

47. ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ

■ Bildiri Özetleri
Başkanın Seçtikleri

■ Lenfomalar / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler/Biyolojisi

BS-01

Referans Numarası: 229

YAŞLI HODGKİN LENFOMA HASTALARINDA SAĞ KALIMI ÖNGÖRDÜREN YENİ BİR PUANLAMA; THD LENFOMA AKADEMİSİ ÇALIŞMA GRUBU

Özgür Mehtap¹, Tayfur Toptaş², Sinan Dal³, Güray Saydam⁴, Hakkı Onur Kırızlar⁵, Mehmet Ali Uçar⁶, Atakan Tekinalp⁷, Ozan Salim⁸, Fahir Özkalemkaş⁹, Funda Pepedil¹⁰, Emrah Kılıçaslan¹¹, Meltem Olga Atay¹², Tahir Darçın³, Fatma Keklik Karadağ⁴, Ufuk Demirci⁵, Ünal Ataş⁸, Vildan Gürsoy⁹, Fatma Geçgel², Volkan Karakuş¹³, Meral Uluköylü Mengüç¹, Elif Birtaş Ateşoğlu¹², Işık Atagündüz², Fevzi Altuntaş³, Ahmet Burhan Ferhanoglu¹²

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi³SBÜ A. Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi⁵Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi⁶Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi⁷Konya Meram Üniversitesi Tıp Fakültesi⁸Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi⁹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi¹⁰Adana Şehir Hastanesi¹¹SBÜ Sultan 2. Abdülhamid Han Hastanesi¹²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi¹³SBÜ Antalya Eah

Giriş: Yaşlı Hodgkin lenfoma (YHL), 60 yaş ve üzeri hastalarda hastalığın görülmesi olarak tanımlanmaktadır. Bugün hala bu hasta grubunda, genç hastalara göre yaşam süresi ve tedavi yanıtları düşüktür. YHL hastalarının hastalık seyrini belirlemede ve buna göre tedavi planlamada belirsizlikler devam etmektedir. Kaynaklarda yaşlı hastaların sağkalımlarını öngörücü bulgular tanımlanmamıştır. Gerek hastalıkla ilgili gerekse hasta ile ilgili değişkenlere bağlı olarak bu hasta grubunun tedavi yanıtlarının genç hastalara göre daha kötü olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada bu hasta grubunun verileri geriye dönük olarak incelenmiştir ve sağ kalımı belirleyen etmenlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Geriye dönük dosya taraması ile veriler toplanmıştır. Puanlama amacı ile validasyon ve derivasyon grupları rastgele seçilmiştir. Tek değişkenli analiz ile anlamlı çıkan veriler ($p < 0,25$), çok değişkenli analiz ile incelenmiştir. Puanlama amacı ile farklı modeller kullanılmıştır. Modeller, klinik önemi, etki büyüklüğü ve ayırt edici gücü olan en yüksek sayıda aday değişken ile oluşturulmuştur. İlk modellerde p değeri 0.25'ten küçük olan sekiz gösterge test edildi. En yüksek p değerine sahip göstergeler aşamalı olarak hariç tutulmuştur (Tablo 1). Nihai modelleme ile 12 ayda genel sağkalımın bağımsız öngörücüleri belirlenmiştir (HEDEL12 [Hodgkin's lymphoma early death in elderly within 12 months]). Son Cox modelindeki beta katsayıları, her gösterge için bireysel puanlarını belirlemek için kullanılmıştır.

Bulgular: 13 merkezden 200 YHL hastası verileri incelendi (Tablo2). Ortanca takip süreleri, derivasyon ve validasyon grupları için sırasıyla 38 (aralık: 1-157) ve 29 (aralık: 1-173) aydı. Takipler 12 ay ile sınırlandırıldığında ve bu zaman noktasında hayatta kalan tüm hastalar sansürlendiğinde, 12 aylık genel sağkalım oranları derivasyon ve validasyon grupları için sırası ile %76,6 (%95 GA: %67,9 ila %83,2) ve %82,2 (%95 GA: %71,7) idi. Derivasyon grubunda 119 hastanın 30'unda (%25,2) ölüm veya toksisite nedeniyle planlanan tedavi tamamlanamadı (Tablo2). Nihai model, 12 ayda genel sağkalımın bağımsız öngörücüleri olan beş gösterge içeriyordu: 65 yaşından büyük yaş, kadın cinsiyet, düşük albümin seviyeleri ($< 3,5$ g/dL) ve iki seviyede ECOG performans puanları - ECOG 1-2 ve 3-4 (Tablo 3). Bu beş göstergenin puanlarını içeren tablo (HEDEL12) Şekil 1'de gösterilmiştir.

Yeni puanlama sisteminin derivasyon grubunda tahmini öngörücü başarımı Harrel'in C-istatistikleri ile 0.69 tespit edildi. Derivasyon grubunda 120 hastanın 104'ünde HEDEL12 puanlaması 0 ile 4 puan arasında değişirken, 16 hastanın puanı daha yüksekti. Yüksek puana (5 veya 6 puan) sahip olmak, 12 ay içinde artan ölüm riski ile ilişkilendirildi (HR: 10.07, %95 GA: 4.70 ila 21.59, $p < 0.001$). Ortanca genel sağkalıma düşük puanlı hastalarda ulaşılammışken, yüksek puanlı hastalarda ortanca genel sağkalım 5.4 (4.2-7.8) ay saptandı. (Şekil 2).

Yeni puanlama sisteminin validasyon grubunda tahmini öngörücü başarımı Harrel'in C-istatistikleri ile 0.60 tespit edildi. 79 hastanın 8'inde HEDEL12 puanı 5 ile 6 puan ile yüksek tespit edildi. Daha yüksek puan daha kötü bir sonuçla ilişkilendirildi (HR: 4,57, %95 GA: 1,43 ila 14,61, $p = 0,01$). HEDEL12

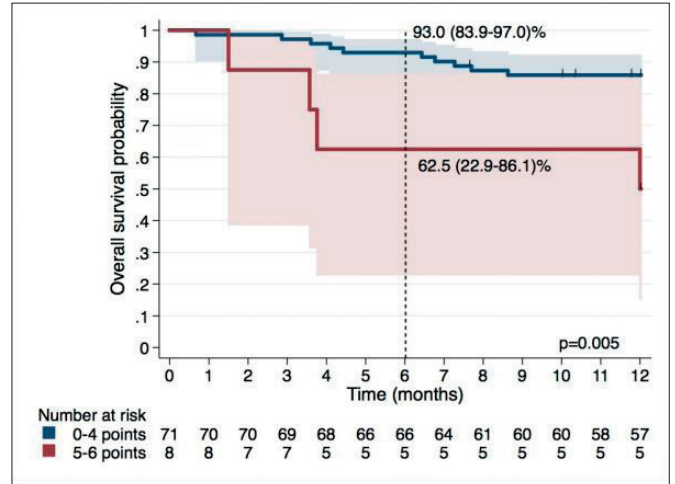
puanı yüksek olan hastalarda ortanca sağkalım 12 aydı (%95 GA: ulaşılmadı). Ancak risk puanı düşük olan grupta ortanca sağkalıma ulaşılammadı (Şekil 3).

Sonuç: YHL hastalarında ilk 12 ay içinde hastalık veya toksisite ilişkili ölümler siktir. HEDEL12 puanlama sistemi YHL hastalarında sağ kalımı belirlemede öngörücüdür. Yüksek puanlı hastalarda geleneksel tedavi yerine farklı yaklaşımlar düşünülmesi gerekmektedir.

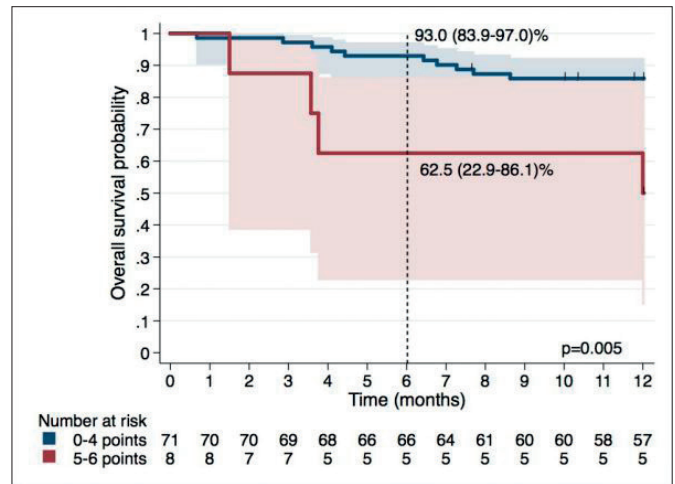
Anahtar Kelimeler: Yaşlı Hodgkin lenfoma, sağkalım, puanlama

Tablo 1. Hodgkin lenfomalı yaşlı hastalarda ilk 12 ay içinde erken ölümün öngörülmesi için HEDEL12 puanı

Parameter	Puan
Yaş >65 yıl	1
Kadın cinsiyet	1
Düşük Albümin seviyesi	1
ECOG 1-2	2
ECOG 3-4	3
0-4 puan: düşük erken ölüm riski	
5-6 puan: yüksek erken ölüm riski	



Şekil 2



Şekil 3.

Tablo 1. 12 ayda sağkalmayı öngören çok değişkenli analizlerle model oluşturma

Göstergeler	Beta-coefficient	SE	HR	95% CI	P
Model 1					
Yaş >65 yıl	0.84	0.47	2.32	0.93-5.79	0.07
Kadın cinsiyet	1.07	0.43	2.91	1.25-6.80	0.01
Düşük Albümin seviyesi	0.93	0.45	2.53	1.06-6.11	0.04
ECOG 1-2	2.02	1.04	7.55	0.98-58.30	0.05
ECOG 3-4	2.58	1.10	13.25	1.53-114.73	0.02
İleri evre	0.50	0.56	1.65	0.55-4.94	0.37
Ekstranodal tutulum	0.40	0.48	1.49	0.58-3.81	0.40
Sedimentasyon ≥50 mm/h	0.11	0.43	1.12	0.48-2.61	0.80
Hemoglobin ≥10.5 g/dL	-0.01	0.47	0.99	0.39-2.49	0.98
Model 2					
Yaş >65 yıl	0.96	0.46	2.62	1.06-6.49	0.04
Kadın cinsiyet	1.08	0.41	2.94	1.32-6.53	0.008
Düşük Albümin seviyesi	0.88	0.41	2.41	1.09-5.36	0.03
ECOG 1-2	2.03	1.03	7.65	1.01-57.76	0.05
ECOG 3-4	2.61	1.09	13.65	1.62-115.11	0.02
İleri evre	0.50	0.54	1.66	0.57-4.79	0.35
Ekstranodal tutulum	0.42	0.44	1.51	0.64-3.59	0.35
Model 3					
Yaş >65 yıl	0.88	0.46	2.42	0.99-5.95	0.05
Kadın cinsiyet	1.05	0.40	2.85	1.30-6.27	0.009
Düşük Albümin seviyesi	0.98	0.40	2.66	1.22-5.78	0.01
ECOG 1-2	2.07	1.03	7.89	1.04-59.49	0.04
ECOG 3-4	2.63	1.09	13.93	1.65-117.52	0.02
İleri evre	0.71	0.50	2.01	0.76-5.31	0.16

Tablo 2. Hastaların genel özellikleri

Göstergeler		Derivasyon Grubu (N=121)		Validasyon Grubu (N=79)	P
	Nderiv		Nvalid		
Tedavi öncesi klinik göstergeler					
Yaş	121	67.0 (60.0-90.0)	79	68 (60.0-91.0)	0.27
Erkek, n (%)	121	66 (54.6)	79	54 (68.4)	0.051
Ekstranodal tutulum, n (%)	121	34 (28.1)	79	18 (22.8)	0.40
Bulky hastalık, n (%) Bulky hastalık, n (%) B semptomu, n (%) Dalak tutulumu, n (%) ECOG 2-4, n (%) Komorbidite, n (%) ≥2 komorbidite Erken evre, kötü riskli, n (%) İleri evre, IPS≥4, n (%) Histolojik alt tip, n (%) Karma hücreli Noduler sklerozan Lenfosit zengin Lenfosit fakir	121	12 (9.9)	79	11 (13.9)	0.39
B semptomu, n (%)	121	69 (57.0)	79	42 (53.2)	0.59
Dalak tutulumu, n (%)	121	40 (33.1)	79	12 (15.2)	0.005
ECOG 2-4, n (%)	121	41 (33.9)	79	23 (29.1)	0.48
Komorbidite, n (%)	121	73 (60.3)	79	60 (76.0)	0.02
≥2 komorbidite	121	26 (21.5)	79	16 (20.3)	0.83
Erken evre, kötü riskli, n (%)	121	22 (18.2)	79	13 (16.5)	0.54
İleri evre, IPS≥4, n (%)	121	36 (29.8)	79	28 (35.4)	0.54
Histolojik alt tip, n (%)	103		69		
Karma hücreli		45 (43.7)		25 (36.2)	
Noduler sklerozan		37 (35.9)		29 (42.0)	
Lenfosit zengin		14 (13.6)		11 (15.9)	
Lenfosit fakir		7 (6.8)		4 (5.8)	
Tedavi öncesi laboratuvar göstergeler					
LDH, ULN, n (%)	121	35 (28.9)	79	44 (55.7)	<0.001
Sedimentasyon, mm/h	119	45 (4-166)	79	51 (3-140)	0.74
Lökosit x103/μL	121	7.6 (2.0-21.2)	77	7.6 (1.2-20)	0.71
Lenfosit x103/μL	121	1.4 (0.4-22.7)	77	1.5 (0.2-4.9)	0.26
Hemoglobin g/dL	121	11.2 (7.2-16.9)	78	11.4 (7.8-16.4)	0.12
Albumin <3.5 g/dL, n (%)	120	44 (36.7)	79	23 (29.1)	0.27
Tedavi ilişkili göstergeler					
1.basamak tedavi	121		79		
ABVD		110 (90.9)		70 (88.6)	
AVD		10 (8.3)		8 (10.1)	
Tedavisiz		1 (0.8)		1 (1.3)	
Uygulanan kemoterapi sayısı	118		78		
1-2		15 (12.7)		9 (11.5)	
3-4		36 (30.5)		8 (10.3)	
5-6		67 (56.8)		61 (78.2)	
Tedavi tamamlanmayan, n (%)	119	30 (25.2)	76	11 (14.5)	0.07
Bleomisin toksisitesi, n (%)	110	32 (29.1)	70	19 (27.1)	0.78
G-CSF desteği, n (%)	121	51 (42.2)	79	62 (78.5)	<0.001
Radyoterapi, n (%)	121	20 (16.5)	79	18 (22.8)	0.27

Tablo 3. 12 ayda sağkalımı öngören son model

Değişkenler	Beta-coefficient	SE	HR	95% CI	P
Yaş >65 yıl	0.93	0.46	2.54	1.04-6.20	0.04
Kadın cinsiyet	1.06	0.40	2.88	1.31-6.34	0.009
Düşük Albümin seviyesi	0.97	0.39	2.64	1.22-5.71	0.01
ECOG 1-2	2.14	1.03	8.48	1.13-63.56	0.04
ECOG 3-4	2.74	1.08	15.55	1.86-129.96	0.01

■ Multipl Myelom ve Plazma Hücre Hastalıkları

BS-02

Referans Numarası: 413

ÇOK MERKEZLİ TÜRKİYE MULTİPL MYELOM KAYIT ÇALIŞMASI - İKİ BASAMAĞA KADAR TEDAVİ ALMIŞ HASTA VERİLERİNİN ANALİZİ

Ömür Gökmen Sevidik¹, Zübeyde Nur Özkurt², Can Boğa³, Sevgi Kalayoglu Beşikçik⁴, Yıldız İpek⁵, Ayfer Gedük⁶, Aybüke Harmandalı⁷, Ayşe Salıhoğlu⁸, Handan Haydaroğlu Şahin⁹, Mehmet Sönmez¹⁰, Filiz Vural¹¹, Olga Meltem Akay¹², Meltem Kurt Yüksel¹³, Senem Maral¹⁴, Ömer Ekinci¹⁵, Onur Hakkı Kırkızlar¹⁶, Atakan Tekinalp¹⁷, Nazlı Demir¹⁸, Mustafa Merter¹⁵, Güray Saydam¹¹, İttr Şirinoğlu Demiriz¹⁹, Figen Noyan²⁰, Mesut Ayer²¹, İnci Alacacoglu²², Zeynep Arzu Yeğin², Mutlu Kasar³, Metban Mastanzade⁴, Güner Hayri Özsan²²

¹İstanbul Medipol Üniversitesi Uluslararası Tıp Fakültesi²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Hastanesi⁴İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi⁵Dr. Lütfi Kırdar Kartal Şehir Hastanesi⁶Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi⁷İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi⁸İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi⁹İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi¹⁰Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi¹¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi¹²Koç Üniversitesi Hastanesi¹³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi¹⁴Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi¹⁵Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi¹⁶Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi¹⁷Meram Üniversitesi Tıp Fakültesi¹⁸İstanbul Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi¹⁹İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi²⁰Başkent Üniversitesi Hastanesi Araştırma ve Uygulama Merkezi²¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul²²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş ve Amaç: Multipl Myelom sık görülen hematolojik habis hastalıklardan olup, tüm kanserlerin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Özellikle son yıllarda geliştirilen yenilikçi seçeneklerin de katkısı ile tedavi başarıları artmış ve sağkalım ciddi anlamda uzamıştır. Ülkemiz özelinde ne yazık ki yeterli genişlikte gerçek yaşam deneyimi oldukça sınırlı olup, hastalarımızın hem demografik özellikleri hem de sunulan tedavi seçenekleri ve bu seçenekler ile elde edilebilen yanıt ve sağkalımları ile ilgili hakim olabildiğimiz kıyas kabul eder iyi yapılandırılmış veri bütünü yoksluğu önemli bir klinik karşılanmamış ihtiyacı ortaya koymaktadır. Bu karşılanmamış ihtiyaca binaen, derneğimiz bünyesinde çok merkezli ileriye dönük "Türkiye Multipl Myelom Kayıt Çalışma'mızın" temelleri atıldı ve hayata geçirildi. Çalışmamızda amacımız ülkemiz sathında çok merkezli bir alt yapı ile geniş bir hasta grubunda, iki basamağa kadar tedavi almış myelom tanılı hastalarımızın demografik özelliklerini, tedavi detaylarını ve tedavi sonuçlarını sunmaktır.

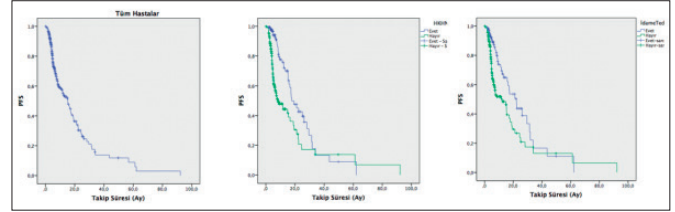
Yöntem: Türkiye Myelom Kayıt Çalışması projesine kayıt edilmiş bir veya iki sıra tedavi almış hastalar analiz edilerek demografik bilgiler, tanı ve tedavi sırasındaki hastalık ilişkili parametreleri ve tedavi sonuçları sunuldu. Çalışmaya başlanmadan önce etik kurul ve TİTCK onayı alındı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 532 hasta çalışmaya dahil edildi, hastaların %44'ü kadın ve medyan tanı yaşı 63 (30-106) idi. Hastaların %47.7'si IgG miyelomdu. ISS sınıflamasına göre hastaların %20.4'ü ISS 1, 34.7'si ISS 2 ve kalan %44.9'u ISS 3 olarak evrelenmişti. Hastaların %7.1'inde del 17p, t(4;14), t(14;16) veya t(14;20) sitogenetik anomalisi olup yüksek sitogenetik riskli olarak tanımlanmıştı. İlk sıra tedavide en sık kullanılan protokol %76.5 ile bortezomib siklofosfamid deksametazon kombinasyonu (VCD) olup, VCD'yi sırası ile %8.8 bortezomib deksametazon (VD), %7.1 bortezomib lenalidomid ve deksametazon kombinasyonu (VRd) takip etmekteydi. VCD, VD ve VRd hasta gruplarında yanıt oranları sırası ile %87.6, %63.3 ve %92.0 olarak gerçekleşmişti. İlk sıra tedavide progresyonsuz sağ kalım (PFS) tüm hastalarda 15.3 ay, yüksek doz kemoterapi ile olog hematopoietik kök hücre nakli (OKHN) gerçekleştirilen hastalarda 17.8 ay, OKHN gerçekleştirilememiş hastalarda da 8.4 ay (p<0.01) olarak elde edilmişti. Uygulanan tedavilerde PFS, VRd, VCD ve VD'de sırası ile 21.1 ay, 15.3 ay ve 7.6 aydı (p=0.08).

İdame tedavilerinde tek başına lenalidomid, lenalidomid ve deksametazon kombinasyonu, tek başına bortezomib kullanımı sırası ile %23.6, %62.7, %2.7 olarak hesaplandı. İlk sıra tedavi sonrası PFS, idame tedavi alanlarda 22.2 ay iken, idame tedavi almayanlarda 12.2 ay idi (HR:0.532, p=0.01, CI95% 0.359-0.790). İkinci sıra tedavide %34.8 ile Rd en çok tercih edilen tedavi olup, VRd %17.8, Carfilzomib bazlı tedaviler %16.3, VCD %8.1 idi.

Sonuç: Bu çalışmanın ana amacı Türkiye'deki miyelom hasta popülasyonunun klinik parametrelerini ve demografik özelliklerini ortaya koymak ve tedavi patternleri hakkında bilgi vermek, ilk sıra tedavi yanıtlarını ve ilk progresyonu ortaya koymak olduğundan genel sağ kalım hesaplanmamıştır. İlk sıra tedavi sonrası PFS diğer gerçek yaşam çalışmalarına göre düşüktür. Bu düşüklüğün ilk indüksiyon tedavisinde artık tüm ileri myelom ekollerinde standart yaklaşım haline gelen proteazom inhibitörü, immünomodülatuar ajan ve deksametazon kombinasyonunun veri setimizde daha az kullanılan seçenek olması ile ilintili olduğunu düşünmekteyiz. Sonuçlarımız özellikle uygun hastalarda OKHN destekli yüksek doz kemoterapinin ve hemen her hastada idamenin önemini vurgular niteliktedir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçların mevcut standart tedavi seçeneklerinin onay ve geri ödemesinde faydalı olacağını umut etmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Myelom, Kayıt, Çalışması, PFS, Türkiye



Şekil 1. Progresyonsuz Sağ Kalım

■ Deneysel Hematoloji / Gen Tedavisi / Rejeneratif Tıp / Hücresel Tedaviler

BS-03

Referans Numarası: 114

TÜRKİYE'NİN İLK AKADEMİK CAR-T HÜCRE (ISIKOK-19) FAZ 1/2 ÇALIŞMA SONUÇLARI

Ebru Erdoğan¹, Koray Yalçın^{2,3}, Aslıhan Sezgin¹, Cansu Hemsinlioğlu³, Utku Seyis³, Derya Dilek Kaçgıcı³, Cihan Taştan³, Bulut Yurtsever³, Raife Dilek Turan³, Didem Çakırsöz³, Selen Abanuz³, Deniz Sargın⁴, Hüseyin Saffet Beköz⁴, Ali İhsan Gemicı⁴, Mutlu Arat⁵, Burhan Ferhanoğlu⁶, Ebru Pekgüç⁶, Serdar Örneke⁶, Deram Büyüktas⁶, Siret Ratip¹, Erçüment Ovalı³

¹Acıbadem Altunizade Hastanesi Erişkin Kemik İliği Nakil Ünitesi, İstanbul²Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Medicalpark Göztepe Hastanesi Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi, İstanbul³Acıbadem Labcell Hücre Tedaviler Merkezi, İstanbul⁴Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hematoloji, İstanbul⁵İstanbul Florence Nightingale Hastanesi Erişkin Hematoloji, İstanbul⁶Vkv Amerikan Hastanesi Erişkin Hematoloji, İstanbul

Giriş: Relaps/refrakter lenfoma ve lösemilerde standart tedavilere yanıt oranları beklenen oranların altında seyretmektedir. Özellikle CD19 antijeni pozitif akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve non-hodgkin lenfoma (NHL) hastalarında kimerik antijen reseptör (CAR-T) hücre tedavileri yüksek yanıt oranlarıyla umut vaat eden tedaviler olarak öne çıkmaktadır.

Bu çalışmada amaç; Acıbadem Labcell hücre laboratuvarı tarafından üretilen ülkemizin ilk akademik CAR-T (ISIKOK-19) hücre ürününün Faz I/II çalışma sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Metod: Bu klinik çalışma (NCT04206943) kapsamında Acıbadem Altunizade Hastanesi Erişkin Hematopoetik Kök Hücre Nakli Bölümünde Ekim 2019 – Temmuz 2021 tarihleri arasında CD19 antijeni pozitif olan relaps ALL ve NHL tanılı toplam 9 hastaya CAR-T hücre (ISIKOK-19) tedavisi uygulanması planlanmıştır.

Tüm hastaların aferez işlemleri Acıbadem Altunizade Hastanesi Aferez Ünitesinde yapılmıştır. Lökoferes sonrası CAR-T hücre (ISIKOK-19) üretimi ise Acıbadem Labcell Laboratuvarlarında GMP şartlarında gerçekleştirilmiş ve tüm kalite kontrol testleri Acıbadem Labmed Laboratuvarlarında tamamlanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 9 hastanın birinde CAR-T hücre üretimi başarısız olmuştur, bir hastanın CAR-T hücre üretimi devam ederken hasta kaybedilmiştir, ve geriye kalan 7 hastaya CAR-T hücreler sorunsuz şekilde infüze edilmiştir. Hastaların karakteristik özellikleri ve tıbbi süreçleri Tablo-1'de özetlenmiştir.

Çalışmada kullanılan hücresel ürünlerin ortalama ekspansiyon zamanı 10,5 gün (9-12) olarak gerçekleşmiştir. Hücrelerin CAR pozitiflik oranı %35,2 (%21-%87) olarak tespit edilmiştir. Sitotoksitesite potansiyeli açısından değerlendirildiğinde CD19+ hücreleri elimine etme kapasiteleri ortalama %87 (%83-%92) olarak gözlenmiştir.

Çalışma grubunu oluşturan hastalara öncesinde çoklu kemoterapi ve radyoterapi rejimleri uygulanmıştı. Hastalardan 4'ü CAR-T hücre tedavisi öncesinde allojenik kök hücre nakli, 2'si ise otolog kök hücre nakli olurken sadece bir hastaya CAR-T öncesinde nakil uygulanmamıştı. Lösemi hastalarından 2'sinde tedavi öncesi ekstremiteler tutulum da vardı. Lenfoma hastalarından 3'ünde ise tedavi öncesi bulku hastalık mevcuttu.

Uygulanan CAR-T hücre tedavisi sonucunda 2 hastada tam yanıt, 3 hastada kısmi yanıt ve 2 hastada ise progresif hastalık izlendi. CAR-T hücre tedavisi sonrası hastaların 3'ünde CRS (2'sinde Grade 2, birinde ise Grade 1), ve 2'sinde ise CRES (her ikisi de Grade 1) gelişmiştir. Grade 2 CRS gelişen bir hastaya tocilizumab, Grade 2 CRS ve Grade 1 CRES birlikte gelişen hastaya ise hem tocilizumab hem de steroid uygulanması gerekmiştir (Tablo-2).

Tedavi sonrası tam yanıt alınan 2 lösemi hastasından birisi CAR-T (ISIKOK-19) hücre tedavisinden 4 ay sonra tam remisyondayken allojenik kök hücre nakline yönlendirilmiştir. Diğer hasta ise tedavi sonrası 3. ayında tam remisyonda takip edilmektedir. Kısmi yanıt izlenen 3 lenfoma hastasından 2'sinde takip sırasında hastalık progresyonu izlenmiş ve alınan biyopsilerde CD19 negatif relaps gözlenmiştir. Diğer lenfoma hastası ise kısmi yanıtı olarak izlendiği tedavi sonrası 2. ayda COVID-19 pnömonisi nedeniyle kaybedilmiştir.

Tartışma: Akademik CAR-T (ISIKOK-19) hücre üretimi bir hasta hariç diğer tüm hastalarda kalite kontrol testlerini geçerek başarılı olmuştur. Bu çalışmaya öncesinde yoğun tedaviler almış, ağır bir hasta grubu dahil edilmiş olmasına karşın yanıt oranları literatür ile uyumludur. Hiçbir hastada tedaviye bağlı ağır toksisite izlenmemiştir. Lenfoma hastalarında yanıt sonrası hastalığın CD19 negatif şekilde progrese olması bugün için tüm dünyada CAR-T hücre tedavilerinin en büyük problemini oluşturmaktadır. Ekstremiteler tutulumu olan lösemi hastalarında elde edilen tam yanıt önem taşımaktadır. Ülkemizin ilk akademik CAR-T (ISIKOK-19) hücre tedavi sonuçları etkinlik ve toksisite oranlarıyla umut vaat etmektedir.

Anahtar Kelimeler: CAR-T Hücre, Lösemi, Lenfoma

Tablo 1. CAR-T Hücre Tedavisi Uygulanan Hastaların Karakteristik Özellikleri

Hasta	Yaş/ Cinsiyet	Hastalık	Önceki Tedaviler	Köprü Tedavisi	CAR-T Dozu (Toplam)	Yanıt	Toksitesite
H1	52/E	DBBHL (Bulky)	RT, CHOP, R-Hyper CVAD, Ibrutinib Allo-HSCT	Radyoterapi	5x106/kg	Kısmi	CRES G1
H2	22/K	ALL (+ekstremiteler)	ALL-IC BFM 2009, RT FLAG-IDA Allo-HSCT	Yok	6,4x106/kg	Tam	CRS G2
H3	31/K	ALL	Hyper CVAD Allo- HSCT	Vinkristine Steroid	4,5x106/kg	Yok	Yok
H4	57/K	DHL	R-Bendamustine, ESHAP, GEMOX Oto-HSCT	Radyoterapi	4,8x106/kg	Yok	Yok
H5	39/E	DBBHL (Bulky)	R-EPOCH-R, R-ICE, RT, Nivolumab, GDP Oto-HSCT	Yok	4x106/kg	Kısmi	CRS G1
H6	54/E	DBBHL (Bulky)	R-CHOP, ICE	Yok	7,3x106/kg	Kısmi	Yok
H7	20/E	ALL (+ekstremiteler)	Hyper CVAD, FLAG IDA Allo-HSCT	Yok	4x106/kg	Tam	CRS G2 CRES G1

Tablo 2. Hastalığa Göre CAR-T Hücre Tedavi Sonuçları

Tanı	Hasta Sayısı	Tedavi Alan Hasta Sayısı	Köprü Tedavisi Alan Hasta Sayısı	Toplam Yanıt	Tam Yanıt	Kısmi Yanıt	Yanıtız	Toksitesite
ALL	5	3	1	%67	2 (%67)	-	1 (%33)	2 CRS (%67)
NHL	4	4	2	%75	-	3 (%75)	1 (%25)	2 (%50) (1 CRS, 1 CRES)

■ Transfüzyon Tıbbı / Aferez / Hücre İşlenmesi

BS-04

Referans Numarası: 242

SAĞLIKLI TÜRKÖK GÖNÜLLÜLERİNDE KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU İÇİN G-CSF UYGULAMASI: TEK DOZ MU YOKSA BÖLÜNMÜŞ DOZ MU DAHA İYİ?

İbrahim Ethem Pınar¹, Vildan Özkocaman¹, Fahir Özkalemkaş¹, Himmet Durgut², Tuba Ersal¹, Vildan Gürsoy³, Bahar Dakik⁴, Cumali Yalçın¹, Bedrettin Orhan¹, Ömer Candar¹, Rıdvan Ali¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

²T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Türkiye Kök Hücre Koordinasyon Merkezi

³Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

⁴Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Günümüzde allojenik transplantasyon için kemik iliği yerini periferik kan progenitor hücreleri kullanılmaktadır.

Ülkemizde allojenik hematopoetik kök hücre tedarik sürecini, uluslararası alanda önde gelen akredite bir kemik iliği doku bilgi bankası olan Türkiye Kök Hücre Koordinasyon Merkezi (TÜRKÖK) yürütmektedir.

Sağlıklı TÜRKÖK gönüllülerine vericiden kaynaklanan zorunluluk veya lojistik nedenlerle 5 gün süreyle günde 10 µg/kg/gün tek doz veya 5 µg/kg/12 saatlik bölünmüş doz olmak üzere periferik kan hücre mobilizasyonu için iki farklı subkutan G-CSF programı uygulanmıştır.

Bu çalışmada; her iki gruptaki yan etkiler, kullanılan G-CSF ile mobilizasyon işleminin sonunda toplanan üründeki CD34 pozitif hücre sayımı ve ürün ile vericiye ait faktörler arasındaki ilişki araştırılmak istenmiştir.

Bulgular: Çalışma 2015-2021 yılları arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 142 sağlıklı donör ile yapılmıştır. Tüm vericilerden prosedürden önce yazılı onam alınmıştır. Tüm donörlere onuncu G-CSF dozu sabah 06:00'da yapıp 2 saat sonra periferik kan kök hücre aferez işlemi başlanmıştır.

Donörlerin yaşları 19 ile 52 arasında değişmekte olup ortalama 33,72±8,13'dir. Vericilerin %28,2'si (n=40) kadın, %71,8'i (n=102) erkektir.

Tek ve bölünmüş doz G-CSF yapılma durumuna göre olguların yaş, cinsiyet, kilo, vücut kitle indeksi, yan etki, analjezi ihtiyacı, kullanılan G-CSF dağılımı ve perifer CD34+ hücre sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bölünmüş doz G-CSF yapılan olguların ağrı süresi ve toplanan üründeki CD34+ hücre sayısı, tek doz G-CSF yapılan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir.

Tek doz G-CSF alan olguların lökoferez ile işlenen kan volümü ve toplanan ürün volümü, bölünmüş doz G-CSF alan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek iken kilogram başına düşen kök hücre sayısı anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır.

Tek ve bölünmüş doz G-CSF alma durumuna göre olguların başlangıç ve lökoferez öncesi WBC, NEU, RBC, HB, PLT ve mononükleer lökosit ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur.

Tek doz G-CSF alan olguların lökoferez öncesi WBC ve NEU değerleri, bölünmüş doz G-CSF alan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük iken lökoferez öncesi mononükleer lökosit değerleri anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Uygulanan G-CSF analoguna göre olguların yaş, cinsiyet, kilo, vücut kitle indeksi, perifer CD34+ hücre sayısı, toplanan ürün CD34+ hücre sayısı ve

lökoferes ile işlenen kan volümü ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tevagrastim alan olgularda yan etkiler, ağrı süreleri ve analjezi ihtiyacı olma oranı, Filgrastim alan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Tevagrastim alan olguların toplam işlenen kan volümü değerleri, Filgrastim alan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

G-CSF analoguna göre olguların başlangıç ve lökoferes öncesi WBC, NEU, RBC, HB, PLT ve mononükleer lökosit ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur.

Sonuç ve Tartışma: Bu çalışma; mobilizasyon için G-CSF'nin bölünmüş doz olarak verilmesinin, günde tek doz vermeye kıyasla önemli ölçüde daha yüksek bir CD34+ hücre verimi ile sonuçlandığını göstermektedir.

Sağlıklı donörlerde G-CSF'nin subkutan uygulamadan 2-8 saat sonra maksimum serum konsantrasyonuna ulaştığı gösterilmektedir. G-CSF'nin 3-4 saatlik kısa eliminasyon yarı ömrü nedeniyle, günde iki kez uygulanması CD34+ hücre hasadını iyileştirebilir. Ayrıca G-CSF ile stimülasyondan sonra G-CSF serum seviyelerinin kinetik çalışmaları, bölünmüş dozda günde tek doza göre daha yüksek bir seviyeye işaret etmektedir.

Sonuç olarak; günde bir kez 10 µg/kg yerine günde iki kez 5 µg/kg G-CSF verilmesi önerilebilir. Bu uygulama daha yüksek bir CD34+ hücre verimine yol açmaktadır. Ayrıca toksisite ile maliyeti artırmadan daha az aferez prosedürü içermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kök Hücre, Mobilizasyon, G-CSF, Tek Doz, Bölünmüş Doz

Tablo 1. G-CSF Olma Durumuna Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırmaları

	Toplam	Tek doz (n=59)	Bölünmüş doz (n=83)	p
Perifer CD34+ hücre sayısı (µl)	<i>Ort±Ss</i> 126,74±113,54 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 104 (7-1147)	<i>Ort±Ss</i> 123,34±147,28 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 102 (18-1147)	<i>Ort±Ss</i> 129,16±82,52 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 108 (7-464)	*0,187
Toplanan Üründe CD34+ hücre sayısı (µl)	<i>Ort±Ss</i> 2150,92±1073,78 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 1904 (193-5875)	<i>Ort±Ss</i> 1907,85±867,28 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 1870 (610-4504)	<i>Ort±Ss</i> 2323,70±1173,81 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 1984 (193-5875)	*0,048*
Lökoferes ile işlenen kan volümü (ml)	<i>Ort±Ss</i> 9245,02±2250,28 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 9204 (4761-15876)	<i>Ort±Ss</i> 9785,50±2345,48 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 9503 (4894-15214)	<i>Ort±Ss</i> 8740,57±2050,77 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 8727 (4761-15876)	*0,012*
Toplam ürün volümü (ml)	<i>Ort±Ss</i> 263,56±88,65 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 250 (110-640)	<i>Ort±Ss</i> 296,61±91,15 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 280 (120-640)	<i>Ort±Ss</i> 240,06±79,31 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 220 (110-504)	*0,001**
Kilo başına düşen ürün miktarı (x10⁶/kg)	<i>Ort±Ss</i> 11,60±10,21 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 8,0 (1,9-77,2)	<i>Ort±Ss</i> 9,08±5,17 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 7,3 (3,2-27,9)	<i>Ort±Ss</i> 13,39±12,35 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 8,2 (1,9-77,2)	*0,023*

*Student-t Test

^bMann Whitney U Test

*p<0,05

**p<0,01

Tablo 2. G-CSF Olma Durumuna Göre Karşılaştırmalar

	Toplam	Tek doz (n=59)	Bölünmüş doz (n=83)	p
Perifer CD34+ hücre sayısı (µl)	<i>Ort±Ss</i> 126,74±113,54 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 104 (7-1147)	<i>Ort±Ss</i> 123,34±147,28 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 102 (18-1147)	<i>Ort±Ss</i> 129,16±82,52 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 108 (7-464)	*0,187
Toplanan Üründe CD34+ hücre sayısı (µl)	<i>Ort±Ss</i> 2150,92±1073,78 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 1904 (193-5875)	<i>Ort±Ss</i> 1907,85±867,28 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 1870 (610-4504)	<i>Ort±Ss</i> 2323,70±1173,81 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 1984 (193-5875)	*0,048*
Lökoferes ile işlenen kan volümü (ml)	<i>Ort±Ss</i> 9245,02±2250,28 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 9204 (4761-15876)	<i>Ort±Ss</i> 9785,50±2345,48 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 9503 (4894-15214)	<i>Ort±Ss</i> 8740,57±2050,77 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 8727 (4761-15876)	*0,012*
Toplam ürün volümü (ml)	<i>Ort±Ss</i> 263,56±88,65 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 250 (110-640)	<i>Ort±Ss</i> 296,61±91,15 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 280 (120-640)	<i>Ort±Ss</i> 240,06±79,31 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 220 (110-504)	*0,001**
Kilo başına düşen ürün miktarı (x10⁶/kg)	<i>Ort±Ss</i> 11,60±10,21 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 8,0 (1,9-77,2)	<i>Ort±Ss</i> 9,08±5,17 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 7,3 (3,2-27,9)	<i>Ort±Ss</i> 13,39±12,35 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 8,2 (1,9-77,2)	*0,023*

*Student-t Test

^bMann Whitney U Test

*p<0,05

**p<0,01

Tablo 3. Uygulanan G-CSF Programına Göre Kan Parametrelerinin Karşılaştırmaları

	Toplam	Tek Sefer (n=59)	Çift Sefer (n=83)	p
Başlangıç WBC (mm³)	<i>Ort±Ss</i> 8059,9±2025,8 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 7670 (4280-16300)	<i>Ort±Ss</i> 8082,4±1937,9 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 7700 (4390-12540)	<i>Ort±Ss</i> 8043,4±2100,06 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 7660 (4280-16300)	*0,912
Lökoferes Öncesi WBC (mm³)	<i>Ort±Ss</i> 52428,54±16179,01 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 51060 (18430-107300)	<i>Ort±Ss</i> 48444,07±13605,7 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 48590 (18430-76040)	<i>Ort±Ss</i> 55442,44±17364,50 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 53725 (18430-107300)	*0,012*
Başlangıç NEU (mm³)	<i>Ort±Ss</i> 4527,62±1431,6 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 4268 (2186-12200)	<i>Ort±Ss</i> 4592,4±1297,7 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 4308 (2186-7926)	<i>Ort±Ss</i> 4479,46±1530,06 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 4180 (2280-12200)	*0,458
Lökoferes Öncesi NEU (mm³)	<i>Ort±Ss</i> 43826,27±15032,09 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 42000 (7687-91860)	<i>Ort±Ss</i> 39523,71±12275,17 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 38200 (7687-63000)	<i>Ort±Ss</i> 47080,77±16145,96 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 45220 (13860-91860)	*0,003**
Başlangıç RBC (mm³)	<i>Ort±Ss</i> 5007,87±531,73 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 4990 (3760-6910)	<i>Ort±Ss</i> 5038,28±553,96 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 5090 (3760-6240)	<i>Ort±Ss</i> 4970,38±514,98 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 4960 (3820-6910)	*0,342
Lökoferes Öncesi RBC (mm³)	<i>Ort±Ss</i> 4827,28±727,09 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 4890 (450-6420)	<i>Ort±Ss</i> 4829,48±976,58 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 5030 (450-6290)	<i>Ort±Ss</i> 4825,64±469,97 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 4825 (3940-6420)	*0,064
Başlangıç HB (mm³)	<i>Ort±Ss</i> 14,22±1,59 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 14,4 (9,5-17,4)	<i>Ort±Ss</i> 14,13±1,68 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 14,4 (9,5-17,1)	<i>Ort±Ss</i> 14,27±1,52 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 14,4 (10,3-17,4)	*0,604
Lökoferes Öncesi HB (mm³)	<i>Ort±Ss</i> 13,93±1,48 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 14,1 (10,3-17,7)	<i>Ort±Ss</i> 13,94±1,67 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 14,4 (10,3-17,7)	<i>Ort±Ss</i> 13,91±1,33 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 13,95 (10,4-16,1)	*0,915
Başlangıç PLT (mm³)	<i>Ort±Ss</i> 239141,61±54568,26 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 230300 (134000-404000)	<i>Ort±Ss</i> 243943,1±60183,88 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 235650 (146100-404000)	<i>Ort±Ss</i> 235616,46±50152,08 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 227000 (134000-352000)	*0,379
Lökoferes Öncesi PLT (mm³)	<i>Ort±Ss</i> 202100,58±53176,49 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 201000 (71100-378000)	<i>Ort±Ss</i> 211530,17±56624,89 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 210700 (94580-378000)	<i>Ort±Ss</i> 194967,95±49594,25 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 196550 (71100-292800)	*0,071
Başlangıç Mononükleer Lökosit (mm³)	<i>Ort±Ss</i> 0,39±0,076 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 0,4 (0,1-0,6)	<i>Ort±Ss</i> 0,39±0,06 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 0,4 (0,2-0,5)	<i>Ort±Ss</i> 0,40±0,085 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 0,4 (0,1-0,6)	*0,567
Lökoferes Öncesi Mononükleer Lökosit (mm³)	<i>Ort±Ss</i> 0,14±0,52 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 0,15 (0,05-0,5)	<i>Ort±Ss</i> 0,15±0,06 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 0,15 (0,05-0,5)	<i>Ort±Ss</i> 0,13±0,045 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 0,1 (0,05-0,2)	*0,006**

*Student-t Test

^bMann Whitney U Test

*p<0,05

**p<0,01

Tablo 4. G-CSF Analoguna Göre Karşılaştırmalar

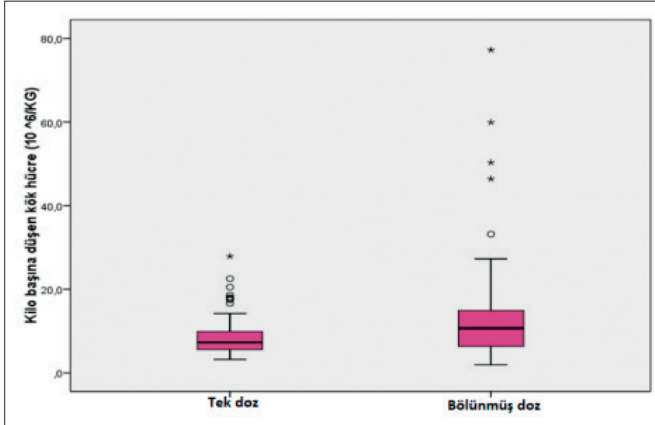
	Filgrastim (n=106)	Tevagrastim(n=36)	p
Yaş (yıl)	<i>Ort±Ss</i> 34,02±8,36 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 33 (19-52)	<i>Ort±Ss</i> 32,86±7,48 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 33 (20-48)	*0,463
Cinsiyet; n(%)	Kadın 28 (26,4) Erkek 45 (73,6)	Kadın 112 (33,3) Erkek 24 (66,7)	*0,425
Kilo	<i>Ort±Ss</i> 81,12±15,77 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 83 (50-119)	<i>Ort±Ss</i> 77,05±13,53 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 77,8 (53-102)	*0,168
Vücut Kitle İndeksi	<i>Ort±Ss</i> 26,83±4,02 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 27,1 (16,3-36,8)	<i>Ort±Ss</i> 25,53±4,15 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 25,9 (17,7-33,9)	*0,102
Yan Etki; n(%)	Var 21 (18,9) Yok 85 (80,2)	Var 23 (63,9) Yok 13 (36,1)	*0,001**
Analjezi ihtiyacı; n(%)	Var 20 (18,9) Yok 86 (81,1)	Var 23 (63,9) Yok 13 (36,1)	*0,001**
Ağrı Süresi (gün)	<i>Ort±Ss</i> 2,15±1,35 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 2 (1-5)	<i>Ort±Ss</i> 3,17±1,3 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 3 (1-5)	*0,013*
Perifer CD34+ hücre sayısı (µl)	<i>Ort±Ss</i> 111,34±63,25 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 94 (7-329)	<i>Ort±Ss</i> 172,08±192,61 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 121,5 (34-1147)	*0,094
Toplanan Üründe CD34+ hücre sayısı (µl)	<i>Ort±Ss</i> 2148,54±1064,55 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 1915 (193-5875)	<i>Ort±Ss</i> 2157,92±1115,83 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 1883 (620-4824)	*0,905
Lökoferes ile işlenen kan volümü (ml)	<i>Ort±Ss</i> 9353,14±2414,7 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 9214 (4761-15876)	<i>Ort±Ss</i> 9004,75±1841,48 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 9158 (5475-12826)	*0,443
Toplam ürün volümü (ml)	<i>Ort±Ss</i> 254,95±88,8 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 247 (110-504)	<i>Ort±Ss</i> 288,89±84,37 <i>Medyan(Min-Maks)</i> 300 (170-640)	*0,047*

*Student-t Test

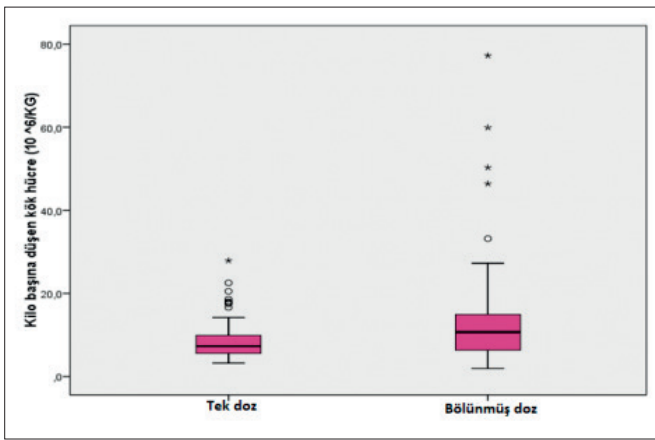
^bMann Whitney U Test

*p<0,05

**p<0,01



Şekil 1. G-CSF Analoguna Göre Kan Parametrelerinin Karşılaştırması



Şekil 2. Kilo başına düşen kök hücre sayısının gruplara göre dağılımı

■ Enfeksiyon ve Destek Tedavileri

BS-05

Referans Numarası: 404

KANSERLİ ÇOCUKLARDA TÜRKİYE'DE İLK DALGA SONRASI COVID-19 ENFEKSİYONU: TPOG VE TPHD ÇALIŞMASI

Rejin Kebudi¹, Deniz Tuğcu², Nilgün Kurucu³, Nurşah Eker⁴, Dilek İnce⁵, Elif Güler Kazancı⁶, Gülnur Tokuç⁴, Hüseyin Tokgöz⁷, Emre Çeçen⁵, Betül Sevinir⁸, Ömer Vural⁹, Ahmet Koç⁴, Bilgen Işık⁶, Ayşe Şimşek⁷, Melek Erdem⁶, Buket Kara¹⁰, Hülya Uzel¹¹, Fatih Erbey¹², Utku Aygüneş¹³, Betül Çakır¹⁴, Gülay Sezgin¹⁵, Doğan Köse¹⁶, Defne Tuncel¹⁷, Tuğba Bedir Demirdağ¹⁸, Fikret Asarcıklı¹², Barboros Şahin Karagün¹³, Çağlar Cıttak¹⁹, İbrahim Kartal²⁰, Cengiz Canpolat²¹, Tekin Aksu²², Aykan Özgüven²³, Murat Elli²⁴, Kamuran Karaman²⁵, Dilvin Çelik Ateş²⁶, Can Acıpayam²⁷, Ersin Töret²⁸, Zeynep Karakaş², Emine Türkkan²⁹, Sema Büyükkapı Bay¹, Ülker Koçak³⁰, Metin Çil¹⁷, Ayça Yozgat³¹, Özlem Tüfekçi³², M Fatih Orhan³³, Canan Albayrak³⁴, Hasan Fatih Çakmaklı³⁵, Davut Albayrak³⁶, Hilal Susam Şen³⁷, Zafer Bıçakçı³⁸, Namık Özbek³¹, Ayper Somer³⁹, Ateş Kara⁴⁰

¹Istanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji²Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji⁴Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Pediatrik Onkoloji⁶Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji⁷Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji⁸Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji⁹Gazi Üniversitesi, Pediatrik Onkoloji¹⁰Selçuk Üniversitesi, Pediatrik Onkoloji¹¹Dicle Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji¹²Koç Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji¹³Acibadem Adana Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji-Kemik İliği Transplantasyonu¹⁴Bezmiallem Vakıf Gureba Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji¹⁵Çukurova Üniversitesi, Pediatrik Onkoloji¹⁶Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji¹⁷Sağlık Bakanlığı Adana Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji¹⁸Gazi Üniversitesi, Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları¹⁹Mersin Üniversitesi, Pediatrik Onkoloji²⁰Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Pediatrik Onkoloji²¹Acibadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Altınizade, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji²²Hacettepe Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji²³Celal Bayar Üniversitesi, Pediatrik-Onkoloji²⁴Istanbul Medipol Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji²⁵Van 100. Yıl Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji²⁶Malatya İnönü Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji²⁷Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji²⁸Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji²⁹Sağlık Bakanlığı Prof.dr.cemil Taşcıoğlu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji³⁰Gazi Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji³¹Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji³²Dokuz Eylül Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji³³Sakarya Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji³⁴Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hemat³⁵Ankara Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji³⁶Samsun Medikal Park Hastanesi, Pediatrik Hematoloji³⁷Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji³⁸Sağlık Bakanlığı Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji³⁹Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları⁴⁰Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları

Amaç: Kanserli çocuklar, sağlıklı yaşlılarına göre COVID-19 için daha yüksek risk altındadır. Ülke çapında Haziran 2020 tarihine kadar 51 kanser vakasını değerlendirdiğimiz çalışmanın ardından yapılan bu çalışmanın amacı, Türkiye'de ilk dalga sonrası kanserli çocuklarda mevcut COVID-19 durumu nu değerlendirmektir.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 99 (1-242) aydı, %56'si erkekti, %47'si hematolojik maligniteler, %53'ü solid tümörler tanısıyla izlenmekteydi. PCR pozitifliği 256 hastada (%89) mevcuttu, 31'i klinik-radyolojik bulgular ve temas ile olası vakalardı. Aile içi COVIDli kişi ile temas hastaların %31'inde mevcuttu. Hastaların 118'i (%41) asemptomatik, 84'ü (%30) hafif, 44'ü (%15) orta, 29'u(%10) ağır/kritik hastalık olarak izlenmekteydi, multisistem inflamatuvar sendrom (MIS-C) 10 hastada (%4) gelişti, 29 hastanın yoğun bakım ihtiyacı olmuştur. En yaygın başvuru bulguları ateş ve öksürük idi. En

sık tutulan sistem solunum sistemiydi. Radyolojik olarak doğrulanmış pnömoni hastaların %30,7'sinde mevcuttu. Merkezi sinir sistemi, hematopoetik, gastrointestinal, kas-iskelet sistemi ve çoklu sistem tutulumu sırasıyla %65,6, %3,9, %3,3, %1,7 ve %3 olarak bulundu. Hastaların %65'inde kemoterapiye ara verildi. Tedavi Sağlık Bakanlığı'nın önerdiği şekilde yapıldı. COVID-19'a bağlı ölüm oranı %9 olarak saptandı. Kemik iliği nakli yapılmış olması ($p=0.018$), mikst enfeksiyon ($p=0.015$), akciğer BT'deki radyolojik bulgular ($p<0.001$) artan kritik hastalık insidansı ile ilişkililiydi.

Sonuç: COVID-19'a bağlı ölüm oranı, ilk dalgadan sonra artmıştır (%1,9 / %3,9/ %9); ağır, kritik ve MISC nedeniyle izlenen vakaların oranı %14'tür. Bu oranlar malinitesi olmayan çocuk popülasyonuna göre yüksektir. Kök hücre nakli, mikst enfeksiyon, akciğer tutulumu olması hastalığın ciddiyet derecesini önemli ölçüde arttırmıştır. Kanserli/kemik iliği nakli yapılmış ve COVID-19'lu çocukların ulusal verilerinin belirli bir zaman diliminde değerlendirilmesi ve paylaşılması, hastalığın, tedavi ve risk faktörlerinin daha iyi anlaşılmasını sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pediatrik kanser

Kaynaklar

1. Sheena Mukkada, Nickhill Bhakta, Guillermo L Chantada, Yichen Chen, Yuvanesh Vedaraju, Lane Faughnan, Maysam R Homsy, Hilmarie Muniz-Talavera, Radhikesh Ranadive, Monika Metzger, Paola Friedrich, Asya Agulnik, Sima Jeha, Catherine Lam, Rashmi Dalvi,
2. Laila Hessissen, Daniel C Moreira, Victor M Santana, Michael Sullivan, Eric Bouffet, Miquela A Caniza, Meenakshi Devidas, Kathy Pritchard-Jones, Carlos Rodriguez-Galindo, on behalf of the Global Registry of COVID-19 in Childhood Cancer* Global characteristics and outcomes of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents with cancer (GRCCC): a cohort study. Lancet Oncology August 2021, doi: org/10.1016/S1470-2045(21)00454-X

Kronik Lenfositör Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

BS-06

Referans Numarası: 113

CASTLEMAN HASTALIĞI: ÇOK MERKEZLİ VERİ KAYIT ÇALIŞMASI

Eren Gündüz¹, Sedat Karaman Gülsaran², Ömer Candar³, Selin Küçükuyurt Kaya⁴, Semra Paydaş⁵, Özcan Çenel⁶, Senem Maral⁷, Yıldız İpek⁸, Ömer Ekinci⁹, Cem Kış¹⁰, Zeynep Güven¹¹, Aydan Akdeniz¹², Tiraje Celkan⁴, Hilal Eroğlu¹³, Gülsüm Akgün Çağlayan¹⁴, Ceyda Özçelik Şengöz¹⁵, Ayşe Karataş¹⁶, Tuba Bulduk¹⁷, Musa Karakükücü¹¹, Fatma Burcu Belen¹⁸, Aylin Canbolat¹⁹, İbrahim Kartal²⁰, Hale Ören²¹, Ersin Töret¹, Şule Mine Bakanay Öztürk⁷, Gül Nihal Özdemir²², Sema Karakuş¹⁸

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁴Cerrahpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁵Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁶Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

⁷Dişkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi

⁸Kartal Dr Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

⁹Elazığ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi

¹⁰Adana Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi

¹¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

¹²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

¹³Adnan Menderes Üniversitesi İ Tıp Fakültesi

¹⁴Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

¹⁵Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

¹⁶Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

¹⁷Ankara Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi

¹⁸Ankara Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi

¹⁹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

²⁰Öndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

²¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

²²İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: Anjiyofoliküler lenf nodu hiperplazisi ya da dev lenf nodu hiperplazisi olarak da bilinen Castleman hastalığı (CH), ilk kez 1954'te tanımlanmıştır. Başlıca 2 histolojik alt tipi hiyalin vasküler ve plazma hücreli varyant olup mikst varyant nadir görülür. Hastalığın anatomik yayılımı ve tutulan lenf nodu bölgelerinin sayısına göre unisentrlik (tek merkezli)(UCH) ya da

multisentrlik (çok merkezli)(MCH) olarak sınıflandırılır. Nadir bir hastalık olup tahmini insidans yaklaşık olarak milyon insan yılı başına 25'tir.

MCH; çoklu lenf nodu istasyonlarını etkiler ve sistemik semptomlarla karakterizedir. MCH'nin HHV-8 ilişkili, POEMS ilişkili ve idiopatik olmak üzere 3 alt tipi tanımlanmıştır. UCH'de büyümüş tek bir lenf nodu ya da tek bir lenf nodu bölgesinde büyümüş birden fazla lenf nodu mevcuttur. Lenf nodu sıklıkla asemptomatiktir fakat baskı semptomları ya da inflamatuvar semptomlar bulunabilir.

Bu çok merkezli çalışmanın amacı bugüne kadar Türkiye'de tanımlanan tüm CH vakalarını tanımlamak, ulusal bir veri tabanı oluşturarak CH'de erken tanı, tedavi ve takip sürecini iyileştirmektir.

Materyal ve Metod: Çalışma için Türk Hematoloji Derneği aracılığıyla tüm Hematoloji uzmanı bulunan merkezler veri kayıt çalışması konusunda bilgi verilip geriye dönük hasta verilerini Nadir Hematolojik Hastalıklar Alt Komitesi tarafından hazırlanan forma elektronik ortamda aktarmaları istendi. Türk Hematoloji Derneği tarafından desteklenen çalışmaya lenf nodu ya da tutulan alandan yapılmış biyopsi sonucu CH olarak rapor edilen hem erişkin (n=130) hem de pediatrik (n=10) hastalar dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, klinik ve laboratuvar özellikleri, görüntüleme bulguları, aldıkları tedaviler ve tedavi sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 21 merkezden 25 hematoloji uzmanı katıldı. Hastaların 69'u kadın, 71'i erkekti. Yetmiş üç hasta UCH, 67 hasta MCH olarak sınıflandırılmıştı. UCH'li hastalar MCH'ye göre gençti. Kadın hastalar UCH'de daha fazlaydı. UCH için en sık histolojik tip hiyalin vaskülerdi. Başvuru semptomları halsizlik, iştahsızlık, ishal ve kasıkta şişlik dışında UCH ve MCH için benzerdi. Asemptomatik hastalar UCH'de daha fazlaydı. Fizik muayene bulgularından hepatomegali, splenomegali, submandibuler, aksiller ve inguinal lenf nodları MCH'de UCH'den daha fazlaydı. Anemi, eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP yüksekliği ile hipoalbuminemi MCH'de daha sıklıkla. UCH'de en sık uygulanan tedaviler sırasıyla cerrahi eksizyon, rituksimab ve radyoterapiydi. Tedavi yanıtları %87.5 tam remisyon, %9.4 kısmi remisyon şeklindeydi. Sadece 3 hastaya 2.basamak tedavi uygulanmış ve tam remisyon sağlanmıştı. Median 19.5 aylık takipte tüm UCH'li hastalar hayattaydı.

MCH'de en sık histolojik alt tip hiyalin vaskülerdi. MCH'de 1.basamak tedaviler metil prednizolon (n=4), R-CHOP (n=5), R-CVP (n=3), CVP (n=), CHOP (n=3) ve rituksimab (n=16) idi. Bu tedaviler ile 13 hastada tam remisyon, 13 hastada da kısmi remisyon elde edilmişti 5 hastada progresif, 4 hastada stabil hastalık saptandı.

İkinci basamak tedaviler kombine kemoterapi (CVP,CHOP) (n=5), kemoimmunoterapi (R-CVP, R-etoposid) (n=3), rituksimab (n=1), lenalidomid (n=1), tocilizumab (n=1) ve cerrahi eksizyon (n=1) idi. Üçüncü basamak tedavi alan 2 hastaya kemoimmunoterapi ve tocilizumab, 4.basamak tedavi alan 2 hastaya lenalidomid ve metil prednizolon verilmiş, 1 hastaya 5.basamak tedavi olarak olog hematopoietik kök hücre nakli uygulanmıştı. Median 34 aylık takipte 13 hasta kaybedilmişti.

Sonuç: Çalışmamızda nadir bir hastalık olan CH'ye ait çok merkezli geriye dönük verileri sunduk. Sonuçlarımız Türkiye'deki CH hastalarının özellikleri ve tedavi yaklaşımlarını yansıtmamız açısından önemli olup hastalıkla ilgili farkındalığın artırılması potansiyeline sahiptir. Tedavi verileri özellikle ülkemizde olduğu gibi siltuksimaba ulaşımı zor olan ülkelerde tedavi seçimi konusunda fikir verebilir. Kesin sonuçlar çıkarmak için büyük ölçekli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Castleman hastalığı, çok merkezli, veri kayıt

Kaynaklar

1. van Rhee F, Oksenhendler E, Srkalovic G, et al. International evidence-based consensus diagnostic and treatment guidelines for unicentric Castleman disease. Blood Adv 2020 ; 4: 6039–6050.
2. Kim MH, Hwang S, Choi YB, et al. Castleman disease of the abdomen-single-center experience of 13 surgically treated patients over 11 years, Hepatogastroenterology 2010;57: 1060–1063.
3. Talat N, Belgaumkar AP, Schulte KM. Surgery in Castleman's disease: a systematic review of 404 published cases, Ann. Surg 2012;255: 677–684.
4. Anagnostou D, Harrison CV. Angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman). J Clin Pathol 1972;25: 306–311.
5. Chuwa WLE, Chuah KL, Ong HS. Unusual presentation of abdominal Castleman's disease, Asian J Surg 2006; 29: 153–156.

- 6) Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations, Cancer 1972;29: 670–683.
- 7) Simpson D. Epidemiology of Castleman disease, Hematol Oncol Clin North Am 2018; 32: 1–10.
- 8) Chan KL, Lade S, Prince HM, Harrison SJ. Update and new approaches in the treatment of Castleman disease, J Blood Med 2016;7: 145–158.
- 9) Pribyl K, Vakayil V, Farooqi N, et al. Castleman disease: A single center case series. Int J Surg Case Rep 2021;80:105650.

Tablo 1. Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Tanıda en sık semptomlar			
Halsizlik	15 (35.7%)	27 (64.3%)	0.015
İştahsızlık	4 (22.2%)	14 (77.8%)	0.012
Ateş	4 (21.1%)	15 (78.9%)	0.007
Kilo kaybı	11 (40.7%)	16 (59.3%)	0.266
Terleme	6 (40%)	9 (60%)	0.451
Öksürük	6 (37.5%)	10 (62.5%)	0.311
İshal	0 (0%)	4 (100%)	0.048
Boyunda şişlik	22 (53.7%)	19 (46.3)	1.000
Koltuk altında şişlik	6 (31.6%)	13 (68.4%)	0.085
Kasıkta şişlik	2 (16.7%)	10 (83.3%)	0.021
Karın ağrısı	19 (66.7%)	5 (33.3%)	0.359
Fizik Muayene			
Hepatomegali	7 (25.9%)	20 (74.1%)	0.004
Splenomegali	3 (9.7%)	28 (90.3%)	0.012
Submandibuler LAP	5 (17.2%)	24 (82.8%)	<0.001

Tablo 2 Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Tanıda en sık semptomlar			
Halsizlik	15 (35.7%)	27 (64.3%)	0.015
İştahsızlık	4 (22.2%)	14 (77.8%)	0.012
Ateş	4 (21.1%)	15 (78.9%)	0.007
Kilo kaybı	11 (40.7%)	16 (59.3%)	0.266
Terleme	6 (40%)	9 (60%)	0.451
Öksürük	6 (37.5%)	10 (62.5%)	0.311
İshal	0 (0%)	4 (100%)	0.048
Boyunda şişlik	22 (53.7%)	19 (46.3)	1.000
Koltuk altında şişlik	6 (31.6%)	13 (68.4%)	0.085
Kasıkta şişlik	2 (16.7%)	10 (83.3%)	0.021
Karın ağrısı	19 (66.7%)	5 (33.3%)	0.359
Fizik Muayene			
Hepatomegali	7 (25.9%)	20 (74.1%)	0.004
Splenomegali	3 (9.7%)	28 (90.3%)	0.012
Submandibuler LAP	5 (17.2%)	24 (82.8%)	<0.001

Tablo 3. Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

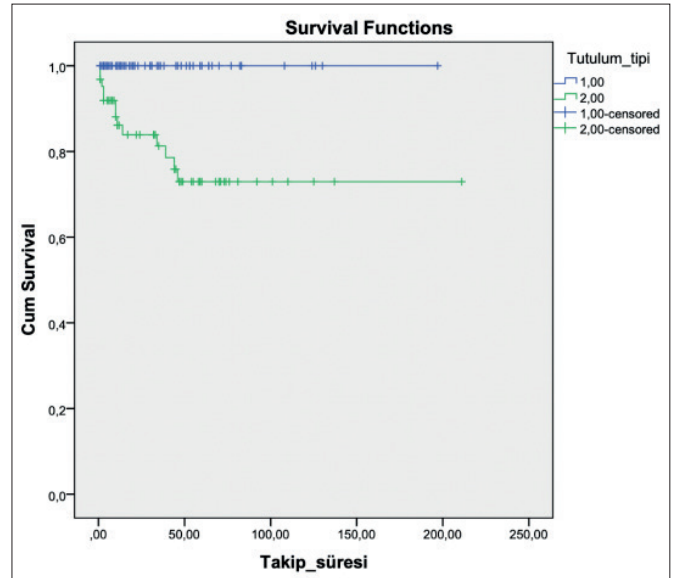
Görüntülemelerde lenf nodu varlığı			
Boyun BT	19 (44.2%)	24 (55.8%)	0.012
Toraks BT	8 (20.5%)	31 (79.5%)	<0.001
Abdominopelvik BT	14 (28.6%)	35 (71.4%)	<0.001
PET BT	22 (36.1%)	39 (63.9%)	<0.001

Tablo 4. Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Görüntülemelerde lenf nodu varlığı			
Boyun BT	19 (44.2%)	24 (55.8%)	0.012
Toraks BT	8 (20.5%)	31 (79.5%)	<0.001
Abdominopelvik BT	14 (28.6%)	35 (71.4%)	<0.001
PET BT	22 (36.1%)	39 (63.9%)	<0.001

Tablo 5. Hastalara Verilen 1.Basamak Tedaviler

	Unisentrik (n=34)	Multisentrik (n=38)
1.basamak tedavi		
R-CHOP	1 (2.9%)	5 (13.2%)
Rituksimab	2 (5.9%)	16 (42.1%)
R-CVP	0 (0%)	3 (7.9%)
Cerrahi eksizyon	28 (82.4%)	2 (5.3%)
Metil prednizolon	1 (2.9%)	4 (10.5%)
CVP	0 (0%)	4 (10.5%)
CHOP	0 (0%)	3 (7.9%)
Radyoterapi	2 (5.9%)	1 (2.6%)



Şekil 1. Sağkalım Eğrileri