

¹ İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Genetik Anabilim Dalı
² İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

KML tanısı yada şüphesiyle, prognoz takibi nedeniyle veya sadece Philadelphia kromozomu (Ph1) nun araştırılması için Sitogenetik laboratuvarımıza gönderilen 228 olgunun toplam 268 kemik iliği ve perifer kanı örneğinde GTL bantlama yöntemiyle sitogenetik inceleme yapıldı. 154 olguda sadece kemik iliği, 52 olguda sadece perifer kanı ve 22 olguda ise aynı yada farklı zamanlarda her iki örnek de alınarak çalışıldı. Olgularımızdan 213'ünde sadece birkez örnek alındı. 9'undan kemik iliği, 6'sından ise kemik iliği yada kan olmak üzere 15 olguda hastalığın takibi için belirli sürelerle birkaç kez örnek alındı. 175 olguda karyotip elde edilirken 53 olgu düşük mitotik indeks veya elde edilen kromozom kalitesinin kötü olmasınedeniyle değerlendirme dışı bırakıldı. Elde edilen sonuçlar aşağıdaki tabloda bildirilmektedir.## 5 olguda Ph1 kromozomu diploid (46±) metafazların yanısıra poliploidi metafazlarda da gösterildi. Ph1 (+) olan olgulardan 3'ünde Ph1 kromozomu varyant olarak gözlemlendi. 1 olguda Ph1 kromozomuna ilave olarak ikinci Ph1 kromozomu tespit edildi. 2 olguda i(17q),1 olguda del(17p) ve 1 olguda da del(17q) bulundu. Bu yapısal düzensizlikler KML olgularında bildirilmektedir. #Image25.jpg#

ÇOCUKLUK ÇAĞI HEMATOLOJİK MALİGNANSİLERİNDE KROMOZOMAL DÜZENSİZLİKLERİN SİTOGENETİK, FISH VE RT-PCR İLE GÖSTERİLMESİ:

A.E. Manguoğlu¹, S. Berker-Karaüzüm¹, Z. Çetin¹ N. Nal¹, A.Küpesiz², V. Hazar², A. Yeşilipek², G. Lüleci¹.

¹Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı,

²Pediyatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya

1990-2002 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim dalında hematolojik malignansi tanısı alan 145 olgunun kemik iliği aspirasyonu ile elde edilen hücrelerinden direk ve 24 saatlik kısa süreli doku kültürü kurulmuştur. 64 olguda (%44) yeterli üreme olmadığından sonuç alınmazken 81 olguda (%56) konvensiyonel sitogenetik yöntemler uygulanabilmiştir. Kronik Myelositik Lösemi (KML) tanısı almış ve sitogenetik inceleme yapılmış olan 8 olgudan 3'ünde (%38) basit

kromozomal abnormaliteler gözlenmiştir. Akut Myeloblastik Lösemi (AML) tanısı konmuş 19 olgudan 11'inde (%58) biri kompleks, diğerleri basit kromozomal düzensizlikler belirlenmiştir. Akut Lenfoblastik Lösemili (ALL) 32 olgunun 13'ünde (%41) biri kompleks diğerleri basit kromozomal değişiklikler bulunmuştur. Myelodisplastik Sendromlu (MDS) 8 olgunun 3'ünde kromozomal düzensizlikler belirlenmiştir. Burkitt Lenfomalı 4 olgudan ikisinde t(8;14) translokasyonu, birinde hipoplloidi, diğerinde ise bir tek metafazda t(1;12) translokasyonu bulunmuştur. Hodgkin Lenfomalı 3 olgudan birinde normal, birisinde kompleks karyotip, diğerinde ise ilk kez yeni bir translokasyon gösterilmiştir. 2001 yılında başlayan FISH çalışmalarında KML tanısı konmuş bir olguda FISH yapıldığında olgunun t(9;22) translokasyonunu taşımadığı gözlenmiştir. AML-M3 tanılı bir olguda t(15;17) translokasyonu FISH ile gösterilirken, ALL tanısı konmuş bir diğer olguda t(9;22) translokasyonu bulunmuştur. MDS düşünülen bir olguda monozomi 5 ve 7 için yapılan FISH çalışmasında herhangi bir anormallik belirlenmemiştir. 2002 Ocak ayından itibaren rutinde uygulanan RT-PCR tekniği ile ALL tanısı almış ancak kromozomlar elde edilememiş, FISH ile t(9;22) translokasyonu %4 olarak belirlenmiş bir olguda, yine ALL tanısı almış ancak sitogenetik ve FISH çalışılmamış üç olguda t(9;22) translokasyonu RT-PCR ile gösterilmiştir. Olguların tüm sonuçlarının klinik tanı, tedavi ve prognozla ilişkisi tartışılacaktır.

LÖSEMİK HÜCRELERDE GÖZLENEN KOMPLEKS KARYOTİP TANIMLANMASINDA M-FISH TEKNİĞİNİN KULLANIMI:

Z. Çetin¹, S. B. Karaüzüm¹, A. Küpesiz², V. Hazar², F. Tanır¹, A. Yeşilipek², G. Lüleci¹.

¹Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı,

²Pediyatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Fankoni Anemisi otozomal resesif kalıtım gösteren, tedavisinde kemik iliği transplantasyonuna ihtiyaç duyulan ve sıklıkla Akut Myeloid Lösemiye dönüşebilen bir hastalıktır. Aplastik anemi nedeni ile Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik hematoloji bilim dalına başvuran 11 yaşındaki kız hastanın laboratuvar bulgularında lökositlerin 2600/mm³, Hb 7.1 gr/dl ve trombositlerin 1600/mm³ olduğu belirlenmiştir. Morfolojik olarak hiposelüler olan kemik iliğinin

de mikroskopik inceleme sonucunda lösemi düşünülmemiştir. Aile öyküsünde akraba evliliği olmayan sağlıklı anne babanın ikinci çocuğu olan olgunun diğer kız kardeşinde de Fanconi Anemisi daha önce teşhis edilmiştir. Olgunun sitogenetik incelemesinde, Diepoksibutan (DEB) ile muamele edilmiş kültür ortamında üretilen periferik kan hücrelerinde kromozomal kırık ve yeni düzenlenmeler gözlenmemiştir. Daha sonra HLA uyumu tam olan babadan elde edilen periferik kan hücreleri kullanılarak kök hücre transplantasyonu uygulanmıştır. Kök hücre transplantasyonunun başarılı olup olmadığı, periferik kan hücrelerinde Y kromozomunun FISH ile gösterilmesi ile takip edilmiştir. Graft rejeksiyonu nedeniyle transplantasyondan 6 ay sonra FISH tekrarlandığında, başlangıçta %92 olan 46,XY hücre oranının %2'ye düştüğü gözlenmiştir. Çok kısa bir süre sonra AML gelişen olgunun kemik iliği hücreleri incelendiğinde karyotipi: 48, XX, +i(1)(q10), +19 [2]/48, XX, +i(1)(q10), der(4), +19, add(13)(q13) [4]/48, XX, +i(1)(q10), add(16)(q24), +19, del(20)(q?), add(22)(q13) [3] olarak belirlenmiştir. Derivatif ve ilave kromozomların yapısını belirlemek için M-FISH yapılmıştır. M-FISH çalışması sonucunda ise olgunun karyotipi: 48, XX, +i(1)(q10), +19 / 48, XX, i(1)(q10), der(4)t(4;5), der(4)t(4;14), der(5)t(3;5), der(11)t(3;11), dup(16)(q24), +19, del(20)(q11), der(22)t(13;22) olarak yeniden belirlenmiştir. Bu olgu DEB'e cevaplılığı olmadığı halde AML gelişen, literatürdeki ilk olgudur. DEB'e cevaplılığı olmayan ve daha sonra AML gelişen bu olguda gözlenen kompleks kromozom abnormalitelerinin varlığı Fankoni Anemisinin AML'ye dönüşümünde FA'de gözlenen kromozomal instabilitenin yanında transplantasyon öncesi hastaya uygulanan rejimin de bir etken olabileceğini düşündürmektedir.

MINİMAL REZİDÜEL HASTALIK VE KANTİTATİF PCR BİR OLGU:

Timurağaoğlu¹, V. Valsh, L. Pearce, K. Mills, A. K. Burnett.

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya, University of Wales, College of Medicine, Department of Haematology, Cardiff, UK

Akut lösemilerde tanı anında gösterilebilen sitogenetik bozukluklar prognoz açısından önemli olabildiği gibi tedaviye yanıtın takibi ve minimal rezidüel hastalığın gösterilmesi açısından da önemlidir. MRH'nin varlığı prognozu etkilediği gibi tanısı ise moleküler tekniklerin gelişmesine

paralel olarak kolaylaşmaktadır. Tanı sırasında ve yanıtın değerlendirilmesinde konvensiyonel sitogenetik, FISH, PCR son yıllara kadar kullanılan yöntemlerdir. Translokasyon (12;21) çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemilerinde % 25 oranında bulunmakta olup, prognoz açısından da önemli olduğu gösterilmiştir. Burada sunulan B-ALL tanısı almış olan 7 yaşında erkek hastada kalitatif ve kantitatif PCR yöntemleri kullanılarak tedavi öncesi, tedavinin ilk haftası ve tedavi sonrası remisyon kabul edildiği dönemde t(12;21) çalışılmıştır. Tedavi sonrası remisyon kararı morfolojik olarak, FISH ve kalitatif PCR ile t(12;21) in gösterilememesi ve kapiller elektroforez ile immünglobulin ağır zincir gen yeniden yapılanmasının gösterilememesi ile verilmiştir. Kantitatif PCR lightcycler cihazı kullanılarak çalışılmış olup kantite tayini için t(12;21) genini içeren kendi oluşturduğumuz bir standard kullanılmıştır. Sonuç olarak bu olguda minimal rezidüel hastalığın tanısında kantitatif PCR'in diğer yöntemlere göre daha üstün olduğu gösterilmiştir.

149 ALL OLGUSUNA AİT SİTOGENETİK BULGULAR:

Ş. Yılmaz¹, A. Deviren¹, A. Çırakoğlu¹, D. Kuru², Y.Tarkan Argüden¹, G. S. Güven¹, S. Hacıhanefioğlu¹.

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Genetik Anabilim Dalı.

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

ALL teşhisi veya şüphesiyle Merkezimize gönderilen 149 olgunun kemik iliği ve periferik lenfosit kültürlerinde sitogenetik inceleme yapıldı. 117 olguda sadece kemik iliği, 27 olguda sadece periferik kanı ve 5 olguda hem kemik iliği hem de periferik kanı birlikte çalışıldı. 149 olgunun 75'inde karyotip elde edilirken, 74'ü üreme yetersizliği, düşük mitotik indeks veya kromozom kalitesinin kötü olmasınedeniyle değerlendirme dışı bırakıldı. 149 olgunun 107'si çocuk, 42'si erişkin tip ALL tanısı almıştı. Kemik iliği çalışılan 16 olguda normal karyotip gözlenirken 9 olguda da normalin yanısıra klonal olmayan kromozom sayı ve yapı anomalileri gözlemlendi. 3 olguda kompleks karyotip saptandı. 3 olguda da hiperdiploid sayıda kromozom içeren karyotip gözlenirken, olgulardan birinde sayı anomalilerinin yanı sıra yapısal anomalilerde mevcuttu. 4 olguda tek kromozom yapı anomalisi olarak inv(5)(p14;q11?); del(11)(q13q13); t(9;16)(q34;p12); inv(21)(q11q22) bulguları tespit edildi. Bir olguda 7,inv(9),+mar bulunurken, bir olguda -15,-20 bulgusu, başka bir

olguda da -Y,t(8;21)(q22;q22),-15,-16 bulgularısaptandı. 2 olguda Philadelphia kromozomu (Ph) gözlemlendi. 7 olguda poliploidiler, 4 olguda ise endoreduplikasyonlar görüldü. Periferik lenfosit kültüründe sitogenetik inceleme yapılan 27 olgunun 8'inde normal karyotip gözlenirken, 5 olguda klonal olmayan kromozom yapı ve sayıanomalileri bulundu. Bir olguda klonal sayı anomalileri ile birlikte inv (Y)(q11q12) bulgusu, diğer bir olguda del(19) içeren diploid bir klonla birlikte, hiperdiploid başka bir klonada rastlandı. Bir olguda -17 ve 2 olguda da del(12)(p13) anomalisi gözlemlendi. Bir olguda kompleks karyotip belirlendi. Hem perifer kanı hem de kemik iliği değerlendirilen 5 olgunun 2'sinin kemik iliği aspirasyon materyalinden kromozom elde edilemedi. Bu olguların perifer kanı çalışmalarında olgulardan birinde normal karyotip yanında klonal olmayan kromozom anomalileri görüldü, diğer olguda -X,-22 bulguları saptandı. Bir olgunun hem perifer kanı hem de kemik iliğinde normal karyotip görüldü. Diğer 2 olgunun kemik iliğinde normal karyotip gözlenirken perifer kanı çalışmalarında bir olguda -18,-19,8q+ bulguları, diğer olguda ise -Y,-1,-3,-11,12,-15,-21,-22 bulguları saptandı.

DE NOVO AKUT MYELOİD LÖSEMİDE PHILADELPHIA KROMOZOMU POZİTİFLİĞİ:

P.Topçuoğlu, D.Yazman, M.Arat, H.Koç, A.Uysal, O.İlhan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.

9 ve 22 nolu kromozomlar arasında translokasyon sonucu oluşan Philadelphia kromozomu pozitifliği (Ph+) kronik miyelositer lösemili (KML) hastaların %95 inde pozitifken, akut lenfoblastik lösemili hastalarda % 20 ve akut miyeloblastik lösemili (AML) hastalarda ise % 1 ile % 4 arasında değişmekte ve akut lösemilerde kötü prognozu göstermektedir. Merkezimizde son 4yılıda yeni tanı konan 250 de novo AML hastasından 3 olguda Ph(+) t(9;22)(q34;q11)liği saptanmıştır. Birinci olgu 17 yaşında kadın hasta bacaklarda kolay berelenme ve lökositozla Ekim 1998 de kabul edildi. Periferik ve kemik iliği incelemesinde miyeloblastik ve monoblastik infiltrasyon, blastlarda periodik asit shift (PAS) boyası negatif, miyeloperoksidaz (MPO) % 30 pozitif. Bu bulgular ve akım sitometri incelemesi sonucu AML-M4 tanısı aldı. Konvansiyonel sitogenetikte 11/12 metafazda Ph(+)liğine ilave 2 hiperdiploid hücre

saptandı. Standart doz sitozin arabinozid içeren rejimlerle remisyona giren fakat uzun süreli yüksek doz AraC içeren rejimlerle konsolidasyon tedavisi alan hasta şu anda 3. hematolojik tam remisyonda (TR) olmasına rağmen flöresan in-situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ile halen %5 oranında t(9;22) pozitifliği devam etmektedir. İkinci olgumuz olan 41 yaşında kadın hasta ateş, halsizlik ve lökositoz Ocak 2001 de başvurdu. Fizik incelemesinde hepatosplenomegalisi saptandı. Periferik yayma ve kemik iliği incelemesi ile morfolojik ve laboratuvar olarak AML-M5a kabul edildi. Konvansiyonel sitogenetik incelemesinde 10/20 metafazda t(9;22)(q34;q11) yanı sıra del22(q13) saptandı. Hastaya AraC ve idarubisin ile remiyon induksiyon (Rİ), remisyona girmeyince tekrar AraC-daunorubisin reindüksiyon ve remiyon sağlanamayınca yüksek doz AraC içeren rejim (EMA) verildi. Sonrasında primer hastalık progresyonu ve septisemi ile kaybedildi. Son olgumuz olan 54 yaşındaki kadın hasta halsizlik ve lökositozla Temmuz 2001'de kliniğimize kabul edildi. Klinik ve laboratuvar olarak bifenotipik lösemi tanısıyla HyperCVAD A ve B kolunu aldıktan sonra hastanın tedavi ve takiplerine devam etmemesi üzerine hastalık progresyonu ile evinde kaybedildi. Ph+ liği KML dışında de novo akut lösemilerde merkezimizde %1,2 oranında görülmüş olup, bu olguların 2/3 hastalık progresyonu ile kaybedilmiştir. AML de t(9;22) saptanan olguların prognozunun kötü olmasından dolayı, mevcut kemoterapi rejimlerine imitanib mesilat (STI-571) tedavisinin eklenmesinin yararı araştırılmaktadır. Bu olgularda erken dönemde allojeneik hematopoetik hücre transplantasyonu seçeneği öncelikle düşünülmelidir.

ERİŞKİN ALLOJENEİK HEMATOPOETİK HÜCRE NAKLİ SONRASI GASTROİNTESTİNAL DOKUDA VERİCİ KÖKENLİ EPİTEL HÜCRESİ REPOPULASYONU. IN-VIVO KÖK HÜCRE PLASTİSİTESİNİ DESTEKLEYEN BİR BULGU:

Kuzu, R. İdilman¹, M. Arat², K. Dalva², İ. Soykan¹, Hamdi Akan², Meral Beksaç¹.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı ve Gastroenteroloji Bilim Dalı¹ve Hematoloji Bilim Dalı², Ankara.

Erişkin kemik iliğinde yer alan hücrelerin yeni bir organizmada hematopoez ve lenfopoezi oluşturu-

ması bilinen gerçeklerdir. Embriyonik kökenli totipotent ve multipotent hücrelerin erişkinde de saptanabildiğini gösteren hayvan modellerindeki veriler klasik embriyoloji bilgilerimizin tartışılmasına yol açmaktadır. Transplant sonrası kimerizm analizinde morfoloji ile bağdaşabilen tek inceleme yolu Flöresan in-situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ile X ve Y kromozomların marker problemler ile interfaz hücrelerde gösterilmesidir (Körbling, NEJM). İnsanda perifer kökenli kök hücrelerin ilik dışı dokularda yerleşip yerleşmediğini araştıran henüz yayınlanmış bir çalışma bulunmamaktadır. FHCRS (Seattle, ABD) de bir projenin başlatıldığı bilinmektedir (Nisan 2002, Heidelberg, Almanya). Fakültemizde bu konuda ilk çalışma, cinsiyet uyumsuz allojenik nakillerde, GVHD ön tanısı ile incelenen karaciğer biyopsi örneklerindedir. Bu çalışmada karaciğer dokusunda endotel hücrelerinde kimerizm saptanırken, hepatositlerin alıcı genotipinde olduğu tesbit edilmiştir. Şimdiye kadarki tüm araştırmalarda ilik dışı dokularda çok az sayıda hücre görülmesinin en önemli nedeni bu hücrelerin çoğalması için yeterli sebep ve uyarının bulunmaması olabilir. Transplant sonrası kemik iliği kaynaklı multi veya pluripotent kök hücrelerin kemik iliği dışı dokularda repopulasyonu için öncelikle buralardaki parankimal hücrelerin hasarlanması ve proliferasyon uyarısının yeterli şekilde ortaya çıkmasını sağlayacak şartlar gerekli olabilir. Mukozit, hepatit gibi hücre hasarına neden olan inflamatuvar olaylar verici tipinde repopulasyon olasılığını arttırabilir. Bu hipotezden yola çıkarak Fakültemizde allojenik periferik kök hücre transplantasyonu yapılan ve transplant sonrasında gastrointestinal yakınmaları nedeniyle endoskopik biyopsileri incelenmiş ve Akut Graft Versus Host Hastalığı (GVHD) ön tanısı almış iki hastaya ait gastrointestinal biyopsi örnekleri kimerizm açısından incelenmiştir. Hastaların mide, ince barsak veya kolon mukoza örneklerine ait parafin bloklarından hazırlanan kesitler, santrimerik Cep X, Y problemleri (Vysis Inc, Downers Grove, IL, ABD) kullanılarak FISH yöntemiyle epitel hücrelerinin genotipi açısından incelendi. FISH öncesinde bu parafin kesitlere verici kaynaklı, lenfositlerin epitel hücrelerinden ayrılabilmesi için immunhistokimyasal olarak anti-CD45 uygulandı. Otuz altı yaşındaki kadın alıcıda kolon mukozasında kript epitel hücreleri arasında %6,5 oranında donor (erkek) tipinde X ve Y problemleri ile işaretli hücrelerin bulunduğu saptandı. Otuz sekiz yaşındaki erkek hastada ise XX yapısında verici tipinde hücrelere rastlanmakla birlikte alıcı epitel hücrelerinin yaygın olarak XY işaretli olması ve kesit nedeniyle bazı hücre çekirdeklerinin kısmen görünlenebilmesi nedeniyle XX verici tipi hücre varlığının nicel olarak değerlendirilebilmesi

mümkün olmadı. Her iki hastada da kriptler veya bezler arasında lamina propria alanlarındaki lenfosit ve lökositlerde yaygın olarak verici genotipi saptandı. Bu bulgular periferik kök hücre nakliyle pluripotent özellikte hücrelerin de nakledilebileceğini destekleyen ve bunların hemapoietik olmayan bir doku da, gastrointestinal mukozada repopulasyonuna dair ilk bulgulardır. Çalışmamız kemik iliği kökenli nakil olgularına genişletilerek devam etmektedir.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TERAPÖTİK AFEREZ DENEYİMİ:

N. Tiftik, A. Kıyıkım, K. Sezer, E. Altıntaş, E. Seyrek, K. Konca.

İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin.

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Aferez Ünitesinde Mart 2002 -Eylül 2002 tarihleri arasında 10 hastaya 33 terapötik aferez işlemi gerçekleştirildi. Plazma exchange toplam 6 hastaya (kronik demyelinizan nöropati, myastenia gravis, fokal segmental glomerulonefrit, trombotik trombositopenik purpura, orak hücreli anemi ve akut ilaç intoksikasyonu) 23 kez, eritrositaferez orak hücreli anemili 3 ayrı hastaya toplam 8 kez ve lökosit deplezyon kronik myelositer lösemili 1 hastaya 2 kez uygulandı. Deneyimlerimizden diğer aferez üniteleri verilerine göre eritrositaferez sayısında farklılık olduğu anlaşıldı. Bu farklılık çukurova bölgesinde hemoglobinopati sıklığının fazla olması ve orak hücreli anemi komplikasyonlarının adolesan çağdan itibaren daha fazla görülmesine bağlandı. #Image23.jpg#

OLGU SUNUMU: İLAÇ İNTOKSİKASYONUNDA TERAPÖTİK PLAZMAFEREZ:

N. Tiftik¹, A. Kıyıkım¹, E. Altıntaş¹, K. Sezer¹, N. Doruk², O. Sezgin¹, E. Seyrek¹, U. Oral².

İç Hastalıkları Anabilim Dalı¹, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı², Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin.

Terapötik plazmaferез otomatik hücre ayırma cihazı ile büyük hacimlerde hasta plazmasının vücut dışına alınması ve bunun yerine replasman sıvısının konması işlemidir. İşlemin amacı hasta-

lık patogenezinde rol oynayan plazmadaki zararlı maddelerin azaltılmasıdır. Çeşitli zehirler, ilaçlar ve toksinler plazmaferez ile uzaklaştırılabilir. Terapötik plazmaferez, özellikle plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan (>%90) ilaçlar için etkindir. Amerikan Aferez Topluluğu ve Amerikan Kan Bankaları Birliği kılavuzlarına göre ilaç intoksikasyonları, plazmaferez tedavi yaklaşımı için temel tedaviye ek olarak II. kategori endikasyonu olarak değerlendirilir. Olgu, 33 yaşındaki major depresyon tanısı olan kadın hasta idi. Bilinci kapalı olarak yakınları tarafından acil servise getirildi. Fizik muayenesinde TA: 100/40 mmHg, Nabız: 190/dk, ritmik olarak saptandı. Yakınlarından alınan hikayesinde; miktarı belli olmamakla birlikte çok sayıda risperidone (serotonin 5-HT₂ ve dopamin D₂ antagonisti), biperidene (akineton; antikolinergik), acetaminophen, venlafaxine (noradrenerjik-serotonerjik reuptake inhibitörü; antidepressif), eritromisin, alvenin sitrat-simethicone (antispazmotikadsorban) ve dimenhydrinate (antiemetik) tableti aldığı öğrenildi. Reanimasyon ünitesine kabul edilen hastanın, Nöroloji konsültasyonu sonucu metabolik ensefalopati tablosu içerisinde olduğu sonucuna varıldı. Destekleyici tedavi yaklaşımları, acetylcysteine ve otomatik hücre ayırma cihazı ile ilaç alımını izleyen takriben ilk 8 saat içerisinde 1 plazma volümü terapötik plazmaferez yapıldı. Hastanın plazmaferez işlemini izleyen 6. saatte bilinci açıldı. Hasta psikiyatri servisine nakledildi

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ DEDEMAN HASTANESİ TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ DENEYİMİ:

B. Eser, R. Coşkun, F. Altuntaş, M. Özkan, H. Ş. Coşkun, Ö. Er, M. Çetin, A. Ünal.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dedeman Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri.

Terapötik plazma değişimi (TPD), zahmetli ve masraflı bir tedavi yöntemi olmakla birlikte yerinde ve zamanında uygulandığında hayat kurtarıcı bir yöntemdir. Bu çalışmada, aferez ünitemiz tarafından 2000-2002 yılları arasında uygulanan terapötik plazma değişimlerine ait sonuçlar incelendi. Yaklaşık 36 aylık süre içinde 73 hastaya toplam 421 seans TPD uygulandı. Hastaların 34'ü erkek, 39'u kadın olup yaş ortalaması 42 (19-76 yaş) idi. Uygulama 10 hastada periferik damar yolu, geri kalan hastalarda santral venöz yoldan yapıldı. Replasman sıvısı olarak 45 hastada plazma, 19 hastada plazma + albümin, 9 hastada yal-

nızca albümin kullanıldı. En sık TPD uygulanan hasta grupları; mikroanjiyopatik hastalıklar (25), nörolojik hastalıklar (17) ve hiperviskozite sendromları(8) idi. En iyi sonuçlar mikroanjiyopatik hastalık nedeniyle (TTP, HÜS, DIC, HELLP) TPD uygulanan hastalarda elde edildi. HELLP sendromu tanısıyla izlenen ve ağır hastalık grubunda (trombosit sayısı 50.000'in altında) olan 10 hastaya erken postpartum dönemde TPD uygulandı. İki ile 11 seans arası işlem yapılan bu hastalardan yalnızca ikisi kalıcı nefropati ile diğerleri tam şifa ile düzeldi. TTP veya HÜS tanularıyla da 8 hastaya TPD yapıldı. Bu hastalara 5 ile 27 seans arası işlem yapıldı. Bir hasta 14. günde kaybedilirken, diğer hastalar tam şifa ile düzeldi. Kliniğimizdeki bir çalışma dahilinde TPD uygulanan sepsis ve akut fulminan karaciğer yetmezlikli 8 hastada ise laboratuvar bulgularında geçici düzelme sağlanmakla birlikte sağkalım elde edilemedi. Bu hastaların tamamı 3 ile 45 günlük süre içinde kaybedildi. Sonuçlarımız literatür bilgileriyle uyumlu bir şekilde mikroanjiyopatik hastalıklarda TPD'nin oldukça faydalı bir yöntem olduğunu desteklemektedir. Özellikle kliniğimizde daha önceki yıllarda konservatif yöntemle takip edilen ve % 30'a yakın oranda mortal seyreden ağır HELLP sendromlu olgularda TPD ile çok iyi sonuçlar aldığımız dikkate alınacak olursa bu hastalık grubunda TTP'li hastalarda olduğu gibi TPD'nin birinci seçenek tedavi yaklaşımı olarak uygulanması gerektiğini düşünüyoruz.

ALLOJENİK GRANÜLOSİT VE KÖK HÜCRE DONÖRLERİ NDE rHuG-CSF'in NÖTROFİL ADEZYON MOLEKÜL EKSPRESYONU VE TROMBOSİT-LÖKOSİT KOMPLEKS OLUŞUMU ÜZERİNE ETKİSİ:

C. Karadoğan, İ. Karadoğan, A. Uğur-Bilgin, A. Kızılörs, L. Ündar.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

Klinik olarak tanımlanmış akut tromboembolik komplikasyonların yanısıra G-CSF verilmesinin sağlıklı vericilerde hemostatik sistemde değişikliklere yol açtığını gösteren ve G-CSF'in hafif düzeyde geçici hiperkoagülabilitate yaratabileceği yönünde bulguların sunulduğu in vitro ve in vivo az sayıda çalışma bulunmaktadır. Sağlıklı vericilere kök hücre mobilizasyonu için G-CSF verilmesi ile nötrofil aktivasyonu oluştuğunun gösterildiği veya trombositlerde oluşan değişikliklerin incelendiği çalışmaların sayısı ise sınırlı olup bu ko-

nuda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bu çalışmada allojenik granülosit ve kök hücre vericilerine rHuG-CSF verilmesi ile nötrofil yüzeyinde birer adezyon molekülü olan b2-integrin (CD11b/CD18) ve L-selektin (CD62L) ekspresyonlarında izlenen değişiklikler ve trombosit-nötrofil kompleks oluşumları flow-sitometrik yöntemle saptanmaya çalışılmıştır. Bu çalışma granülosit (n=7) ve kök hücre aferezi (n=4) yapılan yaşları 18-49 arasında değişen, toplam 11 (2 kadın, 9 erkek) sağlıklı erişkinde gerçekleştirildi. Granülosit aferezi için 5 µg/kg dozda G-CSF 12 saat ara ile toplam 3 kez SC yolla verildi ve son dozdan 2 saat sonra işlem uygulandı. Allojenik kök hücre aferezi için 5 mg/kg dozda G-CSF 12 saat ara ile toplam 5 gün süreyle SC yolla verildi, altıncısında periferik kan CD34+ hücre sayımı yapılarak mikrolitrede 20 hücreden fazla CD34+ progenitör hücre olması durumunda kök hücre aferezine başlandı ve minimum 5x10⁶ hücre/kg olarak hedeflenen değere ulaşıncaya kadar kök hücre aferezine devam edildi. Aferez işlemleri için Fresenius AS204 aferez cihazı kullanıldı. Nötrofil adezyon molekül ekspresyonları ve trombosit-nötrofil kompleks oluşumları akış sitometresi kullanılarak yapılan bir yöntem ile gösterildi. Vericilere rHuG-CSF verilmesi ile nötrofil sayılarında anlamlı artış (p<0.002), hemogloblin düzeyleri ve trombosit sayılarında başlangıca göre aferez işlemi sonrasında anlamlı azalma saptandı (p<0.003, p<0.01). Nötrofillerde eksprese edilen CD11b ve CD18 molekül yoğunluklarının bir göstergesi olan ortalama floresans yoğunluklarının (MFI) aferez öncesinde en az 2 kat arttığı (p<0.004 ve p<0.003), bu artışın aferez işleminden 1 saat sonra alınan örneklerde de devam ettiği (p<0.01 ve p<0.02), aferez sonrası bir ve yedinci günlerde ise başlangıç düzeylerine indiği saptandı (p>0.05). CD62L molekül yoğunluğunda ise aferez öncesinde anlamlı bir azalma oluştu (p<0.003). Trombositler ile kompleks yapmış olan nötrofil oranının rHuG-CSF verilmesi ile yaklaşık 4 kat artarak ortanca (min-max) % 22 (14-40) düzeyine çıktığı gözlemlendi (p<0.005). Bu oranın aferez sonrası dönemlerde progressif olarak azalarak başlangıç değerine geri döndüğü saptandı (p>0.05). Bizim ve benzeri diğer çalışmalarda hemostatik sistemde izlenen çeşitli laboratuvar değişikliklerin klinik anlamı tam olarak bilinmemekle birlikte, G-CSF kullanan hasta ve sağlıklı vericilerde ilacın pretrombotik bir risk oluşturabileceği görülmüşü desteklemektedir. Tüm bu bulguların ışığında geçmişlerinde tromboembolik atak öyküsü, aile anamnezi ve/veya tromboemboli gelişimi açısından başka risk faktörleri taşıyan hasta veya sağlıklı vericilere G-CSF verirken hemostatik sistemde oluşabilecek

pretrombotik değişiklikler açısından dikkatli olmanın yararlı olacağını düşünmekteyiz.

SAĞLIKLI VERİCİLERDE ÜÇ AYRI CELL SEPARATOR SİSTEMİNİN KULLANIMI İLE TAM KAN SAYIMI DEĞERLERİ ÜZERİNE TROMBOSİT AFEREZİNİN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI:

C. Beyan, T. Çetin, K. Kaptan, O. Nevruz.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Bu çalışmanın amacı sağlıklı ve gönüllü vericilerde üç ayrı cell separator sisteminin kullanımı ile trombosit aferezi sonrası tam kan değerlerindeki değişimleri araştırmaktır. Trombosit aferezi 95 vericide COBE Spectra, 87 vericide FENWAL CS-3000 Plus ve 83 vericide ise Fresenius AS-204 kullanılarak gerçekleştirildi. Trombosit aferezi aferezi sonrası lökosit sayısı (WBC), hemoglobin (HB), hematokrit (HCT) ve trombosit sayısı (PLT) anlamlı olarak azaldı. COBE Spectra kullanıldığı zaman, HB ve HCT değerlerindeki azalma diğer cihazlara göre belirgin olarak daha azdı. Bu verilerin ışığında, uzun süre tekrarlı aferezler uygulanması söz konusu olan vericilerin yakından izlenmesi ve gelişebilecek artifisyel aneminin önlenmesi için cell separator sistemlerin seçiminde bu olasılığın dikkate alınması uygun olacaktır.

HEMOFİLİLİ BİR HASTADA TRANSFUZYONA BAĞLI AKUT AKCİĞER HASARI:

N.Sarper, M. Tugay, B.Kara, M.Aydoğan.

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Derince, Kocaeli

Sekiz yaşında erkek hasta Çocuk Cerrahisine akut karın tanısıyla sevk edildi. Fizik muayenesinde letarji, solukluk, göğsünün sağ tarafında şişlik, karında hassasiyet ve rigidite saptanan hastanın radyolojik değerlendirmesinde retroperitoneal kanama saptandı. Öyküsünde üç gün önce bisikletten düşme ve gittikçe artan karın ağrısı, bulantı, kusma ve kabızlık vardı. Sağ dizindeki ağrısız hipertrofi, üç yaşındayken transfüzyon gerektiren

burun kanaması, travma sonrası kolay berelenme ve erkek kuzenlerindeki benzer öyküye dayanarak hemofili düşünüldü. Hemoglobini 6 g/dl, PT:18 san, aPTT:120san bulunan hastaya ilk 4 saat içinde 1 U TDP ve 1 U tam kan transfüzyonu yapılarak Çocuk Hematoloji konsultasyonu istendi. Faktör düzeyine hemen bakmak mümkün olmadı ve ilk 24 saatte 2 U daha TDP ve 1 U eritrosit süspansiyonu verildi. O zamana kadar solunum problemi olmayan hastanın hematokrit, trombosit değerleri, kan basıncı stabil olmasına karşın solunum sıkıntısı gelişti. Oksijen saturasyonu %80'e, PO₂'si %55,2'ye düştü. Dakika solunum sayısı 56-70'e yükseldi. İdrar çıkışı iyi idi, sıvıyüklenme bulguları yoktu. Sağ akciğerde solunum sesleri azalmıştı. Akciğer grafisinde önce sağda sonra her iki akciğerde opasiteler gözlemlendi. Çocuk Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen hastaya 4L/dak nasal oksijen başlandı, saturasyon düzelmeyince 12L/dakikaya kadar çıkıldı. 40. saatte makroskopik hematüri başlaması nedeniyle prednisolon başlandı. Hematüri saatler içinde kayboldu. Hasta dijitalize edildi ve furosemid uygulandı. Kuzenlerinde Hemofili B olduğu öğrenilen hastaya 42. saatten sonra Faktör IX konsantresi bulunarak verilebildi. Solunum hızının, oksijen saturasyonunun ve akciğerdeki opasitelerin düzelmesi 72 saat sürdü. Hasta tüm bulgularını düzelmiş olarak eksterne edildi. Hemofili hastalarındaki retroperitona kanama ve transfüzyonabağlı akut akciğer hasarının (TRALI) mortalitesi yüksektir. TRALI'nin patofizyolojisi çok açık olmamakla birlikte HLA antikorları, granülosit antikorları, dolaşan immün kompleksler ve son zamanlarda depolanmış kan ürünlerindeki biyolojik olarak aktif mediyatörler sorumlu tutulmaktadır. Faktör konsantreleri küçük hacimde iyi hemostaz sağlamak, viral bulaş riskinin daha az olması gibi üstünlüklerinin yanısıra transfüzyona bağli akut akciğer hasarının gelişmemesi açısından da avantajlıdır.

TRANSFÜZYONA BAĞIMLI BETA TALASEMİLİ HASTALARDA KAN TRANSFÜZYONLARININ ICAM-1 VE ICAM-3 EKSPRESYONU ÜZERİNE ETKİSİ:

A. Kızılörs, O.A. Küpesiz, M.A. Yeşilipek.

Pediatric Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Kan transfüzyonları alıcının immün sistemi üzerinde önemli değişimlere neden olmaktadır. Konu

ile ilgili yapılan önceki çalışmalarda kan transfüzyonlarının alıcının immün sistemi üzerine etkileri; hücrel immün sistemi baskılama, humoral immün sistemi artırma şeklinde gözlemlenmiştir. Ancak bunların oluşum mekanizmaları hakkında elimizde kesin veriler bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalar bu immünmodulator etkinin transfüze edilen kan komponentleri içerisindeki lökositler tarafından tetiklendiğini düşündürmektedir. Hücre adezyon molekülleri (CAMs) hücrematriksi ve hücre-hücre etkileşimini stabilize ederek ve kuvvetlendirerek immün cevabın oluşmasında anahtar rolü oynamaktadır. Bu çalışmada allojenik kan transfüzyonlarının alıcının immün sistemi üzerine etkisini araştırmak için lökositlerin fonksiyonlarını gösterebilmelerinde primer rol oynayan adezyon moleküllerinden ICAM-1 (CD54) ve ICAM-3 (CD50) moleküllerinin lökositler üzerindeki ekspresyonlarının multi transfüzyon alan 18 beta-talasemi hastasında transfüzyon öncesi (TÖ) ve sonrası (TS) akış sitometrisi ile incelendi. Kontrol grubu olarak hiç transfüzyon almamış 10 erişkin kullanıldı. Çalışma sonucunda TÖ ile TS ve kontrol grubu ile TÖ'de CD54 ve CD50 taşıyan mutlak lenfosit, monosit, granülosit, lökosit sayıları arasında ve CD54 ortalama kanal numarası (MCN) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Buna karşın çalışma grubunun transfüzyon öncesi ve kontrol grubunun CD50 için MCN'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. TÖ grupta, sinyal iletiminden sorumlu olan moleküllerden biri olan CD50'nin MCN değerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmasının önceki transfüzyonlar ile ilişkili olabileceği ve immün supresyon etkisine katkıda bulunabileceği düşünülebilir. Bulduğumuz sonuçlar bize uzun süre kan transfüzyonu alan kişilerde immün sistemin yıllar içerisinde transfüzyonun immünmodulator etkisini minimuma düşürebileceğini, kandaki hücre sayısını normale yükseltebileceğini ancak hücre sayısı normale çıksa bile hücre yüzeyindeki molekül miktarlarının düşük olabileceğini ve buna bağli olarak immünsupresyon etkisini gözleyebileceğimizi düşündürmektedir.

S.B. ANKARA NUMUNE HASTANESİ KAN MERKEZİNİN 2000-2002 YILLARINA AİT 3 YILLIK PLAZMAFEREZ İŞLEM DÖKÜMÜ:

N. Güler, A. Özdemir, N. Köprülü, Ş. Adanur, M. Bölek, K. Küçük, S. Erbaş, M. Ayılı, G.

Özet Goodpasture's sendromu, myastenia gravis, pemfigus, trombotik trombositopenik purpura, hiperviz-koziteye sebep olabilecek düzeyde yüksek paraproteinemilerde, krioglobülinemi gibi hastalıklarda mevcut tedaviye ek olarak uygunendikasyonla yapılan plazmaferez işlemi, tedavi değeri yüksek bir uygulamadır. Ankara Numune Hastanesi Kan Bankası'nda 2000-2002 yılları arasında 3 yıllık dönem içinde yapılan plazmaferez işlemlerinin dökümünü yaptığımızda 23 hastaya plazmaferez yapıldığı, bazı hastalara birden fazla işlem yapıldığı için toplam 76 plazmaferez işlemi gerçekleştirildiği tespit edildi. İşlem sırasında verilecek plazma miktarı (1-Hct)×Total kan volümü formülüyle hesaplandı. 76 işlemin 2'si albüminle diğerleri taze donmuş plazma ile gerçekleştirildi. Albüminle myastenia gravisli bir hastada yapılan işlem sırasında hipotansiyon ve bilinç bulanıklığı gelişmesi üzerine işleme son verildi. 23 olgu üzerinde 76 seans plazmaferez işlemi soğuk aglütininin hemolitik anemi (n=1), hemolitik anemi (n=1), hiperbilirubinemi (n=1), Guillian-Bare Sendromu (n=1), Multipl Myeloma (n=1), Waldenstrom Makroglobülinemisi (n=3), polinöropati (n=3), Trombotik Trombositopenik Purpura (n=4), Myastenia Gravis (n=8) hastaya yapıldı.

MULTİTRANSFÜZYON YAPILAN PEDIATRİK HASTALARDA VE SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA HEPATİT A-E MARKERLARI, ANTI-HIV VE TTV DNA:

C. Yarar, Ö.Bör, T. Us, Y. Akgün, N. Akgün

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Mikrobiyoloji Anabilim Dalları, Eskişehir

Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu hematoloji ve onkoloji hastalarında önemli uygulamalar arasında yer almakla birlikte birçok riski de beraberinde taşımaktadır. Son yıllarda transfüzyona bağlı hepatit riski oldukça azalmakla birlikte tamamen ortadan kalkmamıştır. Yeni moleküler tanı yöntemleri ile son yıllarda transfüzyona bağlı hepatiti olan bir hastanın serumundan TTV adı verilen bir virüs izole edilmiştir. Ülkemizde TTV ile ilgili çalışmalar daha çok erişkinlerde yapılmış olup az sayıdadır. Bu etkenin çeşitli hastalık gruplarında ve sağlıklı kişilerdeki oranı, geçiş yolları ve patojenitesi halen araştırılmaktadır. Daha önce hiç kan veya kan ürünü almamış 18 sağlıklı çocuk ile en az 5 kez transfüzyon yapılan 52 pediatrik hastada multitransfüzyondan en az 6 hafta sonra

hepatit A-E virüs markerları, anti-HIV ve TTV DNA'nın araştırılması, klinik ile ilişkisinin ortaya konulması amaçlandı. Anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV sağlıklı çocuklarda negatif bulundu. Anti-HAV IgM ve anti-HIV multitransfüzyon yapılan hastaların tümünde negatif, 1 hastada HBsAg (%1,9), 3 hastada ise anti-HCV (%5,8) pozitif olarak bulundu. TTV DNA sağlıklı çocukların 3'ünde (%16,7) pozitif iken, multitransfüzyon yapılan hastaların 16'sında (%30,8) pozitif bulundu (p>0,05). TTV DNA sonucu pozitif ve negatif bulunan hastalar ve sağlıklı çocuklarda ALT ve AST düzeyleri arasında fark saptanmadı (p>0,05). Sonuç olarak multitransfüzyon yapılan hastaların %1,9'unda HBsAg pozitifliği ve %5,8'inde anti-HCV pozitifliği bulundu. Hastalarda bulaş riski transfüzyonun yapılmaya başladığı dönemde yapılan tarama testlerinin tipi ve duyarlılığı yanı sıra, parenteral girişimin bu hastalarda sık yapılması, diğer parenteral olmayan bulaş yollarının rolü tartışıldı. TTV DNA'nın transfüzyon yapılmamış olan sağlıklı çocuklarda da %16,7 oranında pozitif olması transfüzyon dışı yollarla da bulaş olabileceğini, bununla birlikte TTV DNA'nın multitransfüzyon yapılan hastaların %30,8'inde pozitif olması transfüzyon ile bulaş riskinin artabileceği gösterildi.

PARANEOPLASTİK PEMFİGUS TANISI ALAN KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİLİ BİR OLGU:

¹H. Beköz, ¹A. Uğur Bilgin, ¹İ. Karadoğan, ¹K. Temizkan, ²B. Kılıçarslan Akkaya, ¹L. Ündar.

¹Hematoloji Bilim Dalı,

² Patoloji Anabilim Dalı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Paraneoplastik pemfigus; ilk kez 1990 yılında, Anhalt ve arkadaşları tarafından malignitelere eşlik eden eroziv, mukokutanöz otoimmün bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Tedaviye dirençli stomatit en belirgin klinik özelliği olup cilt bulguları değişken bir seyir göstermektedir. Burada KLL tanısı ile takip edilirken izleminde oral mukoza ve gastrointestinal sisteme sınırlı kalan bir paraneoplastik pemfigus olgusu sunulmuştur. OLGU: 63 yaşında bayan hasta, sekiz yıldır KLL tanısı ile takip edilmekte iken ateş, boğaz ağrısı, ses kısıklığı, yutma güçlüğü şikayeti ile görüldü. Hastanın muayenesinde, damak ve her iki yanak mukozasında erode alanlar, dil üzerinde beyaz renkte plaklar, her iki dudak mukozası iç kısmında aftöz lezyonlar gözlemlendi. Genel durumu düş-

kün, ate-şi 39 °C olan hastaya, tüm kültürleri alındıktan ve viral markırları gönderildikten sonra enfeksiyon hastalıklarında önerisi ile ampirik geniş spektrumlu antibiyotik, flukonazol ve asiklovir başlandı. Kültür sonuçları steril gelen ve yeterli süre ve dozda farklı antibiyotik rejimleri uygulanmasına rağmen ateşi düşmeyen , lezyonlarında gerileme olmayan hastada paraneoplastik pemfigus olabilece ği düşünülerek ağız mukoza-sından biyopsiler alındı. Endoskopik muayenede aynı lezyonların özefagus boyunca devam ettiği izlendi. Biyopsi örneklerinin histopatolojik ve immunflorasan boyama ile değerlendirilmesi sonucunda; tanı pemfigus vulgaris olarak kesinleştirildi ve hastanın tüm antibiyotikleri kesilerek 1 mg/kg dozunda oral metil prednizolon, Nasocort sprey başlandı. Hastanın takibinde ateşi düştü, ağız içerisindeki lezyonları ve semptomları, yutma güçlüğü, ses kısıklığı ortadan kalktı. TARTIŞMA: Literatürde, KLL ile birlikte paraneoplastik pemfigus`lu 18 olgu bildirilmiştir. Bizim olgumuzda cilt bulguları olmaksızın lezyonların, oral mukoza ve özefagusa sınırlı kalmış olması ve klinik görünümünün tipik olmaması, tanı ve tedavinin gecikmesine neden olmuştur. Bu durum enfeksiyöz bir ajan ispatlanamamış ağır stomatitle seyreden maligniteli olgularda paraneoplastik pemfigusun düşünülmesi gerektiğini göstermektedir.

BOMBAY FENOTİPLİ BİR OLGU:

M. Argun, N. Solaz¹, S. Yavaşoğlu¹, F Demirçeken , S Kemahlı.

Hematoloji Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sarpil Akdağ Kan Merkezi², Ankara .

Bombay fenotipi çok nadir görülen kalıtsal özellik gösteren bir kan grubu tipidir. H geni bütün insanlarda mevcut olup, A ve B antijenlerinin gelişimi için şarttır. Bombay fenotipli bireylerde ABO prekürsör maddesinin H antijenine dönüşümü için gerekli olan L-fukozil transferaz enzimi eksiktir. Bombay fenotipi H antijeni oluşturmadığı için serumda anti-H bulunur. Rutin ABO gruplaması yapıldığında bu kişiler O grubu olarak değerlendirilir. Serumda Anti-H bulundurmaları nedeni ile bütün normal grup O`lı hücrelerle reaksiyona girerler, bu nedenle Bombay fenotipli bir birey için en uygun kan donörü yine Bombay fenotipli bireydir. Kronik karaciğer hastalığına sahip 5 yaşındaki kız hastanın transplantasyon öncesi hazırlığında kan grubunun O olduğu, direkt coombs negatif, indirekt coombs ve 11`li an-

tikor tarama testinin güçlü pozitif reaksiyon verdiği saptandı. Hasta eritrositleri ile Ulex Europoeus isimli bir bitkinin ürünü (lektin) ile anti-H, anti A, anti-AB aktiviteleri bulunan serumlarla tiplendirildi ve H antijeninin olmadığı gösterildi.

RANDOM DONÖR TROMBOSİT SUSPANSİYONU İLE TEK DONÖR TROMBOSİT SUSPANSİYONUNUN FEBRİL HEMOLİTİK OLMAYAN TRANSFÜZYON REAKSİYON ORANLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI:

Ö. Arslan, M. Arat, M. Matrak, B. Yazar, R. Şen, O. İlhan, H. Akan.

Ankara Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kan Merkezi ve Aferez Ünitesi, Ankara.

Febril hemolitik olmayan transfüzyon reaksiyonları(FNHTR) sıklıkla trombosit transfüzyonları sonrasında gözlenmektedir. FNHTR sadece ürün içerisindeki alıcı lökosit antikorları ile reaksiyona giren lökositlere bağlı olarak değil, aynı zamanda bu lökositler tarafından saklama dönemi içerisinde salgılanan çeşitli sitokinlerin transfüzyonuna bağlı olarakta gelişebilmektedir. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde kullandığımız random donör trombosit süspansiyonu (RDTS) ile tek donör trombosit süspansiyonu (TDTS) transfüzyonları sonrası gözlenen FNHTR oranlarını karşılaştırmak ve bu oranlar üzerine etki edebilecek parametrelerden ABO kan grubu farklılığı, lökofiltrasyon kullanımı ve saklama sürelerinin etkileri olup olmadığını araştırmaktır. FNHTR`u transfüzyon sonrası gözlenen >1°C ateş yükselmesi ve birlikte titreme ve kasılmaların olması olarak tarif edildi. Tüm RDTS`larına 46 ünitelik havuzlama işlemleri sırasında lökofiltrasyon işlemi (Pall, LRP6, UK) uygulandı. TDTS`larının elde edilmesi için devamlı akım sağlayan aferez cihazları kullanıldı(COBE Spectra, CS 3000 Plus and ASTEC 204). Tüm ürünler hastalara verilmeden önce ışılandı. Çoğunlu daha önce multitransfüzyon yapılmış hematolojik maligniteli 390 hasta çalışmaya alındı. Bu hatalardan 274`ü TDTS`u, 116`sı ise RDTS`u aldılar. Tüm hastalardaki transfüzyon sonrası gözlenen FNHTR oranı %9.74 idi. RDTS verilen grupta bu oran %12.9, TDTS verilen grupta ise %8.4 olarak gözlemlendi (p=0.167). Hasta başı lökosit filtrasyonu uygulanmış TDTS verilen grupta ise FNHTR oranı %8.3 olarak bulundu. FNHTR insidansına etki

edebilecek parametrelere ait değerlendirme aşğıda
#Image22.jpg#

Sonuç olarak laboratuvar filtrasyonu yapılan saklanmış RDTS'ları ile TDTS'larının transfüzyonu sonrası gözlenen FNHTR oranları farklılık göstermemektedir. ABO farklılığının da FNHTR oranlarına etki etmediği gözlenmiştir.

İBN-İ SİNA HASTANESİ KAN MERKEZİ DONÖRLERİNDE KESİN VE GEÇİCİ RED ORANLARI:

Ö. Arslan, E. Gürlevik, Ş. Yıldırıncı, K. Bilkay, G. Koç.

Ankara Üniversitesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kan Merkezi ve Aferez Ünitesi, Ankara.

01/08/2001 - 01/08/2002 tarihleri arasında kan merkezimize 22120 donasyon başvurusu yapıldı. Tam kan ve tek donör trombosit süspansiyonu donasyonu amacıyla başvuran donörler donasyon formu doldurdular. Donasyon öncesi anket soruları kan merkezi doktoru tarafından değerlendirildi. Anamnez, anket bilgileri, muayene ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi sonucu kabul edildiler veya geçici/kesin olarak reddedildiler. Bu donörlere ait veriler Hemosoft Kan Bankacılığı ve Bilgi Yönetim Sistemi (Versiyon 2.0) tarafından değerlendirildi. Toplam başvurulardan 19262'u (%87.07) donasyon için uygun bulundu. 2858 (%12.92) başvuru ise çeşitli sebepler ve sürelerle reddedildi. Reddedilen donörlerin 351'i (%1.58) süresiz olarak, 2507'si (%11.33) çeşitli sürelerle ertelendi. Süresiz reddedilen donörlerin tekrar başvurularının donasyon kayıtlarına alınmadı. Toplam donasyon başvurularının %19.14'ünü (4234 donör) tek donör trombosit donörleri oluşturmaktaydı. Tek donör trombosit süspansiyonu için yapılan 4234 donasyon başvurusundan 3456'sı (%81.62) uygun bulunurken 735'i (%17.35) geçici olarak, 39'u (%0.92) ise süresiz olarak red edildi. Tam kan donasyonu amacıyla başvuran 17886 (%80.85) donörün ise 15802'si (%88.34) donasyon için kabul edildi. 1772 (%9.9) donör geçici olarak, 351 (%1.96) donör ise süresiz olarak red edildiler. Donasyon başvuruları için sıklıkla rastlanan red oranları ve nedenleri aşağıdaki tablo özetlenmiştir. Donör red oranları literatür ile uyumlu iken, red nedenlerinin profili ülkeler arasında farklılıklar gösterebilmektedir.
#Image21.jpg#

İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIĞINDA KOAGÜLASYON VE İNFLAMASYON PARAMETRELERİNDEKİ DEĞİŞİMİN VENÖZ TROMBOZ EĞİLİMİNE KATKISI VE HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ:

B. Payzin¹, Y. Adakan², B. Ünal³, H.C. Yalçın³, S. Berkmen³, S. Çeneli².

Hematoloji Kliniği¹, 2. İç Hastalıkları Kliniği², Gastroenteroloji Kliniği³, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir.

İnflamatuvar Barsak Hastalığında (İBH) tromboemboli riski normal popülasyona göre artmış görünmektedir. Kalıtsal trombofili bu eğilimi artırabilmektedir. Çalışmamızda aktif ve remisyonda İBH hastalarında, kalıtsal trombotik risk faktörlerinden antitrombin III (AT III), Protein C (PC), Protein S (PS) düzeyi, aktive protein C direnci (APCR) varlığı yanısıra trombosit, vWF, FVIII ve inflamasyon parametrelerinden CRP, fibrinojen düzeyi ölçüldü. Sonuçlar kontrollerinki ile karşılaştırılarak bunların tromboz riskine katkıları, hastalık aktivitesi ile ilişkileri araştırıldı. Hastanemizin Gastroenteroloji polikliniğinde 1999- 2002 yılları arasında izlemde olan İBH tanılı, venöz tromboz öyküsü bulunmayan toplam 50 hasta (29 erkek ve 21 kadın) çalışmaya alındı. Hastaların 8'i CH (Crohn hastalığı), 42'si ise Ülseratif Kolit (ÜK) tanısı aldılar. Hastaların ortalanca yaşı 35,5 (17-69) idi. Otuz yedi sağlıklı kontrolün (22 erkek ve 15 kadın) ortalanca yaşı 35 (21-51) bulundu. Hastalar ve kontroller arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktaydı. Ülseratif Koliti olan 34 hastada (% 81) Klinik Aktivite İndeksi (CAI) >150 bulundu. CH tanısı almış ve Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CDAI)>150 olan 6 hasta (% 75) vardı. Fibrinojen düzeyi İBH tanısı almış hastalarda sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p<0,007). Elli hastanın 8'inde (%16) ve kontrollerin 9'unda (%18,9) plazma test yöntemi ile APCR saptandı. Hasta ve kontroller arasında ortalama APC oranı ve APCR gösteren hasta yüzdesi karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu. ATIII, PC, PS plazma düzeyleri karşılaştırıldığında hasta ve kontroller arasında anlamlı fark saptanmadı. Hastalar ve kontroller karşılaştırıldığında plazma FVIII ve vWF düzeyleri anlamlı istatistik fark göstermedi. Fibrinojen, vWF düzeyi ve APC oranı aktif dönemdeki hastalarda diğerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırası ile p=0,003, p=0,03, p=0,03). Aktif dönemdeki hastalar ile remisyondaki hastalar karşılaştırıldığında

trombosit sayısı, fibrinojen, vWF, PS ve CRP düzeyleri aktif dönemdeki hastalarda remisyonunda olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırası ile $p=0,04$, $p=0,007$, $p=0,02$, $p=0,001$ ve $p=0,003$). APCR saptanan, aktif dönemde hastalar ile remisyondakiler arasında ve aktif dönem hastaları ile kontroller arasında anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamızda APCR ve doğal inhibitörlerin aktif ya da remisyonunda olsun İBH`da tromboz riskini artırıcı etkisi olmadığı sonucuna vardık. Bu çalışmanın trombozu ya da tromboz öyküsü olan İBH tanılı hastalarda kontrollerle karşılaştırılması yapılmasını önermekteyiz.

YÖREMİZDE VENÖZ TROMBOZ OLGULARINDA PROTHROMBİN G20210A GEN MUTASYONU SIKLIĞI:

S. Kalkanlı¹, O. Ayyıldız, S. Batun, N.Tiftik, Z. Bolaman², M.Yurt, E. Müftüoğlu.

Hematoloji Bilim Dalı. ¹ Genetik Bilim Dalı Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi. Diyarbakır, ²Hematoloji Bilim Dalı. Adnan Menderes Üniv.Tıp Fakültesi, Aydın.

Venöz tromboembolizm (VT), kalıtsal ve edinsel risk faktörlerinin çeşitli kombinasyonlarına dayalı multifaktöriyel bir hastalıktır. Faktor V Leiden(FVL) mutasyonu VT gelişiminde en yaygın kalıtsal risk faktörü olarak bilinirken, diğer önemli bir risk faktörü olarak da Prothrombin G20210A gen mutasyonu bildirilmiştir. Daha önceki çalışmalarımızda Derin Ven Trombozu (DVT) olgularında ve sağlıklı popülasyonda FVL sıklığını bölgemizde araştırmıştık. Bu çalışmada ise Prothrombin G20210A mutasyonunun yöremizdeki DVT olgularında prevalansını belirlemek amacıyla bu çalışmayı gerçekleştirdik. Farklı yaş ve cinsiyette , DVT öyküsü olan 58 hastalının Prothrombin G20210A genotipleri real time polimeraz zincir reaksiyonu ve floresan rezonans enerji transfer (FRET) sistemi ile belirlendi. Vakaların 26'sı erkek 32'si bayandı. Yaş aralığı 16-75 idi. Yirmiüç vakada tekrarlayan tromboz öyküsü vardı. Otuzbeş vaka ise ilk olarak trombozla başlamıştı. Prothrombin G20210A mutasyonu %3.4 (2/58) oranında saptandı. Her iki hastada da Prothrombin G20210A mutasyonunu heterozigot olarak taşıyan, hastaların biri aynı zamanda FVL mutasyonu için heterozigot heterozigot taşıyıcı idi. Sonuç olarak DVT olgularında FVL mutasyonu bölgemizde önemli bir faktör olarak rol oynarken Prothrombin G20210A mutasyonu sağlıklı

popülasyondaki orandan daha anlamlı bulunmadı.

BURSA BÖLGESİNDE SAĞLIKLI YENİDOĞANLARDA METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ (C677T) ve FACTOR V LEİDEN (FVL G1691A) PREVALANSI :

A. Meral, B. Baytan, İ. İlçöl¹, B. Sevinir, Ü. Günay.

Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Biyokimya Bilim Dalı¹, Görükle, Bursa.

Genetik risk faktörleri tromboemboli patogeneğinde önemli rol oynar. Bu faktörlerden metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR C677T) gen mutasyonu, homosistein metabolizmasını etkileyerek tromboza eğilimi artırır. Factor V Leiden (FVL G1691A) ise aktive protein C rezistansnedeni ile tromboza neden olur. Çalışmanın amacı, Bursa bölgesindeki yenidoğanlarda MTHFR (C677T) ve FVL (G1691A) sıklığını araştırmaktır. Bu nedenle sağlıklıterm 195 yenidoğan (0-2gün) rastgele seçildi. Tüm ailelere çalışma hakkında bilgi verildi ve onayları alındı. Bebeklerden EDTA`lı tüplere 2cc venöz kan örnekleri alınarak tam kanda DNA izolasyonu (MagNA Pure LC Nucleic Acid Purification System, Roche) yapıldı. DNA spektrofotometrik yöntem ile ölçüldü ve -20°C`de saklandı. MTHFR C677T genotipi, Aslanidis and Schmitz (Rapid Cycle RealTime PCR, Methods and Application,Eds. Mauer, Wittwer, Nakaraga, Springer) yöntemine göre real-time PCR (Light Cyclers, Roche, Germany) ile saptandı. FVL G1691A genotipi ise aynı yöntemle ve real time PCR (LightCycler Factor V Leiden Mutation Detection Kit, Roche) ile araştırıldı. Bursa`da yenidoğanlarda MTHFR C677T alel sıklığı %53 (n:104/195) idi. MTHFR C677T heterozigot sıklığı %37.4(n:73/195), homozigot sıklığı ise %15.8 (n:31/195) olarak belirlendi. FVL G1691A alel sıklığı %10.2 (n:10/195) olup olguların tümü heterozigot idi. Bölgemizde MTHFR mutasyon prevalansı FVL`den anlamlıolarak yüksek bulundu($p<0.05$). Çalışmamızda saptanan MTHFR C677T genotipi beyaz ırkda bildirilen sonuçlardan daha yüksek olup Kuzey ve Güney Amerika yerlilerine benzerdir. Bu yüksek sıklık nedeni ile tromboz riskini artıran bu faktörün, Türkiye`de farklı coğrafi bölgelerde çalışılması ve ülke genelinde sıklığının bilinmesi önemlidir.

PIHTILAŞMA ESASINA DAYANAN APC-R ÖLÇÜMÜNÜN MOLEKÜLER BİYOLOJİK TESTLERLE KARŞILAŞTIRILMASI:

S. Aksu, H. Koçoğlu, N. Saynalp, Y. Büyükaşık, H. Göker, İ.C. Haznedaroğlu, O. İ. Özcebe, S.V. Dünder, Ş. Kirazlı, A. Gürgey¹.

Hacettepe Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Ünitesi, Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Hematoloji Ünitesi

Faktör V Leiden mutasyonu otozomal dominant olarak geçen ve özellikle beyaz ırkta sık bulunan bir mutasyondur. Mutasyonu taşıyan kişide ek risk faktörleri varsa bu mutasyon tromboz riskini arttırmaktadır. Moleküler biyolojik tekniklerle bu mutasyonun gösterilmesi her merkezde mümkün olmadığı için tarama yöntemi olarak aktive protein C rezistansı (APC-R) ölçümü önerilmektedir. Son yıllarda Faktör V eksik plazma kullanılarak APC varlığında pıhtılaşma zamanının tayinine dayanan APC-R ölçümü ile testin duyarlılığı ve özgüllüğü artırılmıştır. Bu retrospektif çalışmada, PCR yöntemi ile Faktör V Leiden homozigot ve heterozigot bulunan 142 hastanın, STASTACLOTAPC-R kiti ile APC-R sonuçları karşılaştırıldı. 142 hastanın 123 tanesi heterozigot, 19 tanesi homozigot idi. 142 hastanın 140'ında APC-R kısa bulundu (<120 sn). Faktör V Leiden mutasyonu heterozigot olan hastaların APC-R değerleri 54-180 sn arasında iken, homozigot olan hastaların en düşük değeri 50 sn, en yüksek değeri 120 sn idi. Ortalama APC-R değeri heterozigot olan hastalarda 88 sn, homozigot olanlarda 70 sn bulundu. Testin duyarlılığı % 98 olarak hesaplandı. Böylece genetik test ile karşılaştırıldığında, bu teknik ile APC-R tayini son derece duyarlı olarak bulundu. Bu nedenle moleküler biyolojik tanı yöntemi kullanılmayan merkezlerde APC-R tayini önemlidir.

AKTİVE PROTEİN C REZİSTANSI-NIN ABO KAN GRUPLARIYLA İLİŞKİSİ:

A. Kasapoğlu, P. Topçuoğlu, Ö. Arslan, M. Özcan.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara.

Sebebi tam açıklanamamakla birlikte, O dışı kan grubuna sahip kişilerin O kan grubuna oranla tromboz riskinin daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür. Kan grupları ile trombofilinin en yaygın

sebebi olan aktive protein C rezistansı (APCR) ilişkisi konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada amaç, sağlıklı kan vericilerinde, ABO kan gruplarına göre: 1) APCR tarama testi olarak kullanılan APCR normalize oranının (APCR-NO), 2) APCR(+)`liği sıklığının farklı olup olmadığını irdelemektir. Çalışmaya Mart-Haziran 2002 tarihlerinde kan merkezine gelen ortalama 33 yaşında (19-63 yıl) 250 gönüllü kan vericisi (208 E/42 K) alındı. Çalışma için lokal etik kurul onayı ve gönüllü olur formu edinildi. Alınan plazma örneklerinde APCR`yi ölçmek için ProC(r) Global testi (Dade Behring, Marburg, Germany) standart ve modifiye yöntemle (FV yoksun plazma) eş zamanlı çalışıldı. Standart yöntemle 0,69`un, modifiye yöntemle 0,86`nın altı APCR(+)`liği olarak kabul edildi. Standart yöntemle 17 olguda, modifiye yöntemle 28 olguda APCR(+)`liği saptandı (p=0,03). Her ne kadar O kan grubunda en az AB kan grubunda en fazla APCR(+)`liği izlense de aradaki farklar anlamlı değildi (Tablo 1). APCR (-) olgularda, standart yöntemle O grubunda ortalama APCR-NO en yüksek izlendi (p=0,016). Modifiye yöntemle ise kan gruplarına göre ortalama APCR-NO`larında fark yoktu (Tablo 2). Olgular O ve O dışı kan grubu olarak ele alındığında, APCR(+)`lik sıklığı standart yöntemde O grubunda 2(%3,5), O dışında 15(%7,8) (p=0,344), modifiye yöntemde ise O grubunda 3(%5,3), O dışında 25(%13) olguda saptandı. APCR(-) olguların APCR-NO`ları değerlendirildiğinde, standart yöntemde O grubunda O dışı kan gruplarına göre istatistiksel olarak fark saptanırken (p=0,001), modifiye yöntemde bu fark görülmedi.

#Image19.jpg#

#Image20.jpg#

Standart yöntem FV Leiden`e (FVL) özgün olmasının vücuttaki fizyolojik durumu daha iyi yansıtmaktadır. Standart yöntemle O kan grubunda APCR-NO, O dışı kan gruplarına göre rezistansın uzağında bulunmuştur. FVL için daha özgün ve duyarlı olan modifiye yöntemle APCRNO`ları kan grupları arasında (O ve O dışı gruplar arası bakılırsa da) farklılık göstermemektedir. Bu durum O dışı kan gruplarında FVIII düzeyinin daha yüksek olması ve modifiye yöntemde dilüsyonun bu dezavantajı gidermesiyle açıklanabilir. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da, modifiye yöntemde APCR(+)`liği sıklığı, O grubunda O dışı gruba oranla daha az bulunmuştur. Çalışma grubunun küçüklüğü sınırlayıcı faktör gibi görünmektedir. Bu çalışma O kan grubunun fizyolojik olarak aktive protein C rezistansından uzak olduğunu gösterirken, O kan grubunda APCR(+)`liğinin daha seyrek olabileceği kuşkusunu doğurmaktadır.

KONTROLLÜ OVULASYON İNDİKSİYON ESNASINDA AKKİZ AKTİVE PROTEİN C DİRENCİ GELİŞİYOR MU?:

B. Yıldırım¹, A. Keskin², S. Kabukçu².

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı ² İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Aktive protein C (APC), Faktör Va ve Faktör VIIIa'yı inaktive ederek tromboz oluşumunu engeller. APC'ye direnç gelişimi tromboz için bir risk faktörü oluşturur. Doğuştan APC direnci, Leiden mutasyonu olarak bilinen faktör V geninin Arg506-Gln nokta mutasyonuna bağlıdır. Bunun dışında fizyolojik ve patolojik olaylar da akkiz APC direncine sebep olur. Gebelik, hormon replasman tedavisi, oral kontraseptif kullanımı ve menopoz sonrası dönem gibi hormonal değişikliklerin olduğu durumlarda akkiz APC direnci geliştiği bildirilmiştir. Kontrollü ovulasyon indüksiyonunda estrojen düzeyinde doğal menstrual döneme göre büyük değişiklikler olmaktadır. Bu nedenle kontrollü ovulasyon indüksiyonu, estrojen hormonunun akkiz APC direnci gelişimindeki rolünü araştırmak için uygun bir model oluşturmaktadır. Bu çalışmada Özel Sağlık Tüp Bebek Merkezinde ovulasyon indüksiyonu uygulanan 20 hastada estrojenin akkiz APC direnci geliştirmedeki rolü araştırılmıştır. Tüm hastalarda GnRH analogu ile hipofiz baskılanması sonrası FSH ile ovulasyon indüksiyonu yapılmıştır. İlk kan örneği tedavi öncesi adet 1-3'üncü günü, ikinci örnek yumurta toplanmasından 2-3 gün önce alınmıştır. Her iki kan örneğinde estrojen düzeyi ve APC rezistansı (Accelerimate, Biomeroux) bakılarak tedavi öncesi ve sonrası değerler karşılaştırılmıştır. Estrojen düzeyindeki büyük farklılığa rağmen ($p < 0.001$), APC duyarlılığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p > 0.05$). Bulgular kontrollü ovulasyon indüksiyonu sırasında, endojen estrojen artışıyla akkiz APC direnci gelişmediğini göstermektedir.

AKCIĞER TÜBERKÜLOZUNDA HEMOSTATİK DEĞİŞİKLİKLER :

E.Kunter, O.Türken, M.Sezer, A.Öztürk, K.Cerrahoğlu, E.Bozkanat, A.İlvan.

GATA Çamlıca Göğüs Hastalıkları Hastanesi, GATA H.Paşa Tıbbi Onkoloji Servisi, İstanbul.

Akciğer tüberkülozu hastalarında zaman zaman derin ven trombozu komplikasyonu gelişebilmektedir. Bu çalışmada, akciğer tüberkülozu hastalarında venöz tromboza predispozisyon oluşturması muhtemel olan bazı hemostatik bozuklukları araştırdık. Aktif akciğer tüberkülozu olan 45 hastada ve kontrol grubu olarak 20 sağlıklı gönüllüde tedavi öncesinde ve tedaviye başladıktan 30 gün sonra koagülasyon ve trombosit fonksiyon testleri çalışıldı. Başlangıçta hasta grubunda anemi, lökositoz, trombositoz, ayrıca plazma fibrinojen düzeyinde, faktör VIII düzeyinde ve plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI - 1) düzeyinde artış tespit edildi. Antitrombin III (AT III) ve protein C (PC) düzeyleri ise azalmıştı. Tedavinin 30.gününde anemi, lökositoz ve trombositoz bulgularında iyileşme görüldü. Fibrinojen ve faktör VIII düzeyleri normal değerlere düşerken PC ve AT III değerlerinde normal düzeye yükseldi. PAI-1 düzeyinde bir değişiklik saptanmadı. Hastalarda aktive edilmiş PC direnci saptanmadı. Agregasyon testleri trombosit aktivasyonunda artış oldu ğunu gösterdi. Bir aylık takip döneminde hiçbir hastada derin ven trombozu gelişmedi. Bulgularımız akciğer tüberkülozu hastalarında AT III ve PC düzeylerinin azalması, plazma fibrinojen düzeyi ve trombosit agregasyonunun artması nedeniyle hiperkoagülobilitenin indüklendiğini ve bu durumun tedavi ile düzeldiğini göstermektedir.

TALASEMİ MAJORLU HASTALARDA FAKTÖR VIII VE IX DÜZEYLERİ:

¹A.A.Atay, ¹A.E.Kürekçi, ¹O.Özcan, ²N.Akar, ²Z.Uysal, ²M.Ertem, ²S.Gözdaşoğlu ²Ş.Cin.

¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Etilik-Ankara.

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi . Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Cebeci-Ankara

Talasemi major daha bebeklik döneminde klinik bulgu oluşturan ve ömür boyu düzenli aralıklarla kan transfüzyonu gerektiren bir hematolojik bozukluktur. Bu hastalarda kronik bir hiperkoagülabilitenin varlığı ile beraber, ileri dönemde uygulanan splenektomi sonrası tromboembolik olaylar da izlenmektedir. Çalışmamızda, son zamanlarda tromboembolik olaylarda bir diğer risk faktörü olabileceği gösterilen faktör VIII ve faktör IX yüksekliğinin talasemi majorlu olgularda prevalansının araştırılması amaçlanmıştır. Faktör VIII yüksekliğinin genel popülasyonda prevalansı yaklaşık

%11, tromboembolizmde ise %20-25 olduğu bildirilmiştir. Faktör VIII yüksekliğinden sorumlu olan mekanizmalar henüz bilinmemektedir. Bugüne kadar genetik bir varyasyon da gösterilememiştir. Bu çalışmada, prospektif olarak 35 talasemi majorlu hasta ve 165 sağlıklı erişkin araştırılmıştır. Faktör VIII düzeyleri hasta grubunda ortalama 156.01 ± 24.6 IU/dl, kontrol grubunda ise 112.72 ± 39.3 IU/dl idi ($p < 0.05$). Faktör IX düzeyleri hasta grubunda ortalama 48.48 ± 7.52 IU/dl, kontrol grubunda ise 72.6 ± 5.2 IU/dl saptandı ($p < 0.05$). Tromboz için bağımsız önemli bir risk faktörü olduğu ve trombozlu olgularda bir akut faz reaktanı olmadığı belirlenen faktör VIII yüksekliğinin talasemi major olgularımızda % 28.5 (OR:3.07, %95CI:1.178-10.00) oranında bulunduğunu, başka bir deyişle tromboz riskinin bu hastalık grubunda 3 kat fazla olduğunu saptadık. Talasemi majorlu olgularda faktör IX düzeylerini ise %37.1 oranında (OR:6.3; %95CI:1.42-31.8) düşük olarak saptadık. Bu da talasemi majorlu olgularda hepatik disfonksiyon ve hemokromatosis'e bağlı ikincil gelişen edinsel faktör IX eksikliğini düşündürmektedir. Bulgularımız yüksek plazma faktör VIII düzeylerinin talasemi majorlu hastalarda artmış tromboz riski ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, her trombozlu hastada olduğu gibi talasemi majorlu hastalarda da tromboza yatkınlık araştırması amacı ile faktör VIII düzeylerinin ölçülmesini önermekteyiz.

DERİN VEN TROMBOZU OLAN BEHÇET HASTALARINDA METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ ENZİM GEN POLİMORFİZMİ VE PLAZMA HOMOSİSTEİN DÜZEYLERİ :

A. Canataroğlu¹, K. Tanrıverdi², T. İnal³, G. Seydaoğlu⁴, D. Arslan⁵, F. Başlamışlı².

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Romatoloji-İmmunoloji Bilim Dalı¹, Hematoloji Bilim Dalı², Biyokimya Anabilim Dalı³, Biyoistatistik Anabilim Dalı⁴, İç Hastalıkları Anabilim Dalı⁵

Behçet Hastalığı (BH), oral ve genital ülserler, cilt lezyonları, göz tutulumu, paterji testi pozitifliği ile karakterize bir vaskülitir. Bu bulgular yanında, arterial ve venöz tutulumlar, artritis, santral sinir sistemi tutulumu da sıkça saptanmaktadır. Venöz tromboz, BH'de en sık gözlenen damar patolojisi olup patogenezi net olarak aydınlatılamamıştır. Daha önce yapılan çalışmalar, artmış plazma

homosistein düzeyinin, vasküler bozuklukların oluşumunda risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada, 5,10-metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) gen polimorfizmi ve homosisteinin, BH'deki derin ven trombozu ile ilişkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya 40 BH hastası (23 erkek, 17 kadın; yaş ortalaması 40.2 ± 8.4 yıl) ve 60 sağlıklı kontrol (SK) (34 erkek, 26 kadın; yaş ortalaması 41.6 ± 6.9 yıl) alındı. Behçet hastalığı olan 40 hastanın 14'ünde derin venöz tromboz (DVT) öyküsü mevcut idi. Hastaların DVT'leri, tromboz sırasında Doppler ultrason ile kanıtlanmış idi. MTHFR C677T mutasyonu açısından homozigot olanların oranı, BH'de %7.5 iken SK grubunda %10 idi. MTHFR polimorfizm dağılımı açısından gruplar arasında fark yok idi ($p > 0.05$). MTHFR homozigotluğu, DVT açısından risk faktörü olarak saptanmadı. DVT öyküsü olan Behçet hastalarının plazma homosistein düzeyleri (15.9 ± 4.6 micromol/l), DVT öyküsü olmayan olmayan Behçet hastalarından (12.1 ± 3.3 micromol/l) ve SK grubundan (12.6 ± 3.8 micromol/l) yüksek olarak bulundu (sırasıyla, $p < 0.013$ ve $p < 0.025$). DVT öyküsü olan Behçet hastalarının serum folat düzeyleri (7.7 ± 6.5 nmol), SK grubununkinden (10.4 ± 5.0 nmol/L) düşük idi ($p < 0.001$). Homosistein, BH'de DVT için risk faktörü olarak bulundu (OR: 1.3, 95% CI 1.05-1.70, $p = 0.01$). Sonuç olarak, artmış plazma homosistein düzeyleri, Behçet hastalığında gözlenen derin venöz trombozunun patogenezinde rolü olabilir.

AİLEVİ FAKTÖR VIII YÜKSEKLİĞİ İLE BİRLİKTELİK GÖSTEREN SUÇİÇEĞİ ENFEKSİYONUNA SEKONDER GELİŞEN NEKROTİZAN FASİİTİSLİ BİR OLGU:

H.İ. Aydın, A.A. Atay, V. Kesik, A.E. Kürekçi, E. Kısmet, O. Özcan, E. Gökçay.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Suçiçeği enfeksiyonu erken çocukluk döneminde genellikle iyi bir klinik seyir gösteren ve spontan düzelen viral bir enfeksiyondur. Çocuklarda suç i ç e ğ i enfeksiyonu, grup A beta-hemolitik streptokoklar tarafından oluşturulan subkutan doku ve fasiyanın invaziv enfeksiyonu ve bu dokuların nekrozu ile sonuçlanan bir tablo ile komplike olabilmektedir. Burada 4 yaşında bir kız çocukta suç i ç e ğ i enfeksiyonu ve ailevi faktör VIII yüksekliği ile birliktelik gösteren nekrotizan fasiitisi bir

Olgu sunulmaktadır. Daha önce tamamen sağlıklı 4 yaşında kız çocuğu, su çiçeği enfeksiyonunun dördüncü gününde kusma, ateş ve halsizlik şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde ateş (39 °C, aksiller), taşikardi (130 vuru/dk), hipotansiyon (70/50 mmHg), vücutta yaygın polimorfizm gösteren papüloveziküler lezyonlar, sol uyluk medialinde ortası nekrotik, etrafı eritemli, ödemli, ağrılı ve üzerinde 1x2 cm boyutlarında bül olan bir lezyon saptandı. Bilinç açık, cilt turgor ve tonusu azalmış, genel durum bozuktu. Suçiçeği enfeksiyonunun ikinci gününden itibaren üç gün süre ile nimesulid kullanma öyküsü vardı. Laboratuvar incelemesinde; bül sıvısında gram (+) koklar görüldü ve kültürde ise grup A beta hemolitik streptokok (GABHS) izole edildi. Bu bulgular ile hastada suçiçeği enfeksiyonuna sekonder invaziv GABHS enfeksiyonu düşünülerek vankomisin, imipenem ve intravenöz immunglobulin tedavisine başlandı. Acil cerrahi debridman uygulandı ve bu sırada 8x10 cm boyutlarında nekrotizan fasiitisi olduğu görüldü. 13. günde greftleme uygulandı. Greftlemeden 3 ay sonra yapılan trombofili araştırmalarında faktör V Leiden ve protrombin 20210A mutasyonu negatif, faktör VIII düzeyi yüksek (300 IU/dl) faktör IX, antitrombin, protein S ve C aktivite normal olarak bulundu. Bir protrombotik risk faktörü olarak faktör VIII yüksekliği ailesel özellik taşıyabileceğinden anne (218 IU/dl) ve babada (198 IU/dl) ölçülen faktör VIII düzeylerinin de yüksek olduğu görüldü. Bu olgu, suçiçeği enfeksiyonu sonrası GABHS ile oluşan nekrotizan fasiitisin nadir görülmesi ve nekrotizan fasiitisi olgularda olayın faktör VIII yüksekliği gibi protrombotik risk faktörleri ile birlikte bulunabileceğini işaret etmesi bakımından önemli bulunmuştur.

FAKTÖR-V LEIDEN VE PROTROMBİN G20210A MUTASYONLARINI BİRLİKTE TAŞIYAN BİR HASTADA AĞIR PURPURA FULMİNANS:

S.M.Kayıran¹, B.Ataç², H.Verdi², N.Özbek².

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi¹ Pediatrik Hematoloji Ünitesi ve ²Moleküler Biyoloji Ünitesi, Ankara.

Çocuklarda trombotik olaylar erişkinlere göre daha nadir görülmesine karşın, bu konudaki raporların giderek artış gösterdiği izlenmektedir. Faktör-V Leiden (aktive protein C rezistansı) ve protrombin G20210A mutasyonları son on yıl içinde tanımlanan ve trombozla en çok ilişkilendi-

rilen nokta mutasyonlarıdır. Bu bildiri de, hem Faktör-V Leiden hem de protrombin G20210A mutasyonlarını heterozigot olarak taşıyan ve ağır arteriyel trombus gelişen bir hasta sunulmuştur. Sekiz yaşındaki hastamız, ekstremitelerde yaygın purpurik lezyonlar ve peniste nekroz nedeniyle hastanemize sevk edildi. Öyküsünde hafif travma dışında enfeksiyon veya başka bir kolaylaştırıcı faktör olmadığı öğrenildi. Yapılan klinik ve radyolojik incelemelerle hastaya purpura fulminans tanısı kondu. Eş zamanlı ekokardiografik incelemelerde sol atriumda intramural trombus tespit edildi. Hastaya önce intravenöz ve ardından subkutan anfraksiyone heparin ve kliniği stabilizeince oral warfarin tedavisi uygulandı. Purpurik dokular ve penis nekrotik dokulardan temizlendi ve sistostomi kateteri yerleştirildi. Seri ekokardiografik incelemelerde atrial trombusun rezolüsyona uğradığı görüldü. Trombus etiyojisi için yapılan incelemelerde hastanın hem Faktör-V Leiden, hem de Protrombin G20210A mutasyonlarını taşıdığı ve bunların her birini bir ebeveyninden aldığı izlendi. İki aylık tedaviyi takiben oral warfarinle taburcu edilen hastamız halen ayaktan ve sorunsuz izlenmektedir. Hastamızda olduğu gibi, birden fazla trombofilik mutasyonun birlikteliğinin küçük yaşlarda ve ağır thrombus gelişme riskini artırdığını düşünmekteyiz.

GENÇ SEREBRAL ENFARKTÜSLÜ HASTALARDA TROMBOFİLİK RİSK FAKTÖRLERİ:

Z. Karakuş¹, F.Başlamışlı¹E. Gürkan¹, B. Güvenç¹, Ç. Ünsal¹, K. Tanrıverdi¹, A. Özeren².

¹Hematoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

²Nöroloji Ana Bilim dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

Son zamanlarda genç serebral enfarktüsli hastalarda kalıtsal trombofilik faktörler önem kazanmıştır. Bunlar Faktör V Leiden, Protrombin 20210, MTHFR gen mutasyonlarıdır. Bu çalışma ile seçilmiş genç (50 yaş altı) serebral enfarktüsli hastalarda bu mutasyonların sıklığının araştırılması amaçlanmıştır. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji servisinde genç akut serebral enfarktüs tanısıyla takip edilen 8 erkek 13 bayan hasta (yaş ort: 40.0±2.2 yıl) ve sağlıklı 42 erkek ve 39 kadın (yaş ort: 42.1±0.7 yıl) çalışmaya alındı. Tüm hastalardan faktör V Leiden, protrombin 20210 ve MTHFR mutasyonları için kan örnekleri alındı, LightCycler cihazı kullanılarak RealTime PCR metodu ile çalışıldı. Tüm hastaların serebral

enfarkt açısından risk faktörleri kaydedildi. Tüm hastalardan antitrombin III, fibrinojen, homosistein, protein C ve S, vitamin B12, folik asit düzeyleri incelendi. İstatistiksel yöntem olarak kare testi ve regresyon analizi kullanıldı. Serebral enfarkt geçiren bu hastalarda faktör V leiden, protrombin 20210 ve MTHFR mutasyonlarında kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak serum antitrombin III ve protein C düzeylerinde düşük, fibrinojen, homosistein, düzeyleri yüksek görüldü ($p<0.05$). Ayrıca vitamin B12, folik asit, protein S düzeylerinde anlamlı değişiklik mevcut değildi. Serebral enfarkt etyolojisi multifaktöriyeldir ve daha büyük gruplarla yapılacak çalışmalar daha anlamlı sonuçlar çıkaracaktır.

TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURADA KLİNİK SEYİR: ÇUKUROVA BÖLGESİ DENEYİMİMİZ:

E.Gürkan, F. Başlamışlı, B.Güvenç, ¹N.B.Kılıç, Ç. Ünsal. Hematoloji Bilim Dalı,

¹Kan Merkezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), mikroanjiopatik hemolitik anemi (MAHA), trombositopenik purpura (TP), nörolojik semptomlar, renal hastalık ve ateşle karakterize nadir görülen bir sendromdur. Çalışmamızda Ç.Ü.T.F. Hematoloji Kliniğinde 1994-2002 yılları arasında izlenmiş olan 24 vakada klinik gözlemlerimiz sunulmaktadır. Vakaların yaş ortalaması 32.83 ± 12.56 olup, 13'ü kadın hastadır. Hastaneye başvuru yakınması en çok nörolojik nedenlerden (deliryum, konfüzyon, ajitasyon, başağrısı) olmuştur. Hastaların 15'inde ateş başvuru sırasında tespit edilmiştir. Tüm hastalarda hemoraji gözlenmiş olup 8 hastada hematüri, 6'sında epistaksis, birinde hemoraji, birinde retinal kanama, tüm hastalarda ciltte peteşi ve ekimoz bulunmuştur. Başvuru sırasında ortalama hematokrit değerleri $23.07 \% \pm 6.54$ olarak bulunmuştur. Hastaların biri hariç tümünde ciddi trombositopeni gözlenmiş olup bu vakalarda ortalama trombosit sayısı $18754.2/mm^3 \pm 12819.9$ 'dir. Hastaların 17 %'sinde komplet pentadin klinik bulguları gözlenmiş olup tümünde MAHA ve TP başlangıçtan itibaren mevcuttur. SLE ile TTP birlikteliği iki kadın hastada, bir hastada ise brucellosis gösterilmiştir. Tedavide steroid, antiplatelet ajanlar, plazma infüzyonu ve terapötik plazma değişimi uygu-

lanmış, 5'i erken dönemde (ilk 7 gün) 3'ü ise geç dönemde olmak üzere vakaların 33 %'ü kaybedilmiştir. TPE uygulamaları Fresenius AS204 ve Haemonetics-3p aferez cihazları ile yapılmıştır. Deneyimlerimize dayanarak TTP tedavisinde erken tanı ve plazma tedavisinin sağkalımbelirleyen faktörler olarak primer öneme sahip olduğu söylenebilir.

VENÖZ TROMBOZLU HASTALARDA TROMBOFİLİK RİSK FAKTÖRLERİ:

Z. Karakuş, F.Başlamışlı, E. Gürkan, B. Güvenç, Ç. Ünsal, K. Tanrıverdi.

Hematoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

Son zamanlarda tromboz etyolojisinde nokta mutasyonlarının önemi anlaşılmış olup bunlar arasında faktör V leiden, protrombin 20210 ve MTHFR mutasyonları toplumdaki sıklığı açısından büyük önem kazanmıştır. Bu çalışma ile seçilmiş genç venöz trombozlu hastalar ile bu nokta mutasyonlarının sıklığının araştırılması amaçlanmıştır. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesinde genç venöz tromboz tanısıyla çeşitli kliniklerde takip edilen, 20 erkek, 15 bayan hasta (grup 1, yaş ort: 32.8 ± 1.7 yıl) ve sağlıklı 42 erkek ve 39 kadın (grup 2, yaş ort: 42.1 ± 0.7 yıl) çalışmaya alındı. Tüm hastalardan faktör V leiden, protrombin 20210 ve MTHFR mutasyonları için kan örnekleri alındı. LightCycler cihazı kullanılarak RealTime PCR metodu ile çalışıldı. Tüm hastaların venöz trombüs açısından risk faktörleri kaydedildi. Tüm hastalardan antitrombin III, fibrinojen, homosistein, protein C ve S, vitamin B12, folik asit düzeyleri çalışıldı. İstatistiksel yöntem olarak kare testi ve regresyon analizi kullanıldı. Çalışmaya alınan hastaların %17'sinde heterozigot, %20'sinde homozigot faktör V leiden mutasyonu varken, kontrol grubunda ise %3.5 ve %1.2 düzeyinde idi. Ayrıca hasta grupta %8.6, kontrol grubunda %1.2 heterozigot Prt20210 mutasyonu vardı. Homozigot hiçbir grupta saptanmadı. Son olarak hastaların %45.7'sinde heterozigot, %25.7'sinde homozigot MTHFR mutasyonu görülürken, kontrol grubunda %44.4 ve %8.6 düzeyinde idi. Bu hastaların fibrinojen, homosistein ve vitamin B12 düzeyleri anlamlı derecede yüksek saptandı. Hastaların venöz tromboz açısından bağımsız risk faktörleri bulundu. Faktör V leiden, protrombin 20210, MTHFR mutasyonu ve antitrombin III, fibrinojen, homosistein ve folik asit düzeylerinin venöz tromboz açısından bağım-

sız risk faktörü olduğu ancak protein C ve S, vitamin B12 ile ilişkili bulunmadığı saptandı. Ayrıca değiştirilebilir risk faktörlerinden sigara ve sedanter hayat ile önemli derecede ilişkili olduğu saptandı.

GENÇ MYOKARD ENFARKTÜSLÜ HASTALARDA TROMBOFİLİK RİSK FAKTÖRLERİ:

Z.Karakuş¹, F. Başlamışlı¹, E. Gürkan¹, B. Güvenç¹, Ç. Ünsal*, K.Tanrıverdi* , M. Kanadaş², O.Akpınar², Y. Sönmez².

¹Hematoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

²Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

Akut miyokard infarktüsü, sıklıkla aterosklerotik plağın yırtılmasını izleyen tromboz oluşumu sonucu meydana gelmektedir. Trombozun genetik kökenlerini araştırmak üzere yapılan bu çalışmalar sonucunda, koagülasyon mekanizmasının değişik basamaklarında rol oynayan faktörlerde çeşitli mutasyonlar saptanmıştır. Bu çalışma ile seçilmiş genç akut miyokard enfarktüslü hastalarda bu mutasyonların sıklığının araştırılması amaçlanmıştır. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji kliniğinde genç (50 yaş altı) akut miyokard infarktüs tanısıyla takip edilen, 49 erkek 14 bayan hasta (grup 1, yaş ort:44.6±0.6 yıl) ve sağlıklı 42 erkek ve 39 kadın (grup 2, yaş ort:42.1±0.7 yıl) çalışmaya alındı. Tüm hastalardan faktör V leiden, protrombin 20210 ve MTHFR mutasyonları için kan örnekleri alındı, LightCycler cihazı kullanılarak RealTime PCR metodu ile çalışıldı. Tüm hastaların serebral infarkt açısından risk faktörleri kaydedildi. Antitrombin III, fibrinojen, homosistein, protein C ve S, vitamin B12, folik asit düzeyleri çalışıldı. Tüm hastaların miyokard infarktüs açısından risk faktörleri kaydedildi. İstatistiksel yöntem olarak ki-kare testi ve regresyon analizi kullanıldı. Miyokard enfarktüsü geçiren bu hastalarda faktör V leiden, protrombin 20210 ve MTHFR mutasyonları kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak serum protein C düzeylerinde düşük, fibrinojen, homosistein, düzeyleri yüksek görüldü (p<0.05). Ayrıca vitamin B12, folik asit, protein S ve antitrombin III düzeylerinde anlamlı değişiklik mevcut değildi. Miyokard enfarktüsünün faktör V leiden, protrombin 20210 ve MTHFR mutasyonları ile ilişki olmadığı, ancak fibrinojen ve homosistein düzeylerinin yüksekliği ve protein C

düzeyinin düşüklüğü ile ilişkili olduğu sonucuna varıldı.

PROTEİN- S EKSİKLİĞİ OLAN BİR HASTADA SEREBRAL İNARKT VE ALT EKSTREMİTEDE ARTERİYAL TROMBOZ : OLGU SUNUMU:

F.Erbey, Ü.Çelik, Ş.Demir, İ.Şaşmaz, İ.Bayram, S.Erdem, Y.Kılınç.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Radyodiagnostik Anabilim Dalı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

Sekiz yıldır hipertrofik kardiyomyopati nedeni ile takipte olan 11 yaşında kız hasta konvülsiyon nedeni ile yatırıldı. Fizik incelemesinde, distonisi ve sol hemiparezisi mevcuttu. Çekilen beyin tomografisinde, "sağ lentiform nükleusta eksternal kapsüle ve talamusa uzanan kronik infarkt ile korpus kallozum agenezisi" olduğu, cerebral magnetik rezonans, "korpus kallozum agenezisi, sağ serebral laküner infarkt ve temporo-parietal kronik infarkt sekeli", magnetik rezonans anjiyografide ise, "sağ median serebral arterde inceleme ve düzensizlik, sağ anterior serebral arterde hipoplazi veya oklüzyon" saptandı. Yapılan tetkiklerinde protein-S %32,6 olarak saptandı. Hastaya fraxiparin başlandı, daha sonra aspirin ile devam edildi. Klinik olarak takibine karar verilerek taburcu edildi. Taburcu olduktan 5 ay sonra, sağ bacağına soğukluk şikayeti ile başvurdu. Muayenede, sol alt ekstremiteye göre sağda belirgin ısı kaybı vardı ve periferik nabızlar çok zayıf olarak alınabiliyordu. Yapılan alt ekstremita renkli dopler incelemesi, eksternal iliyak arter düzeyinde %60-70 düzeyinde stenoz ile uyumlu idi. Hastaya 12 saat ara ile 3 doz streptokinaz tedavisi verildikten sonra sağ alt ekstremitede periferik perfüzyon artışına bağlı olarak ısı artışı olduğu ve periferik nabızların alınabildiği gözlemlendi. Yapılan kontrol renkli doplerde belirgin düzelme olduğu saptandı.

ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR SENDROMU: KANAMA DİATEZİ İLE SEYREDEN BİR OLGU:

F. Altuntaş, B. Eser, F. Kurnaz, E. Ekici, M. Sipahioğlu¹, M. Çetin, A. Ünal.

Antifosfolipid sendromu (AFS) başlıca arteriyel ve venöz tromboz, tekrarlayan fetal kayıp ve trombositopeni ile karakterize bir tablodur. AFS'unda kanama diatezi çok nadir olup sıklıkla trombositopeni, pıhtılaşma faktör inhibitörleri, hipoprotrombinemi ve üremi gibi faktörlere bağlıdır. Kliniğimize alt ekstremitelerde peteşi, ekimoz, hematüri ve menoraji yakınmaları nedeniyle başvuran yirmi iki yaşında bayan hastanın anamnezinde gebeliğin 32. haftasında prematür doğum hikayesi mevcuttu. Yapılan laboratuvar incelemeleri sonucu protrombin zamanı (PT): 19.8 sn (N:12-16), international normalized ratio (INR): 1.92 (N: 0,95-1,5) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı(aPTT): 73.5 sn (N:26-40) ve Faktör II: % 35.4 (N:70120), Faktör V: % 67 (N:70-140), Faktör VII: % 61 (N:70140), Faktör IX: % 33.51 (N:70-120), Faktör X: % 62 (N:70-120) tespit edildi. aCA IgG: 60 Ü/ml, IgM:40 U/ml ve LA pozitif bulundu. Hasta plazmasına normal kontrol plazma 1:1 oranında eklenmesinden sonra PT ve aPTT testlerinde uzamanın devam ettiği ve Russel viper venom testinde de uzama olduğu görüldü. Daha sonra LA antikorlarının varlığını doğrulamak için aynı koagülasyon testleri ortama fosfolipid eklenmesinden sonra tekrarlandı ve uzamış olan testlerin düzeldiği görüldü. İdrarda nefrotik düzeyde proteinüri tespit edilmesi nedeniyle yapılan böbrek biyopsi sonucu fokal nekrotizan glomerülonefrit olarak değerlendirildi. Bunun üzerine sekonder antifosfolipid sendromu tanısı kondu ve kanama diatezi faktör II ve IX aktivite düzeylerinde izlenen belirgin düşüklüğe bağlandı. Hastaya pulse yüksek doz prednizolon (1 gr/gün, 3 gün) ve takiben 1 mg/kg/gün oral prednizolon ve oral 2x50mg/gün azatiopürin tedavisi başlandı. Tedavinin 11. gününde hastada hematüri, menoraji şikayetleri düzeldi ve PT, aPTT ve RVVT düzeyleri normal değerlerde izlendi.

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSLU BİR HASTADA HEREDİTER FAKTÖRLERİN DE EŞLİK ETTİĞİ DERİN VEN TROMBOZU:

G. E. Pamuk¹, B. Turgut¹, Ö. Vural¹, M. Demir¹, M.Soy², H. Çelik³.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı¹,

Sistemik lupus eritematozus (SLE) bütün organ sistemlerini tutabilen sistemik otoimmün bir hastalıktır. SLE seyrinde venöz veya arteriyel tromboembolik olaylara rastlanabilir. SLE'da trombozun en sık sebebi antifosfolipid sendromudur. Ancak, protein C, protein S veya antitrombin III eksikliği, faktör V Leiden, protrombin veya metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) genlerindeki DNA mutasyonu gibi herediter faktörler de trombozun etyolojisinde rol oynayabilir. 17 yaşındaki bayan hastamız 2 ay önce sağ alt ekstremitede ağrı, şişme şikayetleriyle başka bir hastanede yatırılmış. Yapılan venöz doppler ultrasonografide sağ eksternal iliak ven, ana femoral ven ve sağ alt ekstremitenin bütün derin ve yüzeysel venlerinde tromboz saptanmış. Başta heparinle antikoagülasyon uygulanan hasta, kumadin 5 mg/gün tedavisiyle taburcu edilmiş (İNR=2.5-3 tutacak şekilde). Hasta burada saptanan anemisinin ileri tetkiki için servisimize sevk edildi. Başvuruda hastanın halsizlik ve artralji şikayetleri vardı. Vücut kitle indeksi 30 kg/m² olup, son 2 yıldır günde 10 adet sigara içmekteydi. Hasta 38 yaşında olan babasının da 3 yıl önce derin ven trombozu geçirdiğini belirtti. Hemoglobin 4.3 g/dl; hematokrit %12; lökosit 6300/mm³; trombosit 13000/mm³; total bilirubin 3.5 g/dl; indirekt bilirubin 2.9 g/dl; LDH 1231 U/L; eritrosit sedimentasyon hızı 180 mm/saat idi. FANA (+); anti-dsDNA (-); C3 ve C4 kompleman düzeyleri ise düşük olarak saptandı. Retikülosit %4.1; haptoglobin düşük; hem direkt hem de indirekt Coombs testleri güçlü pozitifti. Kemik iliği aspirasyonunda eritroid hiperplazi, artmış megakaryositler görüldü. Toraks BT'de bilateral minimal plevral effüzyon mevcuttu. Hastaya hemolitik aneminin eşlik ettiği SLE tanısı konularak 60 mg/gün p.o. prednizon ve 200 mg bid hidroklorokin verilmeye başlandı. Tromboz açısından yapılan tetkiklerde IgG ve IgM antikardiyolipin antikorları negatif olarak geldi. Lupus antikoagülanı negatifti. Protein C, antitrombin III düzeyleri normal; protein S düzeyi düşüktü. DNA analizinde faktör V Leiden mutasyonu açısından hasta, babası ve annesi homozigottu; protrombin gen mutasyonu açısından hasta ve babası heterozigottu; MTHFR gen mutasyonu açısından hasta homozigot, babası ve annesi heterozigottu. Hasta taburcu edilirken hemoglobin 10.6 g/dl; trombosit 452000/mm³ ve eritrosit sedimentasyon hızı 8 mm/saat idi. Tromboz SLE'lu hastaların %25-28'inde görülmektedir. SLE'da trombozun en sık sebebi lupus antikoagülanının varlığıdır. Ancak vakamızda

olduğu gibi herediter trombofili nedenleri de tromboza eğilimi arttırabilir. Hastamız gibi juvenil yaştaki, sigara, ailede derin ven trombozu gibi ek risk faktörleri olan trombozlu SLE'lu hastalarda herediter nedenler de düşünülmeli ve bunlara yönelik araştırma yapılmalıdır.

KAN GURUPLARININ PRİMER HEMOSTAZA ETKİLERİ: İN VİTRO KANAMA ZAMANLARI VE VON WILLEBRAND FAKTÖRÜNÜN DEĞİŞİK KAN GURUPLARINDAKİ DÜZEYLERİ:

S. Karakuş¹, Y. Büyükaşık, S. Aksu, H. Koçoğlu, H. Göker, İ. C. Haznedaroğlu, D. Özatlı², N. Sayınalp, O. İ. Özcebe, Ş. Kirazlı, S. V. Dündar.

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
1Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi ve 2SSK Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümleri, Ankara.*

Cilt kanama zamanının O kan gurubu taşıyan kişilerde diğerlerine daha uzun, von Willebrand faktörü (vWF) düzeylerinin ise bu kişilerde dahadüşük olduğu bilinmektedir. O kan gurubundaki bu fizyolojik farklılıklar muhtemelen birbirleriyle bağlantılıdır. Ancak cilt kanama zamanı vasküler faktörler dahil olmak üzere bir çok parametreden etkilenen, standardizasyonu zor bir test olduğu ve normal değerleri nispeten dar bir çerçevede değiştiği için vWF düzeyinin kanama zamanına direkt olarak etkisi gösterilememiştir. PFA 100 cihazı ile in vitro kanama zamanı ölçümü, trombosit işlevlerini cilt kanama zamanından daha iyi yansıtan yeni bir laboratuvar testidir. Bu çalışmada çoğu gönüllü kan donörleri olan sağlıklı kişilerde kan gurubu, vWF düzeyleri ve in vitro kanama zamanları arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Toplam 175 sağlıklı gönüllüden elde edilen sonuçlar O kan gurubunda vWF antijeni (p= 0.001) ve ristosetin kofaktör aktivitesinin (p< 0.001) diğer kan guruplarına göre bariz olarak daha düşük, kollajen/ADP kapanma zamanının ise daha yüksek olduğunu (p= 0.015) ortaya koymuştur. Kollajen/ Kollajen/ ADP kapanma zamanının vWF antijen (r= - 0.42, p< 0.001) ve ristosetin kofaktör aktivitesi (r= - 0.39, p= 0.001) düzeylerinden etkilendiği bağlantı analizleri ile belirlenmiştir.

TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA TEDAVİSİNDE

PLAZMAFEREZ UYGULAMASI SONUÇLARIMIZ:

İ. Aydoğdu, K. Çıkım, E. Kaya, İ. Kuku, A. Erkurt, H. Şavlı, M. Özgül.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıklar ve Hematoloji Bilim Dalları, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Trombotik trombositopenik purpura (TTP); mikroanjiyopatik hemolitik anemi, trombositopeni, böbrek yetmezliği, ateş ve nörolojik bozuklukların birlikte olduğu bir hastalıktır. Farklı semptomları nedeniyle hastalar birçok klinik tarafından takip edilmektedir. Bu nedenle TTP tedavisi ve komplikasyonları hakkında geniş bilginimiz yoktur. Ayrıca tanıda kullanılan kriterlerin her zaman bir arada bulunmayışı, tanı koymada zorluklara ve tedavinin yanlış uygulanmasına yol açmaktadır. Bu tür yanlışlıklar gidermek için hastanemizde bir yıl önce TTP tanısında ve tedavisinde standart bir protokol geliştirilip, hastalarımız buna göre takip edildi. Bu protokole uygun son bir yıl içinde hastanemizde düzenli tedavi ve takipleri yapılan sekiz hastanın dökümleri incelendi. Hastalarımızın yaş ortalaması 34.5 ±17.6 (19-66) yıl olup, yedisi kadın biri erkek idi. Tanı kriterleri olarak sekiz hastada da trombositopeni, laktat dehidrogenaz (LDH) yüksekliği, beş hastada böbrek yetmezliği, beş hastada nörolojik bozukluklar tesbit edildi. Hastaların başvuru anında ve tedavi sonucundaki LDH ve trombosit sonuçları tabloda verilmiştir.

#Image18.jpg#
Trombosit sayısı >100 000/ml olan, AST, ALT, LDH seviyeleri normale dönen, böbrek fonksiyonları ve nörolojik bulguları düzelen hastalar remisyonda kabul edildi. Altı hasta ortalama 13 (5-27) gün süreyle takip edildi. Hastalara ortalama dört (0-8) plazmaferез uygulandı. Plazmaferез sırasında hastalara taze donmuş plazma kullanıldı. Yedi numaralı hasta tanı konulduktan hemen sonra plazmaferезe hazırlanırken trombositopeniye bağlı intrakraniyal hemoraji, altı numaralı hasta ise ikinci plazmaferез sırasında kalp durması nedeniyle öldü. Bir hastada her plazmaferез sonrasında allerjik reaksiyon gelişti ve semptomları anti-histaminik tedavi ile düzeldi. Yine aynı hastada ikinci plazmaferез sonrası tetanik kasılmalar oldu. Hasta kalsiyum ile tedavi edilerek diğer plazmaferезler öncesi kalsiyum desteği ile işlemlere devam edildi. Bir hastada plazmaferез tedavisi sonrası, femoral vene yerleştirilen katetere bağlı olarak, derin ven trombozu gelişti. Hastaya anti-koagülan tedavisi uygulandı ve hastalığı geriledi. İlk sonuçlarını bildirdiğimiz bu çalışma plazmaferезin TTP tedavisinde yararlı

olduğunu göstermektedir. Hastalığın aciliyeti nedeniyle tanı ve tedavisinin tek bir ekip tarafından yapılmasının uygun olduğunu düşünüyoruz.

TROMBOSİT FONKSİYON BOZUKLUKLARI VE VON WILLEBRAND HASTALIĞININ TARANMASINDA PFA 100 CİHAZININ RASYONEL KULLANIMI: SON ANALİZ:

Y. Büyükaşık, S. Karakuş¹, H. Koçoğlu, S. Aksu, H. Göker, İ. C. Haznedaroğlu, D. Özatlı², N. Sayınalp, O. İ. Özcebe, Ş. Kırızlı, S. V. Dündar.

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
1Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi ve 2SSK Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümleri, Ankara.*

Primer hemostaz bozukluğu şüphesi ile referedilen 205 hastada trombosit agregasyon testleri ve von Willebrand faktör düzeylerinin yanında PFA 100 cihazı ile in vitro kanama zamanları da incelendi. Değişik kollajen/ epinefrin ve kollajen/ADP kapanma zamanları (KEKZ ve KAKZ) için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif kestirim değerleri hesaplanarak cihaz için en uygun kullanım stratejisi geliştirilmeye çalışıldı. KEKZ için üst sınır değer 150 sn olarak alındığında en uygun duyarlılık (% 90), özgüllük (% 85.2), pozitif (% 82.6) ve negatif (% 91.6) kestirim değerleri elde edildi. Bu şekilde bütün von Willebrand ve Glanzmann trombastenisi hastaları saptanabiliyordu (sensitivite= % 100). Bu hastaların tümünde hem KEKZ, hem de KAKZ değerleri uzamıştı. Buna karşılık, trombosit salınım bozukluğu olan hastalar için PFA 100 cihazının duyarlılığı % 81.6 idi. KAKZ, bu hastaların % 63.9'unda normal saptandı. Düşük hemoglobin konsantrasyonu olan kişilerde cihazın özgüllük ve pozitif kestirim değerlerinde azalma olduğu gözlemlendi.

HEMOFİLİK HASTALARDA HBSAG, ANTI-HBs VE ANTIHCV PREVALANSI:

F. Kayatürk, N. Bavbek, E.Uz, A. Kargılı, T. Aydoğan, A. Koşar.

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Fatih Üniversitesi Hastanesi, Ankara.

Hemofilik hastalarda kan ve kan ürünleriyle B ve C tipi hepatit virüs geçişleri halen önemini korumaktadır. 1999-2002 yılları arasında Fatih Üniver-

sitesi Hastanesine başvuran hemofili A, hemofili B, von Willebrand Hastalığı ve hipofibrinojenemisi olan 70 hasta bu çalışmaya alınmıştır. Hastalar hayatları boyunca kaç ünite taze donmuş plazma ve taze tam kan aldıkları yönünden sorgulandı. Son 3 ay içerisinde HBs Ag, anti-HBs ve antiHCV testlerini yaptırmayan hastalardan HBs Ag, antiHBs, anti-HCV testleri istendi. Anti-HCV pozitif hastalardan HCV RNA testi istendi. Hastaların yaş ortalaması 27.4±10.2 olarak bulundu. Hastaların 65'i erkek (%92.9), 5'i kadındı (%7.1). Hastaların 58'inde (%82.9) hemofili A, 6'sında hemofili B (%8.6), 5'inde von Willebrand Hastalığı (%7.1), 1'inde (%1.4) hipofibrinojenemi vardı. Hastaların 31'i (%44.3) hayatlarının herhangi bir döneminde hepatit B virüsü ile karşılaşmışlardı (Tablo 1). Anti-HCV pozitif hastaların 8'inde HCV RNA bakılmış bunlardan 7'sinde pozitif olarak bulunmuştu ve bunların 4 ü kronik aktif hepatit nedeniyle interferon tedavisi alıyordu. Anti-HBs pozitif 18 hastanın 4'ünde (%5.7) aynı zamanda anti-HCV'de pozitifti. HBs Ag pozitif 13 hastanın 4'ünde (%5.7) anti-HCV pozitifti. Toplam 70 olgunun 8'i (%11.4) hem hepatit B hem de hepatit C virüsü ile karşılaşmışlardı. Anti-HCV pozitifliği ile taze donmuş plazma kullanımı (P< 0.001) ve taze tam kan kullanımı (P< 0.02) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (Tablo 1). Sonuç olarak ülkemizdeki hemofilik hastaların %62.9 gibi büyük bir oranının, virüs taraması yapılmadan verilen kan ve kan ürünlerine bağlı hepatit B veya C virüsü ile karşılaşmış oldukları saptandı. #Image17.jpg#

SOLID TÜMÖRLÜ HASTALARDA HİPERKOAGÜLOBİLİTE, DOĞAL ANTIKOAGÜLAN DÜZEYLERİ VE APC REZİSTANSI :

Ş.Ağdaş, O.Türken, A.Öztürk, Y.Küçükardalı, E.G.Kandemir, M. Yaylacı.

GATA H.Paşa İç Hastalıkları Servisi, GATA H.Paşa Tıbbi Onkoloji Servisi GATA H.Paşa Hematoloji Servisi, İstanbul.

Kanserli hastalarda oluşan hiperkoagülobilitenin nedenleri arasında doğal antikoagülan düzeylerindeki düşüklük, aktif protein C (APC) rezistansı da sayılmaktadır. Çalışmamızda kanserli olgularda hiperkoagülobilite ile doğal antikoagülan düzeyi ve APC rezistansı oranı araştırılmıştır. Çalışmaya alınan solid tümörlü olgulardan (n =41) doppler ultrasound ile 2 (%5) hastada derin ven trombozu saptanırken, kontrol grubunda

(n=20) derin ven trombozu olgusuna rastlanmadı. Hasta grubunda protein C (PC) (%53±27), kontrol grubundan (%101±33) anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.001). Protein S (PS) de hasta grubunda (%51±24) kontrol grubundan (%98±25) anlamlı olarak (p<0.001) düşük bulunurken, antitrombin III (ATIII) için anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p>0.05). D-dimer düzeyleri hastalarda kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). D-dimer pozitif hastaların yaş ortalamaları D-dimer negatiflerden yüksek bulunurken, PS ölçümü D-dimer pozitiflerde düşük tespit edildi (p<0.05). Fibrinojen, trombosit ve protombin zamanı ölçümleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). İleri evre kanser olgularında fibrinojen düzeyinin düşük evreli kanser olgularından daha yüksek olduğu tespit edildi. APC rezistans oranı kanserli hastalarda (1.75±0.38) kontrol grubundan (2.44±0.42) anlamlı olarak (p<0.001) düşük tespit edildi. APC rezistansı, kanserli hastaların %54'ünde, kontrol grubunun ise %5'inde tespit edildi. Sonuç olarak, kanserli hastalarda fibrinojen düzeyi ve trombosit sayımı yüksek, APC rezistansı ile doğal antikoagülanlardan PC ve PS düşük, ATIII normal, koagülasyon aktivasyonunun özgün belirteçlerinden D-dimer ise yüksek oranda pozitif bulundu. Bu prokoagülan durumların erken dönemde tespit edilip uygun profilaktik tedavinin uygulanması, kanser hastalarının mortalite ve morbiditesi üzerine olumlu katkıda bulunabilir.

PSOAS İÇİ VE İNTRAABDOMİNAL YAYGIN KANAMASI OLAN İNHİBİTÖR GELİŞMİŞ AĞIR BİR HEMOFİLİ A VAKASI:

O. Ayyıldız, A. Işıkdöğün, S. Batun, M. Söker, E. Müftüoğlu.

Hematoloji Bilim Dalı, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır.

İnhibitör gelişimi Hemofili A vakalarında önemli sorunlardan biridir. Bu durumlarda yüksek doz faktör VIII, rekombinan Faktör VIIa veya Faktör VIII inhibitör bypass aktivatörü (FEİBA) tek başına veya kombine olarak kullanılabilir. Burada acil kliniğine şok bulguları, 5 gr/dl hemoglobin değeri, karında yaygın hassasiyet ve sağ orta ve alt kadranda boyunca ele gelen sınırları belirsiz, sert kitle imajı ile başvuran aPTT : 106 sn, Faktör VIII :%0, İnhibitör düzeyi 14 Bethesda Ünitesi olan 42 yaşında Hemofili A olgusu sunulacaktır. Çekilen acil batın komputere tomografisinde batın içi ve psoasta kanama bulguları göste-

rildi. Hastaya acil kan transfüzyonu yanında 100 U/kg günde 2 kez FEİBA ve Faktör VIII 50Ü/kg günde 2 kez olmak üzere başlandı. 4 gün süreyle tedavisi verilen hastada genel durum düzeldi, vital bulgular ve hematolojik parametreleri toparlandı. İmmune tolerans indüksiyonu planlanan hasta iyileşerek taburcu edildi. Bu olguyu sunmamızdaki amaç Hemofili A da inhibitör gelişimi ve tedavisine dikkat çekmektir.

ALFA-1 ANTİTRİPSİN EKSİKLİĞİ, YENİDOĞANIN GEÇ HEMORAJİK HASTALIĞININ GÖZDEN KAÇAN BİR NEDENİ OLABİLİR Mİ?:

T. Sipahi, C. Kara, B. Tavil, A. İnci, A. Oksal.

Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Ankara.

Yenidoğanın geç hemorajik hastalığı (YDGH) genellikle yaşamın ikinci haftasında göbek kordunu veya topuktan kanamanın uzun sürmesi ile tanı konulabilen vitamin K eksikliği sonucu gelişen bir hastalıktır. YDGH'nın en sık prezentasyon şekli intrakraniyal kanama olup, genellikle görülme oranı %40-60 civarındadır. Alfa-1 antitripsin eksikliği de çok nadir olarak YDGH şeklinde prezente olabilir. Burada ilk kez iki haftalık iken umbilikal korddan kanaması olan, ancak tedavi almayan, üç aylıkken geçirdiği gastrointestinal kanama nedeniyle lokal bir hastanede YDGH tanısı alan bir erkek hasta sunulmuştur. Bir yaşında iken sarılık ve karın şişliği şikayetleri ile hastanemize başvurduğunda, fizik muayenesinde 4cm hepatomegalisi olan hasta, yapılan laboratuvar tetkikleri ve karaciğer biyopsisi sonucunda alfa-1 antitripsin eksikliği tanısı almıştır. Sonuç olarak bu vaka ile YDGH'nın potansiyel nadir bir nedeni olarak alfa-1 antitripsin eksikliğinin de hatırlanması gerektiği vurgulanmak istenmiştir.

AFEREZ UYGULANAN DONÖRLERDE KOAGULASYON PARAMETRELERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER:

M. Yılmaz, M. Sönmez, S.S. Kartı, Z. Yaylı, Y. Karayavuz, E. Ovalı.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Aferez, donasyon ve tedavi amacı ile yaygın olarak kullanılan güvenli bir işlemdir, komplikasyon oranı düşüktür (%4.8) ve çoğu iyi tolere edilebilen geçici sorunlardır. Aferez uygulanan donör veya hastalarda fatal komplikasyonlar ise son derece nadirdir (%0.003-0.02). Kliniğimizde donasyon amaçlı plazmaferez uygulanan sağlıklı bir donörde, plazmaferezi takiben 7 saat sonra mortal seyreden yaygın serebral arteriyel tromboz ortaya çıkması nedeniyle bu çalışmayı planladık ve aferez uygulanan donörlerde aferez sonrası koagülasyon parametrelerindeki değişiklikleri araştırdık. Aferez uygulanan 29 hastadan (26 tromboferez, 3 plazmaferez) işlem öncesi ve sonrası protrombin zamanı (PT), parsiyel tromboplastin zamanı (PTT), protein C, protein S, Antitrombin-3, Faktör V, faktör VII, faktör VIII, faktör IX, faktör X ve fibrinojen seviyeleri çalışıldı. Tromboferez yapılan donörlerde; PTT aferez öncesi ile kıyaslandığında aferez sonrasında anlamlı olarak uzun bulundu, PT de aferez sonrasında önemli bir uzama saptanmadı. Tromboferez sonrasında plazma protein C, protein S, antitrombin-3, faktör V, faktör VII, faktör VIII, faktör IX, faktör X ve fibrinojen düzeylerinde bir azalma olmakla beraber sadece protein S seviyelerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Plazmaferez yapılan 3 hastada ise veriler istatistik yapılamayacak kadar az olmakla beraber sonuçlar tromboferez sonuçlarına paraleldi ve protein S seviyelerinde belirgin azalma mevcuttu. Literatürde aferez sonrası plazma antitrombin3, plazminogen, protein C seviyelerinin azaldığını bildiren yayınlar mevcuttur. Buna karşın bazı yayınlar trombosit sayısının, faktör II, V, VII, VIII, IX seviyelerinin azaldığını ve PT, PTT değerlerinin uzadığını göstermektedir. Genel kanı koagulan ve antikoagulan sistemlerdeki bu değişikliklerin kanama veya kanama eğiliminden ziyade tromboza yol açabileceği yönündedir. Bizim verilerimizde literatürdeki verilerle benzerdir. Çoğu donörde tromboferez nedeniyle, düşük volümlü aferez yapılmasına rağmen koagülasyon parametrelerinde önemli değişiklikler izlenmiştir. Çalışmanın daha çok sayıda ve daha büyük volümlü aferez uygulanan donörlerde yapılması ile daha sağlıklı sonuçların elde edilmesinin mümkün olacağını düşünmekteyiz.

BEHÇET HASTALIĞINDA FAKTÖR V LEİDEN, PROTROMBİN G20210A MUTASYONLARI VE PAI-1 GENİ 4G/5G GENOTİPİNİN TROMBOZ GELİŞMESİNDEKİ ROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI:

G. Balta, A. Boyvat, Ç. Altay, A. Gürgey.

Çocuk Sağlığı Enstitüsü ve Pediatrik Hematoloji Ünitesi, Hacettepe Üniversitesi ve Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Behçet hastalığı kronik bir sistemik vaskulit olup, sıklıkla tromboz gelişimine neden olur. Bu çalışmanın amacı, Faktör V Leiden, Protrombin G20210A mutasyonları ve Plasminojen Aktivatör İnhibitör-1 (PAI-1) geni promotör bölgesinde bulunan 4G/5G polimorfizminin Behçet hastalığında tromboz gelişmesi üzerindeki rolünü araştırmaktır. Çalışma, aralarında akrabalık bulunmayan 50 Behçet hastası üzerinde yapılmıştır. Hastalar tromboz öyküsünün bulunup bulunmamasına göre iki gruba ayrılmıştır. Grup 1'de tromboz öyküsü olan 27 hasta, Grup 2'de herhangi bir tromboz öyküsü bulunmayan 23 hasta yer almaktadır. Çalışmada, Grup 1'de yer alan 27 hastanın 9'unda (%33) Factor V Leiden mutasyonu bulunmasına karşın (sağlıklı popülasyonda %7.1), hiç bir vakada Prothrombin G20210A mutasyonuna rastlanmamıştır (kontrolde %2.2). Öteyandan, bu grupta yer alan hastaların %23'ünde 4G/4G genotipi olduğu belirlenmiştir (sağlıklı popülasyonda %26). Buna karşın, Grup 2'de yer alan 23 hastanın sadece 2'sinde (%9) Factor V Leiden mutasyonu ve 1 hastada da (4%) Protrombin G20210A mutasyonu saptanmıştır. Grup 2'deki hastaların %30.5'i 4G/4G genotipini taşımaktadır. Trombozlu (Grup 1) ve trombozsuz (Grup 2) hastalar Factor V Leiden mutasyon sıklığı açısından karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (OR: 5.3; %95 GA: 1.027.5). Grup 1'deki Factor V Leiden sıklığı normal popülasyondaki sıklıkla karşılaştırıldığında da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05). Trombozlu ve trombozsuz grubun Protrombin G20210A ve PAI-1 geni 4G/4G genotipleri açısından birbirleri ve normal popülasyonla karşılaştırılmasından istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Bu durum, Prothrombin G20210A ve 4G/5G genotiplerinin Behçet hastalığında tromboz gelişiminde rolünün bulunmadığını göstermektedir. göstermektedir. Bu çalışmanın sonuçları, trombofilik faktörlerden yalnızca Factor V Leiden mutasyonunun Behçet hastalığındaki tromboz gelişiminde önemli rol oynayabileceğine ve bu mutasyonun tromboz geliştiren Behçet hastalarında taranmasının yararlı olabileceğine işaret etmektedir.

HİPERTİROİDİ VE HİPOTİROİDİDE PLAZMA DOKU

FAKTÖRÜ YOLU İNHİBİTÖRÜ (TFPI) DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:

M.A. Özcan, A. Çömlekçi¹, F. Demirkan, F. Yüksel, T. Demir, İ. Sarı, G.H. Özsan, F. Vural, S. Yeşil¹, B. Ündar.

Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı¹, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir.

Tiroid fonksiyon değişkenliklerinde koagülasyon ve fibrinolitik sistemde farklı bozukluklar gözlenmektedir. Hipertiroidide tromboza yatkınlık, hipotiroidide ise kanamaya eğilim söz konusudur. Doku faktörü yolu inhibitörü (TFPI) koagülasyon kontrolünde önemli rol üstlenen, farklı patolojik durumlarda trombotik süreç ile ilişkilendirilen bir proteindir. Doku plazminajen aktivatörü (tPA) ve plazminajen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1), fibrinolitik sistemin değerlendirilmesinde önemli parametrelerdir. Hipertiroidili 10 hasta, hipotiroidi ve subklinik hipotiroidili 10 hastada ve 16 sağlıklı kontrolde plazma total TFPI, serbest TFPI, tPA ve PAI-1 düzeyleri ELISA ölçümleri ile değerlendirildi. Hipertiroidili hastalarda, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serbest TFPI düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulundu ($24,12 \pm 5,46$ vs $18,31 \pm 5,40$; $p < 0,0001$). Bu iki grupta PAI-1 düzeyleri karşılaştırıldığında, hipertiroidili hastalarda anlamlı yükseklik saptandı ($80,82 \pm 32,63$ vs $46,03 \pm 27,24$; $p < 0,03$). Takiplerinde tedavi sonrası, ötiroid hale gelen hasta gruplarında TFPI, tPA ve PAI-1 ölçümleri tekrarlandı. Hipertiroidi grubunda total TFPI, serbest TFPI, tPA ve PAI-1 düzeylerinin belirgin olarak düştüğü gözlemlendi ($p < 0,05$). Tiroid fonksiyonları ve logTSH ve TFPI düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon belirlendi ($p < 0,02$). Vasküler hasar ile ilişkili koagülasyon için önemli bir gösterge olan serbest TFPI düzeyleri trombozun sık olarak gözlemlendiği hipertiroidide, patogenezin önemli bir göstergesi olabilir. Tedavi ile ötiroidinin sağlanması sonrası hem metabolik durum hem de TFPI düzeylerinin düşmesi ile vasküler komplikasyon riski azaltılabilir.

DİABETES MELLİTUS EDİNSEL APC DİRENCİNE YOL AÇAR MI:

N. Tiftik¹, G. Polat², A. Yazar¹, C. Pata¹, E. Akbay¹, O. Ulu¹, K. Sezer¹, E. Altıntaş¹, A. Kıyıkım¹, K. Konca¹, U. Atik².

İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Biokimya Ana Bilim Dalı², Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin*

Diabetes mellitus hastalarında kardiyovasküler hastalık gelişim nedenlerinden biri de artmış koagülabilitedir. Genel popülasyonda, aktive protein C (APC) direncinin tromboz gelişimi için en sık risk faktörü olduğu ve kardiyovasküler hastalık riskini de arttırdığı bilinmektedir. APC direncinin en sık sebebi, faktör V Leiden mutasyonlarıdır. Faktör V Leiden mutasyon olmaksızın antifosfolipit antikor sendromu, oral kontraseptif kullanımı ve gebelik gibi durumlar edinsel APC direncine neden olabilir. Diabetes mellituslu hastalarda APC direncinin, hızlanmış ateroskleroz ve hiperkoagülabl duruma katkısı bulunup bulunmadığı ile ilgili literatürde net bir veri yoktur. Çalışmadaki amacımız, diabetik popülasyonda; a) APC direnci sıklığının belirlenmesi, b) Varolduğu bilinen artmış koagülabilitate durumuna APC direncinin katkısının araştırılmasıdır. Çalışmada iki grup oluşturuldu. Diabet grubuna 115, kontrol grubuna ise yaş ve cinsi uyumlu diyabeti olmayan 122 hasta alındı. APC sensitivite oranı (APC-SO), APC'li ve APC'siz aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) ölçümlerinin oranına dayandırıldı. APCSO < 2,0 olan sonuçlar, APC direnci olarak değerlendirildi. Diabet ve kontrol grubu APC-SO ortalamaları arasında istatistiksel bakımdan anlamlı fark saptandı (Diyabetik: $2,28 \pm 0,432$, Diyabetik olmayanlar: $2,63 \pm 0,563$; $P = 0,001$). APC direnci diabet grubunda 18 (%15,6), kontrol grubunda 11 hastada (%9,1) tespit edildi. Sonuç olarak, diabetes mellituslu hasta popülasyonunda edinsel APC direnci oranı, diğer hasta gruplarına göre daha yüksektir. Bu bulgu, diyabetik popülasyondaki artmış kardiyovasküler hastalık sıklığı için ilave bir risk faktörü olabilir. Bu sonucun daha anlam kazanması için olgu sayısının artırılması, faktör V Leiden mutasyonu bakılması ve klinik korelasyon için prospektif çalışma düzeni oluşturulmalıdır.

ÇOCUKLUK ÇAĞI SEREBRAL TROMBOZLARININ GELİŞİMİNDE MTHFR GENİ C677T VE PAI-1 GENİ 4G/5G POLİMORFİZMLERİNİN ROLÜ:

H. E. Özyürek, G. Balta, A. Değerliyurt, S. Aysun, A. Gürgey.

Hematoloji ve Nöroloji Üniteleri, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Bu çalışmanın amacı, çocukluk çağı serebral trombozlarının gelişiminde genetik risk faktörleri

ve altta yatan hastalıkların rolünü belirlemektir. MTHFR C677T mutasyonu, PAI-1 geni 4G/4G genotipi, FVL ve PT G20210A mutasyonları, toplam 104 serebral trombozlu çocukta çalışılmış ve 185 sağlıklı kontrolle karşılaştırılmış olup, elde edilen bulgular şu şekildedir. MTHFR C677T mutasyonu, 53 serebral trombozlu çocuğun 6'sında (%11,3) ve 185 kontrolün 8'inde (%4,3) homozigot olarak bulunmuştur. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (OR:2,6 %95 CI:0,83-8,2). PAI-1 geni 4G/4G genotipi ise, serebral trombozlu 56 çocuktan 13'ünde (%22,8) ve 185 kontrolün 54'ünde (%29,2) gözlenmiştir. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmamıştır (OR: 0,78 %95 CI: 0,35-1,73). FVL mutasyonu, 104 çocuğun 19'unda (%18,2) ve 81 kontrolün 6'sında (%7,4) pozitif olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (OR: 8,9 %95 CI: 0,05-0,65). PT G20210A mutasyonu sıklığı açısından da hasta (%4,9) ve kontrol (%2,5) grupları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmemiştir (OR: 0,7 %95 CI: 0,78-0,8). Çalışılan bu dört genotipin birbiriyle önemli bir etkileşiminin olmadığı saptanmıştır. Enfeksiyon (%22) başta olmak üzere, hastaların %54,8'inin en az bir tane altta yatan hastalığının olduğu bulunmuştur. Çalışmaya alınan 12 yenidoğanın 9'unda (%75) perinatal hipoksi bulunduğu görülmüştür. Bu çalışmanın sonuçları, MTHFR C677T, PT G20210A mutasyonları ve PAI-1 4G/4G genotipinin çocukluk çağı serebral tromboz gelişiminde rolü olmadığını, FVL mutasyonunun önemli bir genetik risk faktörü sayılabileceğini, enfeksiyon, perinatal hipoksi gibi bazı altta yatan hastalıklar önlenebilirse, serebral tromboz görülme sıklığının azalacağını göstermektedir.

SOSYAL GÜVENCESİZ VE YÜKSEK TİTRAJDA İNHİBİTÖRLÜ BİR HEMOFİLİ HASTASINDA FEMORAL SİNİR BASISI İLE SEYREDEN İLİOPSOAS HEMATOMUNUN TEDAVİSİ VE ZORLUKLAR:

K. Kavaklı, D. Yılmaz, C. Balkan, Y. Aydınok, B. Bilenoğlu.

Ege Hemofili Merkezi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bornova, İzmir

İnhibitör gelişimi hemofili tedavisinde sık rastlanan ve en ciddi komplikasyondur. Uygulanan faktöre karşı antikor gelişimi verilen tedavinin

etkin olmasını engellemektedir. Ciddi kanamalarda hastaların hayatı tehlike altına girmektedir. Ülkemiz gibi hemofili hastalarının bile sosyal güvence sorunu nedeniyle yeterince faktör kullanmadığı gelişmekte olan ülkelerde inhibitör tedavisinde kullanılan PCC, APCC ve rFVIIa gibi ajanlardan rasyonel olarak yararlanmak çok zordur. Sunacağımız olgu FVIII düzeyi % 1 olan ve yüksek titrajlı inhibitör (40 BU/ml) nedeniyle Ege Hemofili Merkezinde 10 yıldır takip edilen 21 yaşında bir Hemofili A hastasıdır. Olguda inhibitör 6 yıl önce saptanmış olup SSK'lı olduğu dönemde 2 yıl kullanılan immun tolerans tedavisi (haftada 2 kez 500-1000 IU FVIII) sonrasında titraj 4 BU iken güvencesini yitirdiği son 2 yılda, 40 BU idi. Olgu otobüsten inerken düşmesiyle birlikte sol kasık bölgesinde ve bacakta şiddetli ağrı ve uyuşma yakınmasıyla başvurdu. Geldiğinde 48 saat geçmişti. Soğuk uygulama ve Novaljinden yarar görmeyen olguda sağ kalça eklemde fleksiyon kısıtlılığı ve sol kasıkta hematoma palpe edildi. US ile 6X12 cm çapında iliopsoas hematoma saptandı. Güvencesi olmadığından BT/MR çekilemedi. Klinik ve nörolojik bulgularla femoral sinir basısı düşünüldü. EMG uygulanamadı. Acil tedavi endikasyonunun olduğu ancak HR tipte inhibitör nedeniyle faktör konsantrasyonu kullanılmadı. Güvencesiz hastada Ege Hemofili Derneğinden ücretsiz temin edilen PCC (Kaskadil/ LFB-Fransa) kullanıldı. 65 kg'lık hastaya 24 saat aralarla 2.000 IU/gün dozlarında 30 dk. İnfüzyonlar 4 doz uygulandı. Toplam 8.000 IU kullanılmasına karşın kıvrandırıcı ağrısında azalma olmadı. Transamin kombine olarak 3X2 kapsül kullanıldı. Ağrıları için IV Novaljin yanında Mesulid tablet 3X1 dozda kullanıldı. Yanıt alınamaması üzerine o dönemde FEIBA ve NovoSeven Türkiye'de olmadığından ve yurt dışından da temin edilemediğinden Yüksek Doz Kortizon tedavisi planlandı. 3 gün ardarda 1gr/gün Metil Prednizolon (Prednol Flakon) IV infüzyonla uygulandı. Tedavinin 2. günü ağrısı azaldı ve giderek kayboldu. Steroid tedavisi orale 100 mg. olarak geçildi. Ancak ertesi gün hematoma izlendi ve Hb 8 gr.'a indi. Kan transfüzyonu yapıldı. Bir hafta sonraki US'da hematoma belirgin gerilemişti ve titraj 10 BU idi. Hematoma yinelemedi. Melena 3 gün sürdü. 3. ay US kontrolünde ise hematoma kayboldu. Sosyal güvenceli de olsa inhibitörlü hastaların tedavisi yeni çıkan ilaçlara (FEIBA, NovoSeven) rağmen çok büyük sorun olmaya devam etmektedir. Bu olgu nedeniyle adjuvan olarak kullanılacak yüksek doz steroid tedavisinin başarısına ve olasıyan etkilerine dikkat çekmek istiyoruz.

MESANE KANSERLİ BİR HASTADA FAKTÖR XI EKSİ KLİĞİ :

S. Dağdaş, A. Gökmen Aköz, G. Özet, Z. Akı, N. Güler, M. Yılmaz.

S. B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara.

Konjenital faktör XI eksikliği intrensek yolu etkileyen, otozomal resesif geçen herediter bir kanama hastalığıdır. Yahudi ırkı dışında çok nadir görülür. Bazı otoimmün hastalıklar, malignensiler ve enfeksiyonlar sırasında veya konjenital faktör XI eksikliği olan hastalara plazma infüzyonu sonrası akkiz inhibitörler gelişebilir. Faktör XI eksikliği olan hastalarda kanama eğilimi benzer faktör düzeylerine sahip hastalar arasında çok fazla farklılık gösterir. Bunun nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Faktör XI aktivitesinin %15'in altında olması durumunda şiddetli eksiklik söz konusudur. Bu hastalarda özellikle yüksek fibrinolitik aktiviteye sahip bölgeleri içeren cerrahi müdahaleler sonrası şiddetli kanamalar ortaya çıkabilir. Burada 46 yaşında hematüri şikayetiyle hastaneye başvuran ve mesane kanseri tanısı konan bir erkek hastada yapılan tetkikler sırasında tesadüfen ortaya çıkarılan şiddetli faktör XI eksikliği vakasından yola çıkılarak faktör XI eksiklikleri irdelenmiştir. 10 yıl önce trafik kazası sonrası kolektomi operasyonu geçirmiş ve geçici kolektomi açılmış olan hastada ve akrabalarında herhangi bir kanama hikayesi yoktu. APTT'nin 134sn. bulunması üzerine 1:1 normal plazma ile yapılan düzeltme testinde inhibitör tespit edilmedi. Faktör VIII %155, faktör IX %124 ve faktör XI aktivitesi %5'in altındaydı. Yapılan TUR operasyonu sonrası hastada kanama komplikasyonu gelişmedi. Hastanın çok ciddi trafik kazası ve operasyonlar geçirmesine rağmen fazla kanamasının olmaması toplumda faktör XI eksikliği vakalarının bilinenden çok daha yüksek oranda olabileceğini düşündürmektedir.

SİROZLU OLGULARDA FAKTÖR VII VE KANAMA ZAMANI İLE KANAMA OLASILIĞININ BELİRLENMESİ:

S. Ayaz, S. Yılmaz, N. Mengi

Giriş: Sirozlu olgularda protrombin aktivitesinde (PA) azalma, kanama olasılığının artmasına neden olur. Bu çalışmada, sirozlu olgularda, normal protrombin aktivitesine rağmen, faktör

VII(FVII) seviyesinin azalması ve uzamış kanama zamanının, kanama olasılığına etkisi araştırıldı. Hastalar ve Yöntem : çalışmada 19'u kadın, 31'i erkek, klinik, laboratuvar ve ultrasonografik olarak tanı konmuş, karaciğer biopsi örneğinin histopatolojik incelemesi ile tanılarını kesinleştirilmiş, ardışık 50 olgu değerlendirildi. Araştırmanın bağımsız değişkenleri yaş, cinsiyet, Child-Pugh skoru, siroz etyolojisi, kanama öyküsü, hemogram, hemostaz, faktör VII düzeyi, rutin biyokimya, ultrasonografi ve endoskopik bulgular; bağımlı değişkeni kanama olasılığı olarak belirlendi. Faktör VII düzeyleri otomatik koagülasyon sistemi (BCS, Dade-Behring, Almanya) ile ölçüldü. Bulgular : Tüm olguların yaş ortalaması 48±12 idi. 33 olgu (%66) Child A, 6 olgu (%21) B, 11 olgu (%22) C idi. 17 olguda (%34) etiyoloji Hepatit B, 8 olguda (%16) Hepatit C virüsü, 5 olguda (%10) portal ven trombozu idi, 4 olgu (%8) kriptojenik siroz tanısı aldı. Hiçbirinde alkol öyküsü yoktu. 5 olguda (%10) hepatoma mevcuttu. 39 olguda (%78) endoskopik incelemede özafagus varisi varken, 11 olguda (%22) varis saptanmadı. 16 olgunun varis kanama öyküsü vardı., 2 olguda izlem süresinde kanadı. 23 olguda (%46) PA azalmış, 11 olguda (%22) kanama zamanı uzamış, 34 olguda (%68) FVII düzeyi azalmıştı. Tek değişkenli analizde, yüksek Child evresi veya hepatoma varlığında, faktör VII düzeyi azalması ve kanama zamanı uzaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi. PA aktivitesi normal olan 27 hastanın 13'ünde (% 48.1) FVII, istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Child evresi, PA ve diğer parametrelerin kanama olasılığını anlamlı derecede etkilemediği görüldü. Kanayan olgularda FVII düşüklüğü ve kanama zamanı uzaması durumu %100 idi. FVII düşüklüğünün kanama olasılığını 8 kat artırdığı görüldü. Çok değişkenli analizde, sirozlu olgularda sadece FVII düzeyi ve kanama zamanının kanama olasılığını anlamlı derecede etkilediği görüldü. Sonuç: faktör VII düzeyi düşük ve/veya kanama zamanının sirozlu olgularda kanama riski ve dolayısıyla ile mortalite artmaktadır. sirozlu olgularda bu iki bozukluğun saptanarak düzeltilmesi, kanama olasılığını azaltarak, sağ kalım süresini uzatabilir.

HEMOFİLİ HASTALARINDA İNHİBİTÖR İNSİDANSI:

V. Çulha, H. Kılıçdağ, H. Yücel, Ü. Ezer.

SSK Ankara Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi.

Hemofili; kanın pıhtılaşma sisteminde yer alan faktör VIII ve IX'un kalıtsal yokluğu veya fonksiyonunun bozuk olması sonucu oluşan kronik bir hastalıktır. Geni X kromozomunun uzun kolunun distalinde yer alır ve 186 kilobaz ağırlığındadır. Hastaların %95'i nokta mutasyonu gösterirken %5'i delesyon şeklinde mutasyon gösterirler. Hemofililerin en önemli klinik sorunlarından biri Faktör VIII veya Faktör IX'a karşı inhibitör gelişmesidir. İnhibitör oluşumu hemofilinin şiddeti, yaş, genetik, inhibitör ölçümleri arasındaki süre ve replasman tedavisinin tipi gibi pek çok değişime bağlıdır. Faktör VIII inhibitörleri IgG sınıfında olup, insidansı %18,4 ile %28 arasında değişir. Hemofili B hastalarında insidans daha düşük olup, oluşan inhibitörler IgG1 ve IgG4 sınıfındadır. Daha ciddi klinik problemlere neden olurlar. Hala devam etmekte olan çalışmamızda 37 hemofili (Hemofili B n:7, Hemofili A n:30) hastada inhibitör titresine bakıldı. Hemofili B'de 1 (%14,2), hemofili A'da 7 (%23,3) hastada inhibitör düzeyi pozitif tespit edildi: Hemofili A hastalarından Faktör VIII inhibitörü gelişen 7 hastanın 3 tanesi hafif, 2 tanesi orta, 2 tanesi ağır klinik form gösteriyordu. İnhibitör gelişen hemofili B hastası ağır Hemofili B idi. Çalışma sonuçlarımız literatür ile uyumlu bulunmuştur ve hemofili hastalarında inhibitör varlığının önemini vurgulamaktadır.

FAKTÖR VIII`E KARŞI İNHİBİTÖR GELİŞEN BİR MİDE KANSER OLGUSU:

F. Erdem, İ. Kiki, H. Kaya, M. Gündoğdu.

Hematoloji Bilim Dalı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum

Faktör VIII inhibitörleri faktör VIII infüzyonuna bağlı olarak hemofili A hastaların yaklaşık % 5-20'sinde görülür. Faktör VIII'e karşı antikorlar değişik otoimmün hastalıklar, kronik inflamatuvar hastalıklarda, hematolojik malignensilerde, solid tümörlerde, dermatolojik hastalıklarda ve bazı ilaçların kullanımı sırasında spontan olarak gelişebilir. Non-hemofilik kişilerde tüm faktörler için antikor görülme sıklığının oldukça düşük bir oranda (0.21/1.000.000 yıl) ve bunların da % 10'unun malign bir hastalığa bağlı olduğu rapor edilmiştir. Bu hastalarda görülen kanamaların tedavisinde değişik tedavi yöntemleri ileri sürülmüştür. Biz ciddi bir kanama ile başvuran mide kanserli bir hastada faktör VIII inhibitörü saptadık. Mide kanserli inhibitör gelişimi nadir olması nedeni ile bu vakayı sunmayı uygun bulduk. Olgu Sunumu 65 yaşında bir erkek hastada, üç hafta

önce sol kalçasında ve daha sonra her iki kasık bölgesinde morartırlanmış. Bir haftadır dışkıının rengi siyah gelmeye başlamış. Hasta 1 yıl önce mide kanserinden ameliyat olmuş. 3 kür kemoterapi yapılmış (5- FU + folinik asit). Dokuz aydır kemoterapi ve başka bir ilaç kullanmıyormuş. Hastanın yakınlarında ve kendisinde kanama bozukluğu yokmuş. Hastanın muayenesinde sol gluteal bölgede yaklaşık 15x 18 cm çapında ekimoz ve melana tespit ettik. Hb: 5.5 g/dl, PLT: 300.000/mm³, aPTT: 87 sn, FVIII aktivitesi % 3.3 idi. Protrombin ve kanama zamanı normaldi. CT'de retroperitoneal, gluteus maksimus ile gluteus medius kasları arasında 6x6 cm çapında hematoma ve karaciğerde metastaz vardı. Hastanın 1 yıl önce bakılan aPTT değeri normal sınırlarda idi. FVIII'e karşı inhibitör tespit edildi. Tedavi olarak siklofosfamid 900mg/gün (bir gün) ve prednisolon 100mg/gün (3gün) verildi. Kontrol aPTT'si 58.9 sn idi. 15 gün sonra çekilen CT'de hematomun çapı azalmıştı (6x6 cm'den 4x4 cm'ye). Hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

HEMOFİLİDE AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞI:

H. Gülen, C. Karadağ, A. Erbay, B. Davaslı, E. Öztürk, C. Vergin.

Hematoloji Onkoloji Kliniği, Diş polikliniği ve Biyokimya laboratuvarı, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Günde en az 2 kez dişlerin fırçalanması ile diş, dişeti ve destek dokularının sağlıklı olması sağlanabilir. Gerekli gibi ağız bakımı yapılmadığında her insanda görebileceğimiz diş ve dişeti hastalıkları hemofilik hastalarda daha ciddi sorunlar ortaya çıkarabilmektedir. Hemofili ve diğer kalıtsal koagülopatilerde ağız ve diş sağlığına yönelik girişimsel uygulamalar farklı bir tedavi yaklaşımı ve özen gerektirmektedir. Girişimlerde kanama riski ağır hastalarda özellikle de inhibitörlü hastalarda çok önemli bir sorun iken getireceği maddi yük de ayrı bir problemdir. Bu çalışmada bölümümüzde takip edilen 26 erkek hemofili hastasındaki ağız-diş muayene ve tedavi bulguları verilmiştir. Hastalarımızın 10'u (%40) ağır hemofili, 8'i (%32) orta ve 7'si (%29.2) hafif tip hemofili idi. Yedi hastada (%29.2) inhibitör saptandı. 5 olguda (%83.3) inhibitör titresini 10 BU/ml'nin üzerinde idi. Ortalama inhibitör çıkış süreleri 7.0 ± 3.4 yıl (3-12 yıl, median 6 yıl) dı. 11 olguda (%42.3) yılda 1-2, 7 hastada (%29.6) 5 ve üzeri, 4 hastada (% 15.4) 3-4 kez major kanama atağı göz-

lenirken 4 hastada (%15.4) önemli bir kanama problemi olmadığı görüldü. Hastaların periyodik oral muayenelerinde 12`sinde (%46.2) normal bulgular saptanırken, 12 hastada (%46.2) çürük ve 2 hastada (%7.7) çürük + ağız hijyeni bozukluğu, periodontit saptandı. Ortalama çürük sayısı 3 ± 2 (1-8, median 2) idi. Cerrahi müdahale 6 hastaya yapıldı. Ortalama 1750 \pm 1164 IU (0 - 4000, median 2000) faktör konsantrasi kullanıldı. Tedavi süresi ortalama 1.5 \pm 2 gün (0-2 gün) idi. Bu hastalardan 2`sinde ayrıca fibrin yapıştırıcı da kullanıldı. Hafif hemofilili üç hastada ise desmopressin + fibrin yapıştırıcı kullanıldı. Tüm hastalara bir gün önce-sinde oral traneksamik asit başlandı. Müdahaleler sırasında ve sonrasında ciddi bir kanama problemi görülmedi. Getirdiği riskler yanısıra maddi açıdan da önemli yük getiren ağız ve diş sağlığı bozukluklarının engellenmesi için düzenli ve kuralına uygun ağız bakımı yeterli olacaktır.

KONJENİTAL AFİBRİNOJENEMİ OLGUSU:

F.Erdem, İ. Kiki, H. Kaya, M. Gündoğdu.

Hematoloji Bilim Dalı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum

Hereditör afibrinojenemi, oldukça nadir görülen bir koagülasyon bozukluğudur. Otosomal ressesif geçiş gösterir. İnsidansı 1/1.000.000`dur. Kanamaya eğilim çocukluk çağından itibaren vardır ve kanama spektrumu minimal kanamadan hayati tehdit eden kanamaya kadar değişir. Tedavide kriyopresipitat kullanılır. Biz hemoraji hikayesi olan bir hastada afibrinojenemi saptadık. Çok nadir görülmesi nedeni ile bu vakayı sunmayı uygun bulduk. Olgu Sunumu 42 yaşında bir erkek hasta, son 10 günden beri vücudunun çeşitli yerlerinde morarmalarının olması, zaman zaman da ağzından kan gelmesi şikayeti ile başvurdu. Hikayesinde; çocukluk döneminde sünnnet olduğunda ve yaklaşık 15-16 yıl önce diş çektirdiğinde fazla kanamasının olduğu ve kanamasının geç durduğu öğrenildi. Fizik muayenede; her iki alt ve üst ekstremitede en büyüğü 3x3 cm olan farklı büyüklükte 3-4 adet ekimoz dışında patolojik bir bulgu tespit edilmedi. Hb: 14.5 g/dl, BK: 5.800/mm³, PLT: 297.000/mm³, aPTT : 2 dk uzun, PT: 1 dk`dan uzun, fibrinojen: 0 mg/dl tespit edildi (10 gün aralıkla 2 defa). Diğer faktör aktiviteleri normaldi. Çocuklarında ve kardeşlerinde fibrinojen düzeyi normaldi. Babasının ölmesi ve diğer bir nedenle annesinde fibrinojen bakılamadı. Mevcut hikaye ve laboratuvar bulguları ile hastaya konjenital afibrinojenemi tanısı konuldu.

Hemoptizisi nedeni ile 1 paket/10 kg dozunda kriyopresipitat verildi. Bu tedaviden sonra hastanın ekimozları ve hemoptizisi düzeldi. Hasta gerekli önerilerle taburcu edildi.

L-ASPARAGİNAZIN ENDOTELİN VE NİTRİK OKSİD ÜZERİNDE ETKİSİ:

H. E. Özyürek, H. Okur, A. Gürgey.

Hematoloji Ünitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemisinde (ALL), Lasparaginazın hemostatik faktörleri bozarak ve endotel hücre hasarı yaparak tromboz riskini arttırdığı daha önceden bölümümüzden yapılan çalışma ile gösterilmiştir. Son yıllarda endotel hücre disfonksiyonu ve vazkonstriktör bir peptid olan endotelintromboz riskini arttıran faktörlerden olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada endotelin1 ve nitrik oksidin L-asparaginaza bağlı tromboz patogenezindeki yerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya Şubat 2001 ve Nisan 2002 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Hematoloji Ünitesinde ALL tanısı alan 22 çocuk (13-180 ay) alınmıştır. Hastalardan 21`inden tedavi öncesi, 19`undan metil prednisolon ve 7`sinden L-asparaginaz tedavileri sonrası kan alınarak, endotelin-1 (Enzim İmmün Assay) düzeyi çalışılmıştır. Yirmiiki hastadan tedavi öncesi, 16`sından steroid ve 6`sından L-asparaginaz tedavileri sonrasında Greiss yöntemiyle nitrik oksid düzeyi ölçülmüştür. Aynı yaş ve cinsiyetteki 26 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Steroid tedavisi sonrası endotelin1 düzeylerinde, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak önemli bir artma olduğu bulunmuştur ($p < 0,005$). Buna karşın, tedavi öncesi ile L-asparaginaz tedavisi sonrası, steroid ile L-asparaginaz tedavileri sonrasında yapılan endotelin-1 düzey ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tedavi öncesi, steroid ve L-asparaginaz tedavileri sonrası ölçülen nitrik oksid düzeylerinde birbirinden istatistiksel olarak farklı olmadığı gösterilmiştir. Sonuç olarak, endotelin-1 düzeyinin steroid tedavisi sonrası yükseldiği gösterilmiştir.

HERMANSKY-PUDLAK SEYNDROMU: ÜÇ OLGU:

A. Durmuş¹, Arzu Durmuş², İ. Dilek¹, A. C. Dülger¹, E. Gökdeniz¹, N. Topcu¹.

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı¹,
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı², Van.*

Hermansky-Pudlak Sendromu (HPS) okülokutanöz albinizm, kanama diatezi, anormal trombosit agregasyonu ve akciğer fibrosisi ile seyreden otosomal resesif karakterli bir hastalıktır. HPS tüm sistemleri tutmakla birlikte tutulum bölgeleri ve şiddeti hastadan hastaya farklılık göstermektedir. Burada GİS kanaması nedeni ile gelen ve HPS tanısı konan 3 olgu sunuldu. Olgular 20, 16 ve 14 yaşlarında erkeklerdi. 20 yaşında olan olgu kanama ile geldi. 15 yıldan beri aralıklı burun ve GİS kanaması ile sünnnet sonrası kanama, kolay çürüme ve bazen dişeti kanama anamnezi vardı. Ayrıca sırt ve kollarda ekimozlar saptandı. 16 yaşındaki olguda burun kanaması ve kolay çürüme anamnezi vardı. 14 yaşındaki olguda ise burun kanaması ve görme bozukluğu olduğu öğrenildi. Ayrıca bu hastanın annesinde de kolay çürüme anamnezi olduğu öğrenildi. Olguların üçünde de saç ve vücut kıllarıaçık sarı renkte idi. İlk olguda raynaud fenomeni (+) idi. Her üç olgunun göz muayenesinde okülokutanöz albinizm, epitel atrofisi, maküla hipoplazisi, korio-retinal atrofi ve bilateral görme azlığı tesbit edildi. Olguların üçünde de hemogram ve diğer biyokimya değerleri normal sınırlarda idi. Kanama zamanı, PTZ, aPTT ve vW faktör aktivitesi normal sınırlarda bulundu. Literatür incelememize göre bu olgular ülkemizde bildirilen ilk HermanskyPudlak Sendromu hastalarıdır.

KOMPARTMAN SENDROMU; MEDİKAL VE ORTOPEDİK TEDAVİSİ, REHABİLİTASYONU VE ZORLUKLARI:

B. Zülfiyar, Ö. Taşer, M. Türker.

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul.

Hemofililerde yeterince tedavi edilemeyen hematoma en önemli komplikasyonları; kompartman sendromu ve psödotümörlerdir. Onbeş yaşında sporadik-ağır hemofili (FVIII=%1) olgusu sağ bacağına nekroze giden hematoma geldi. Diz hareketi tamamen kısıtlanmış ve N.fibularis paralizisi gelişmişti. Genel durumu kötü, sünnnet yeri enfekte idi. 6 ay önce sünnnet olduğu, 6 hafta süreyle yatırılarak tedavi edildiği,

taburcu olduktan kısa süre sonra düştüğü ve sağ bacağı yaralandığı için tekrar yatırıldığı, bir süre sonra tekrar taburcu olan hastanın 40 gün önce tekrar düşmeye sonucu yaralanan sağ bacağındaki hematoma gerilemediği ve bacakta his kaybı genel durumda bozulmaya neden olduğu öğrenildi. Merkezimizde acil olarak sağ diz, diz altı bölgeye kompartman sendromu nedeniyle fasiyotomi yapıldı ve 2 litre hematoma boşaltıldı. Yüksek doz pulse faktör tedavisine rağmen operasyonun 8.gününde operasyon sahasında kanama oldu, 2 ayrı alanda nekroz başladı. 20.günde hasta 2. kez operasyona alınarak artroskopiyile debritman ve sinovektomi yapıldı. 42.günde faktör VIII miktarı azaltıldı. Antibiyotikler 45.günde sonlandırılırken, faktör VIII tedavisi 96. günde profilaktik doza inildi. Hastaya su içi egzersizler dahil olmak üzere uzun bir rehabilitasyon programı uygulandı. Rehabilitasyonun 16. haftasında aynı bacak ayak baş parmağında enfeksiyon gelişti, lokal anestezi ile tırnak revizyonu yapıldı. Bundan 1 hafta sonra sağ hemitoraksta plörezi gelişti. Tüberküloz saptanarak 9 ay süreyle tedavi edildi. Hepatit C atağı geçirdi. Hasta 5 haftalık yatışını takiben taburcu edildi. Yoğun fizyoterapi +sekonder profilaksi ile koltuk değneklerini bıraktı, fibuler parezisi düzeldi. Sağ dizde 20°lik hareket açısı kazanıldı. Okul hayatına tekrar başladı. İlk cerrahi operasyondan itibaren geçen 15 aylık sürenin 10 ayınıhastanede yatarak geçirmesine rağmen multidisipliner hemofili konseyimizin sürekli takibi, ailenin yoğun ilgisi ve hastanın olumlu kişiliği sonucunda sorunlar giderilerek hasta yeniden aktif hayatına döndürüldü. Hemofililerin sünnnet girişimi için lokal ve hızla iyileştirici yöntemleri seçilmeli, Uzun hospitalizasyon sonrası normal hayata katılacak hemofilikler kas güçlendirici amaçlı fizyoterapi programlarına alınmalı, aynı bölgede tekrarlayan hematoma komplikasyonlara yol açmaması için düzenli faktör replasmanı yapılmalı, gerektiğinde ponksiyone edilmeli, operasyon sonrası hemostaz sağlanırken tüketim koagülopatisi dikkate alınarak yüksek doz faktör konsantrisi kullanılmalı ve yara kapanmadan doz azaltılmamalı, uzun aralıklarla faktör uygulamak yerine kısa aralıklarla (3-4 saat gibi) hatta mümkünse CAFE tedavisi yapılmalıdır. Yaşanılan hastane ortamı, fizyoterapi üniteleri ve kan ürünlerinin neden olabileceği direnç azalmasıHepatit ve Tüberküloz başta olmak üzere diğer enfeksiyonlar dikkatle irdelenmeli ve bu olgulara multidisipliner yaklaşılmalıdır.

EDİNSEL FAKTÖR VIII İNHİBİSYONU: BİR OLGU SUNUMU:

T. Özçelik, R. Ali, F. Özkalemkaş, Ü. Ozan, V. Özkocaman, M. Yalçın, A. Tunalı.

Hematoloji Bilim Dalı Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa.

Nonhemofilik hastalarda FVIII'e karşı edinsel antikor oluşumu nadir, ancak ciddi bir hemostaz bozukluğudur. 0.2-1 kişi /milyon oranında olduğu tahmin edilmektedir. FVIII'e karşı inhibitör oluşumu maligniteler, ilaçlar, otoimmün hastalıklar, dermatolojik hastalıklar ve solunum sistemi hastalıklarının seyrinde görülebilir. Olguların %50'si idiyopatik olup, eklem içi kanamalarından çok yumuşak doku, retroperitoneal, genitoüriner, gastrointestinal sistem kanamaları görülmekte ve hastaların %20'sinden fazlasında ölümcül sonuçlaraya açabilmektedir. Bir hafta önce vücudunun değişik bölgelerinde ortaya çıkan yaygın ekimozlar, hematüri ile başvuran, FVIII inhibitörü saptanan 65 yaşında bir bayan olgu takdim etmekteyiz. Hastada aPTT'nin 100 sn olması dışında diğer koagülasyon testleri normal sınırlarda bulundu. Taze donmuş plazma infüzyonu ile birlikte 2mg/kg/gün dozunda prednizolon tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci gününde ani nefes darlığı ile birlikte akciğer grafisinde bilateral yaygın heterojen dansite artımı saptandı. Alveolar hemoraji olabileceği düşünüldü. Kan gazları doğrultusunda entübe edilmek zorunda kalındı. Mekanik ventilatör desteği ve steroid tedavisi ile 4. günde ekstübe edilen hastanın ilk çalışılan F VIII düzeyi %8 oranında tespit edildi. Steroid tedavisine devam edilen ve hemorajik diyatez tablosu tamamen gerileyen olguda tedavinin 25. gününde FVIII düzeyi %38 bulundu. Taburcu edilen ve steroid dozu tedricen azaltılan hastanın takibinin 88. gününde şiddetli sol yan ağrısı oldu. Spiral toraks BT'de sol ana pulmoner arter ve segmental dalında pulmoner emboli ile uyumlu olabilecek dolma defekti izlendi. Pulmoner emboli teşhisi konulan hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandı. Bu dönemde bakılan AT-III düzeyi %87.6, Protein C %74.3, Protein S %55, FVIII düzeyi %200 bulundu. Hasta halen sağ ve sağlıklı şekilde takip edilmektedir. Bu olgu sunumu nedeniyle edinsel FVIII eksikliğinin etiyojisi, kliniği, tanı ve tedavi yaklaşımları gözden geçirildi.

İDYOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA TANISI İLE İZLENEN

HASTALARIMIZDA SPLENEKTOMİ TEDAVİ SİNİN SONUÇLARI:

İ. Kuku, E. Kaya, F. Ateş, A. Erkurt, R. Ulu, M. Dikilitaş, M. Baydar, S. Şerefhanoglu, R. Bentli, H. Alaçam, İ. Aydoğdu.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Splenektomi idiyopatik trombositopenik purpura(İTP) tedavisinde steroide cevap alınmayan hastalarda sıklıkla uygulanmaktadır. İTP hastalarında splenektomi sonrasında yanıtın %50-80 arasında değiştiği bildirilmektedir. Kliniğimizde son sekiz yılda tedavi edilen 110 İTP'li hasta retrospektif olarak incelendi. İTP tanısı hastaların periferik kan ve kemik iliği bulgularına göre konuldu. Başlangıç oral standart(1 mg/kg) veya yüksek doz(30 mg/kg) steroid tedavisine cevap vermeyen dirençli veya relaps olmuş 19 hastaya(%17) splenektomi yapıldı. Splenektomi öncesi tüm hastalarımıza pnömokok, bazılarına ayrıca meningokok aşısı yapıldı. Hastaların yaş ortalamaları34(16-30) yıl olup, 12'si kadın, yedisi erkekti. İTP tanısı ile splenektomi arasındaki süre ortalaması 23(2-84) ay olarak bulundu. Splenektomi sonrası trombosit sayısı>150000/ml tam, 50000-150000/ml kısmi, <50000/ml ise yanıtız olarak değerlendirildi. Splenektomi tedavisi sonrası 15(%78) hastada yanıt alınırken, dört hastada alınmadı. Oniki(%63) hastada tam, üçünde(%15) kısmi cevap elde edildi. Splenektomi sonrası cevap vermeyen iki, splenektomiden bir hafta sonra relaps olan bir hastada danazol ve azothiopürin tedavisi ile tam remisyon elde edildi. Bir hastada ise hiç remisyon elde edilemedi. Hastalarımızın splenektomi tedavisi sonrası takip süresi ortalaması45(8-96) ay olarak bulundu. Splenektomiden dolayı hiç hasta ölmedi. Hastaların hiçbirinde splenektomi ameliyatı sırasında ve sonrasında ciddi yan etki görülmedi. Splenektomi sonrası hiçbir hastada ciddi enfeksiyon gözlenmedi. Sonuç olarak, hasta sayımız az olmasına rağmen steroid tedavisine dirençli İTP hastalarında splenektomi tedavisi güvenle uygulanabilir.

İDYOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURADA ORAL YÜKSEK DOZ STEROİD TEDAVİSİ SONUÇLARIMIZ:

İ. Kuku, İ. Aydoğdu, E. Kaya, M. Baydar, M. Dikilitaş, F. Ateş, A. Erkurt, R. Ulu, K. Çıkım, R. İ. Öner, İ. Pembegül, R. Bentli, H. Atmaca, S. Şerefhanoglu.

İdyopatik trombositopenik purpuranın (İTP) klasik tedavisi 1-2 mg/kg dozunda uygulanan oral steroiddir. Standart doz oral steroid tedavisinde kalıcı remisyon oranı %25 civarındadır. İTP'de remisyon oranını ve süresini uzatmak için yüksek doz steroid tedavisinin standart doza karşı etkinliği araştırılmaktadır. Kliniğimizde son üç yılda 19 yeni tanı, dokuzu ise relaps olmuş 28 İTP'li hastaya yüksek doz oral steroid (YDOP) tedavisi uygulandı. Hastalara ilk 7 gün 30 mg/kg, sonraki 30 günde de 1 mg/kg dozlarında oral metil prednisolon tedavisi verildi. Tüm hastalar ilk yedi günde hastanede yatarak tedavi aldı. Tedavinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla, tedavi öncesi, 3., 7., 10. ve 30. günlerde trombosit sayımı yapıldı. Tedavi sonrası 30. günde trombosit sayısı >150000/ml tam, 50000-150000/ml kısmi yanıt, <50000/ml ise yanıtız olarak değerlendirildi. Hastaların tedavi öncesi trombosit sayısı ortalaması 11000±10000/ml, 3. günde 60000±50000/ml, 7. günde 186000±171000, 10. günde 173000±150000/ml, 30. günde de 174000±120000/ml olarak bulundu. 17 hastada cevap alınırken, 12 hastada yanıt alınmadı. Yanıtların 14'ü tam, üçü ise kısmi olarak değerlendirildi. YDOP'a yanıtız hastalara splenektomi ve danazol tedavisi uygulandı. uygulandı. Tedaviye yanıt alınan hastaların ortalama takip süreleri 12(2-48) ay olarak bulundu. YDOP tedavisi sırasında en sık gözlenen yan etki kan şekeri yüksekliği ve sindirim sistemi şikayetleri idi. Hiçbir hastada kanama veya tedavi kesilmesini gerektirecek hayatı tehdit edici yan etki görülmedi. Hasta sayımız ve takip süreleri yeterli olmadığı için YDOP tedavisinin standart doz oral steroid uygulamasına üstünlüğü konusunda yorum yapılamadı. Ancak YDOP trombosit sayılarını erken yükselttiği için splenektomiye hazırlanan hastalarda, maliyetinin ucuzluğu nedeniyle, intravenöz immünglobulin tedavisine alternatif olarak düşünülebilir.

İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA HASTALIĞINDA TROMBOSİT YÜZEYİ VE SERUMDA OTOANTİKOR VARLIĞININ KLİNİK İLE İLİŞKİSİ:

M. Erdoğan, K. Dalva, O. Onarman, H. Akan.

Ankara Tıp Fakültesi Hematoloji ve Biyokimya Bilim Dalları, Ankara.

Bu çalışmanın amacı İdiopatik trombositopenik purpura hastalarındaki anti-trombosit antikörlerinin araştırılmasında uygun metodun belirlenmesi ve klinik bulgular ile korelasyonun tespiti. Trombosit yüzeyindeki ve hasta plazmasındaki otoantikörler, Akım Sitometrisi (FCM) yöntemiyle ve serumda ELISA yöntemi ile tespit edilip, 2 çalışmanın sonucu karşılaştırılmıştır. Ortaya çıkan sonuçlar hastanın klinik bulgularıyla beraber değerlendirilerek, bu testlerin tanusal değeri incelenmiştir. 22 yeni tanı almış yada tedavi sonrası izlenen idiyopatik trombositopenik purpura (ITP) hastasından alınan örnekler çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşları 47 (19-75) idi, ortalama trombosit sayıları ise 75 x 10⁹/L (9-200 x 10⁹/L) idi. Hastaların %17'sinin trombosit sayıları mm³'de 0-30 x 10⁹/L arasında, %32'sinin 30-60 x 10⁹/L arasında, %17'sinin 60-90 x 10⁹/L arasında, %10'unun 90-120 x 10⁹/L arasında, %24'ünün ise 120 x 10⁹/L ve üzeriydi. Hastaların %27'si erkek, %73'ü kadındı. Antitrombosit antikör (ATA) test sonucu %1'den yüksek olanlar pozitif olarak kabul edildi. Toplam hastaların %45'inin sonucu FCM ile pozitif, %55'i ise negatif olarak bulundu. Çalışmaya alınan kadınların %50'sinin FCM sonucu pozitif, %50'sinin negatif olarak bulundu. Erkekler pozitif bulunan hasta %33, negatif bulunan hasta ise %67'dir. Çalışmaya alınan hastaların %50'sinin ELISA sonucu (trombosit havuz kullanılarak çalışılan) pozitif, %50'sinin sonucu negatif bulunmuştur. %55'inin ELISA sonucu (trombosit tek bir verici kullanılarak çalışılan) pozitif, %45'inin sonucu negatif bulunmuştur. Yapılan değerlendirmede kadınlarda ELISA (havuz) sonuçlarının %50'sinin pozitif, %50'sinin negatif olduğu; tek bir verici ile çalışıldığında pozitif oranının %44'e indiğini, negatif oranın ise %56'ya çıktığı görülmektedir. Erkeklerde yapılan değerlendirmede ise ELISA (havuz) sonuçlarının %50'sinin pozitif, %50'sinin negatif olduğunu; tek bir verici ile çalışıldığında sonucun aynı olduğu görülmektedir. Yapılan akım sitometrisi çalışmasında sensitivite değeri %66,6, spesifite değeri ise %100 olarak bulundu. Buna karşın ELISA çalışmasının sensitivite değeri %61 bulunurken spesifite değeri %72 bulundu. Sonuç olarak yapılan çalışmalarla ITP tanısının uygulanan metodların hiçbiriyle tekbaşına konamadığı, tanının hastanın kliniği ile birlikte değerlendirilerek konması gerektiği anlaşılmıştır.

GLANZMANN THROMBASTENİLİ OLGUDA ÜST GASTROİ

İNTESTİNAL KANAMANIN YÖNETİMİ:

V.Okan, M.Araz, Ş.Aktaran, S.Öztuzcu.

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep.

Glanzmann thrombastenisi, uzamış kanama zamanı, normal platelet sayısı ve platelet aggregasyonunun olmaması ve glikoprotein IIb-IIIa eksikliği veya disfonksiyonu ile karakterli nadir görülen herediter trombosit hastalığıdır. 27 yaşındaki erkek olgu, son iki günden beri giderek artan halsizlik, baş dönmesi ve melenasının olması yakınmaları ile hastaneye kabul edildi. Herhangi bir ilaç kullanım öyküsü yoktu. Ailede anne-baba arasında akrabalık olmayıp, 5 (2 erkek, 3 kız) kardeşler. Olgumuzun erkek kardeşi 12 yaşında iken şiddetli burun kanaması nedeni ile ex olmuştu. Ailenin diğer bireyleri sağlamdı ve herhangi bir kanama hikayesi yoktu. Olgunun hikayesinde 10 yıldan beri 2-3 ayda bir spontan burun kanamalarının olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde kan basıncı 110/60 mmHg, Nb:110/dk, Konjunktivalar soluk, kalp taşikardik ve rektal muayenesinde melena saptandı. Hb:7gr/dl, Htc:22% lökosit:3.300/dl, trombosit sayımı:96.109/L, olarak saptandı. Biyokimya değerleri normaldi. Kanama zamanı:19'4" olması dışında PT, aPTT, INR ve pıhtılaşma zamanı normaldi. Periferik yaymada trombositler tek tek duruyordu. Pıhtı retraksiyonu 2 saat sonunda oluşmadı. Üst gastrointestinal endoskopisinde gastrik mukozada peteşiyel lezyonlar ve bulber erozyon saptandı. Trombosit aggregasyon testleri, ADP, Kollagen ve epinefrin ile saptanmaz iken ristostetin ile trombosit aggregasyonu vardı. Flow sitometride CD41:8.8%, CD61:2.3% olarak saptandı. Olguya ilk beş gün içinde 4 ünite eritrosit suspansiyonu ve 2 ünite platelet aferesizi verildi. Fakat htc 18% düştü. 6. gün içinde ise 3 ünite platelet aferesizi ve 3 ünite eritrosit suspansiyonu aynı gün birbiri ardına verildi. 7 gün htc 28% olarak saptandı. İlk günden itibaren hastaya traneksamik asid 250mg 2x1 1 saatlik infüzyon şeklinde ve DDVAP (nasal sprey) 2x2 nasal puff şeklinde verildi. 10 gün sonraki kontrolünde Hb:11gr/dl, Htc:%34 olarak saptandı. Sonuç olarak Glanzmann thrombastenili olguların şiddetli kanamalarında yüksek sayıdaki trombosit kısa zamanda vermek hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemidir.

İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURALI OLGULARIMIZ:

L. Kaynar, F. Altuntaş, B. Eser, Ö. Canöz*, M. Çetin, Ö. Er, M. Özkan, A. Ünal.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, M.K.Dedeman Hastanesi, Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Patoloji Anabilim Dalı, 38039, Kayseri.

İmmün trombositopenik purpura (İTP), trombositlerin karaciğer ve dalaktaki makrofajlarca yıkımının artmasıyla karakterize otoimmün bir hastalıktır. 1995-2002 yılları arasında 90 İTP olgusunu gözden geçirdik. 61'i bayan (%67), 29'u (%33) erkek olgunun yaş ortalaması 36.7 (1677 yaş) idi. Hastaların %87.7'si (79) semptomatik, %12.3'ü (11) asemptomatik olup herhangi bir nedenle yapılan kan sayımı sonucu tesadüfi olarak saptanmıştır. En sık semptom (%65.5; 59 olgu) peteşi ve purpura olarak gözlenmiştir. Diğer sık semptomlar; epistaksis, hematüri, dişeti kanaması, menometroraji ve GIS kanamasıydı. İTP tanısı, periferik kan trombosit sayısının $150 \times 10^9/L$ 'nin altında olması, trombositopeni yapabilecek diğer nedenlerin klinik ve laboratuvar bulgularının olmaması ve kemik iliği aspirasyonunda yeterli sayıda megakaryosit varlığı ile konmuştur. Tanı anında ortalama trombosit sayısı $10.7 \times 10^9/L$ (1.000-40.000) olup %65.5 (59 olgu) olguda $10 \times 10^9/L$ 'nin altında, %85.5'inde (77 olgu) $20 \times 10^9/L$ 'nin altında, %90'ında (81 olgu) $30 \times 10^9/L$ 'nin altında idi. 49 olguya (%54.4) prednisolon (1-2 mg/kg/gün, po), 24 olguya (%26.7) pulse steroid tedavisi (metilprednizolon 1 gr/gün, IV, 3 gün), 14 olguya (%15.7) intravenöz immünglobulin (IVIG) ve 3 olguya (%3.3) anti-D verilmiştir. Trombosit sayısı $>50 \times 10^9/L$ ise yanıt, $<50 \times 10^9/L$ ise yanıtız olarak kabul edildi. Prednisolon alan 49 olgunun 26'sında (%53) median 7 gün sonra (4-24 gün) yanıt alınmıştır, yanıt alınan olguların 10'unda (%38.5) relaps gelişmiştir. Pulse steroid alan 24 olgunun 16'sında (%66.7) median 3 gün sonra (2-7 gün) yanıt alınmıştır, yanıt alınan olguların 4'ünde (%25) relaps gelişmiştir. IVIG alan 14 olgunun 8'inde (%57) median 2 gün sonra (1-5 gün) yanıt alınmış olup 4'ünde (%50) nüks gelişmiştir. Anti-D alan 3 olgunun 2'sinde median 2 gün sonra (15gün) yanıt izlendi ve bunların 2'sinde de relaps gelişmiştir. Daha önce tedavi almış yanıtız olan veya relaps gelişen 29 olguya ikinci basamak tedavi olarak splenektomi uygulanmıştır. Olguların 18'inde (%62) yanıt alınmıştır. Yanıt alınan olguların 4'ünde nüks izlenmiştir. İmmünespresif tedavi (siklofosamid, azatiopürin veya vinkristin) 21 olguda uygulanmış olup 5 olguda (%23.8) median 3 ay (1-8) sonra yanıt alınmıştır. 9 olguda Danazol uygulanmış olup hiç birinde yanıt alınmamıştır. 26 olguda kombine tedavi (prednisolon \pm immünespresif \pm danazol) uygulanmış olup 5

olguda (%19) median 3 ay (2-8) sonra yanıt alınmıştır. Olguların 12'si takipsiz, 29 olgu 6 aydan kısa süreli takipde olup 49 olgu 6 aydan uzun süreli takip edilmiştir. Toplam 4 olgu (% 4.4) exitus olmuştur.

AKUT İTP`Lİ OLGULARIMIZIN SONUÇLARI:

A. Akçay, D. Tuğcu, Ö. Yanılmaz, Z. Şalcıoğlu, F. Akıcı, H. Şen, G. Aydoğan.

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Ünitesi

Ağustos 1990- 2002 tarihleri arasında takip edilmiş 200'ü kız, 175'i erkek toplam 375 akut İTP'li hasta değerlendirildi. Yaşları 1 ay - 13 yaş arasında değişmekteydi. Hastalara tanı amaçlı kemik iliği aspirasyonu uygulandı uygulandıktan sonra trombosit sayısı <10000/mm³ veya trombosit sayısı >10000/mm³ olup kanama bulgusu olanlara ve 1 yaşın altındaki süt çocuklarına IVIG uygulanırken, trombosit sayısı 10000-50000 mm³ arasında olan, kanama bulgusu olmayan ve 1 yaşın üzerinde olanlara kortikosteroid tedavisi uygulandı. IVIG tedavisi 0.5 gr/kg dozunda 5 gün, kortikosteroid tedavisi ise 2 mg/kg/gün prednol şeklinde 3 hafta uygulandı. IVIG için 5. gün, kortikosteroid için 3. hafta yanıt değerlendirildi. Trombosit sayısının >100000/mm³ oluşu tedaviye yanıt olarak kabul edildi. 260 hastaya (%70) IVIG, 94 hastaya (%25) prednol uygulandı. 21 hasta (%5) tedavisiz takip edildi. IVIG alan hastaların %14.6, prednol alan hastaların %25.5, tedavisiz grubun %24'ünde 6. ayda tedaviye yanıt gözlenmedi. Kronikleşme oranı %17.5 olarak bulundu. IVIG alan grup prednol alan grup ile karşılaştırıldığında, 6. aydaki tedaviye yanıt, IVIG grubunda Fisher'in kıkare testine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksekti (p=0.026). 6. aydan sonraki nüks oranı IVIG alan grupta %20.4, prednol olangupta %33, tedavisiz grupta %38.1 idi. Tüm hastaların %23.7'sinde 6. aydan sonra nüks saptandı. Prednol alan grupta nüks oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. (p=0.016). Trombosit sayısının ortalama düzelme zamanı IVIG alanlarda 3±1.1 gün iken, kortikosteroid alanlarda 8±3 gün idi. Kronikleşen hastalarımızın 31'ine (%8.3) splenektomi uygulandı.

PLAZMAFEREZ VE STEROİDLE TAM CEVAP ALINAMAYAN TTP`DE İVIG KULLANIMI :

O.Türken, S.Bekler, A.Öztürk, O. İpçioğlu, E.G.Kandemir, M.Yaylacı.

GATA H.Paşa Tıbbi Onkoloji Servisi, GATA H.Paşa İç Hastalıkları Servisi, GATA H.Paşa Hematoloji Servisi, GATA H.Paşa Biyokimya Servisi, İstanbul.

Trombotik trombositopenik purpura (TTP) mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni, nörolojik bulgular, ateş ve renal disfonksiyon ile seyreden bir sendromdur. Enfeksiyonlar, vaskülit, gebelik, bazı neoplazmlar ve çeşitli ilaçlarla ortaya çıkabilir. Tedavide plazmaferaz ilk seçenek olup yanıt alınamayan olgularda steroid kullanılır. 2 hafta önce geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu tanımlayan 41 yaşında bayan hasta konvülsiyon ve davranış değişiklikleri, anemi, trombositopeni, serum LDH, indirekt bilirübin, üre, kreatinin düzeylerinde artış ve periferik yaymada hemoliz bulguları ile yatırıldı. Plazmaferaz ile trombositopeni dışındaki bulgular geriledi. Steroid tedavisi ile de trombosit değerlerinde artış sağlanamadı ve tedaviye İntravenöz Ig (İVIG) eklendi. 4 günlük tedavi sonrası trombosit değerleri normale yükselen hasta 1 hafta sonra taburcu edildi.

HELİKOBAKTER PİLORİNİN TEDAVİSİNDEN SONRA DÜZELEN KRONİK İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA:

A. A. Atay, A. E. Kürekçi, E.Yeşilkaya, O. Özcan.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Etilik-Ankara

Çocukluk çağında akut immün trombositopenik purpuralı (İTP) hastaların % 10 - 20'sinde trombositopeni 6 aydan uzun bir süre devam eder ve bu durum kronik immün trombositopenik purpura olarak adlandırılır. Kronik trombositopeni durumunda hastaların SLE, kronik infeksiyon hastalığı ve von Willebrand hastalığı tip 2B, X'e bağlı trombositopeni, Wiskott-Aldrich sendromu gibi immün olmayan kronik trombositopeni nedenleri açısından mutlaka değerlendirilmesi gerekmektedir. Çocuklarda İTP olgularının % 80-90'ı akut şekilde görülür. Erişkinlerde ise genellikle kronik seyirlidir. Bu yazıda uygulanan medikal tedavilere cevap vermeyen kronik İTP'li hastada helikobakter pilori saptanıp,

Hp tedavisi uygulandıktan sonra trombositopenisinin de düzelmesi vurgulanmıştır. 12 yaşında erkek hasta 6 ayı aşkın bir süredir spor yaptıktan sonra bacaklarında morluk oluşması ve bu morlukların geç iyileşmesi şikayeti ile başvurdu. Akut apandisit nedeniyle ameliyat öncesi trombosit sayısı düşük saptanan hasta izlemde kronik İTP tanısı aldı. Birkaç kez prednisolon ve İVİG tedavileri alan hastada bulantı ve epigastrik ağrı şikayetleri nedeniyle *Helikobakter pilori* araştırıldı ve C 14 Üre nefes testi ile *Helikobakter pilori* serolojisi pozitif saptandı. Bu nedenle hastaya amoksosilin + klaritromisin + lansoprazoldan oluşan üçlü tedavi protokolü 15 gün süreyle uygulandı. *Helikobakter pilori* eradikasyonundan sonra başka herhangi bir tedavi verilmeyen hastanın trombosit sayısı her geçen gün arttı ve tedavi sonrası 15. günde 157.000/ μ l'e ulaştı. Hasta halen 7 aydır takipte olup, trombosit sayısı takip esnasında 200.000 - 300.000/ml arasında seyretti. Kronik İTP'li çocuklarda splenektomi tek başına hastaların %64 -88' ini tam şifaya ulaştıracak kadar yararlıdır. Splenektomi dışında İVİG ve kortikosteroidlerde kullanılmaktadır. Yakın geçmişte erişkin kronik İTP'li hastaların bazılarında *Helikobakter pilori* saptanmış ve bunun tedavisinden sonra trombosit sayısının normale döndüğü görülmüştür. Biz de kronik İTP nedeniyle takip ettiğimiz hastamızda *Helikobakter pilori* enfeksiyonunu tesbit edip, tedavi ettikten sonra trombosit sayısının hızla normal değerlere ulaştığını gördük. Bu nedenle çocukluk çağı kronik İTP vakalarında *Helikobakter pilori* enfeksiyonunun araştırılmasını önermekteyiz.

TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURANIN NADİR BİR NEDENİ: UTERUS LEYOMYOSARKOMU:

S.S. Kartı¹, N. Eren¹, M. Sönmez¹, M. Yılmaz¹, Ü.Çobanoğlu², H. Kavgacı³, H. Bozkaya⁴, E.Ovalı¹.

¹ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı,

² Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı,

³ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı,

⁴ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Trombotik trombositopenik purpura (TTP); trombositopeni, mikroanjyopatik hemolitik anemi, nörolojik bulgular, ateş ve böbrek fonksiyon bozukluğu bulguları ile seyreden komplike bir klinik tablodur. Vakaların %40 kadarında etiyolojik bir neden saptanamamaktadır. Bilinen nedenleri

arasında siklosporin, kinin, mitomisin C gibi ilaçlar, allojenik kök hücre transplantasyonu, gebelik, enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve metastatik karsinomlar bulunmaktadır. Kırksekiz yaşında bir bayan hastayı TTP tanısı ile kliniğimize yatırdık ve ileri araştırmalar sonucu hastaya leyomyosarkoma tanısı koyduk. Hasta günlük plasma değişimleri ve leyomyosarkomanın cerrahi olarak çıkarılması sonrası başarıyla tedavi edildi. Bildiğimiz kadarıyla bu vaka TTP ile presente olan ilk leyomyosarkomadır. TTP tanısı konan bayan hastalarda eğer etiyolojik bir neden bulunamazsa dikkatli bir jinekolojik muayene ve pelvik ultrasonografi yapılmalıdır.

AKUT İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA TANISI İLE İZLENEN 282 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ:

E. B. Ütük, F. Atlıhan, C. Vergin, H. Gülen.

Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Bu çalışmada Haziran 1988- Aralık 2001 tarihleri arasında İTP tanısı alan 338 olgudan akut İTP olarak değerlendirilen 282 (%83,4) olgunun dosya verileri retrospektif olarak incelenerek epidemiyolojik ve etyolojik özellikleri, uygulanan tedavi yöntemleri ve sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı. Akut İTP'li olgularımızın %51,5'u kız, %48,5'u erkek ve yaş ortalamaları 5,9± 3,7yıl idi. Deri bulguları %62, mukoza kanamaları %4 ve deri+mukoza kanamaları %29 oranında ilk başvuru bulgusu olarak tespit edildi. Petesi ve ekimoz birlikteliği semptomlar içerisinde %39,7 oranı ile en sık saptanan bulgu idi. Etiyolojik faktörlerden en sık enfeksiyon ve enfeksiyon odağı olarak da ilk sırada üst solunum yolu enfeksiyonu saptandı. Olgularımızın ortalama trombosit değerleri 11938 ± 4376/mm³ idi. Uygulanan tedavi metodlarından "Yüksek Doz Kortikosteroid" 189 olguda (%67); yüksek doz kortikosteroid+İVİG tedavisinin 21 olguda (%7,4); standart doz kortikosteroid tedavisi 19 olguda (%6,7) ve İVİG tedavisinin 14 (%5) olguda uygulandığı tespit edildi. Olgulardan 39(%13,8)'unda ise herhangi bir tedavi metodu uygulanmayarak spontan remisyon geliştiği tespit edildi. Çalışmamızda spontan remisyon, standart doz kortikosteroid, yüksek doz kortikosteroid, İVİG ve yüksek doz kortikosteroid + İVİG kombinasyonu olmak üzere tüm tedavi yöntemleri gözönüne alındığında 3. ve 7. günlerde hem tam yanıt (trombosit değeri >150000/mm³) hem de tam + kısmi yanıt

(trombosit değeri > 50000/mm³) alma başarısı yönünden İVİG en başarılı tedavi yöntemi olarak saptandı (p<0,05), 15. günde tedavi yöntemleri arasında anlamlı fark olmadığı (p>0,05), 30.günde tam yanıt alınması yönünden en başarılı yöntemin yüksek doz kortikosteroid ve tam ve kısmi yanıt alınması açısından da standart doz kortikosteroid olduğu saptandı (p=0,01; p=0,01).Yüksek doz kortikosteroid ile İVİG tedavilerine yanıt karşılaştırıldığında ise sadece 3. günde tam yanıt alınması yönünden İVİG'in etkinliği anlamlı yüksek bulunurken (p=0,000); 3.gün kısmi yanıt alınması, 7.,15. ve 30. gün tam veya tam+kısmi yanıt alınması açısından etkinlikleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Çalışmamızda ilk tanı anında trombosit sayısı20000/mm³'ün altında olan olgularda trombosit sayısını20000/mm³'ün üzerine yükseltme etkinliği açısından 3,7,15,30. günlerde; İVİG , yüksek doz kortikosteroid ve tedavisiz izlem arasında anlamlı fark saptanmadı(p>0,05). Sonuç olarak trombosit değeri 10000/mm³'ün altındaki akut İTP'li olgularda eşlik eden klinik bulgu aranmaksızın tedavinin başlanması, trombosit değeri 10000-20000/mm³ arasında olan olgularda klinik kanama kanama bulgusu varlığında tedavinin başlanması ve trombosit değeri 20000/ mm³'ün üzerinde olan olgularda ise tedavisiz izlem yapılmasını önermekteyiz. Tedavi seçeneği olarak eşlik eden enfeksiyon ve/veya hayatı tehdit eden kanaması (SSS veya abondan GİS kanaması) olan olgularda en hızlı ve en etkin yöntem olan İVİG tedavisi tercih edilmeli iken diğer olgularda düşük maliyeti,uygulama kolaylığı ve İVİG tedavisi ile etkinliklerinde anlamlı fark saptanmaması nedeniyle yüksek doz kortikosteroid tercih edilmelidir.

İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA`DA İNTRAVENÖZ İMMUNOGLOBULİN VE ANTI-D TEDAVİLERİ:

Ç. Ünsal¹, F. Başlamışlı¹, E. Gürkan¹, B. Güvenç¹, A. Canataroğlu².

¹Hematoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

²Romatoloji-İmmünoloji Bilim dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

İdiopatik Trombositopenik Purpura (İTP) sık karşılaşılan otoimmün bir hastalık olup tedavi ilkele-ri konusunda değişik görüşler mevcuttur. Erişkin hasta grubunda görülen İTP çoğunlukla kronik seyirlidir, spontan iyileşme seyrek. Steroid tedavisi ve splenektomi uzun süredir bilinen ve

halen en sık tercih edilen tedavi yöntemleridir. Bu tedavi yöntemleri ile yanıt alınamayan refrakter hastalarda güvenli trombosit sayısına ulaşılması ve kanama riskinin azaltılmasına yönelik değişik seçenekler mevcuttur. Özellikle retiküloendotelial sistem blokajı ile etki gösteren immunoglobulin ve anti-D immunoglobulin son yıllarda sık olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmaya klinikte kronik refrakter İTP tanısıyla izlenen 29 erişkin hasta alındı; 18 hastaya intravenöz immunoglobulin, 11 hastaya anti-D immunoglobulin tedavisi verilerek 8 hafta süreyle tedaviye yanıtları ve devamlılığı izlendi. Tanı kriteri olarak; trombosit sayısının 150.000/mm³ ve altında olması, kemik iliğinde megakaryositlerin normal veya artmış olması ve trombositopeni yapabilecek diğer bir neden olmaması kullanıldı. Hastalık süresi altı ay ve daha uzun olanlar kronik İTP olarak kabul edildi. Yalnızca trombosit sayısı 50.000/mm³ ve altında olan hastalara tedavi verildi. İntravenöz immunoglobulin total 2 gr/kg dozunda 3 gün süreyle, anti-D immunoglobulin total 50 µg/kg dozunda ve tek doz infüzyon olarak uygulandı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS 9.0 programı kullanıldı. Grupların kendi içlerinde ve aralarındaki farklılıklar Varyans Analizi tekniği ile incelendi. Trombosit sayılarındaki ortalama artış intravenöz immunoglobulin uygulanan hastalarda 160.000/mm³, anti-D immunoglobulin uygulananlarda ise 67.000/mm³ olarak bulundu. Tedaviye tam yanıt oranları sırasıyla %55.5 ve %18.1 idi (p<0.05). Trombosit sayısı 150.000/mm³ ve üzerinde olanlar tam yanıt vermiş olarak kabul edildi. Trombosit sayısı her iki tedavişeklinde 2 ay süreyle devamlılık gösterdi, en yüksek değerlerine 60. günde ulaştı. Anti-D immunoglobulin uygulanan hasta grubunda tedavi sonrası direk coombs testinde pozitiflik oluştu. Hemoglobin değerlerinde belirgin değişiklik izlenmedi. Tedavi yöntemleri arasında yan etki yönünden farklılık oluşmadı. Sonuç olarak, kronik refrakter İTP tedavisinde intravenöz immunoglobulin, antiD immunoglobulinden daha etkili görünmektedir. Anti-D immunoglobulin tedavisinin özellikle splenektomi yapılmamış hastalarda cerrahi girişim öncesi gibi durumlarda trombosit sayısını yükseltmeye yönelik kullanımını düşünülebilir. Uygun tedavi seçiminde geniş hasta gruplarında yapılacak prospektif çalışmalar yol gösterici olacaktır.

MAKROTROMBOSİTOPATİLİ OLGU SUNUMU:

Morfolojik veya fonksiyonel anormallikler sınırları zorlamadıkça, kişiler normal olarak yaşayabilir. Tanınan anomalinin riski ve yaşamda prognostik önemi yönünden hasta ve ailesi eğitilmeli ve hastanın yaşamını kaliteli sürdürmesine yardımcı olunmalıdır. Hemostaz testleri normal, periferik yayma ile kemik iliğinin ışık ve EM incelemesi makrotrombositopatiji destekleyen 2 kardeş sunulmuştur. O.G., 13y, erkek, P.G. 7y kız çocuk. Ateş nedeniyle götürüldüğü sağlık kurumunda trombositopeni saptanıp ITP düşünülerek tedavi edilen, trombositopenisi (50.000 /mm³) devam ettiğinden kurumumuza gönderilen O.G. ve aile taraması sırasında trombositopeni saptanan kardeşi sunulmuştur. Her iki olgunun özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu, fizik muayene bulguları normaldi. Laboratuvar incelemeleri;O.G için Hct:%37, Hb:11.9gr/dl, MCV:82.7 fL, MCH:25.1 pg, MCHC:33 g/dl, RDW:%18.4 lökosit:6600/mm³, trombosit: 75.000/mm³, MPV:%17.8;P.G için Hct%36,Hb11.7 gr/dl, MCV 74.1fl, MCH 24.4pg, MCHC 32.9g/dl, RDW%16.7, MPV %10.5, lökosit 6500/mm³, trombosit 78.000/mm³ idi. Her iki olgunun periferik yaymasında her alanda tekli-ikili makrotrombositler, normokrom normositer eritrositler görülüyordu. İki olgunun koagülasyon ve karaciğer fonksiyon testleri normal idi, viral panel ve immunolojik parametrelerde özellik yoktu, trombosit agregasyon testlerinin hepsinde orta düzeyde bozukluk saptandı, P.G.`de trombinle agregasyon yetersiz idi, O.G`de ADP depo hastalığı olabileceği düşünüldü, PF-3 düzeyleri normal idi. Olgulardan O.G.`nin kemik iliği aspirasyonu örneğinin ışık mikroskopik incelenmesi ile megakaryopoez bozukluğu düşünüldü, EM incelemede megakaryositlerin demarkasyon membran sisteminin olmadığı, elektron dens alfa granül ve lizozomal veziküller içerdiği ancak trombositlerde mikrotübül formasyonunun olmadığı görüldü. Ailede hem kız hem erkek çocukta saptandığı için bu defektin otozomal dominant geçişli olduğu düşünüldü.

KONJENİTAL HIPOFİBRİNOJENEMİ VE TROMBASTENİ (Olgu sunumu):

Y.Kılınc, G.Lebibisatan, H.Kozanoğlu, İ.Şaşmaz, B.Antmen, İ.Bayram, A.Tanyeli.

Yaşamımızın devamlılığı için homeostazda olduğu kadar hemostazın da korunması gerekir. Fibrinojen hemostazda kilit rol oynar. Konjenital hipofibrinojenemiye ek olarak, birlikte trombastenisi de olan bir olgu sunulmuştur. Bu iki parametrenin birlikteliği durumunda, hemostazın hem primer hem de sekonder fazı etkilenir. Damar bütünlüğünün bozulduğu durumlarda, önlemler alınmadığı koşullarda, hastanın hayatı riske edilebilir. Ş.S. 3 yaşında kız hasta. Dört günlük yenidoğan devresinde göbek kordonundan sızıntı şeklinde kanaması olan hasta tetkik ve tedavi için üniversite hastanesine sevk edilmiş. Fizik muayenesinde göbek kordonundan kanaması vardı, karaciğer 3 cm, kenarları düzgün ve yumuşaktı. Hastanın hematolojik değerlendirilmesinde Hb 10,2 g/dl , MCV 93 fL, MCH 15 pg, retikülosit % 0,8, trombosit 826000 /mm³, periferik kan yaymasında % 52 pnl, % 44 lenfosit , % 4 eozinofil mevcuttu. Hemostaz testlerinden kanama zamanı 4,5 dakika, pıhtılaşma zamanı 15 dakikanın üzerindeydi, PT 46 sn. (n 11-14`), PTT 65 sn. (n 20-40`) olarak bulundu. Fibrinojen 25 mg/dl.(n 140-450mg/dl) bulundu. Trombosit fonksiyon testlerinden agregasyon testleri bozuktu , ristosetin ile düzeliyordu. Hastaya plazma ve fibrinojen desteği sağlandı, takibe alındı.

DESFLURANIN TROMBOSİT AGREGASYONUNA ETKİSİ:

H. Türkan¹, C. Beyan², L. Karabıyık³, D. Güner³, K. Kaptan², T. Çetin².

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Acil Tıp Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı²,
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Kliniği³, Ankara*

Trombositler cerrahi esnasında hemostazın temininde önemli rol oynadıklarından, genel anestezinin indüklenmesinde kullanılan ilaçların trombositler üzerine olan etkisi önemli bir konudur. Halotan, enfluran, izofluran ve sevofluran gibi bir çok genel anestezi ajanının etkileri çalışılmış olup, yeni bir inhalasyon ajanı olan desfluranın trombositler üzerine olan etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmada desfluranla sağlanan genel anestezi esnasında trombosit agregasyonunda oluşan değişikliklerin incelenmesi amaçlandı. Çalışma grubu son iki haftada herhangi bir ilaç almamış olan 15 hastadan oluş-

turuldu. Premedikasyon verilmedi. Tüm hastalara kan örnekleri alındıktan sonra (kontrol) 1 mg/kg remifentanil verildi ve 4 litre/ dakika oksijen içerisinde % 7-10'luk desfluran inhalasyonuna başlandı. Hastalar maske ile spontan olarak soluyorlardı ve bu dönemde cerrahi stresin etkilerinden kaçınmak amacıyla cerrahi başlatılmamıştı. 15 dakika desfluran/oksijen inhalasyonundan sonra ön kol veninden venöz kan örnekleri alındı. Örneklerde hemoliz yoktu. Kan örnekleri oda sıcaklığında tutuldu ve 60 dakika içerisinde çalışıldı. Trombosit agregasyonu ölçümünde indükleyici olarak ADP (5 µmol), kollajen (0,2 mg/ml) ve ristosetin (1,2 mg/ml) kullanıldı. Analizler Sigma protokolüne (Sigma Diagnostics, prosedür no.885) uygun olarak gerçekleştirildi (Whole Blood Lumi-Aggregometer, Chrono-log Corporation, Model 560-Ca, Havertown, PA, USA). Doz-cevap eğrileri otomatik olarak cihaz tarafından belirlendi ve değerlendirmelerde genlik (amplitude) ve eğim (slope) kullanıldı. Desfluran anestezisi esnasında temin edilen tüm örneklerde ADP, kollajen ve ristosetinle indüklenen trombosit agregasyonunda kontrol ölçümlerine göre farklılık yoktu. Sonuçlar klinik uygulamada desfluranın trombosit agregasyonuna etkisi olmadığını ve bu nedenle intraoperatif ve postoperatif artmış kanama riski olan hastalarda emniyetle kullanılabileceğini destekler.

YAŞLILARDA KAROTİD ATEROSKLEROZU İLE TROMBOSİT AGREGASYONU İLİŞKİSİ:

H. Doruk¹, K. Kaptan², M. Sağlam³, Ü. Ateşkan¹, C. Beyan², M. R. Mas¹, M. Kutlu¹, İ.H. Koçar⁴.

*GATA Geriatri Bilim Dalı¹,
GATA Hematoloji Bilim Dalı²,
GATA Acil Tıp Anabilim Dalı³,
GATA İç Hastalıkları Anabilim Dalı⁴*

Ateroskleroz yaşlı popülasyonda sık karşılaşılan bir durum olup, koroner arter hastalığı, inme gibi hastalıklar için kötü prognozun göstergesidir. Bu çalışmanın amacı düzenli sağlık kontrolü altında, eğitilmiş ve her düzeyde sağlık hizmetine erişim imkanı bulunan seçilmiş geriyatrik olgularda aterosklerozla bağlı karotid damar duvar kalınlaşması ve atherom plağı ile trombosit agregasyonu arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır. Çalışmanın 1. aşamasında 14'ünde karotid atherom plağı bulunan (1. Hasta Grubu), 14'ünde karotid atherom plağı bulunmayan (1. Kontrol Grubu) toplam 28 yaşlı olguda trombosit agregasyonu

çalışılarak gerçekleştirildi. Çalışmanın 2. aşamasında olgular ultrasonografik olarak tespit edilen karotid intima media kalınlığı (İMK) esas alınarak tekrar gruplandırıldı. İMK 1,000 mm'den fazla olması ateroskleroz olarak kabul edildi ve İMK değeri > 1,000 mm olan olgular (2. Hasta Grubu, n: 10), İMK değeri < 1,000 mm olan olgular (2. Kontrol Grubu, n:18) ile trombosit agregasyonu yönünden karşılaştırıldı. Trombosit agregasyonu ADP 5 µmol, kollajen 0,2 mg/ml ve ristosetin 1,2 mg/ml kullanılarak indüklendi. Doz-cevap eğrileri trombosit agregasyon cihazı tarafından otomatik olarak belirlendi ve değerlendirmelerde erlendirmelerde genlik (amplitude) ve eğim (slope) kullanıldı. Karotid arter İMK ölçümü aynı radyoloji uzmanı tarafından ultrasonografi cihazı ile bir taraftan 6, diğer taraftan 6 olmak üzere toplam 12 ölçüm şeklinde yapıldı ve değerlendirmelerde toplam 12 ölçümün ortalaması kullanıldı. Karotid atherom plağı olması veya olmamasına göre gruplandırılan olguların ADP, Kollajen ve Ristosetinle indüklenen trombosit agregasyonu sonuçlarında farklılık gözlenmedi. İMK değerlerine göre gruplandırılan olguların ADP, Kollajen ve Ristosetinle indüklenen trombosit agregasyonu sonuçlarında da anlamlı fark bulunmadı. Sonuç olarak, ateroskleroz (karotid atherom plağı olan veya İMK değeri yüksek bulunanlar) olan sağlıklı yaşlı olgularda, ateroskleroz olmayanlara göre trombosit agregasyonu yönünden anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu sonuç sağlıklı yaşlı bireylerde ateroskleroz göstergesi olarak trombosit agregasyonu ölçümlerinin değerli olmadığını desteklemektedir.

ÇOCUKLUK ÇAĞI İMMUN TROMBOSİTOPENİK PURPURASINDA TRANSFORMING GROWTH FACTOR- β 1 GEN POLİMORFİZMİNİN ROLÜ:

B. Atabay, G. İrken, H. Ören, S. Kızıldağ, S. Tunalı, M. Türker, Ş. Yılmaz.

Çocuk Hematoloji Bilim Dalı ve Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Çocuk Hematoloji Kliniği Tepecik SSK Eğitim Hastanesi, İzmir.

İmmun trombositopenik purpura (İTP) çocukluk çağında en sık trombositopeniye yol açan nedenlerden biridir. Akut ve kronik İTP'nin fizyopatolojisinde farklı mekanizmaların rol oynadığı, kronik İTP'de T-lenfosit aktivasyonu ve çeşitli sitokinlerin artmış sentezinin bu görüşü desteklediği bildirilmektedir. Son yıllarda

transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) gen polimorfizmleri ile bazı otoimmün hastalıklar arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. TGF β 1'in antikor üretimini azaltıcı, antijen sunan hücrelerin aktivitesini inhibe edici ve T-helper lenfositleri inhibe edici etkisi saptanmıştır. Bu çalışmada daha önce farklı hastalıklarda çalışılmış olan bazı TGF- β 1 gen polimorfizmlerinin çocukluk çağında İTP gelişmesi, hastalığın klinik seyri ve tedaviye yanıtla ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. En az 6 aydır klinikte takip edilen 35 akut İTP, 40 kronik İTP ve 97 sağlıklı çocukta EDTA'lı kan örnekleri alındı. Kan örneklerinden DNA izolasyonu yapılarak TGF- β 1 geni 509(C>T), Kodon 25(Arg>Pro) ve Kodon 10(Leu>Pro) polimorfizmleri PCR ve enzim kesimleri yapılarak değerlendirildi. Bu polimorfizmlerin genotip ve allel sıklığı açısından akut İTP, kronik İTP ve sağlıklı çocuklarda anlamlı fark göstermediği saptandı. Sadece kronik İTP'li hastaların tedavi yanıtları ile Kodon 10(Leu>Pro) polimorfizmi arasında anlamlı bir fark saptandı, bu hastaların tedaviye tam yanıt oranı düşüktü. Ancak bu istatistiksel anlamlılığın, tedaviye tam yanıtlı hasta grubunda az sayıda olgu olması nedeniyle tartışmalı olabileceği düşünüldü. Sonuç olarak çalışmamızda TGF- β 1 geninin bakılan üç polimorfizmindeki genotip ve allel sıklığının İTP'li pediatrik hasta grubunda kontrol grubuna göre farklı olmaması bu genotiplerin çocukluk çağında İTP gelişimi ve klinik seyrinde risk faktörü olmadığını düşündürmektedir. Ancak kronik İTP'de Kodon 10(Leu>Pro) polimorfizmi tedaviye yanıtta olumsuz risk faktörü olabilir. Hasta sayısının artırılması ve diğer TGF β 1 gen polimorfizmlerinin çalışılması durumunda farklılıklar elde edilebilir.

YENİDOĞAN TROMBOSİTOPENİSİNDE TRANSFORMING GROWTH FACTOR- β 1'İN ROLÜ:

M. Duman, G. İrken, H. Ören, C. Uçar, B. Atabay, Ş. Yılmaz, F. Yüksel, H. Özkan,

Çocuk Hematoloji ve Yenidoğan Bilim Dalları, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir.

Bu çalışmada perinatal risk faktörlerine sahip (sepsis, maternal hipertansiyon ve preeklampsi, gestasyonel diyabet, hipoksi, polisitemi, vb) trombositopeni gelişen ve gelişmeyen yenidoğanlarla, sağlıklı yenidoğanlarda plazma transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) düzeyi ile trombosit sayısı arasındaki ilişkinin araştırılması ve trombositopeni patogenezinde TGF- β 1'in rolü-

nün incelenmesi amaçlanmıştır. Üç çalışma grubu oluşturulmuştur: Grup 1, perinatal risk faktörlerine sahip ve trombositopenisi olan 22 yenidoğan; grup 2, perinatal risk faktörlerine sahip ancak trombositopenisi olmayan 20 yenidoğan; grup 3, sağlıklı 20 yenidoğanı içermiştir. Plazma TGF- β 1 düzeyi ve tam kan sayımı için kan örnekleri tüm gruplarda aynı günlerde alınmıştır. Plazma TGF- β 1 düzeyi ELİSA yöntemi ile çalışılmıştır (Quantikine, R & D systems, USA). Üç grup arasında yenidoğanların gestasyonel yaşı, doğum ağırlığı, cinsiyeti ve doğum şekli açısından istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Grup 1 ve grup 2'de yer alan yenidoğanların klinik özellikleri ve trombositopeni gelişimi açısından taşıdıkları risk faktörleri benzer bulunmuştur. Trombositopenik olguların %82'sini preterm yenidoğanların oluşturduğu ve olguların %91'inde trombositopeninin doğumdan sonraki ilk 3 gün içinde geliştiği saptanmıştır. Ortalama plazma TGF- β 1 düzeyi grup 1 yenidoğanlarda, grup 3 yenidoğanlardan istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük saptanırken, grup 2 ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Grup 2 ile grup 3 arasında ise ortalama plazma TGF β 1 düzeyleri istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. Trombositopeni nedenine göre yenidoğanların plazma TGF- β 1 düzeyleri arasında fark saptanmamıştır. Tüm yenidoğanlar birlikte değerlendirildiğinde; plazma TGF- β 1 düzeyi ile trombosit sayısı arasında pozitif bir korelasyon olduğu görülmüştür. Sonuç olarak trombositopenik yenidoğanlarda düşük plazma TGF- β 1 düzeyinin trombosit sayısı ve yenidoğan hematopoezisinin gelişimsel immatüritesiyle ilişkili olduğu düşünülmüştür. Plazma TGF- β 1 düzeyi ile neonatal trombositopeni gelişimi arasındaki ilişkinin aydınlatılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

TROMBOSİTOPENİK PURPURA PREZENTASYONU VE ENFEKSİYON İKİ OLGU SUNUMU:

E. Gürkan, B. Güvenç, F. Başlamışlı, B. Bozkurt, Ç. Ünsal.

Hematoloji Bilim Dalı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

Enfeksiyon hastalıklarının seyri sırasında trombositopeniler hipersplenizm, hemofagositoz, dissemine intravasküler koagülasyon, kemik iliği supresyonu gibi nedenlerle görülebilmektedir. Çalışmamızda enfeksiyon hastalığının seyri sırasında trombositlerin immün destrüksiyonu sonucu

trombositopenik purpura tablosu ile ortaya çıkan klinik tablo tartışılacaktır. Olgu 1: Şiddetli burun kanaması nedeniyle başvuran 45 yaşında bayan hastanın öyküsünde son 1 aydır devam etmekte olan bel ağrısı yakınması ve fizik muayenede (FM) ateş, ciltte peteşi, ekimozlar mevcuttu. Başvuru sırasında anemi (hb 8.2 g/dL, hematokrit % 24) ve trombositopeni ($3.6 \times 10^9/L$) saptandı. Brucella aglutinasyon testi 1/1280 titrede pozitif. Kan kültüründe ise Brucella melitensis izole edildi. Kemik iliği aspirasyonunda (KİA) megakaryositlerde belirgin artış gösteren selüler ilik dokusu görüldü. Hasta İTP olarak değerlendirilerek yüksek doz steroid (Metil prednizolon 25 mg/kg/g-3 gün) başlandı. Tedavinin 5. Gününde trombosit sayısı $133 \times 10^9/L$ bulundu. Steroid tedavisi sonlandırıldı. Olgu 2: 19 yaşında kadın hasta epistaksis nedeniyle hospitalize edildi. Öyküde 10 gündür devam eden çabuk yorulma ve bitkinlik mevcuttu. FM'de ateş, splenomegali ve 0.5-1 cm büyüklüğünde servikal lenfadenopatiler mevcuttu. Hemoglobün 8.6 g/dL, hematokrit % 28, trombosit $2 \times 10^9/L$ idi. Direkt Coombs testi 4+ bulundu. KİA'da artmış megakaryositlerle birlikte derin trombositopenisi ve kanaması olan hasta Evans sendromu düşünülerek yüksek doz steroid başlandı. Tedavinin 5. gününde trombosit sayısında belirgin artış ($103 \times 10^9/L$) saptandı. Hematolojik parametrelerde düzelme ile birlikte fizik muayene bulguları gerileyen hastada yatışının 7. gününde kanda PCR yöntemi ile toxoplazma gondi DNA'sı gösterildi. Steroid tedavisi azaltılarak kesildi. Yorum: Trombositopenilerin sıkça görüldüğü enfeksiyonlarda immünolojik bulgular ortaya çıktığında erken dönemde antimikrobiyal tedavi etkinliğini gösterinceye dek steroid uygulaması başlanabilir.

SAĞLIKLI KİŞİLERDE YAŞ İLE NEGATİF KORELASYON GÖSTEREN PFA KAPANMA ZAMANLARI:

A. Uğur Bilgin, İ. Karadoğan, A. Kızılörs, L. Ündar.

Hematoloji Bilim Dalı Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Platelet function analyser (PFA) trombosit ilişkili primer hemostazı değerlendirmek için yakın zamanda geliştirilen kolay, hızlı ve güvenilir bir yöntemdir. PFA cihazı ile kollogen/epinefrin ve kollogen/ADP kapanma zamanlarına bakılarak trombositlerin kalitatif bozukluklarını tespit etmek mümkündür. Bilindiği gibi sigara içme alışkanlığı ve yaş aterosklerotik-kardiyovasküler hastalıklar için major risk faktörleri olarak kabul edilmekte-

dir, ancak günümüzde etki mekanizmaları ve trombosit fonksiyonları üzerine etkileri halen tartışılmaktadır. Bu çalışmada; PFA cihazı kullanılarak yaş, sigara, cinsiyet, hematokrit (hct), lökosit (wbc), trombosit sayısı ve kan gruplarının trombosit agregasyonları üzerine etkileri araştırılmıştır. Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 90 erkek (sigara içen: 60, sigara içmeyen: 30, ortalama yaş: 32/yıl), 21 kadın (sigara içen: 10, sigara içmeyen: 11, ortalama yaş: 34/yıl) toplam 111 sağlıklı kan donörü alınmıştır. Hastaların sıratlı kan örnekleri alındıktan hemen sonra kollogen/epinefrin ve kollogen/ADP kartujları kullanılarak kapanma zamanları ölçülmüştür. Sonuçlar: Sigara içen grup içmeyen grupla karşılaştırıldığında sigaranın kollogen/epinefrin ve kollogen/ADP kapanma zamanları üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bu sonuç subgrup analizi yapıldığında da (sigara içen ve içmeyen kadınlar ve erkekler kendi aralarında) değişmemiştir. Tüm gruplarda yaşla kapanma zamanları arasında negatif bir korelasyon tespit edilmiştir. Cinsiyet, trombosit sayısı, hct, wbc ve kan gruplarının etkisi ise bulunmamıştır. Tartışma: Bizim çalışmamızda; trombosit kapanma zamanlarının yaşla birlikte hızlandığı sigaranın ve cinsiyetin ise etkisi olmadığı bulunmuştur. Bu sonuç, herhangi bir risk faktörü olmaksızın ileri yaşlarda ortaya çıkan aterosklerotik olaylarda yaşla birlikte stimulan ajanlara karşı artmış olan trombosit cevaplılığının katkısı olabileceğini düşündürmektedir. Ancak yaşın bu etkide bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını belirlemek için daha ileri çalışmalar gereksinim bulunmaktadır.

AKUT İTP`Lİ OLGULARIMIZIN SONUÇLARI:

Ü. Ezer¹, V.K Çulha¹, A.E Kibar¹, M.A İpek¹, B. Çuhacı¹, F. Çıtak².

¹ SSK Ankara Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, ² Lössante Çocuk Sağlığı Merkezi, Ankara.

İdiopatik trombositik purpura (ITP); trombositopeni (trombosit sayısının $< 100.000/mm^3$ olması), kısalmış trombosit yaşam süresi, plazma anti trombosit antikor varlığı, kemik iliğinde normal yada artmış sayıda megakaryositlerle karakterize bir hastalıktır. Hastaların büyük kısmında akut formda başlarken %10-20'sinde kronik form gelişir. İTP'nin %90'nı ilk 6 ay içinde tam remisyona girme şansına sahiptir. Hastalığın doğal seyrinin ve farklı tedavi çeşitlerine yanıtın değerlendirilmesi, İTP'li hastalara en etkin yaklaşımı saptamada etkilidir. Bu

çalışmada Aralık 97-Ekim 2001 tarihleri arasında takip edilmiş 50'si kız 43'ü erkek toplam 93 İTP'li hasta değerlendirildi. Hastaların 67'si (%59.2) akut İTP olup yaş ortalaması 7 yaş 5 ay idi. Hastalara tanı amaçlı kemik iliği aspirasyonu uygulandıktan sonra spontan remisyona girmeyen ve trombosit sayısı $< 10.000/mm^3$ veya kanama bulgusu olanlara mega doz metilprednizolan (MDMP) tedavisi (3 gün 30 mgr/kg/gün, 4 gün 20mgr/kg/gün p.o) ve intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi (5 gün, 400 mgr/kg/gün) uygulandı. IVIG için 5.gün, kortikosteroid için 1.hafta tedaviye yanıt ile 1 ve 6. aylardaki trombosit sayısı değerlendirildi. Trombosit sayısının $>100.000/mm^3$ oluşu tedaviye yanıt olarak kabul edildi. Akut İTP'li olgularımızın %51.3'ü tedavisiz düzelerken 24'üne (%35.8) MDMP, 6'sına (%8.9) IVIG, 8'ine (%11) IVIG+MDMP uygulandı. IVIG alan hastaların %54'ünde, kortikosteroid alanların ise %75'inde tedaviye ilk yanıt mevcuttu. Akut olgulardan YDMP verilen 16'sında (%66.6), IVIG verilen 5'inde (%45.4) kalıcı remüsyon saptandı. Tedavi alan ve almayan akut dönemde gelen İTP olgularının %18'inde kronikleşme saptandı. Rekürrens ve komplikasyon gözlenmedi. Sonuç olarak; günümüzde önemli bir problem olan çocukluk çağı İTP'lerinin tedavisinde akut vakalarda tedavisiz izlemin yanı sıra endikasyonu olan hastalarda MDMP tedavisinin başarılı sonuçlar verdiği gözlenmiştir.

İTP' Lİ HASTALARDA SPLENEKTOMİ ÖNCESİ ANTI-D KULLANIMI:

A. Gökmen Aköz, Z. Akı, S. Dağdaş, N. Güler, M. Yılmaz, Z. Erdin, S. Erbaşı, M. Aylı, G. Özet.

S.B. Ankara Numune Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara.

İTP antitrombosit antikörlerinin neden olduğu trombosit yıkımına bağlı olarak gelişen, akkiz, otoimmün bir hastalıktır. Splenektomi planlanan ve Rh(+) olan 4 hastaya splenektomi öncesi tek doz 50mgr/kg dozunda İ.V. anti-D uygulandı. Anti-D kullanımı öncesi hastaların tümünün trombosit sayısı $< 20 \times 10^9 /L$ idi. 4 hastanın 3 tanesi anti-D uygulamasını takiben 10 gün içinde trombosit sayısı $< 20 \times 10^9 /L$ olması nedeniyle anti-D'ye cevapsız olarak kabul edildi. 1 hastanın anti-D sonrası 2. gününde trombosit sayısı $70 \times 10^9 /L$ 'ye, 5. günde $220 \times 10^9 /L$ 'ye ulaştı. Anti-D tüm hastalarda iyi tolere edildi. Hiçbir hastada allerjik reaksiyon gelişmedi. Hastaların hiçbirinde ciddi hemoliz (Hb` de 2 gr/dL`den fazla düşme) gö-

rülmedi. Ortalama Hb`de düşme 0.5 gr/dL bulundu. Anti-D verilen hastaların hepsine splenektomi uygulandı. Anti-D'ye cevap vermeyen 3 hasta splenektomi sonrası trombosit sayısı $< 20 \times 10^9 /L$ olmasınedeniyle splenektomiye yanıt-sız olarak kabul edildi. Anti-D'ye yanıt veren hastanın splenektomi sonrası 2. ayda trombosit sayısı $200 \times 10^9 /L$ bulundu. Fc reseptör blokajı İTP tedavisinde önemli bir mekanizmadır. Fc reseptör blokajı yaparak etki gösteren anti-D, IVIG'e göre yan etkileri daha az, uygulanması daha kolay ve daha ucuz olması nedeniyle splenektomi öncesi kullanılabilir. Anti-D'ye cevapsız hastaların splenektomiye de yanıt vermemesi, bu hastalarda dalak dışında hepatik trombosit sekestrasyonunda rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Splenektomiye yanıtta anti-D'ye cevabın bir kriter olarak kullanılabilmesi için daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalar yapılması gerekmektedir.

İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA : ANKARA NUMUNE HASTANESİ HEMATOLOJİ KLİNİ- Ğİ DENEYİMİ :

A.G. Aköz, S. Dağdaş, N. Güler, Z. Akı, M. Yılmaz, N. Aydoğan, G. Özet.

S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara.

İdiopatik trombositopenik purpura (İTP) hem çocukluk hem de erişkin yaş grubunda görülen retiküloendotelial sistemde trombosit yıkım artışına bağlı olarak gelişen akkiz, otoimmün bir hastalıktır. Temmuz 2001 - Temmuz 2002 tarihleri arasında Ankara Numune Hastanesi Hematoloji Polikliniğine izole trombositopeni nedeni ile başvuran 30 hastaya hikaye, fizik muayene ve yapılan tetkikler sonucunda İTP tanısı konuldu. Asemptomatik, trombosit sayısı $> 30 \times 10^9 /L$ olan 8 / 30 hasta tedavisiz takibe alındı. Prednizon 1 mg/kg/gün dozunda başlanan 14 / 22 hastada kortikosteroid tedavisine yanıt alındı. Kortikosteroid tedavisine yanıt veren 9 / 14 hastada steroid dozu azaltılırken trombosit sayısının $50 \times 10^9 /L$ 'nin altına düşmesi üzerine steroide bağımlı kabul edilerek splenektomi planlandı. Steroid dozu azaltılarak kesildikten sonra en az 4 aydır trombosit sayısı $> 100 \times 10^9 /L$ olan 5 hasta tam remüsyon olarak kabul edildi. Prednizon tedavisini 1 mg/kg/gün dozunda 4 hafta boyunca alan 8 hastada trombosit sayısının $< 50 \times 10^9 /L$ olması nedeni ile steroid tedavisine yanıt-sız olarak kabul edilerek splenektomi planlandı.

Splenektomi planlanan 9 steroide bağımlı, 8 steroide cevapsız toplam 17 hastadan 8 hastaya splenektomi yapıldı. Splenektomi sonrası 6 hastada trombosit sayısı $> 100 \times 10^9/L$ olup splenektomiye yanıt alındı. Splenektomi sonrası 2 hastada trombosit sayısının $< 20 \times 10^9/L$ olması nedeni ile splenektomiye yanıtız olarak kabul edildi. Sonuç olarak kortikosteroid tedavisi başlanan İTP hastalarının % 64'ünde kortikosteroid tedaviye cevap alındı. Kortikosteroid tedavisi ile tam remisyon oranı % 23 olarak bulundu. Splenektomi yapılan hastaların % 75'inde splenektomiye yanıt alındı.

İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURADA ANTI-D UYGULAMA SONUÇLARIMIZ:

H.Gülen, D. Uzunkaya, A. Erbay, C. Vergin.

Hematoloji-Onkoloji Kliniği, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastahkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

İdiopatik trombositopenik purpura ; trombositopeni (trombosit sayısı $< 100 \times 10^9 /L$), trombosit ömründe kısalma, plazmada anti-trombosit antikorların varlığı ve kemik iliğinde megakaryosit sayısında sıklıkla artma ile karakterizedir. İTP'nin tedavisi bireysel temellere ve trombositopeninin derecesine bağlıdır. Ucuz ve etkinliğinin yüksek olması nedeniyle çok sık kullanılan steroid tedavisine göre yan etkilerinin düşük olması, IVIG tedavisinin pahalı ve uzun sürede uygulanması ve postsplenektomi sepsis riskindeki artış, anti-D tedavisini gündeme getirmiştir. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Hematoloji bölümünde izlenen 5'i kronik, 1'i akut toplam 6 İTP'li hastada $50 \mu g/kg$ İV anti-D tedavisi uygulandı. Tedavinin uygulandığı gün ve tedavi sonrası yedinci gün hemogram kontrolleri alındı. 4 hastada parsiyel , 1 hastada tam yanıt alındı. Ortalama 3.6 ± 1.1 hafta (median:4 hafta) süreyle trombosit değerleri $20 \times 10^9 /L$ 'nin üzerinde seyretti. Yanıtız kabul edilen kronik İTP'li bir hastaya splenektomi yapıldı. Anti-D uygulaması sonrası anaflaksi gibi ciddi bir yan etki gözlenmezken, yalnızca iki hastada hemoglobin değerlerinde $1 g/dl$ 'den daha fazla düşüş gözlemlendi. Ancak bu hastaların transfüzyon ihtiyacı olmadı. Anti-D, uygulama süresinin kısa, anaflaksi gibi ciddi yan etkilerinin yok denecek kadar az olması, maliyetinin IVIG'e göre düşük olması yanısıra, daha küçük bir plazma donör havuzundan elde edilmesinden dolayı enfeksiyon riskinin de daha az olması nedeniyle akut ve kronik İTP'de uygulanabilecek bir tedavi yöntemidir.

İLERİ YAŞTA İZOLE TROMBOSİTOPENİ İLE BAŞVURAN FANCONİ ANEMİ`Lİ HASTA:

Ö. Vural, B. Turgut, G.E. Pamuk, M. Demir, T. Yeşilyurt.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Edirne

Fanconi anemi'si pansitopeni, konjenital malformasyonlar, büyüme geriliği, kromozomal fragilitate, lösemiler başta olmak üzere tümör oluşumuna hassasiyet artışı ile karakterize, nadir otozomal resesif bir hastalıktır. Hastalık genellikle 7 yaş civarında fark edilir. Burada hematolojik bulgu olarak izole trombositopenisi olan 22 yaşında, erkek Fanconi anemi'si tanısı konan bir olgu sunulmuştur. 1.65 m boyunda, 50 kg ağırlığında, ince yapılı hastanın, yüzünde ve gövdesindedaha belirgin pigmentasyon artışı mevcuttu. Tam kan sayımında; hemogloblin: $13,3gr/dl$, hematokrit:%39, ortalama eritrosit hacmi: $102fl$, lökosit: $4.600/mm^3$, trombosit: $27.000/mm^3$ idi. Periferik kan yaymasında hafif makrositoz vardı Kemik iliği biopsisi normosellülerdi. Biyokimyasal testler normal sınırlarda idi. Ferritin: $742 ng/ml$ (N:3-17ng/ml) idi. Batın ultrasonografisinde sol böbrek ektopikti. Lomber grafisinde L5 vertebrada displazi mevcuttu. Kromozom frajilitesini göstermek için istenen diepoxybutane testi pozitif olarak geldi. Fanconi anemisi tanısı konan hastamızın ileri yaşta izole trombositopeni ile başvurmasınedeniyle, Fanconi anemisinin trombositopeninin ayrııcı tanısında yer alması gerektiği düşünülmüştür.

TİP 2 DİABETES MELLİTUSTA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ VE İN-VİTRO TROMBOSİT FONKSİYON TESTLERİNİN MİKROVAKÜLER KOMPLİKASYONLARLA İLİŞKİSİ:

P.Özen, S.Aydınlı, G.Saydam, F.Şahin, , M.Tüzün, F. Büyükkeçeci.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Bornova, İzmir

Tip 2 Diabetes Mellitus seyrinde, vasküler komplikasyonlar mortalite ve morbiditenin en büyük nedenidir.Diabetik vaskülopatinin gelişiminde hipertansiyon ve mekanik gerilme gibi

hermodinamik faktörler, renin-anjiyotensin sistemi ve endotelin gibi nörohumoral faktörler, ileri glikasyon ürünleri, protein kinaz C aktivasyonu, sorbitol birikimi gibi metabolik faktörler ve transforming growth faktör- β , vasküler endotelial growth faktör, epidermal büyüme faktörü, trombosit kaynaklı büyüme faktörü gibi sitokinler rol oynamaktadır. Yapılan bir çok çalışmayla diabetik vaskülopatinin patogeneğinde trombositlerin önemli rolü olduğuna dair birçok kanıt ortaya çıkarılmıştır. Bu çalışmamızda diabetes mellituslu hastalarda artmış trombosit fonksiyonunun bir göstergesi olduğu ileri sürülen trombosit ortalama volümünün (MPV) ve yine diabetes mellitus'un mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarının gelişiminde trombosit agregasyonunun artmış olması iddiasından yola çıkarak, komplikasyon gelişmiş olan hastalarda, komplikasyon gelişmemiş olanlara göre MPV ve trombosit agregasyonunun artmış olup olmadığını araştırdık. Bu çalışmaya 48 komplikasyon gelişmemiş ve 52 komplikasyonlu diabetik hasta alındı. Hastaların seçiminde trombosit agregasyonunu etkileyecek ilaç (aspirin ve nonsteroid antiinflamatuvar vb.) almamalarına dikkat edildi. Hasta grupları arasında demografik özellikler, diabet yaşı, hematokrit değerleri, trombosit sayıları açısından fark yoktu. Hastalar komplikasyonları yönünden göz ve nöroloji konsültasyonu, proteinüri ve makrovasküler hastalık yönünden klinik sorgulama ile değerlendirildi. Hastaların hepsinde MPV ölçümü yapıldı ve ADP, EPİNEFRİN ve KOLLAJEN ile in-vitro trombosit agregasyonu değerlendirildi. Sonuçta olarak; komplikasyon ortaya çıkmış olan ve henüz komplikasyon gelişmemiş gruplar arasında MPV ve in-vitro agregasyon oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Trombositlerin diabetik vasküler komplikasyonlarının etiopatogeneğinde önemli rol oynadığına dair bir çok kanıt olmasına rağmen biz çalışmamızda buna ait bir sonuç bulmadık. Bunun nedeni, in-vitro testlerin trombositlerin in vivo olaylardaki rolünü ortaya koyamıyor olması veya komplikasyonlu grupta aktive trombositlerin artmış tüketimi olabilir. Bunu göstermek için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURALI ÇOCUKLARDA ANTİFOSFOLİPİDANTİKORLARI:

H. H. Kozano ğlu, Y. Kılınç, S. Çetiner, N. Alparlan,İ.
H. Dünder.

*Pediyatrik Hematoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Adana.*

Antifosfolipid sendromu (AFS), tekrarlayan venöz ve/veya arteriyel trombozlar, tekrarlayan fetal kayıp ve trombositopeni ile karakterizedir. Trombositopeni AFS'unun sık bir bulgusu olup hafif veya orta şiddettedir. Bu çalışmada, akut ITP'li çocuklarda antikardiyolipin (AKA) ve antifosfolipid antikor (AFA) ları incelenerek prognostik faktörlerden biri olarak AFA saptanmaya çalışılmıştır. Hasta grubunda 38'i kız, 45'i erkek toplam 83 olgu vardı. Kontrol grubu hematolojik parametreleri sağlıklı, aynı yaş grubu 60 çocuktan oluşuyordu ve 27'si kız, 33'ü erkek idi. Hasta ve kontrol grubunun hematolojik parametreleri, koagülasyon testleri, serum immünglobulin, C3, C4, CRP, RF, ANA, antiDNA, viral panel, AKA IgG ve IgM, AFA IgG ve IgM düzeyleri çalışıldı. Hasta ve kontrol grupları arasında trombosit sayısı, kanama zamanı ve pıhtı retraksiyonu ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak belirgin fark saptanırken ($p<0.001$), hemoglobin, hematokrit, beyaz küre, pıhtılaşma zamanı, PT, fibrinojen ortalama değerleri arasında fark yoktu. Hasta grubunda PTT ortalama değerleri daha yüksek ancak fark istatistiksel olarak sınırdan anlamlı idi ($p\leq 0.05$). C3, C4, IgM, ve IgD, IgE, AFA IgG ve IgM ortalama değerleri arasında farklılık bulunmadı. Serum IgG, AKA IgG ve IgM ortalama değerleri hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu, (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.01$), trombosit sayısı ile AKA düzeyleri arasında korelasyon yoktu, AKA IgG ve IgM değerleri ($r=0.5$, $p<0.001$). AFA IgG ve IgM değerleri arasında lineer korelasyon vardı ($r=0.4$, $p<0.001$). Hem ITP tanısında, hem komplikasyonlar ve prognoz yönünden trombositopeni ve AFS beraberliği dikkate alınmalıdır.

HEREDİTER HEMORAJİK TELANJIEKTAZİLİ OLGUDA TRANEKSAMİK ASİT İLE EPİSTAKSİS TEDAVİSİ:

H.Yılmaz, D.Özatl, F.Ceran, A.Boydak.

*SSK Eğitim Hastanesi II.Dahiliye Kliniği, SSK İhtisas
Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara*

Herediter hemorajik telanjiektazi (HHT) nadir görülen otozomal dominant geçiş gösteren, tekrarlayan epistaksis, cilt ve mukozal yüzeylerde kolayca kanayan telanjiektaziler ve farklı organ sistemlerinde yer alan arteriovenöz malformasyonlar ile karakterize kalıtsal bir hasta-

lıktır. Tekrarlayan epistaksis sık tedavi ve hospitalizasyon gerektirdiğinden hastalığın en sorunlu komponentidir. 59 yaşında erkek hasta 2001 yılının haziran ayında 30 yıldır olan tekrarlayan epistaksis ve derin anemi nedeniyle dahiliye servisine kabul edildi. Epistaksis birbuçuk sene öncesine kadar evre I düzeyinde iken bir buçuk yıldır evre V düzeyinde imiş. Kızkardeşi ve kızında da epistaksis mevcutmuş. Fizik muayenede, özellikle burun üzerinde, ağız ve dil mukozasında telanjiektaziler vardı. Kalp sesleri aritmik, S3(+)'di ve splenomegali mevcuttu. Başvuru sırasında, Hb: 3.8g/dl, Htc: % 14.3, BK: 5000/mm³, Thr: 142.000/mm³ idi. Periferik yaymada eritrositler hipokromik, mikrositik idi ve atipik hücre yoktu. Ferritin: 9.2 ng/ml ve hemostaz paneli normal idi. Kemik iliği biyopsisinde hafif megaloblastik değişiklikler izlendi. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde antrumda anjiodisplazi ve abdominal USG'de karaciğerde hemanjiyom, splenomegali izlendi. Portal venöz sistem dopler USG'de hepatik arter, portal ven ve splenik ven çapları artmış ve tortiyoze olarak görüldü. Bu bulgulara dayanarak hastaya HHT tanısı kondu ve hasta ferrogisin sülfat: 567mg/gün, epistaksise yönelik traneksamik asit: 1g/gün tedavisi ile taburcu edildi. Takipte aylık kontrollere gelen hastanın epistaksis sıklık ve miktarında azalma kaydedildi. Traneksamik asit tedavisi öncesinde ayda beş ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ihtiyacı olan ve her gün burun kanaması olan hastanın, tedavi başladıktan sonra transfüzyon ihtiyacı ayda bir üniteye indi ve hastanın bir hafta hiç kanamasız dönemleri olmaya başladı. Tedavinin altıncı ayında olan hasta halen tedaviye devam etmektedir. HHT'de epistaksis için çok farklı tedavi yöntemleri önerilmektedir: Lazer tedavisi (Nd-Yag, argon), brakiterapi, intramukozal sklerozan madde enjeksiyonu, sistemik östrojen tedavisi, lokal/sistemik aminokaproik asit ve traneksamik asit tedavisi, cerrahi tedavi (maksiller arter ligasyon ve embolizasyonu, septodermoplasti operasyonu). Ancak epistaksis hala tam olarak tedavi edilememektedir ve evrensel olarak kabul edilmiş "en iyi tedavi yöntemi" yoktur. Sonuç olarak sistemik traneksamik asit tedavisi, diğer seçenekler arasında bulunan umut vadeden non-invaziv bir seçenektir.

ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR POZİTİFLİĞİ SAPTANAN OLGULARIN KLİNİK PREZENTASYONLARI:

A. Uğur Bilgin, İ. Karadoğan, B. Avcı, L. Ündar.

Hematoloji Bilim Dalı Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya.

Antifosfolipid antikorları (APA) ile tromboembolik olayların birlikteliği uzun yıllardır bilinmektedir. Trombotik olaylar hem venöz hemde arteriyel sistemde görülebilmekte ve en sık olarak derin ven trombozu ve serebrovasküler olay şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Tekrarlayan fetal kayıpların eşlik ettiği durumlarda ise antifosfolipid sendromundan bahsedilmektedir. Bu çalışmada; Ocak 2000-Ağustos 2002 yılları arasında Hematoloji Bilim Dalı Laboratuvarına çeşitli endikasyonlarla gönderilen ve APA, ACA ve/veya lupus antikoagülan pozitif olan 100 olgudan demografik ve klinik özelliklerine ulaşılabilen 68 hasta değerlendirilmeye alınmıştır. SONUÇLAR: Çalışmaya; yaşları 14 ile 83 arasında olan (ortanca yaş: 46) toplam 68 (kadın:41, erkek:27) olgu alınmış olup, 27'sinde (kadın: 13 ortanca yaş: 26, erkek:14 ortanca yaş:49) APA, ACA ve/veya lupus antikoagülan pozitifliği ile birlikte tromboz kliniği saptanmıştır. Etiyolojiye göre dağılım: primer APA sendrom: 19 olgu, hematolojik malignite ve SLE'ye sekonder APA sendrom: sırasıyla 6 ve 2 olgu şeklindedir. Hastalar ilk başvurudaki en sık rastlanan bulgu ve/veya yakınmalarına göre gruplandırıldığında: 9 hastada serebrovasküler olay, 11 hastada derin ven trombozu ve/veya pulmoner emboli, 8 hastada tekrarlayan düşük ve/veya ölü doğum, 3'ünde ise katater trombozu olduğu tespit edilmiştir. Burada yer alan 2 olgu masif pulmoner emboli ve ardından gelişen sepsis, 1 olgu ise TTP kliniği ile kaybedilmiştir. Çalışmada yer alan diğer 41 olguda tromboz ölümlü ve kliniği tespit edilememiştir ancak 7 hastanın trombositopenikanama kliniği ile başvurduğu ve immün trombositopeni tanısı konularak tedavi verildiği saptanmıştır. TARTIŞMA: Bizim olgularımızda da izlendiği gibi APA sendromu yıllarca asemptomatik kalabileceği gibi ölümcül tablolara neden olabilecek klinikle de seyredilmektedir. Literatürde, APA pozitif olgularda yaşamları boyunca trombotik olay gelişme olasılığı yaklaşık %30, yıllık oran ise %1 olarak bildirilmiştir. Özellikle genç yaşta ortaya çıkan ve etiyolojisi bilinmeyen tromboembolik olaylarda antifosfolipid sendromumutlaka akla getirilmelidir. İmmün trombositopenili hastalarda ise APA pozitifliğinin klinik önemi tam olarak bilinmemekle birlikte APA sendromu için risk oluşturduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

LOKAL KLORAMFENİKOL KULLANIMINA BAĞLI OLARAK GELİ-

ŞEN REVERSİBL AGRANÜLOSİTOZ VAKA TAKDİMİ:

M. Güney, Ş. Gürses, N. Erhan, M. Davutoğlu.
Bezmialem

Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul.

GİRİŞ: Kloramfenikol hematopoetik sistem üzerinde ciddi olumsuz etkileri olduğu bilinen bir antibiyotiktir. Bu sebeple geniş etki spektrumuna ve ucuz olmasına rağmen klinikte kullanımı sınırlıdır. Bu yazıda, lokal KF kullanımını takiben ortaya çıkan bir agranülositoz vakasıtakdim edilmekte ve bu münasebetle konu tartışılmaktadır. **VAKA:** MÖ, 69 yaşında, Rizeli ev hanımı. Halsizlik ve 5 gündür süren ateş şikayeti ile acile başvuran hasta anemi ve lökopeni tesbit edilince yatırıldı. Hastaneye yatışından 3 ay önce serebrovasküler olay geçirmiş, bu sırada hipertansiyon tesbit edilmiş. Lisinopril ve hidrokolorotiazid kombinasyonu antihipertansif, karbamazepin, amitriptilin, dipiridamol ve aspirin başlanmış. İbuprofen de kullanılmaktaymış. Yatıştan 1 ay önce, cilt lezyonu sebebiyle hekim tavsiyesi olmaksızın eczaneden aldığı kloramfenikollü merhemi 5 gün kullanmış. Muayenede submandibular ve inguinal mikro LAP, ağızda aftöz ülser mevcuttu. Aksiller ateş 38, tüm odaklarda 1/6sistolik sufl, akciğer kaidelerinde krepitan raller mevcuttu. Tetkiklerinde Hct: % 29.8, Hgb % 9.9gr, eritrosit 3350000/mm³, lökosit 1100/mm³, mutlak nötrofil sayısı 100/mm³, trombosit 229000/mm³, biyokimya değerleri AST 46 ALT 54 GGT 96, ESR 113 mm/h. Tele grafide sol parahiler kitle/infiltrasyon görünümü mevcuttu. Klinik Seyir ve Tedavi: Hastaya nötropeni+pnömöni teşhisiyle seftazidim ve amikasin tedavisi başlandı. Kemik iliğinde promiyelositlerden sonraki miyeloid hücreler çok azalmış, kırmızı seri normal, megakaryositler yeterli görüldü. İdrar kültüründe E coli üredi. Ateşi antibiyotik tedavisinin 3. günü düştü. Hastaya koloni stimüle edici faktör verilmedi. Yatışının 2. günü nötrofil sayısı 14/mm³ ile en düşük değerde idi. Lökosit ve nötrofil sayısı giderek yükseldi ve tedavinin 10. günü lökosit sayısı 5600`e, nötrofil sayısı 2100`e ulaştı. Tedavinin 16. gününde hasta taburcu edilerek ayaktan takibe alındı. **TARTIŞMA:** Epidemiyolojik çalışmalara göre kloramfenikol en sık nötropeniye yol açan droglardan biridir. Nötropenik etkisi hem doza bağımlı, hem de dozdan bağımsız "idiosenkrazik" olarak ortaya çıkabilmektedir. Vakamızda da nötropeni muhtemelen "idiosenkrazik" etki ile gelişmiştir. Hastanın kullandığı karbamazepin, amitriptilin, hidroklorotiyazid, ibuprofen ve

lisinopril de nötropeni gelişmesine katkıda bulunmuş olabilir Türkiye`de dipiron, kloramfenikol, nonsteroid antiinflamatuvarlar gibi nötropeniye yol açabilen birçok ilaç yasalara aykırı olmasına rağmen reçetesiz olarak satılmaktadır. İlaçlara bağlı toksik etkileri en aza indirmek için reçetesiz ilaç satışı sıkı şekilde denetlenmelidir.

HASTA POPULASYONUMUZDA HBsAg POZİTİFLİĞİNİN HEMATOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:

M. Güney, S. Bos, M. Çakırca, N. Erhan.

Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul.

AMAÇ: Hepatit B virüsüne (HBV) bağlı kronik infeksiyon ciddi bir toplum sağlığı problemidir. Kronik HBV infeksiyonu karaciğerde yol açtığı hasarın yanı sıra, diğer doku ve organlarla ilgili bozukluklara da yol açabilir. Bu çalışmada, HBV infeksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkan hematolojik değişikliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **MATERYAL VE METOD:** Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde 1995-2002 yılları arasında izlenen hastalarda HBsAg pozitifliği ile hematolojik değerlerin ilişkisi değerlendirildi. Hastaların kayıtları geriye dönük olarak taranarak, yaş, cinsiyet, HBsAg statusu ve hematolojik değerler ve eritrosit indeksleri kaydedildi. HBsAg (+) olan grupla HBsAg(-) olan gruptaki değerler istatistiki açıdan karşılaştırıldı. Sonuçlar literatür ışığında yorumlandı. **BULGULAR:** HBsAg tayini yapılmış 2703 vakadan 1465`i erkek, 1238`i kadın idi. Toplam 143 vakada HBsAg (+) bulundu. (90 erkek, 53 kadın). HBsAg (-) grupta ortalama Hb 11.98, Hct 35.29, eritrosit 4264537, lökosit 9313, trombosit 248995 idi. HBsAg (+) grupta ortalama Hb 11.9, Hct 34.45, eritrosit 4170072, lökosit 7925, trombosit 218569 idi. HBsAg (+) grupta tüm bu değerler azalmıştı ancak, sadece lökosit ve trombosit sayısındaki azalma istatistiki açıdan anlamlıydı. Kadın ve erkek vakalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise, elde edilen sonuçlar farklıydı. Erkeklerde HBsAg (+) grupta hem lökosit hem de trombosit sayıları çok anlamlı olarak düşüktü. Kadınlarda ise, HBsAg (+) grupta trombosit sayısındaki azalma anlamlıya yakın bulundu. Kadınlarda lökosit sayısındaki farkise anlamlı değildi. Eritrosit indekslerinde HBsAg pozitifliği ve cinsiyete göre

herhangi bir değişiklik yoktu. TARTIŞMA: HBV'ye bağlı sirozda anemi siktır, siroz olmayan vakalarda ise bu mutad değildir. Vakalarımızda anemi açısından HBsAg (+) ve (-) gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Lökopeni ve trombositopeni HBV'ye bağlı sirozda daha çok hipersplenizme bağlı ortaya çıkar. Siroz olmayan vakalarda ise lökopeni ve trombositopeni belirgin değildir. Otoimmün trombositopeni de görülebilir. Serimizde sirozlu vakalar oldukça az olmakla beraber, özellikle erkeklerde HBsAg (+) olanlarda lökosit ve trombosit sayısı anlamlı ölçüde azdı. Bu bulgular, siroz öncesi dönemde de kronik HBV enfeksiyonunun lökosit ve trombosit sayısında azalmaya yol açabileceğini göstermektedir. Kronik hepatit ve sirozda genellikle hafif/orta seviyede makrositoz beklenir. HBsAg (+) ve (-) gruplarımız arasında bu açıdan hiçbir fark yoktu ve bu durum sirozlu hastaların serimizde yüksek oranda olmadığının dağostergesidir. HBsAg pozitif olan vakalar sitopeni açısından da izlenmelidir. Normal sınırların altında lökosit ve trombosit sayısı olanlar siroz gelişimi ve immün sitopeni açısından değerlendirilmelidir.

FEBRİL NÖTROPENİLİ HASTALARDA KLASİK AMPHOTERİSİN-B KULLANIMI:

K. Şerefhanoglu, İ. Aydoğdu, E. Kaya, İ. Kuku, M. Baydar, M. Dikilitaş, F. Ateş, K. Çıkım, İ. Pembegül, S. Şerefhanoglu, R. İ. Öner, R. Bentli, H. Atmaca.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Turgut Özal Tıp Merkezi, Malatya.

Akut lösemilerin tedavisinde en sık görülen komplikasyon febril nütropenidir. Febril nütropenide ampirik antibiyotik uygulamasına cevap alınamayan hastalarda tedaviye ampirik amphoterisin-B ilave edilmektedir. Klasik amphoterisin-B tedavisine bağlı anaflaksi, allerji, böbrek, karaciğer ve metabolik yan etkileri sık olarak görülmekte ve kullanımını kısıtlamaktadır. Amacımız kliniğimizdeki febril nütropenik hastalardaki ampirik olarak kullanılan klasik amphoterisin-B tedavisi sıklığını ve yan etkilerini belirlemektir. Son bir yılda kliniğimizde yatarak tedavi olan 42 akut lösemi hastasında 69 febril nütropeni atağitesbit edildi. Ampirik antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan 18 hastadaki 22 atakta tedaviye klasik amphoterisin-B tedavisi (1 mg/kg) eklendi. Bir hastaya ise karaciğer ve böbrek testlerinin bozukluğu nedeniyle liposomal amphoterisin-B tedavisi başlandı. Hastalarda

tedavi başlangıcında 16 atakta orijini bilinmeyen ateş, 6 atakta klinik olarak dökümanente enfeksiyon, bir atakta ise mikrobiyolojik olarak dökümanente edilen enfeksiyon mevcuttu. Klasik amphoterisin-B hastalara verilmeden önce tüm hastalarda yan etkileri azaltmak amacıyla parasetamol, antihistaminik ve deksametazondan oluşan hazırlama tedavisi uygulandı. Bir hastada karaciğer ve böbrek fonksiyonları tedavi sırasında bozulduğu için liposomal AmphoterisinB formuna geçildi. Klasik amphoterisin-B tedavisi sırasında allerji ve anaflaksi gibi yan etkiler hiç görülmeydi. Atakların beşinde antifungal tedaviye rağmen cevap alınmadı ve iki hasta kontrol edilemeyen enfeksiyon nedeniyle öldü. Hastaların dördünde klasik amphoterisinB tedavisine bağlı hipopotasemi, bir hastada ise böbrek fonksiyonlarında bozukluk, bir hasta ise gelişen metabolik asidoz nedeniyle öldü. Sonuç olarak, kliniğimizde febril nütropeni ataklarının 1/3'ünde ilave antifungal tedaviye ihtiyaç olmaktadır. Klasik amphoterisin-B tedavisi verilmeden önce uygulanan parasetamol, antihistaminik ve deksametazon hipersensitiviteye bağlı yan etkileri önlemektedir. Febril nütropenide klasik amphoterisinB tedavisi sırasında elektrolit ve böbrek fonksiyonlarının takibinin önemli olduğu, liposomal formlarının pahalı olmasından dolayı hastaların yakın takibi ile klasik amphoterisinB güvenle kullanılabilir.

HİPEREZOZİNOFİLİK SENDROM VE DİSSEMİNE CRYPTOSPORIDIUM ENFESTASYONU ETYOLOJİSİNDE HİPER İgM SENDROMU: OLGU SUNUMU

Y. Aydınok, S. Aksoylar, N. Kütükçüler, F Genel, S. Kansoy, K. Kavaklı, N. etingül

Hematoloji -Onkoloji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir.

Hipereozinofilik sendrom (HES), klonal neoplastik hücrelerin eozinofilik diferansiasyonu veya reaktif eozinofili sonucu gelişebileceği gibi, idiyopatik te olabilmektedir. Burada, ateş, solunum sıkıntısı ve kronik ishal öyküsü ile gelen, 12 aylık malnutrisyonlu bir kız olguda, şiddetli HES etyolojisinin multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmesi sunulmuştur. Olgunun öyküsünde, mekanik ventilasyon desteği gerektiren, şiddetli RSV enfeksiyonu sonrası süregelen solunum sıkıntısı bildiriliyordu. Olgu, klinik izlemimizde, kan ve pleural effüzyon kültüründe pseudomonas aeruginosa'nın üretildiği nekrotizan pnömoni

geçirdi. Kan sayımında, lökositoz, ılımlı anemi ve trombositoz izleniyordu. Periferik kanda şiddetli eozinofili ($>5 \times 10^9/L$) çarpıcıydı, anormal eozinofil morfolojisi veya myelodisplazik bulgu izlenmedi. Kemik iliği aspirasyonunda, %52 myeloid seri hücrenin %75'i eozinofil olup blastik hücre %2 idi. Kemik iliği biyopsisinde myelofibrozis saptanmadı. Kemik iliği sitogenetik incelemesi normal ve bcr-abl negatif bulundu. Hepatomegali, GGT ve ALP yüksekliği bulunup, ultrasonografik inceleme, intrahepatik safra kanallarında dilatasyon ve periportal hiperekojeniteye işaret ediyordu. Karaciğer doku histopatolojisinde, safra kanalları çevresinde yoğun eozinofilik infiltrasyon izlendi. Toraks tomografisinde, atelektazi, bronşiektazi ve fibrozisin eşlik ettiği kronik akciğer hastalığı ile uyumlu görünüm saptandı. Endotrakeal aspirasyonda da bol eozinofil gözlemlendi. Olgunun gaita bakteriyel ve fungal kültürleri negatif iken, parazitolojik incelemesinde cryptosporidium parvum enfestasyonu görüldü. İzlemede, trakeostomi gerektiren, şiddetli larengeal ödem gelişen olgunun endotrakeal aspirasyonunda da cryptosporidium saptandı. Yineleyen şiddetli viral ve bakteriyel enfeksiyonlar ve dissemine cryptosporidium enfestasyonu bulunan olguda, IgG, IgG subgrupları ve IgA düzeyleri düşük iken normal IgM seviyesinin varlığı, Hiper IgM Sendromu'nu (HIGM) düşündürdü. Moleküler genetik inceleme, CD40 geninde yeralan ve CD40'ın yüzey ekspresyonunun yokluğu ile sonuçlanan mutasyonun varlığını gösterdi. Olgu, otozomal resesif olarak kalıtılan bu genetik defekte sahip, dünya literatüründe bildirilen, 4. HIGM olgusuydu. Hastamızda, sitogenetik inceleme ile klonal eozinofili varlığı gösterilemedi. HES, kronik enflamasyona reaktif gelişmiş veya CD40 eksikliğinin kendisiyle ilişkilendirilebilecek, sitokin (IL-5) üretimi sonucu, sekonder eozinofili olarak değerlendirilebilirdi. İster reaktif, isterse klonal nedenlerle oluşsun, HES'da ortak sonuç, karaciğer, akciğer ve kalpte eozinofilik organ hasarıdır. Bu olguda HES'un, kolestatik karaciğer hastalığı, kronik akciğer hastalığı ve gastroenteritise katkıda bulunmuş olabileceği düşünüldü.

SEPSİSLİ ÇOCUKLARDA SERUM İNTERSELÜLER ADHEZYON MOLEKÜLÜ DÜZEYLERİ:

U. Deveci¹, S. Ayaz², A. Ayaz¹, M. Eleveli¹.

¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği
²Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Hematoloji laboratuvarı

Sepsisin tanı ve tedavisinde yıllar içinde önemli gelişmeler sağlanmasına karşın önemli bir mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Sepsisin tanısı erken konduğunda mortalite ve morbidite azalmaktadır. Laboratuvar tetkiklerinde gün geçtikçe yeni enfeksiyon belirleyicileri keşfedilmektedir. İnflamasyonun erken evresinde önemli immunolojik parametrelerden biri olan interselüler adhezyon molekülü (ICAM-1) sepsisin erken tanısında önemli bir belirleyici olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada sepsisli 80 olguda serum ICAM-1 düzeyleri düzeyleri ELİZA yöntemiyle ölçülerek aynı yaş grubunda 20 sağlıklı çocuk ile karşılaştırıldı. Araştırmamızda sepsisli olgularda serum ICAM-1 düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$). Ayrıca çalışmamızda eksitus olan sepsisli olgularda yaşayanlara göre serum ICAM-1 düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$). Sonuç olarak sepsisin tanısında ve prognozunun tayininde serum ICAM-1'in bir belirteç olabileceği düşünüldü. Mortalite ve morbiditenin saptanmasında erken bir haberci olabileceği kanısına varıldı.

AGRANÜLOSİTOZ:14 HASTA NEDENİYLE:

M. Pehlivan, S. Çağırğan, A. Dönmez, M. Yılmaz, Ü. Ergene, M. Tombuloğlu.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir.

Bu çalışmada merkezimizde Eylül 1998-Eylül 2002 tarihleri arasında izlenen 14 agranülositoz olgusu geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Hastaların 4'ü erkek, 10'u kadın olup medyan yaş 46 (15-68) yıldır. Bir hasta dışında tüm hastalar ateş ve genel durum bozukluğu nedeniyle başvurmuştur. Tanı anında lökosit sayısı medyan $750/\mu L$ (89-4400), nötrofil $42/\mu L$ (5-210) bulunmuştur. Kemik iliği aspirasyonu yapılan 12 hastanın 8'inde tüm granülosit seri elemanlarında belirgin azalma saptanmıştır. Öyküde 9 hastada analjezik ve/veya antipiretik amaçlı metazol sodyum, 3 hastada hipertiroidi nedeniyle antitiroid (2 propiltiourasil, 1 metimazol), 1 hastada levamizol kullanımı söz konusuydu. Bir hastada ilaç kullanımı veya diğer bir etken belirlenmemiştir. On hastaya medyan 8 (3-22) gün G-CSF $5 \mu g/kg/gün$ SC uygulanmış, 2 hastada ise ek olarak prednizolon $1 mg/kg/gün$ dozda po verilmiştir. Geldiğinde nötropenik ateş tanısı alan 13 hastanın

tümüne antipsödomonal etkinliği olan antibiyotik tedavisi başlanmıştır. İkisi hemokültüründe metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* üreyen toplam 5 hastaya tekoplanın; klinik olarak fungal pnömoni bulgularısaptanan 2 hasta ile ateşi kontrol altına alınamayan 3 hastanın tedavisine sistematik amfoterisin B eklenmiştir. Hastalarda nötrofil <500, <100/ μ L, süresi sırasıyla medyan 4.5 (1-27), 3 (0-23) gün olarak bulunmuştur. Tüm hastalar tam iyileşme ile taburcu edilmiştir.

AKSELERE FAZDA TANI ALAN BİR CHEDIK HIGASHI SENDROMU VAKASI:

C.Uçar, İ. Reisli, Ü. Çalışkan.

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Konya.

Chediak Higashi sendromu tekrarlayan piyojenik enfeksiyonlar, okulokutanöz albinizm, nistagmus, periferik nöropati, PMNL, lenfosit ve monositlerde dev lizozomal granüller ve lökosit fonksiyon bozukluğu ile seyreden otozomal resesifkalıtım gösteren bir hastalıktır. Beş aylık erkek hasta bir aydır devam eden ateş, huzursuzluk, iştahsızlık, karın şişliği ve solukluk şikayetleri ile hastanemize başvurdu. On gün önce kansızlık nedeniyle kan transfüzyonu yapıldığı öğrenildi. Soygeçmişinden annesinin akraba olduğu, altı yaşında sağlıklı bir erkek kardeşinin bulunduğu, annenin üç kardeşinin ilk dört ay içinde bilinmeyen nedenlerle öldüğü öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı ve boyu 75 persentilde, vücut sıcaklığı 39°C bulundu. Taşikardik, halsiz, huzursuz ve soluk görünümdeki hastada total albinizm mevcuttu. Karaciğer midklavikuler hatta 10cm, dalak 15cm palpe edildi. Laboratuvar tetkiklerinde; Hb 5g/dl, Hct %13.3, BK 3300/mm³, trombositler 91 000/mm³, SGOT 75U/L, SGPT 34U/L, total bilirubin 1.64mg/dl, direkt bilirubin 0.54 mg/dl, LDH 1485 U/L, trigliserid 878mg/dl, kolesterol 158 mg/dl, HDL 11mg/dl idi. Direkt Coomb's testi 2+, kantitatif Ig A ve G artmış, Ig M normal sınırlarda bulundu. Periferik yaymada; %20 PMNL, %66 lenfosit, %14 monosit, trombositler 7-8'li, eritrositler normokrom normositer idi. Lenfosit, monosit ve PMNL'lerde peroksidaz pozitif dev stoplazmik granüller görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda; lenfosit, monosit ve PMNL ve öncüllerinde peroksidaz pozitif dev stoplazmik granüller görüldü. Makrofaj ve histiyosit sayısı artmıştı ve hemofagositoz mevcuttu. Plazma hücresi ve eozinofillerde artış görüldü. Saç teli incelemesinde

melanın pigmentinde kesintiler mevcut değildi. Bu bulgularla akselere fazda Chediak Higashi sendromu tanısı konuldu ve C vitamini (200mg/gün) başlandı. Nötropenik sepsis nedeniyle geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, gerektiğinde eritrosit ve trombosit süspanسیونları verildi. Tüm viral seroloji sonuçlarınegatif çıkan, kültürlerinde üreme olmayan ve klinik olarak düzelme gözlenmeyen hastaya yüksek doz metilprednizolon (30mg/kg) ve VP-16 (10mg/kg/gün haftada 3 gün) başlandı. Tedavinin dördüncü gününde hepatosplenomegalisindebelirgin düzelme gözlenmesi nedeniyle G-CSF eklenerek tedaviye üç hafta devam edildi. Yatışının 30. gününde burun kenarında, yumuşak damakta, skrotumda, anal bölgede nekrotik görünümde lezyonlar farkedildi. Kültürlerinde *Enterococcus spp* ve *Staphylococcus coagulase (-)* üreyen hasta duyarlı antibiyotik tedavisine rağmen kaybedildi. Chediak Higashi sendromu çok nadir görülen sendromlardan biri olmasına rağmen, otozomal resesif kalıtımı nedeniyle ülkemiz gibi akraba evliliğinin sık olduğu ülkelerde daha sık tanımlanması gereken hastalıklardan biridir. Albinizm bulgularıolan infantlarda bu sendromun bulguları araştırılmalıdır. Tanı konulan hastalar akselere faza girmeden önce kemik iliği transplantasyonu ile kesin tedavi edilmelidir. Akselere faz başladıktan sonra tedaviye yanıtın sınırlı olması nedeni ile hastaların çoğu kaybedilmektedir.

VAKIF GUREBA EĞİTİM HASTANESİNDE İZLENEN DEMİR EKSİKİLİĞİ ANEMİSİ VE BETA TALASEMİ MİNÖR VAKALARINDA ERİTROSİT İNDEKSLERİ:

M. Güney, S. Bos, M. Çakırca, İ. Bahtiyar, N. Erhan.

Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği ve Hematoloji Polikliniği, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ: Demir eksikliği anemisi (DEA) ve beta talasemi minör (BTM) dünyada ve ülkemizde en sık rastlanan hipokrom mikrositer anemi sebeplerindedir. DEA ile BTM ayırımında eritrosit indekslerinin ve bilhassa eritrosit dağılım genişliği (RDW) indeksinin faydalı olabileceği bildirilmektedir. Bu çalışmada, DEA ve BTM vakalarımızda eritrosit indekslerindeki değişiklikleri değerlendirmeyi amaçladık. **MATERYAL VE METOD:** Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği ve Hematoloji Polikliniğinde 1995-2002 yılları arasında takip ve tedavi edilen 417

DEA ve 66 BTM vakası çalışma kapsamına alındı. Hastaların dosya ve kayıtları taranarak eritrosit indeksleri kaydedildi. İki gruptaki değerler istatistikî açıdan karşılaştırıldı. Elde edilen sonuçlar literatürdeki bilgiler ışığında tartışıldı. SONUÇLAR: Sonuçlar tabloda gösterilmiştir. Ortalama eritrosit hacmi (MCV) BTM grubunda 63±12 fl iken DEA grubunda 76±10 fl idi. Ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) BTM grubunda 20.22±3.56 pg, DEA grubunda 25.12±4.45 pg idi. Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) BTM grubunda % 31.51±1.82, DEA grubunda % 32.92±1.78 idi. RDW değeri BTM grubunda 20.4±11.4, DEA grubunda 19.3±7.1 idi. BTM grubunda MCV, MCH ve MCHC değerleri DEA grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. RDW değeri açısından ise iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. #Image16.jpg# YORUM VE TARTIŞMA: Bulgularımız BTM vakalarında DEA vakalarına göre özellikle MCV değerinin belirgin ölçüde düşük olduğunu göstermektedir. MCV'nin 60 fl'den az olduğu vakaların öncelikle BTM yönünden araştırılması gerekir. MCV'nin 70-80 fl arasında olduğu vakalarda ise öncelikle DEA düşünülmelidir. RDW indeksinin BTM ile DEA ayırımında çok değerli olduğu iddia edilmesine rağmen, bizim vakalarımızda bu açıdan anlamlı farklılık yoktu. Bunun sebebi muhtemelen, BTM vakalarımızın 2/3'ünde birlikte demir eksikliğinin de bulunmasıdır. Ülkemiz gibi DEA'nin yaygın olarak rastlandığı toplumlarda RDW indeksinin ve hatta HbA2 değerinin bile BTM teşhisi koymakta yetersiz kalabileceği akılda tutulmalı, şüpheli vakalar demir replasmanı yapıldıktan sonra yeniden değerlendirilmelidir.

PERİODONTAL HASTALIKLA SEYREDEN KOSTMANN SENDROMLU İKİ KARDEŞ:

C. Uçar, Ü. Çalışkan.

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Konya.

Kostmann sendromu (infantil konjenital agranülozitosis) otozomal resesif kalıtım gösteren nadir bir hastalıktır. Burada erken diş dökülmesi nedeniyle Diş Hekimliği Fakültesine başvuran, peridontitis tanısı alan ve sistemik hastalık araştırması için bölümümüze sevk edilen Kostmann sendromlu iki kardeş olgu sunulmuştur. Olgu 1: Altı yaşında erkek hasta, öyküsünden; üç yaşından beri diş eti hastalığının olduğu, bebekliğinden beri sık sık otit, balanit, bronşit, zatürre geçirdiği, vücudunda değişik yerlerde çıkan apselerin iz

birakarak iyileştiği öğrenildi. Soygeçmişinden; anne ve babanın birinci dereceden akraba olduğu, üç yaşındaki kardeşinde benzer bulguların bulunduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı ve boyu 25-50 persentilde, soluk görünümde, dişeti hipertrofisi, hiperemisi, eksik ve dismorfik dişleri mevcuttu. Tonsiller hipertrofik, submandibuler ve servikal bölgede en büyüğü 2X3 cm boyutlarında lenfadenopatileri mevcuttu, dalak 1cm palpe edildi. Ciltte yaygın apse izleri vardı. Laboratuvar tetkiklerinde; Hb 8.9 g/dl, Hct %28.9, BK 4500/mm³, trombositler 523 000/mm³, MCV 59fl, periferik yaymada; %4 PMNL, %44 lenfosit, %52 monosit, trombositler bol ve kümeli, eritrositler hipokrom, mikrositer, retikülosit %1 idi. Kemik iliği aspirasyonunda; miyelosit/eritrosit oranı 1/3, myelositer seri myelosit aşamasında duraklamış, olgun PMNL sayısı az miktarda idi. Kantitatif IgA, IgG, IgM ve IgE normal sınırlarda bulundu. ANA ve Anti-dsDNA negatif, C3 ve C4 normal sınırlarda idi. Serum demiri 24 µg/dl, serum total demir bağlama kapasitesi 369 µg/dl, transferrin saturasyonu %6.5, ferritin 23ng/ml bulundu. İdrar ve kan aminoasitleri normal sınırlarda, anti-nötrofil antikor negatif bulundu. Olgu 2: Üç yaşında kız hasta, öyküsünden bir yıldır diş eti hastalığının bulunduğu, 5-6 kez pürülan otit geçirdiği, son altı aydır iyileşmeyen akciğer enfeksiyonu nedeni ile izlendiği öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 25-50, boyu 50 persentilde, soluk görünümde, dişeti hipertrofisi, hiperemisi, eksik ve dismorfik dişleri mevcuttu. Tonsiller hipertrofik, submandibuler ve servikal bölgede en büyüğü 2X3cm boyutlarında lenfadenopatileri mevcut idi. Submental bölgede orta hatta 3X4cm'lik ağrılı, mobil, üzerinde ısı artışı olan, hiperemik kitle ve 1cm dalak palpe edildi. Laboratuvar tetkiklerinde; Hb 10.9g/dl, Hct %32.9, BK 3800/mm³, trombositler 243 000/mm³, MCV 80Fl, periferik yaymada; %10 PMNL, %52 lenfosit, %38 monosit, trombositler bol ve kümeli, eritrositler normokrom, normositer, retikülosit %1 idi. Kemik iliği aspirasyonunda; miyelosit/eritrosit oranı 1/3, myelositer seri myelosit aşamasında duraklamış, olgun PMNL sayısı az miktarda idi. Kantitatif IgA, IgG, IgM ve IgE normal sınırlarda bulundu. ANA ve Anti-dsDNA negatif, C3 ve C4 normal sınırlarda idi. İdrar ve kan aminoasitleri normal sınırlarda, anti-nötrofil antikor negatif bulundu. Her iki hastanın haftalık tam kan sayımı ve periferik yayma takiplerinde nötropenilerinin devam ettiği, siklik olmadığı, anne ve babanın nötropenik olmadığı görüldü. Bu bulgularla iki kardeş Kostmann sendromu olarak tanı aldı. Yaygın periodontitis ve lenfadenit nedeni ile geniş spektrumlu intravenöz antibiyotik tedavisi ve oral antiseptik gargaralar başlandı. Olgu 1 nütrisyonel

demir eksikliği anemisi nedeniyle tedavi aldı. İki kardeş genel durumları iyi olarak, olası enfeksiyonlar açısından bölümümüzce izlenmektedir.

GLUKOZ-6 FOSFAT DEHİDROGENAZ ENZİM EKSİKLİĞİ SAPTANAN 9 VAKANIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

N. Filorinalı, R. Diz-Küçükkaya, S. Güvenç, M. Aktan, A. Hacıhanefioğlu, M. Nalçacı.

İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul.

Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) eritrositleri oksidatif hasardan koruyan önemli bir enzimdir. Bu enzim tüm dokularda mevcut olup, pentoz fosfat yolundaki ilk basamağı katalize eder. G6PD enzim eksikliği olan kimselerde bazı ilaçlar ve metabolitleri hemolize karşı dayanıklılığı sağlayan indirgenmiş glutatyonu inaktive ederler ve hemolize neden olurlar. G6PD enzim eksikliğinde başlıca klinik belirtiler yetişkinlerde hemolitik anemi ve yenidoğanda neonatal sarılıktır. Anemi sıklıkla epizodiktir, kronik seyirli de olabilir. Hemoliz stres, ilaç alımı, enfeksiyonlar ve bakla yenmesi ile ilişkilidir. Polikliniğimizde G6PD enzim eksikliği saptadığımız 9 vakalık serimizde 5 hastada tanı bakla yenmesi sonrası hemolitik kriz gelişmesi üzerine konulmuştur. Diğer 4 hastada ise kronik anemi nedeniyle yapılan tetkikler sonucunda G6PD tespit edilmiştir. Hastalarımızda median yaş 22 (18 ile 65), erkek/kadın oranı 2 olarak bulundu. Solukluk ve ikter dışında muayene bulguları normaldi. Başvuru sırasında hemoglobin değerleri 6.8 ile 15.4 gr/dl arasında değişmekteydi. G6PD enzim seviyesi 5 vakada kalitatif olarak bakıldı ve negatif bulundu. Dört vakada kantitatif ölçümlerle normalin altında saptandı. Hastalara semptomatik tedavi yapıldı. Edinsel hemolitik anemi tablosuyla başvuran her olguda G6PD enzim eksikliği düşünülmelidir. Coombs testinin negatifliği şüphemizin artmasına neden olmalıdır. Hastalar oksidan ajanlar, enfeksiyon, stres ve bakla alımı açısından sorgulanmalıdır. Hemolitik krizler sırasında periferik kanda genç eritrositler sayıca arttığından enzim seviyeleri normal bulunabilir, G6PD enzim eksikliği düşünülen vakalarda bu nedenle hemoliz düzeldikten sonra enzim düzeyi tekrar bakılmalıdır. G6PD enzim eksikliği saptanan hastalarda hemolize sebep olabilecek ilaç listeleri hastaya verilmeli, favizm tespit edilenlerde bakla yenmesi yasaklanmalıdır.

DERİN ANEMİ İLE GELEN OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

İ. Dilek, R. Mercan, A. Durmuş, S. Alici, İ. Tuncer, C. Topal, İ. Uygan, M. Sayarlioğlu, R. Erkoç,

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Van.

Kliniğimize kabul edilen hastaların önemli bir kısmında aneminin derin olması nedeniyle bu olguları etiyolojik nedenlerine göre incelemeyi uygun bulduk. Bu çalışmada 8 g/dl altında hemoglobin (hb) düzeyi olan ve primer tanısı konarak tedavi edilen olgular incelendi. 1997-2002 yılları arasında kabul edilen 377 olgunun 182'si erkek, 195'i kadın olmak üzere yaş ortalaması 40.9 idi. Olguların %34'ünde hematolojik %66'sında ise diğer hastalıklardan biri saptandı. Tanılar sıklık sırasına göre %31 böbrek yetmezliği, %9.5 ek-siklik anemisi, %9'u GİS malignitesi, %8.7 lösemi, %8'i GİS kanaması, %6.6'sı lenfoma, %4.5 karaciğer sirozu, %2.6'sı enfeksiyon, %2.6 kollagen dokü hastalığı, %1.6'sı hemolitik anemi, %1.6'sı siplastik anemi, %1.6 myelodisplastik sendrom, %4.4'ü diğer az görülen hematolojik hastalıklar ve %8.3'ü de diğer çeşitli hastalıklar şeklindeydi. Olgularda ortalama hb 6 g/dl, Htc %18.5, MCV 76.8 fl, trombosit $192 \times 10^9/l$ ve lökosit $9 \times 10^9/l$ düzeylerinde bulundu. Olguların %14'ünde pansitopeni, %9'unda anemi ve trombositopeni, %13'ünde ise anemi ve lökopeni birlikteydi. Derin anemiyle gelen olguların çoğunda aneminin sekonder nedenli olması bu yörede yaşayan insanlarımızın hastalıklarının geç döneminde hastaneye baş vurduklarını göstermektedir. Hematolojik nedenler arasında ise ek-siklik anemisi derin anemi nedeni olarak ilk sırada gelirken akut lösemiler ikinci sırada gelmektedir. Dikkati çeken noktalardan biri derin anemi nedeni olarak en sık neden böbrek yetmezliği olması ve bunu eksiklik anemisinin izlemesiydi. İlave olarak karaciğer sirozu olgularının yüksek oranda olması temel sağlık hizmetlerinin yöre için ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır.

OLGU SUNUMU : KONJENİTAL DİSERİTROPOETİK ANEMİ TİP II (HEMPAS):

D. Argon, M. Çetiner, C. Adıgüzel, I. Kaygusuz, S. Ratip, M. Bayık.

HEMPAS (Hereditary Erythroblastic Multinuclearity with Positive Acidified Serum lysis test) veya konjenital diseritropoetik anemi; tip II otozomal resesif geçiş gösteren ve glikozilasyon eksikliğinin neden olduğu heterojen bir grup anemi tipidir. Hastalık, inefektif eritropoez, ilik eritroid seri hücrelerinde çok çekirdeklilik ve sekonder doku siderozisi ile karakterizedir. Literatürde yaklaşık 130 olgu bildirilmiş olmakla beraber hastaların çoğu asemptomatik olduğu için muhtemelen gerçek insidensi daha yüksek olduğu sanılmaktadır. Olgu: 16 yaşındaki erkek hasta. Öyküsünde ilki 5 yıl önce olan kırmızırenkte idrar yakınması mevcut. Bu yakınmasının tekrarlamasına üzerine tetkik edilen olguda splenomegali, anemi, indirekt bilirubin artışı, yüksek LDH ve Acid HAM testi pozitifliği saptanarak PNH ön tanısı ile kliniğimize sevk edildi. Ancak hastanemizde yapılan incelemede MIRL ve DAF antijen testleri pozitif bulundu. Sükroz hemoliz testi, direkt ve indirekt Coombs testleri ise negatif idi. Hastanın ilaç kullanma öyküsü yoktu ve ateş tanımlamıyordu. Yapılan tetkiklerde hemoglobin değeri 9.5 g/dL, MCV: 86 fL, lökosit sayısı 5500 / mm³, trombosit sayısı ise 295.000 / mm³ idi. Periferik yaymada hafif monositoz (% 12), eritrosit morfolojisinde; hafif hipokromi, anizositoz ve bazofilik stippling saptandı. Retikülosit % 5.6, G6PD seviyesi ve osmotik fragilité testi normaldi. Hemogloblin elektroforezinde HbA: % 98.6, HbA2: % 1.4 bulundu. Kemik iliği aspirasyonunda çok sayıda çift nukleuslu eritroblastlar görüldü. Bu bulgularla hastaya konjenital diseritropoetik anemi Tip II tanısı konup Folbiol tablet 1 x 1 başlanarak izleme alındı.

VAKIF GUREBA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİNDE MEGALOBLASTİK ANEMİ OLMAKSIZIN B12 VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ TESBİT EDİLEN VAKALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

M. Güney, S. Trablus, H. Yeşilkaya, M. Çakırca, S. Elarslan, F. Demirdöğen, N. Erhan.

Bezmialem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul.

GİRİŞ: Vitamin B12 eksikliği klinikte en çok pernisiyöz anemi (PA) şeklinde görülür. Anemi olmadan nörolojik bulgular olabilir ya da bunlar-

dan hiçbiri bulunmayabilir. Bu çalışmada hasta popülasyonumuzda megaloblastik anemi (MA) olmaksızın B12 eksikliği olanlar değerlendirilmektedir. **MATERYAL VE METOD:** Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde 1995-2002 yıllarında izlenen hastalardan vitamin B12 seviyesi tesbit edilenler değerlendirildi. B12 eksikliğine bağlı MA dışındaki kalanlar çalışma kapsamına alındı. Teşhisleri, yaş, cinsiyet, hematolojik ve biyokimyasal tetkikleri, ve varsa nörolojik bulguları kaydedildi. Bulgular kaynaklar ışığında yorumlandı ve tartışıldı. **BULGULAR:** MA'ye eşlik etmeyen B12 eksikliği 38 vakada tesbit edildi. Vakaların 3/4'ü kadındı ve bu oran istatistiki açıdan anlamlıydı. Ortalama Hb 10.9, lökosit 7124, trombosit 251211, MCV 86, LDH 550, bilirubin 0.77 mg idi. Vakaların yarıya yakınında anemi vardı. Nörolojik bulgu 5, makrositoz 8, lökopeni 8 ve trombositopeni 7 vakada vardı. En sık klinik teşhis 12 demir eksikliği anemisi (DEA), 6 Diabetes mellitus (DM), 5 iskemik kalb hastalığı, 3'er akut miyokard infarktüsü, hipertansiyon, kronik tirodit ve tüberküloz, 2'şerpiyelonefrit ve multipl miyelom idi. 14 vakada birden fazla teşhis vardı. **YORUM VE TARTIŞMA:** Vakalarımızda kadın oranı anlamlı derecede yüksekti. Kadınlarda PA erkeklere göre siktir. Vakalarımızın bir kısmının ileride klasik PA'ye dönüşmesi beklenebilir. DM ve otoimmün tirodit gibi sıklıkla PA ile birlikte olan vakaların serimizde önemli sayıda olması da bu düşüncüyü desteklemektedir. Nörolojik bulgu sadece 5 vakada vardı ve bunlar daha çok DM gibi kendiliğinden nörolojik bulgu verebilen vakalardı. Vakalarımızın yaklaşık olarak 1/3'ünde klinik teşhis DEA idi. Bu vakalarda klinik, periferik yayma ve kemik iliği incelemesi ile MA bulgusuna rastlanmamıştı. Ancak, B12 ve demir eksikliğinin kombine olduğu vakalarda megaloblastik değişikliklerin silik olabileceği bilinmektedir. Bu vakaların bir kısmında MA söz konusu olabilir ve bu açıdan izlenmeleri gerekir. B12 eksikliği tesbit edilen tüm vakalarda, tetkik tekrarlanarak eksiklik teyid edilmelidir. Klinik ve laboratuvar bulguları tam uymasa bile vakalar öncelikle PA açısından değerlendirilmeli ve takip edilmelidir. Etiyoloji aydınlatılamasa bile gerekli araştırmalar tamamlandıktan sonra parenteral B12 tedavisi verilip kan değerleri izlenmelidir. B12'nin gereksiz ve kontrolsüz kullanımının yaygın olduğu hatırlanmalı ve gerekmeyen ve takip edilemeyecek hastalara deneme tedavisi şeklinde verilmesinden kaçınılmalıdır.

VİTAMİN-B12 EKSİKLİĞİNE BAĞLI MEGALOBLASTİK ANEMİDE ŞİD-

DETLİ İNEFEKTİF ERİTROPOEZİN BİR GÖSTERGESİ: YÜKSEK SERUM ASPARTAT TRANSAMİ NAZ DÜZEYLERİ:

B. Eser, E. Cakmak, F. Altuntaş, M. Başkol, M. Çetin, Ö. Er, M. Özkan, H. Ş. Coşkun, A. Ünal.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalları ve Gastroenteroloji Bilim Dalı, Kayseri.

Günümüze kadar vitamin B12 eksikliğine bağlı serum transaminaz yüksekliği rapor edilmemiştir. Amaç: Çalışmanın amacı vitamin B12 eksikliği anemisi olan hastalarda hematolojik ve serum biyokimyasal parametreleri değerlendirmektir. Materyal ve metod: Tedavi öncesinde vitamin B12 düzeyiyle birlikte Hb, MCV, LDH, aspartat transaminaz (AST) ve alanin transaminaz (ALT) değerlerine bakıldı ve bu değerlerle vitamin B12 düzeyi arasında korelasyon olup olmadığı araştırıldı. Tedavi sonrasında ortalama 10. günde (7-30 günler arası) bu testler tekrarlandı. Sonuçlar: 42'si erkek 31'i kadın olan ardışık 73 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaşları 18 ile 83 arasında değişmekteydi (ortanca yaş: 59.5). Hastalarımızdan 36'sında (49,3%) serum AST seviyesinin yüksek (>45 U/L) olduğu görüldü. Bu hastaların hiçbirinde alkol kullanım öyküsü yoktu. Transaminaz seviyeleri yüksek olan hasta grubunda Hb (5,3 g/dl-7,9 g/dl) ve LDH (6221 U/L -1147 U/L) seviyelerinin diğer gruba göre anlamlı olarak düşük olduğu görüldü. Serum AST düzeyi yüksek olan 36 hastadan 17'si tedavi sonrası kontrole geldi. Bu hastalarda tedavi sonrası biyokimyasal parametreler ve kan sayımı sonuçlarına yeniden bakıldı. Ortalama 10 günlük (7-30 gün) vitamin-B12 tedavisi sonrası AST ve LDH tüm hastalarda anlamlı olarak düştü (p<0,001). Yorum: Vitamin B12 eksikliğine bağlı megaloblastik anemide serum LDH seviyeleri çok yüksek değerlere ulaşır. Bu yükselme inefektif eritropoeze ve kemik iliğindeki eritroid prekürsör hücrelerin yıkımına bağlıdır. Biz hasta grubumuzda tanınmada tespit edilen ve vitamin B12 tedavisiyle normale dönen yüksek AST seviyelerinin, inefektif eritropoez sonucu geliştiğini düşünüyoruz. Vakalarımızda AST yüksekliğinin ALT yüksekliğinden daha fazla olması ayrıca transaminaz seviyeleri yüksek olan hastalarda diğer hastalara göre anlamlı düzeyde Hb seviyelerinin düşük, LDH seviyelerinin yüksek bulunması bu görüşümüzü desteklemektedir. AST seviyesi yüksek olan hasta grubumuzda ortanca LDH değeri 6221 Ü/L gibi oldukça yüksek bir değerdir. Bu bulgu inefektif eritropoezin şiddetli olduğu hastalarda LDH ile birlikte serum AST değerinin de yükseldiğini göstermektedir.

ABO UYUMSUZ TROMBOSİT TRANSFÜZYONU NEDENİ İLE AKUT İNTRAVASKÜLER HEMOLİZ:

A.Öztürk, O.Türken, E.M. Atasoyu, Ö.Sayan, E.G.Kandemir, M.Yaylacı.

GATA H.Paşa Hematoloji Servisi, GATA H.Paşa Tıbbi Onkoloji Servisi, GATA H.Paşa Nefroloji Servisi, İstanbul.

Akut intravasküler hemoliz nadiren trombositansfüzyonu sırasında oluşabilir. 21 yaşında erkek hasta trombositopeni (< 5000 / mm³) bulgusu ile yatırıldı. Kemik iliği aspirasyonu ve periferik yayma incelemesi ile myelodisplastik sendrom (MDS - excess blasts) tespit edildi. A kan grubu olan hastaya O grubu donörden trombositansfüzyonu sonrası hipertansiyon, bel ağrısı, bulantı, kusma, soğuk hissi ve çarpıntı meydana geldi. Hemoglobin düzeyi 15.8 gr/dl'den 10.1 gr/dl'ye indi. Direkt coombs testi pozitif, hemoliz testleri (LDH, indirekt bilirubin, retikülosit) yüksek bulundu. Klinik tablo akut renal yetmezlik ile komplike hale geldi ve hemodializ başlandı. Bir ay sonra serum üre ve kreatinin düzeyleri normale döndü. ABO uyumlu donör yokluğunda ABO uyumsuz tek donör trombosit süspanسیونu verilebilir. Ancak major transfüzyon reaksiyonu olasılığı gözardı edilmemelidir.

VAKIF GUREBA EĞİTİM HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ HASTA POPULASYONUNUN ANEMİ SIKLIĞI VE TİPİ İLE TEŞHİS VE TEDAVİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ:

M. Güney, M. Çakırca, S. Trablus, C. Davutoğlu, N. Erten, N. Erhan.

Bezmialem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul.

AMAÇ: Hospitalize hastalarda anemi sıklığı ve tesbit edilip tedavi edilmesi büyük önem taşır. Bu çalışmada, yatan hasta populasyonumuzda anemi sıklığı, tipi ve etiyolojisinin tesbitiyle, uygulanan tedavilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. MATERYAL VE METOD: Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde 1994-2002 yıllarında yatırılarak tedavi edilen hastalar çalışma