric Hematology and Oncology Patients. Hematology/Oncology Clinics of North America. 2016;30(3):695–709.

■ Kronik Lenfositör Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

TP-23

Referans Numarası: 290

SENKRON KLL VE PH NEGATİF MPN, TEK MERKEZ DENEYİMİ

Sedanur Karaman Gülsaran, Elif Gülsüm Ümit, Volkan Baş, Ufuk Demirci, Hakkı Onur Kırkızlar, Ahmet Muzaffer Demir

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: KLL tanılı hastalarda sekonder malignite gelişimi genel popülasyona göre sık gözlenir. KLL'e ikincil gelişen Miyeloproliferatif Neoplazi (MPN) literatürde az bildirilmiştir. KLL'e ikincil Ph negatif MPN hastalık gelişen 5 hastamızı derledik.

Olgu 1: 72y erkek hasta mart 2010 tarihinde KLL evre 2 tanısı aldı. Dalak boyutu 28 cm olan ve ara ara flebotomi ihtiyacı olan hasta Jak-2 pozitif Polistemia Vera (PV) tanısı aldı. Masif splenomegalisi olan hastaya nisan 2010 tarihinde dalak lojuna Radyoterapi uygulandı. KLL için tedavisiz izleme alınan hasta PV açısından şubat 2011 tarihinde hidroksiüre başlandı. Tedaviye yanıt izlenmemesi üzerine mart 2015 tarihinde yapılan kemik iliği biyopsisinde retiküler lif artışı derece 3 olup, Postpolistemi Myelofibroz olarak raporlandı. Ekim 2015 tarihinde cildinde gelişen ülsere lezyondan biyopsi yapıldı, skuamöz cell karsinom tanısı aldı. Hastanın hidroksiüre tedavisi kesildi. Tedavisiz izlenen hastanın semptomatik splenomegalisi (27cm) olması nedeni ocak 2017 tarihinde ruksolotinib tedavisi başlandı. Ruksolotinib tedavisi altında MPN10 skoru: 43 puan ve dalak boyutunda gerileme saptanmayan hastaya aralık 2018'de splenektomi yapıldı. Bu süreçte hipogammaglobulinemi gelişen hastaya IVIG tedavisi verildi. Splenektomi sonrası abse gelişen hasta 20,02,2019 tarihinde exitus oldu.

Olgu 2: 69y erkek hasta 2003 yılında KLL evre 0 tanısı aldı. Hasta tedavisiz izleme alındı. Takiplerinde 2012 yılında polistemi gelişti. Jak-2 negatif olan hastanın kemik iliği biyopsisi KLL ve PV olarak raporlandı. Takiplerinde dalak boyutu 13,5cm olan hasta yılda 1-2 kez flebotomi ihtiyacı olmakta, KLL açısından tedavisiz izleme devam edilmektedir.

Olgu 3: 83y bayan hasta ağustos 2015 tarihinde KLL evre 1 tanısı aldı. Hasta tedavisiz izleme alındı. Nisan 2019 tarihinde trombositoz gelişen hastada CARL pozitif saptandı. Dalak boyutu normal olan hasta ET olarak değerlendirildi. KLL evre 1 olan hasta tedavisiz izlemde, Ph negatif MPN açısından hidroksiüre tedavisi ile takibe devam edilmektedir.

Olgu 4: 38y erkek hasta nisan 2015 tarihinde KLL evre 1 olarak tanı aldı. Tedavisiz izlemde iken lenfosit ikilenme hızı artan hastaya aralık 2016 tarihinde R-FC tedavisi başlandı. 4 kurs R-FC tedavisi sonrası remisyonunda izlenen hastanın takiplerinde polistemi gelişti. PV olarak değerlendirilen hasta flebotomi ile takibe alındı. Dalak boyutu normal olan hasta şubat 2020 tarihinde nüks KLL olarak başvurdu. Yeni çalışılan FISH sonucunda 11q del ve SF3B1 saptandı. Hastaya 6 kurs Ritüksimab Bendamustin

tedavisi verildi. Bu süreçte hipogammaglobulinemi gelişen hasta KLL açısından remisyonunda olup, Ph negatif MPN açısından tedavi ihtiyacı gözlenmedi.

Olgu 5: 69y erkek hasta şubat 2016 tarihinde KLL Evre 1 tanısı alan hasta tedavisiz izleme alındı. Ekim 2019 tarihinde trombositozu gelişen hastanın Jak-2 pozitif ET olarak değerlendirildi. Dalak boyutu normal olan hasta hem KLL hem de Ph negatif MPN açısından tedavisiz takibe devam edilmekte.

Tartışma: MPN heterojen bir pluripotent kök hücre hastalıkları grubudur. Tabaczewski ve ark. hem lenfoid hem de miyeloid yollara farklılaşabilen ortak erken progenitor hematopoietik kök hücrede miyeloid ve lenfoid farklılaşmasını sağlayacak moleküler olaylarda meydana gelen "trigger hit" olasılığını hipotez etti. Bu hipoteze göre aynı kökene sahip ancak iki ayrı hastalık gelişmektedir.

İsviçre'de yapılan çalışmada ilk tanısı KLL olan 18407 hastanın takiplerinde 2773 hastada sekonder malignite gelişti. Bu hastaların 53'ü miyeloid malignite (AML, KML, MDS ve MPN) idi. Benzer şekilde 5 hastamızın da ilk tanısı KLL olup takiplerinde Ph negatif MPN gelişmiştir. KLL ve Ph negatif MPN ile bildirilen vakaların çoğu PV ve Miyelofibroz ile ilişkiliydi, nadir olarak ET bildirildi. KLL ile takip edilen hastaların tedavi ile küçülmenin splenomegalisi olması, eritroid veya megakaryositer serilerde proliferasyon olması hastaların senkron Ph negatif MPN geliştiği akla gelmelidir.

Anahtar kelimeler: Chronic Lymphocytic Leukemia Myeloproliferative Disorders

Kaynaklar

1. Greene, M.H., R.N. Hoover, and J.F. Fraumeni Jr, Subsequent cancer in patients with chronic lymphocytic leukemia—a possible immunologic mechanism. Journal of the National Cancer Institute, 1978. 61(2): p. 337-340.
2. Vianna, N.J. and L.J. Essman, Suppression of chronic lymphocytic leukemia by polycythemia vera. Cancer, 1971. 27(6): p. 1337-1341.
3. Taberner, D., J. Chang, and B. Otridge, Co-existent chronic lymphatic leukaemia with polycythemia vera. Postgraduate medical journal, 1977. 53(618): p. 222-223.
4. Januszewicz, E. and F. Firkin, Dual presentation of polycythemia vera and lymphatic leukaemia. Australian and New Zealand journal of medicine, 1980. 10(2): p. 209-211.
5. Gabrail, N.Y. and T.W. Martin, Coexistence of essential thrombocythemia and chronic lymphocytic leukemia. Acta haematologica, 1991. 85(1): p. 31-33.
6. Tabaczewski, P., S. Nadesan, and S.H. Lim, Zap-70 positive chronic lymphocytic leukemia co-existing with Jak 2 V671F positive essential thrombocythemia: a common defective stem cell? Leukemia research, 2009. 33(6): p. 854-855.
7. Zheng, G., et al., Second primary cancers in patients with acute lymphoblastic, chronic lymphocytic and hairy cell leukaemia. British journal of haematology, 2019. 185(2): p. 232-239.
8. Marcos, S.F., et al. Simultaneous presentation of chronic lymphocytic leukaemia and essential thrombocythemia. in Anales de medicina interna. 1995.

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyoloji

TP-24

Referans Numarası: 187

TEK MERKEZ PRİMER MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ LENFOMASI DENEYİMİ

Serkan Ünal¹, Özgür Mehtap¹, Ayfer Gedük¹, Sinan Mersin¹, Merve Gökçen Polat¹, Kemal Aygün¹, Emel Merve Yenihayat¹, Hayrunnisa Albayrak¹, Meral Uluköylü Mengüç², Pınar Tarkun¹, Abdullah Hacıhanefioğlu¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş ve Amaç: Primer merkezi sinir sistemi lenfoması(PMSSL), tipik olarak beyin, gözler ve beyin omurilik sıvısı ile sınırlı, sistemik yayılımı olmayan nadir bir ektranodal non-Hodgkin lenfoma alt tipidir. Geleneksel kemoterapi ve radyoterapiye karşı oldukça duyarlı olmasına rağmen, remisyonlar genellikle kısa sürelidir ve bu durum, tedavi yaklaşımlarındaki en temel problemdir. Biz burada tek merkezden takipli 11 PMSSL tanılı hastaya ait verileri sunmayı amaçladık.

Metod: Mayıs 2017-Temmuz 2020 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji bölümünden takipli 11 PMSSL tanılı hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların altısı erkek(E:%54), beşi kadındı(K:%46). Hastaların yaş ortalaması 55,6 olarak hesaplandı(44-70). 8 hastanın eşlik eden hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik akciğer hastalığı gibi ek hastalıkları vardı (4 hasta DM:%36). Hastaların beşi KIBAS'a ait klinik bulgular ile

prezente oldu(%46).Hastaların tamamında diffüz büyük b hücreli lenfoma tespit edilmiştir. Hastaların %27'si (n:3) yüksek doz metotreksat (YDMTX) + sitarabin tedavisi alırken ikisine hem YDMTX+sitarabin ve ardından MATRix (metotreksat,sitarabin,tiotepa,rituksimab)protokolü uygulanmıştır. 2 hastaya R-MVP (rituksimab-metotreksat-prokarbazin-vinkristin) protokolü ve bir hastaya tek başına radyoterapi uygulanmıştır. Geri kalan hastalar tek başına MATRix protokolü ile takip edilmiştir. Hastaların %46'sı(n:5) sistemik kemoterapi ile eş zamanlı radyoterapi de almıştır. Sistemik kemoterapi ile eş zamanlı radyoterapi uygulanan beş hastadan dördü, ilk 6 ay içerisinde sepsis nedeniyle kaybedilmiştir ve bu hastaların hepsi en az bir kür YDMTX tedavisi almışlardır. Bu bulgu, YDMTX ile eş zamanlı radyoterapinin toksik etkilerinin fazla olacağını göstermektedir. Sadece MATRix protokolü uygulanmış erkek hastalardan birine, 4 kür tedavi sonrası otolog kök hücre transplantasyonu (OKIT) gerçekleştirilmiştir ve hasta nakil sonrası 9.ayında tam yanıt ile halen takip edilmektedir. Bir hastada, tek başına radyoterapi sonrası tam yanıt elde edilirken, tedavi sonrası 9.ayda progresyon gelişmiş olup, ibrutinib monoterapi başlanmıştır ve ibrutinib altında parsiyel yanıtla olarak halen takip edilmektedir.

Toplam 7 hastada, radyoterapi ya da, iki ya da üç sıra kemoterapi sonrası yanıt değerlendirme kesitsel görüntülemeler ile yapılmıştır. 3 hastada tam yanıt (%27), iki hastada progresyon (%18) ve iki hastada parsiyel yanıt (%18) elde edilmiştir. Tüm bulgular ışığında yanıt durumunu belirleyecek ortak özellik, farklı tedavi protokollerinin etkisi ya da başka bir prognostik faktör bu hasta alt gruplarında tespit edilememiştir ve istatistiksel olarak anlamsızdır. Hastaların ortalama sağ kalımı 12,5 ay olarak hesaplanmıştır(1 ay – 18,4 ay)

Sonuç: Gerek tanı, gerekse tedavi sürecindeki belirsizlikler ve zorluklar ile PMSSL, hematologlar için yönetimi zor bir süreç olmaya devam etmektedir.YDMTX etkinliği kanıtlanmış tedavi yöntemi olmasına rağmen, sitarabin, prokarbazin, rituksimab gibi ajanlarla kombine kullanımı daha iyi yanıtlar alınmasını sağlayabilir fakat veriler yeterli değildir. Eş zamanlı radyoterapinin toksik etkileri mutlaka göz önünde bulundurulmalı ve gerekirse ertelenmelidir. OKİT, bir kez remisyon sağlanan olgularda erken nüksleri önlemek adına umut vaat edici olabilir ve uygun vakalarda mutlaka düşünülmelidir. Nüks vakalarda ibrutinib monoterapisi ile yüz güldürücü sonuçlar alınması mümkün olabilir. Herşeye rağmen, mevcut tedavi yöntemleri ile tedavide uzun süreli başarı sağlamak henüz zor gibi görünse de,yakın gelecekte yeni moleküllerin kullanıma girmesi ile PMSSL tedavisinde daha iyi yanıtlar elde edebilme imkanı bulunabilir.

Anahtar kelimeler: Lenfoma, santral sinir sistemi, metotreksat

Kaynaklar

- 1 - Primary CNS Lymphoma Christian Grommesresponding author and Lisa M. DeAngelis, J Clin Oncol. 2017 Jul 20; 35(21): 2410–2418. Published online 2017 Jun 22. doi: 10.1200/JCO.2017.72.7602
 - 2 - Primary CNS Lymphoma in the Elderly: The Challenge Siegal T.a - Bairey O.b,c, Acta Haematol 2019;141:138–145
- https://doi.org/10.1159/000495284

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

TP-25 Referans Numarası: 260

TİP 1 GAUCHER HASTALIĞI'NDA HEMATOLOJİK MALİGNİTE VE GAMMOPATİ SIKLIĞI

Maria Domenica Cappellini¹, Barry Rosenbloom², Marta Dragosky³, Neal Weinreb⁴, Monica McClain⁵, Davorka Sekulic⁶, Pramod Mistry⁷, Ahmet Muzaffer Demir⁸

¹Department Of Clinical Sciences And Community Health, Università Degli Studi Di Milano, Milan, Italya

²Cedars-sinai/tower Hematology Oncology, Beverly Hills, Ca, Usa

³Departamento De Oncohematología, Henry Moore Institute, Buenos Aires, Arjantin

⁴Departments Of Human Genetics And Medicine (hematology), University Of Miami Miller School Of Medicine, Miami, Fl, Abd

⁵Sanofi Genzyme, Cambridge, Ma, Abd

⁶Sanofi Genzyme, Cambridge, Ma, Abd

⁷Department Of Internal Medicine, Yale University School Of Medicine, New Haven, Ct, Abd

⁸Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye (misafir Yazar)

Gaucher Hastalığı'nda (GH) asit β-glukosidaz eksikliği, immünoaktif glukozilseramid ve glukozilsfingozinin doku makrofajlarında birikmesine, buna bağlı olarak da metabolik enflamasyona yol açarak ve multisistemik bir klinik fenotipik tablo oluşturmaktadır. 2005 yılında Uluslararası Gaucher İş Birliği Grubu'nun çalışmaları da (ICGG) dahil olmak üzere büyük ölçekli çok

merkezli ve global pekçok çalışmada, hematolojik malignitelerinin prevalansı, özellikle de multipl miyelom (MM) ve lenfoma prevalansında artış olduğu bildirilmiştir. 15 yıl sonra bu konuyu yeniden gündeme getirmek; hasta izlemine ilişkin önerilerin iyileştirilmesi, GH tedavisinin uzun vadeli etkilerinin daha iyi anlaşılması ve hastalık mekanizmalarını incelemeye yönelik klinik destek sağlanması açısından önemlidir. Veri toplamaya yönelik yaptığımız bu çalışmada amaç, ICGG Gaucher Kayıt Sistemi popülasyonundaki, miyelom öncülü olan anlamı bilinmeyen monoklonal gammopati (MGUS) sıklığı ve organ spesifik malignite insidansı ve malignite oluşmasının rölatif riskini belirlemektir.

ICGG Gaucher Kayıt Sistemi (NCT00358943), hastalığın şiddeti, tedavi durumu veya tedavi seçiminin bağımsız olarak GH hastalarına ait klinik, biyokimyasal, radyolojik özellikleri ve izlem sonuçlarını içeren gözlemsel, longitudinal bir veri kayıttır. GH1 popülasyonundaki MGUS sıklığı, MM'ye dönüşümü ve solid tümörlerinin sıklığı, the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) programında elde edilen ve Amerika Birleşik Devletleri popülasyonuna dayanan oranlarına göre değerlendirilmiştir. Düşük lökosit asit β-glukozidaz aktivitesi ve/veya GBA1'de biallelik mutasyon ile tanı alan GH1 hastalarından, değerlendirme tarihi ve maligniteye ilişkin verileri olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma dönemi 1993-2019 yılları arasını kapsamıştır. Yaşa göre ayarlanmış insidans SEER verileri ile karşılaştırılmıştır.

Kayıt sisteminde çalışmaya uygun olan 1.998 hasta belirlenmiştir (%53,5 kadın; GH1 tanısı sırasındaki ortalama [SD] yaş =23,9 yıl [18,5]; hastaların %89'u GH'ye özgül tedavi almıştır). Gammopatiye ilişkin verileri bulunan (evet/hayır) 1.956 hastanın 218'inde (%11,1) gammopati belirlenmiştir. MGUS, 121 hastada (%6,2) saptanmış, MGUS tanısı sırasında ortalama yaşın 55,8 (yıl; SD=14,9) olduğu belirlenmiştir. 100.000 kişi-yıl başına, yaşa özgü oranlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Yirmi iki MM hastasından sadece 12'si (%54,5) daha önce MGUS tanısı bildirilmiştir; MGUS ve MM tanıları arasındaki ortalama zaman aralığı 4,1 yıldır (SD = 4,5). Maligniteye ilişkin verisi (evet/hayır) bulunan 1.995 hastanın 245'i (12,3%) 20 yaş ve üzerinde tanı almıştır. Sözkonusu malignitelerin 61'i hematolojik malignite olarak belirlenmiş ve bu olguların çoğununu Hodgkin dışı lenfomanın (NHL, %41,0) ve MM'un (%34,4) oluşturduğu görülmüştür. NHL tanısı alan olguların ortalama yaşı 55,6 yıl (SD=13,0) iken, MM tanısı için ortalama yaş 62,0 yıldır (SD=10,5). 193 solid organ malignitesinin %24,4'ü bazal veya skuamöz hücreli deri kanseri ve %20,7'si ise meme kanseridir. SEER verileriyle yapılan yaşa göre ayarlanmış oran karşılaştırması, tüm maligniteler için daha yüksek oranlar göstermekle birlikte, olguların büyük bölümünün NHL, MM, karaciğer, renal hücreli ve melanomanın oluşturduğu belirlenmiştir (Tablo 2). Bununla birlikte, sözkonusu popülasyonda bildirilen akciğer ve prostat kanseri insidansı beklendiğinden daha düşük bir oranda saptanmıştır.

Bu bulgular, enzim replasman tedavisinin kullanımının yaygın olmasına rağmen GH1'li hastalarda MM ve NHL riskinin genel ABD popülasyonuna kıyasla tüm yaş gruplarında artmaya devam ettiğini göstermektedir. Karaciğer kanseri, renal kanser ve melanom riski de benzer şekilde artmıştır. Bu veriler ışığında; GH1 hastalarının takibinde kanser taraması yapılmasının önemli olduğunu ve sfingolipid substratları ve metabolitlerinin karsinogenez ve kanser immünolojisinde etkilerinin araştırılması gerektiğini vurgulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Gaucher hastalığı, anlamı bilinmeyen monoklonal gammopati, MGUS, multipl miyelom, Hodgkin dışı lenfoma

Tablo 1. 100.000 kişi-yıl başına, yaşa özgü oranlar (MGUS tanısı parantez içerisinde gösterilmiştir; 1 MGUS hastası GD1 tanı tarihinin eksik olması nedeniyle değerlendirme dışı bırakılmıştır)

<50 yaş	(n=44)	89,5
50-59 yaş	(n=23)	40,1
60-69 yaş	(n=28)	55,7
70-79 yaş	(n=21)	91,6
80+ yaş	(n=4)	58,3

Tablo 2. Yaşa göre ayarlanmış gözlenen malignite oranının SEER oranı ile karşılaştırılması (Kayıt sistemindeki malignite sayılarının rölatif olarak düşük olması nedeniyle, zaman aralığını daraltmak için 1993-2019 çalışma dönemi seçilmiş ve bildirilen malignite olgularının %95'i bu zaman aralığı içinde kalmıştır. Değişen malignite oranlarını açıklayan ve çalışma dönemini kapsayan bir duyarlılık analizi sunabilmek için, karşılaştırmalarda 1995, 2005 ve 2015 SEER oranları kullanılmıştır.)

Malignite	Kayıt Sistemi Olguları (n)	Kayıt Sisteminde Yaşa Göre Düzenlenmiş Gözlenen Oran (100.000 kişi yılı başına)	SEER Oranı (100.000 başına)	İnsidans Hızı Oranı (%95 GA)
Tümü	217	673		
1995			472	1,4 (1,3; 1,6)
2005			466	1,5 (1,3; 1,6)
2015			422	1,6 (1,4; 1,8)
Hematolojik	65	178		
1995			41	4,3 (3,1; 6,0)
2005			43	4,2 (3,0; 5,8)
2015			42	4,3 (3,0; 6,0)
Multipl Myelom	21	62		
1995			5,6	11,0 (4,6; 26,0)
2005			6,2	10,0 (4,4; 22,8)
2015			6,7	9,2 (4,1; 20,4)
Hodgkin Dışı Lenfoma	27	60		
1995			19,8	3,1 (1,8; 5,1)
2005			20,2	3,0 (1,8; 4,9)
2015			19,5	3,1 (1,9; 5,2)
Karaciğer	9	25		
1995			4,3	5,8 (2,1; 16,1)
2005			6,9	3,6 (1,6; 8,5)
2015			8,0	3,1 (1,4; 6,9)
Renal Hücreli	14	39		Böbrek ve Renal Pelvis (SEER'de bu malignitelerin sınıflandırılmasında Kayıt Sisteminde farklı bir yöntem kullanılmıştır. Bu kategori, Kayıt sistemindeki renal hücre kategorisine en yakın benzerliği göstermiştir)
1995			10,7	3,6 (1,8; 7,1)
2005			13,5	2,9 (1,5; 5,3)
2015			15,5	2,5 (1,4; 4,5)
Meme (yalnızca kadınlar)	37	165		
1995			131	1,3 (1,0; 1,6)
2005			125	1,3 (1,0; 1,7)
2015			128	1,3 (1,0; 1,6)
Prostat (yalnızca erkekler)	19	120		
1995			997	0,12 (0,10; 0,15)
2005			794	0,15 (0,12; 0,18)
2015			452	0,27 (0,22; 0,32)
Melanom	19	60		
1995			15,9	3,8 (2,2; 6,5)
2005			20,4	2,9 (1,8; 4,8)
2015			23,1	2,6 (1,6; 4,2)
Kolorektal	11	27		
1995			52,2	0,50 (0,32; 0,80)
2005			47,3	0,57 (0,35; 0,91)
2015			36,7	0,73 (0,44; 1,20)
Akciğer	5	20		
1995			65,0	0,31 (0,19; 0,51)
2005			59,0	0,34 (0,21; 0,57)
2015			47,7	0,42 (0,25; 0,71)