

Bildiri: 146

Poster No: P0074

MEZANKİMAL KÖK HÜCRELERİN İN VİVO TAKİBİNDE YEŞİL FLORESAN PROTEİN AKTARILMASININ OPTİMİZASYONU: ²Yusuf Baran, ¹Ali Uğur Ural, ¹Ferit Avcu, ³Meral Sarper, ³Pınar Elçi, ⁴Aysel Pekel. ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Hematoloji, Araştırma Merkezi, ²GATA Araştırma Merkezi, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Araştırma Merkezi, ⁴Gülhane Askeri Tıp Akademisi İmmünoloji

Yeşil floresan proteini (YFP), günümüzde hücre biyolojisi çalışmalarında tanımlayıcı gen ve hücre işaretleyici olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda YFP farklı genlerin içerisine eklenerek bu genlerin farklı organizmalardaki ekspresyonlarının miktar tayininde kullanılmıştır. YFP'in oldukça önemli bir diğer kullanım alanı da canlı hücreler içerisinde işaretleyici olarak kullanılabilmesidir. Bu çalışmamızda doku tamiri amacıyla ve hayvanlara aktardığımız mezankimal kök hücrelerini (MKH) in vivo takip edebilmek amacıyla YFP proteinini içeren plazmid vektörünün MKH'lara aktarılmasını optimize etmeye çalıştık. Bu amaçla YFP sentezleyen geni taşıyan pHM-YFP plazmid vektörü ve MKH'lara plazmid vektörün aktarılması amacı ile Effectene Transfeksiyon kiti kullanılmıştır. Başlangıçta transfeksiyon çalışmalarında, kullanılan transfeksiyon kimyasalları besiyeri ortamından uzaklaştırılmamıştır. Bu durum 72 saat sonunda canlı ve yüzeye yapışık duran MKH'ların erken dönemde apoptozisine neden olmuştur. Daha sonraki çalışmalarda hücrelerin YFP ile transfeksiyonu amacı ile kullanılan kimyasallar 8 saat sonra besiyeri ortamından uzaklaştırılmış, hücreler yıkanmış ve besiyeri yenilenmiştir. Bu yöntemin erken apoptozisi önemli ölçüde engellediği 72 saat inkübasyondan sonra tespit edilmiştir. Daha sonra YFP'nin daha uzun süreli ve daha yüksek oranlarda MKH'larda nasıl eksprese edileceğinin test edilmesi amacıyla, paralel yapılan bir çalışmada bir grup hücre tek bir defa, diğer bir grup hücre ise birinci transfeksiyon işleminden 48 saat sonra ikinci defa transfekte edilmişlerdir. Transfeksiyon işlemlerinden sonra her iki grup hücre 48-,96-,144- ve 216 saat ara ile floresan mikroskop altında incelenmiş ve YFP proteinin hücre içerisinde oluşturduğu floresan ışık tespit edilmiştir. Buna göre 1. grup hücrelerin 48 saat sonra YFP'nin floresan ışık yaydığı ancak bu ışığın 96-,144- ve 216 saat inkübe edilen hücrelere göre daha az olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.05$, $p < 0.05$ ve $p < 0.01$). İkinci grup hücrelerde ise YFP'nin 48 saat sonra 1. gruba göre yüksek oranlarda ışık saçtığı ($p < 0.05$) ve ilerleyen zamana paralel olarak floresan ışığın arttığı belirlenmiştir. Sonuç olarak, MKH'ların pHM-YFP ile iki defa transfekte edilmelerinin tek bir defa transfekte edilmelerine göre daha yüksek oranda ve daha uzun süreli YFP ekspresyonu sağladığı belirlenmiştir. MKH'ların YFP ile işaretlenmesi çalışmalarında transfeksiyon kimyasallarının yeterli bir inkübasyondan sonra uzaklaştırılmasının ve transfeksiyon işleminin 48 saat arayla iki defa yapılmasının MKH'ların aktarıldığı doku veya canlılarda daha uzun süreli ve daha etkin bir şekilde takibine olanak sağlayacağı gösterilmiştir.

Bildiri: 147

Poster No: P0075

ELEKTROMANYETİK ALANLARIN İN VİTRO ORTAMDA PERİFERİK KAN MONONÜKLEAR HÜCRELER ÜZERİNE ETKİLERİ: ¹Ayten Atasoy, ¹Yusuf Sevim, ¹İsmail Kaya, ²Mustafa Yılmaz, ²Ahmet Durmuş, ²Mehmet Sönmez, ³Serdar Bedii Omay, ³Ercüment Ovalı. ¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, ²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Ati Teknoloji A.Ş.

Teknolojik ürünlerin günlük hayatta daha yaygın olarak kullanılmasıyla birlikte, son yıllarda elektromanyetik dalgaların biyolojik etkileri tartışılmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda değişik boyutlardaki elektromanyetik dalgaların farklı hücre dizilerinde DNA hasarına yol açmadıkları saptanmış olmakla birlikte konu ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. Bu çalışmada 5 sağlıklı gönüllüden alınan venöz periferik kandan Ficol dansite gradient metodu ile elde edilen periferik kan mononükleer hücreler üzerine elektromanyetik dalgaların etkileri analiz edilmiştir. Açıklık açısı 60°C ve kazancı 9-11 dB olan biquad anten, inkübatör içersine yerleştirilerek elektromanyetik alan oluşturulmuştur. Periferik kan mononükleer hücreler, inkübatör (37°C) içersinde antenden 3cm uzaklıkta tutulmuş ve 450.6 MHz, 900 MHz ve 1784 MHz frekanslarında elektromanyetik alana maruz bırakılmıştır. Elektromanyetik alana maruz kalma süreleri 2,6 ve 24 saatlik dilimler olarak seçilmiştir. Agilent E4438C frekans osilatörü kullanılmış olup bu osilatörün çalışma frekans aralığı 250kHz den 6 GHz' e kadardır ve çıkış gücü 20dBm olarak seçilmiştir. Kültür ortamında (RPMI 1640 + %10 FCS) ekilen ve yukarıda belirtilen boyutlarda elektromanyetik dalgalara 2,6 ve 24 saat süre ile maruz bırakılan periferik kan mononükleer hücrelerde hücre sayıları, canlılık oranları, proliferatif indeksler, apoptozis ve bazı yüzey antijen ekspresyonları (HLA-DR, CD11b, CD49d, CD11a) çalışılmıştır. Hücre sayıları otocounter ile, canlılık oranları trypan blue boyası kullanılarak; proliferatif indeks, apoptozis oranları ve yüzey antijen ekspresyonları akım sitometri ile analiz edilmiştir. Bu çalışmada hücre sayıları, canlılık oranları, HLA-DR ekspresyonu, CD11b ekspresyonu, apoptozis ve proliferatif indeks üzerine elektromanyetik dalgaların bir etkisinin olmadığı saptandı. Bir adezyon molekülü olan CD49d ekspresyonunun 400, 900 ve 1800 MHz boyutundaki elektromanyetik dalgalara 24 saatlik maruziyet sonunda arttığı, diğer bir adezyon molekülü CD11a ekspresyonunun ise 1800 MHz sinyal grubunda 24 saatlik inkübasyon sonucu azaldığı saptanmıştır (Tablo 1). CD49d ve CD11a ekspresyonlarında her üç dalga boyundaki 6 ve 12 saatlik inkübasyon periyodları sonucu kontrol oranla anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir. Elektromanyetik alanların farklı hücre dizileri üzerine etkileri son 30 yılda araştırılmış ve direkt yada indirekt DNA hasarı yaptıklarına dair bir kanıt bulunamamıştır. Maes (1997) ve Vijayalaxmi (2000) periferik kan hücrelerini 935 ve 2450 MHz boyutlarında elektromanyetik alana maruz bırakmış, 2 saatlik süreler sonunda hücrelerde DNA hasarı görülmediğini rapor etmişlerdir. Malyapa (1997), insan glioblastoma hücreleri ve Mouse fibroblast hücre dizileri üzerine 2450 MHz elektromanyetik sinyallerin etkilerini araştırmış 24 saatlik süre dahil hücrelerde DNA hasarı oluşmadığı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da 450 MHz, 900 MHz ve 1784 MHz'lik elektromanyetik sinyallerin periferik kan mononükleer hücrelerde canlılık, apoptozis ve proliferasyon oranları üzerine bir etkilerinin olmadığı,

ancak bazı adezyon molekül ekspresyonlarını değiştirdiği saptanmıştır. Konu ile ilgili daha geniş hücre sayı ve dizilerini içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1.

	450 MHz	900 MHz	1784 MHz
YüzeAntijeni	24 saatlik inkübasyon periyodu		
CD49d (%)	67,7±2 (p<0.05)	70,9±4 (p<0.05)	83,7±1 (p<0.05)
CD11a (%)	46,7±10 (AD)	52,1±8 (AD)	49,2±1 (p<0.05)

Bildiri: 148

Poster No: P0076

KRONİK MYELOİD LÖSEMİ HASTALARINDA EŞ ZAMANLI PCR ÇALIŞMALARINI İÇİN REFERANS GEN BELİRLENMESİ: Özden Hatırnaz, Müge Sayitoğlu, Charlotte Beurskens, Uğur Özbek. *İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı*

Eş zamanlı kantitatif PCR, gen ürününü mRNA düzeyinde incelememizi sağlayan bir yöntemdir. Ancak sayısal olarak verilecek değer pek çok faktörden etkilenmektedir. Başlangıç materyaline ait küçük farklılıklar, amplifikasyon ürününde katlanarak hatalı sonuç elde etmemize sebep olabilir. Bu durum özellikle farklı bireylerden alınan ya da aynı bireyden farklı dönemlerde alınan örneklerle yapılan çalışmalarda sorun yaratmaktadır. Bu başlangıç farklılıklarını standardize etmek ve elde edilen sonucun normalizasyonu bu yüzden çok önemlidir. İdeal bir referans gen farklı doku ve organizmalarda belli bir biçimde anlatıma girmeli ve terapilerden etkilenmemelidir. Bu amaçla kullanılan çok çeşitli housekeeping gen'ler bulunmakla birlikte en ünlüleri GAPDH, beta-actin ve rRNA'dırlar. Oysa özellikle hematolojide bu genlerin kararlı davranışları hakkında önemli kuşku oluşmuştur. Günümüzde özellikle hematolojik çalışmalarda GAPDH ve beta-actin genlerinin normalizasyonda kullanılmaması önerilmektedir. Ribozomal RNA'lar ise yaygın bir anlatıma sahip oldukları için çok erken döngülerde anlatıma girmekte ve sonuçları olumsuz etkilenmektedirler. Bu sorunu gidermek amacıyla kullanılacak yöntemlerden biri microarray teknolojisi ile dokularda anlatımı sabit kalan genleri belirlemek olabilir ancak bu hem zahmetli hem de oldukça pahalı bir yöntemdir. Literatürde benzer dokularda yapılmış microarray yayınlarını referans almak, bir başka yöntem olabilir ancak her çalışma ve laboratuvar koşulu kendi içinde değerlendirilmelidir ve o çalışmanın sonuçlarının öngörülen çalışma için tam anlamıyla yol gösterici olamayacağını unutmamak gerekir. PrimerDesign geNorm kiti, 12 aday referans gen (UCB, TOP1, ATP5B, SDH6, RLP13A, GAPDH, YWHAZ, CYC, EIF4A2, ACTB, B2M) içeren bir sistemdir. Bu genlerin anlatım düzeyleri QRT-PCR ile ölçülerek, excell bazı Genorm yazılımı ile analiz edilebilir. Bu analizler sonucunda, çalışma grubunda en stabil olan referans geni belirlenebilecektir. Bu çalışmada 15 adet yeni tanı Kronik Myeloid Lösemi hastasında gerçekleştirilecek olan kantitatif PCR yöntemi öncesi, Genorm kiti ile house örneklerimizde referans gen değerlendirmesi yapmayı amaçladık. LC480 (Roche) eş zamanlı kantitatif PCR cihazında 15 KML hastası 12 gen açısından incelenmiş ve deltaCt metodu kullanılarak mRNA kopya sayıları hesaplandıktan sonra Genorm yazılımına yüklenmiştir. Yazılım bu veriler yardımı ile çalışma grubunu temsil eden 15 hastada, en değişken ve en sabit genlerin belirlememizi sağlamıştır. Bu sonuçlara göre KML hastalarında anlatımı sabit olan YWHAZ, EIF4A2 ve RLP13A, değişken anlatım gösteren CYC, B2M ve GAPDH genleri olarak belirlenmiştir. Kantitatif eş zamanlı PCR çalışmalarında, her çalışma ve doku, kendi içinde değerlendirilmeli ve yapılacak çalışma öncesi kullanılacak referans genlerin çalışma grubundaki geçerliliği belirlenmelidir. Bu bağlamda Genorm ucuz, kolay ve kullanışlı bir yöntem olarak çalışmalara fayda sağlamaktadır.

dirilmeli ve yapılacak çalışma öncesi kullanılacak referans genlerin çalışma grubundaki geçerliliği belirlenmelidir. Bu bağlamda Genorm ucuz, kolay ve kullanışlı bir yöntem olarak çalışmalara fayda sağlamaktadır.

Bildiri: 149

Poster No: P0077

MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN YAĞ HÜCRELERİNE FARKLILAŞMASI ESNASINDA PROTEİN FOSFATAZLARIN DİNAMİĞİ: Murat Buran, Mustafa Yılmaz, Mehmet Sönmez, Elif Akdoğan, Ahmet Durmuş, Ercüment Ovalı, Serdar Bedii Omay. *Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

Mezenkimal kök hücreler başlıca kemik iliğinde lokalize olup; kemik, kas, kıkırdak, tendon, yağ, sinir ve kemik iliği stromal hücrelerine farklılaşma yeteneğine sahip pluripotent progenitor hücrelerdir. Başta hematopoietik kök hücre nakilleri, doku mühendisliği ve gen tedavileri olmak üzere bir çok alanda klinik kullanım potansiyeli olması bu hücrelere olan ilgiyi giderek artırmaktadır. Fosforilasyon olayları, hücre büyümesi ve diferansiyasyonunu kontrol eden sinyal ileti yollarının majör düzenleyici mekanizmalarıdır. Büyüme faktörleri ve hormon gibi ekstrasellüler uyarıyla sinyal ileti yollarının aktivasyonu sonunda spesifik genin ekspresyonunda değişiklik meydana gelmektedir. Bu değişmiş ekspresyon paterni nihayet hücre büyümesi, bölünme ve diferansiyasyon gibi hücreyel olaylarla sonuçlanır. Proteinlerin reversibl fosforilasyonu bu süreçlerde majör düzenleyici mekanizmadır. Bu kontrollerin başarısı protein kinazları ve protein fosfatazları gerektirir. Cohen tarafından önerilen sınıflama sistemine göre memeli hücrelerinde gösterilmiş dört tip majör serin/threonin protein fosfataz (PP) vardır (PP1, PP2A, PP2B-Kalsinörin, PP2C). Bu protein fosfatazların her birinin dinamiği ayrıdır. Bu çalışmada mezenkimal kök hücrelerinin yağ hücrelerine farklılaşma aşamalarında elde edilecek olan hücre fraksiyonlarında protein fosfatazların dinamiğinin çalışılması planlandı. Birinci aşamada kemik iliği kaynaklı mononükleer hücreler izole edilerek primer kültür, birinci pasaj kültür ve ikinci pasaj kültür işlemleri ile mezenkimal kök hücre çoğaltımı sağlandı. İkinci pasaj kültürden sonra mezenkimal kök hücreler deksametazon-insülin ile yağ hücrelerine diferansiye edildi. Yağ hücrelerine diferansiyasyon sudan black ve oil red boyaları ile ispatlandı. Mezenkimal kök hücrelerin yağ hücrelerine farklılaşması esnasında üç haftalık süre boyunca üç günlük aralıklarla tripsinizasyonla kaldırılan hücreyel fraksiyonlarda PP2A, PP2B ve PP2C aktiviteleri hesaplandı. Diferansiyasyon esnasında fosfataz aktivitelerinde bir artış tespit edildi ancak muhtemelen veri sayılarının azlığı nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 1). Bulgular mezenkimal kök hücrelerin yağ hücrelerine farklılaşması esnasında protein fosfatazların önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Sonuç olarak mezenkimal kök hücrelerin farklı tip hücrelere diferansiyasyon sürecinde protein fosfatazların rolünün daha iyi anlaşılması ve bunların klinik pratiğe kazandırılması için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Mezenkimal kök hücrelerinin yağ hücrelerine farklılaşma sürecinde PP2A, PP2B ve PP2C'nin zaman bağımlı aktiviteleri (pmol P/dakika/mikrogram protein)

Gün	0.	3.	6.	9.	12.	15.	18.	21.
PP2A	502	382	465	310	668	731	515	415
PP2B	190	143	296	163	420	452	353	249
PP2C	264	223	317	163	351	461	313	262

Bildiri: 150

Poster No: P0078

SUDA-ERİR ORGANİK ÇÖZÜCÜLERİN ERİTROSİTLERİ HEMOLİZ ETME KAPASİTELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: Yeşim Öztas, Nuriman Özgüneş. Hacettepe Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

Bu çalışmada hemoliz etkileri incelenen suda-erir organik çözücüler, eczacılık ve endüstride olduğu kadar araştırma laboratuvarlarında da sıklıkla kullanılmaktadır. Yaygın kullanımlarından dolayı; insanlar, düşük dozda kronik olarak veya yüksek dozda akut olarak organik çözücülere maruz kalabilmektedir. Organik çözücülerin nörotoksik etkileri iyi bilinmektedir. Bunun yanında bazı vakalarda bildirilen damar içi hemoliz ve hemoglobinüri bulguları; hemodinamik parametreler üzerindeki etkilerinin de iyi tanımlanmasının gerektiğini göstermektedir. Hemoliz ve hemoglobinüri, nefrotoksisite gelişimine de katkıda bulunmaktadır. Bu çalışmada yukarıdaki bilgiler dikkate alınarak etanol, metanol, propanol ve butanol gibi suda-erir organik çözücülerin eritrositleri hemoliz etme kapasiteleri karşılaştırılmış ve hemoliz hızları ve hemolizin mekanizması incelenmiştir. Çalışma başlangıcında sağlıklı erişkinden EDTA'lı tüpe alınan kan örneği ozmotik fragilite testi ile incelenmiş ve eritrositlerin hemolize direncinin normal aralıkta olduğu gösterilmiştir. Daha sonra tamponlanmış (pH=7,4) %0,85 NaCl çözeltisi içinde eritrosit paketi hazırlanmıştır. Bu karışım artan konsantrasyonlarda (%1-25) etanol, metanol, propanol ve butanol içeren tüplere son hematokrit düzeyi %0,05 olacak şekilde eklenerek hemoliz gelişimi spektrofotometrik yöntemle takip edilmiştir. Tercih edilen 620 nm dalga boyunda sağlam eritrositler maksimum ışık saçılımına yol açarken, eritrosit membran kalıntıları ve hemoglobin absorpsiyonunu vermemektedir. Bu durumda sağlam hücrelerin verdiği absorpsiyon değerinin düşmesi hemolizin başlangıç ve ilerleyişinin bir göstergesi olmaktadır. Her bir tüp için ortalama 3 saatlik absorpsiyon takibi yapılmış; absorpsiyon-zaman eğrisinden, %50 hemolize ulaşılan zaman (t50) ve hemoliz hızı (1/t50) belirlenmiş; bu bulgulardan yola çıkarak da hemoliz kinetiği değerlendirilmiştir. Sonuç olarak metanol, etanol, propanol ve butanolün hemolize yol açma hızının, lipitte çözünürlükle doğru orantılı olduğu ve artan çözücü konsantrasyonu ile hemoliz hızının da arttığı gözlenmiştir. Ayrıca elde edilen hemoliz-zaman eğrilerinin incelenmesi bu alkollerin "ozmotik hemoliz" şeklinde etki gösterdiğini düşündürmüştür.

Bildiri: 151

Poster No: P0079

GOSSYPOL VE METİLPREDNİZOLON HL-60 LÖSEMİK HÜCRE DİZİSİ ÜZERİNE ANTAGONİSTİK ETKİ GÖSTERMEKTEDİR: Fahri Şahin, Sevinç Gümüş, Nur Zafer, Çiğır Biray, Güray Saydam. Ege Üniversitesi Tıp Fak. Hematoloji Bilim Dalı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ege Üniversitesi Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Flavonoid bileşiklerin anti-kanser özellikleri uzun yıllardır bilinmektedir. Grubumuz, daha önceki çalışmalarında şalkon, resveratrol, propolis ve hiperisin gibi bitkisel kökenli flavonoid ve türevlerinin özellikle lösemik hücre dizilerinde sitotoksik ve apoptotik etkilerinin olduğunu göstermiştir. Bu çalışmamızda geleneksel Çin tıbbının ürünlerinden biri olan gossypolün HL-60 lösemik hücre dizisinde sitotoksik etkisinin olup olmadığı ve yine daha önce tarafımızca anti-lösemik etkisi gösterilen metilprednizolon ile kombinasyonunun sitotoksisite üzerine etkisi araştırıldı. HL-60 hücreleri standart ortamda RPMI-1640 besiyeri eklenerek idame ettirildi. Dr. Rüçhan

Uslu tarafından tedarik edilen Gossypol dimetilsülfoksit ile çözüldü. Seri deneyler sonucunda gossypolün HL-60 lösemik hücre dizisi üzerine zamana ve doza bağımlı sitotoksik etki gösterdiği saptandı ve IC50 değeri 4,5mikroMolar olarak bulundu. Daha önceki çalışmalarımızda IC50 değeri 0.1miliMolar olarak tespit edilmiş olan metil prednizolon ile de sitotoksisite deneyleri yinelenildi. Ardından her iki ilacın değişik dozlarında XTT metodu ile kombinasyon çalışmaları yapıldı ve sonuçlar CalcuSyn programına yüklenerek izobologram analizi gerçekleştirildi. IC50 dozunun iki kat alt ve üst dozları ile yapılan kombinasyonlar neticesinde bu iki ilacın HL-60 hücre dizisinde antagonistik etki gösterdiği tespit edildi. Çalışmalarımız gossypolün tek başına kullanımında ortaya çıkan sitotoksisitenin altında yatan mekanizmalarının açıklanması ve diğer anti-kanser ilaçlarla kombinasyonu ile etkilerinin ortaya konması üzerine devam etmektedir.

Bildiri: 152

Poster No: P0080

TEDAVİYE REFRAKTER AGRESİF BİR ALL OLGUSUNDA VİNERALBİN TABANLI KURTARMA KEMOTERAPİSİNİN ETKİNLİĞİNİN APOPTOSİS VE MTT TESTİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ: Hakan Özdoğu, İlknur Kozanoğlu, Can Boğa, Erkan Maytalman, Oktay Sözer. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Ankara, Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Hematoloji Araştırma Laboratuvarı, Adana

Akut lösemili olgularda ilaç drenci, tedavideki başarıyı etkileyen en önemli faktördür. Lösemik hücrelerdeki ilaç direnci intrensek veya kazanılmış olabilir. Bu drenci kırmak için daha etkin çoklu ilaç kombinasyonları kullanılmak gereklidir. Ancak toksik olmadan etkin çoklu ilaç tedavilerinin oluşturulması güçtür. Üstelik ilaç drenci sıklıkla farklı molekül yapısı ve etki mekanizması olan çok sayıda ilaca karşıdır (MDR). Yirmi yılı aşkın zamandır ilaç drencini yenmeye yönelik klinik çalışmalar yapılmakla beraber bu konuda alınan yol çok sınırlıdır (1). Bu nedenle kemoterapi ajanların kanser hücrelerine etkinliğini test eden kişiselleştirilmiş in vitro sistemlerin geliştirilmesi problemin aşılmasına katkıda bulunacaktır. HASTA VE METOD: Pre-B akut lenfoblastik lösemi tanısı alan, Ph (-) olan ve CALGB protokolü (2) uygulanan 24 yaşında bayan hasta, geç idame tedavisinde iken relaps oldu. Kurtarama rejimi olarak verilen Ida-FLAG tedavisine refrakter idi. Daha sonraki tedavi protokolünün etkinliğinin değerlendirilebilmesi için hasta kemik iliğinden alınan blastlar Ficoll-Hypaque ile dansite gradient yöntemi yardımıyla izole edildi. Tedavi sırasında kullanılacak olan ilaç dozları öngörülerek hastanın 1ml ekstrasetüler sıvı hacmine dağılacak olan ilaç konsantrasyonu hesaplandı (Vinoralbine; 50mg/m², deksametason 20mg/m²). Kemik iliğinden elde edilen blastik hücreler, her bir flaskta 1,5x10⁶ hücre olacak şekilde 3 ayrı T-25 flaskta %10 fetal bovin serum içeren RPMI-1640 medium ile 1. flaskta 70µgr/ml vinoralbine ve 2. flaskta 25µgr/ml deksametason olacak şekilde 37°C de 24 saat kültüre edildiler. Kültür sonunda hücreler serumsuz besi yeri ile yıkandı ve resüspanse edilerek; acridin orange ile immunflorasan yöntem ile, akım sitometride annexin-V boyası ile ve ayrıca MTT testi ile apoptotik ölüme gitme oranları belirlenmeye çalışıldı. SONUÇLAR: Kontrol grubundaki hücrelerde (ilaç eklenmemiş olan) immun floresan mikroskopta acridin orange ile viabilite %100 iken, deksametason grubunda viabilite %98, vinoralbine grubunda ise %50 olarak tespit edildi. Vinoralbine ile in

vitro tedavi edilen primer blastik hücrelerin %90.8'i 24 saatlik kültür sonucunda apoptozise gittiği, deksametason grubunda blastların %27 oranında apoptozise uğradığı gözlenirken kontrol grubundaki hücrelerin sadece %20'si annexin V ile apoptozise gittiği akım sitometrik olarak gösterildi (şekil1). MTT testinde (3) ise canlılık açısından flasklar arasında benzer sonuçlar gösterildi. Vineralbinin etkin olabileceği kanısına varılarak vineralbine-based kurtarma rejimi verildi. Hastanın 1 kür sonunda parsiyel remisyonu girdiği izlendi. TARTIŞMA: Bu ön çalışma ekstra selüler sıvıdaki (ECF) ilaç konsantrasyonuna dayalı geliştirilmiş annexin- apoptoz ve MTT ilaç duyarlılık deneyinin klinik cevap hakkında ön bir bilgi verebileceğini düşündürmektedir. Böylece klinisyenlerin daha etkin ve daha az toksik bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri belirlemelerine yardımcı olabilecektir.. Ayrıca bu metodun in vitro olarak ilaç arasındaki sinerjizmin belirlenmesinde de katkısı olabilir. Kuşkusuz yöntemin güvenilirlik ve tekrarlanabilirlik çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Bildiri: 153

Poster No: P0081

XBPI -116C/G POLİMORFİZMİ VE ENDOPLAZMIK RETİKULUM STRESİNİN VASKÜLER HASTALIKLARA ETKİSİ: Erkan Yılmaz, Nejat Akar. Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü

Giriş ve Amaç: Endoplazmik retikulum yükü veya stresi, hücrelerin protein biyosentezini ve hücre içi faaliyetlerini fizyolojik olarak ayarlama adaptasyonudur ve evrimsel olarak korunmuş bir mekanizmadır. Stres cevabı sırasında ER lümenindeki sinyal iletim mekanizmaları ile sitoplazma ve çekirdeğe gerekli mesajlar yollar. Bu sinyal iletim mekanizması sadece Endoplazmik retikulum'daki (ER) fizyolojik yüke bağlı olarak değil hücreye etki eden toksinlerin etkisine cevap olarak da aktive olabilmektedir. Homosisteinle muamele edilmiş hücrelerde BiP/GRP78'in protein düzeyinde de regüle olduğu ve UPR'nin aktive olduğu oldukça güçlü kanıtlarla gösterilmiştir. XBPI bir transkripsiyon faktörüdür ve ATF/CREB ailesi üyesidir. Kesimlenmiş XBPI çok aktif bir transkripsiyon faktörüdür, ER membranına bağlı bir grup moleküler çaperonun seviyelerini düzenler ve ER'daki protein katlanma kapasitesini artırır. IRE-1 denen bir stres reseptörü tarafından mRNA'sından 26bç'lik bir parçanın kesimlenmesi ile aktif kararlı form XBPIs üretilir. XBPI'nin hedef genleri, promotorlarında "Endoplasmic Reticulum Stress Response Element" (ERSE) ve "Unfolded Protein Response Element" (UPRE) dizileri taşıyan genlerdir. XBPI'nin hücre için böyleleri önemli bir faktör olması geninde bulunan olası gen değişimlerini de önemli hale getirmektedir. Genin promoter bölgesinde -116 pozisyonunda bulunan C-G değişimi, transkripsiyon faktörünün kendi bağlanma bölgesini ortadan kaldırarak stres cevabında yetersiz kalmasını sağlamaktadır. Daha önce bu polimorfizmin görülmesiyle beraber giden bipolar bozukluklar, şizofreni, kişilik bozuklukları rapor edilmiştir. Ateroskleroz, inme, homosistein yükseliği gibi hastalıkların seyrine etki edebileceği düşünülen genetik faktörlerin ortaya konması ileride klinik seyirlerinin belirlenmesinde yardımcı bilgiler elde etmemizi sağlayabilir. XBPI geni ve fonksiyonu hakkında daha fazla bilgiye ihtiyaç olmasına rağmen eldeki bilgiler XBPI'deki polimorfizmlerin vasküler hastalıklarla ilişkili olabilir. Biz bu çalışmada XBPI -116 C/G promotor polimorfizminin ateroskleroz, inme ve homosistein yüksekliği gibi vasküler hastalıklarla ilişkisini araştırmayı planladık.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Önceki gözlemler ve çalışmalarda da önerilmektedir ki, XBPI'nin ve UPR'da yer alan faktörlerin genleri ve fonksiyonları bir çok hastalığın gelişimi ile bağlantılı olabilir. Bu mekanizma üzerinden geliştirilecek ilaçlar sayesinde ise bir çok rahatsızlığa tedavi imkanları üretmek mümkün olabilecektir. XBPI geni -116 polimorfizmi genotip dağılımları tablolarda gösterilmiştir. Yüksek homosistein (15 µMol/L'den yüksek) düzeyleri ve İnme'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Ateroskleroz gelişimi içinse XBPI promotor polimorfizmi bir risk faktörü olarak görülmektedir.

Tablo .

	Kontrol (%)	Ateroskeroz (%)	OR	CI	İnme (%)	OR	CI	Hcy (↑15) µMol/LN (%)	OR	CI
CC	34 (14,2)	43 (14)	1	-	12 (9,4)	1	-	10 (13,7)	1	-
GC	136 (56,6)	150 (48,9)	0,87	0,52-1,44	59 (46,5)	0,94	0,46-1,95	29 (39,7)	0,5	0,24-1,08
GG	70 (29,2)	114 (37,1)	1,28	0,75-2,20	56 (44,1)	1,90	0,88-3,96	34 (46,6)	1,65	0,73-3,73
Pgenotip: 0,12	240	307			127			73		
Pallel: 0,18										
Pgenotip: 0,01										
Pallel: 0,009										
Pgenotip: 0,016										
Pallel: 0,05										

Bildiri: 154

Poster No: P0082

HOMOSİSTEİNİN ENDOTELYAL PROTEİN C RESEPTÖRÜ (EPCR) ÜZERİNE ETKİSİ: Erkan Yılmaz, Nejat Akar. Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü

GİRİŞ VE AMAÇ: Endotel doku hemostazda ve fizyolojik düzenlemelerde kilit bir rol oynamaktadır. Protein C yolağının önemi endotelial protein C reseptörünün keşfedilmesi ile daha iyi anlaşılmıştır. Endotelial protein C reseptörü (EPCR) bir transmembran proteindir ve Protein C'nin aktivasyonu artırır, büyük damarlar ve monoistlerde sentezlendiği bilinmektedir. Fizyolojik olarak anti-inflamatuar aktivitelere de iş görmektedir. Hiperhomosisteinemi (HHcy) erken aterosklerotik hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. HHcy'li hastaların %40'ından fazlasında koroner, serebrovasküler ve periferik aterosklerozis görülmüştür. Hiperhomosisteineminin beslenme ve genetik nedenlerin etkileşimi olarak düşünülmektedir, belirtilen en yüksek homosistein düzeylerinin en çok Sistasyonin B-sintaz (CBS) ve 5,10 Metilendihidrofolat redüktaz (MTHFR) genlerinde genetik bir bozukluğu olan bireylerde gösterilmiştir. HH'nin altta yatan sebebi ne olursa olsun kanda yükselmiş homosistein düzeyleri ile erken vasküler ve trombotik hastalıklar arasındaki ilişki bilinmektedir. Hiperhomosisteineminin endotel hücrelerinde hasar veya fonksiyon bozukluğuna yol açarak aterosklerotik ve trombotik hastalıkların ortaya çıkışında etkisi olduğu belirtilmiştir. Endotel hücreleri ile yapılan In vitro çalışmalarda homosisteinin prokoagulan aktiviteyi artırmak, nitrik oksit üretimini azaltarak vazomotor düzensizliğe sebep olmak, hücrede redox durumunu değiştirerek Endoplazmik Retikulum (ER)

stresine neden olarak endotel hücrelerinde fonksiyon kaybı yada hasara yol açar. ER stresinin şiddetinin yüksek olması yada uzaması apoptotik hücre ölümüyle sonuçlanmaktadır. Bu bilgilerin ışığında, biz bu çalışmamızda homosisteinin EPCR üzerine etkisi ve hücrelere olası hasarlarının etkisini araştırmayı planladık. **SONUÇ VE TARTIŞMA:** Normalde EPCR'nin sentezlenmediği HEK293 hücrelerine dışarıdan verilen EPCR kodlayan (Plus) ve kodlamayan (Del) vektörlerle ekspresyon sağlanmış ve değişik dozlarda homosistein muamelesinden sonra EPCR ekspresyonunun homosisteine bağlı olarak değiştiği gözlenmiştir. Homosisteinin hücrelerde ER stresine neden olduğu ve EPCR kodlayan hücrelerde daha az stres oluşturarak hücrenin homosistein hasarından korunmasında etkili olduğu bulunmuştur.

Diğer Konular

Bildiri: 155

Poster No: P0083

ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ UYGULANAN HASTALARDA TOTAL PARENTERAL NÜTRİSYONUN BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ:

Ahmet İfran, Cengiz Beyan, Ali Uğur Ural, Türker Çetin, Kürşat Kaptan, Ferit Avcu, Oral Nevruz. *Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı*

Allojeneik kök hücre nakli (KHN) temelde hematolojik maligniteler ve aplastik anemi gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır ve uygulanması kötü prognoza sahip bu hastalık gruplarında uzun süreli yaşam beklentisini olumlu yönde düzeltmiştir. Yeterli gıdanın oral olarak alınmadığı bu katabolik durumda, total parenteral beslenme (TPN) hastanın ihtiyacı olan besin öğelerini sağlamada yardımcıdır. Çalışmamızda, hematolojik hastalıkları nedeniyle allojeneik KHN uygulanmış olan olgularımızda TPN kullanımının biyokimyasal parametreler üzerindeki etkilerini inceledik. Çalışmaya 1996-2006 arasında hematolojik hastalıkları nedeniyle allojeneik KHN uygulanmış ve verileri değerlendirilebilir durumda olan 73'ü erkek, ortalama 27,71 ± 9,54 yaşında, toplam 90 olgu dahil edildi. TPN +1. günde başlandı ve ortalama kullanım süresi 17,15 ± 7,18 gündü. Olgulara kullanılan TPN formülasyonu ile günlük ortalama 35,78 ± 4,39 Kcal/kg enerji sağlandı; protein dışı enerji kaynağı %50 lipid ve %50 glukoz kaynaklıydı ve standart aminoasit solüsyonu olarak günlük 1 g/kg protein içeriyordu. Febril nötropeni 74 (%82) olguda görüldü ve bu olguların 16'sında (%18) antifungal kullanımı gerekti. Akut GvHD (grade I-IV) 67 (%67) olguda gözlemlendi. Nötrofil ve trombosit engraftmanına kadar geçen süre sırasıyla 11,78 ± 2,44 gün ve 19,32 ± 8,93 gündü; 9 (%9) hasta engraftman sağlanmadan kaybedildi. İncelenen parametrelerden serum sodyum, potasyum, AST değerlerinde anlamlı farklılık gözlenmedi. Buna karşın, TPN kullanımı sonrası serum total proteini (=0,029) ve serum albumini (=1,5 x10-8) anlamlı olarak azalırken; glisemi (=0,002), ALT (=0,004), direkt bilirubin (=8,64 x10-5), indirekt bilirubin (=0,0006), total kolesterol (=0,024) ve trigliserid (=5,33 x10-9) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı. Biyokimyasal parametrelerdeki istatistiksel olarak anlamlı değişikliklere rağmen, hastalarda tıbbi müdahale veya süregiden tedavide değişiklik gerektiren düzeyde belirgin hiperglisemi, elektrolit bozukluğu, transaminaz yüksekliği, hiperlipidemi gibi komplikasyon oranı çok azdı. Sonuç olarak, kullandığımız formülasyondaki TPN'nin KHN olgularında güvenilir ve kullanışlı olduğunu söyleyebiliriz.

Bildiri: 156

Poster No: P0084

HICKMAN KATETER UCUNUN SPONTAN MİGRASYONU: Ahmet İfran, Kürşat Kaptan, Cengiz Beyan. *Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı*

Giriş: Allojeneik kök hücre nakli gibi uzun süreli ve kalıcı damar yolunun gerekli olduğu durumlarda, Hickman tipi kateterler tercih edilmektedir. Kateter yerleştirilmesi sırasında görülebilecek erken komplikasyonlar pnömotoraks, arterial ponksiyon ve yanlış yerleşimdir. Geç komplikasyonlar ise sepsis, venöz tromboz, kateter tıkanması ve kateterin yer değiştirmesidir. Kateter ucunun spontan migrasyonu oldukça seyrek görülen bir komplikasyon olup, kateter ucu ipsilateral internal juguler vene veya azigos vene dönebilir. Omuz ağrısı, boyun ağrısı, kulak ağrısı, enfeksiyon, venöz tromboz ve nörolojik komplikasyonlar kateter ucunun yer değiştirmesinin bulguları olabileceği gibi, asemptomatik de olabilir. İntratorasik basıncın arttığı kronik öksürük, kuvvetli valsava manevrası gibi durumlarda kateter ucunun yer değiştirmesi rapor edilmiştir. Olgu sunumu: 25 yaşında erkek hastaya, 2nci remisyonunda akut myeloblastik lösemi nedeniyle HLA-A lokusunda mismatch bulunan kızkardeşinden allojeneik kemik iliği nakli yapıldı. Hastada grade III akut GvHD ve ilerleyen dönemde ciltte ve karaciğerde yaygın kronik GvHD gelişti. Bunların yanı sıra nefes darlığı ve öksürük nedeniyle yapılan incelemelerde interstisyel akciğer fibrozisi saptanarak uygun tedavi başlandı. Birinci yıl sonunda hastanın pulmoner bulguları ve kronik GVHD'sinde stabilizasyon sağlandı. Rutin kontrolleri sırasında kateterin takılı olduğu subklavian vende tromboz ve akciğer grafisinde Hickman kateter ucunun ipsilateral internal juguler vene doğru yer değiştirdiği görüldü. Antitrombotik tedavi başlanan hastanın kalıcı damar yoluna olan ihtiyacının da azalması nedeniyle kateter çıkarıldı. Sonuç: Olgumuzda nadir bir komplikasyon olan Hickman kateter ucunun spontan yer değiştirmesinin muhtemel nedeninin interstisyel akciğer fibrozisine bağlı kronik öksürük olduğu düşünüldü. Kalıcı kateterlerin takibinde, olgunun her hangi bir yakınması olmasa da, sık görülen tromboz ve enfeksiyon gibi komplikasyonların yanısıra, kateter ucunun spontan yer değiştirebileceği de akılda bulundurulmalıdır.

Bildiri: 157

Poster No: P0085

İSTANBUL'DA YAŞAYAN ERİŞKİNLERDE KAN SAYIMI PARAMETRELERİNİN NORMAL DEĞERLERİNİN ARAŞTIRILMASI: ¹Nilüfer Alpay, ²Reyhan Diz Küçükakaya, ²Naciye Demirel Yıldırım, ²Meliha Nalçacı. ¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*, ²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

Ülkemizde sağlıklı erişkin bireylerde kan sayımı parametrelerinin normal dağılımı konusunda oldukça az araştırma yapılmıştır. Bu çalışmada, İstanbul'da yaşayan 18-64 yaş arası sağlıklı erkek ve kadınların kan sayımı parametrelerinin normal değerlerinin, bu değerlerle yaş ve cinsiyet arasındaki ilişkinin belirlenmesi planlanmıştır. Kan bağıışı için başvuran 539 sağlıklı erişkin (146'sı kadın, 393'ü erkek) çalışmaya alınmıştır. Yaş ortalaması 31,7 ± 8,2 bulunmuştur. Fizik muayene ve tıbbi öz geçmişi ile sağlıklı olduğu tespit edilen bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Bu bireylerden kan alınarak hemogloblin, hematokrit, ortalama eritrosit hacmi, trombosit, lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil, bazofil sayısı gibi Beckman Coulter marka otomatik kan sayımı cihazı ile elde edilen parametrelerin ölçümleri yapılmıştır. Sonuçlar SPSS programına yüklenerek istatistiksel olarak değer-

lendirilmiştir. Çalışma sonucunda İstanbul'da yaşayan sağlıklı erişkinlerin normal kan sayımı değerleri ortaya konulmuştur (Tablo 1). Elde edilen veriler cinsiyet ve yaş gruplarına göre de değerlendirilmiştir. Veriler, istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; yaş ile eritrosit sayısı, hemoglobinin, hematokrit arasında negatif yönde, yaş ile eritrosit dağılım hacmi, lenfosit sayısı arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Kadınlarda erkeklerle göre; eritrosit sayısı, hemoglobinin, hematokrit, eozinofil ve trombosit dağılım hacmi anlamlı ölçüde düşük, eritrosit dağılım hacmi değerleri ve 'PCT-plateletcrit' anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). İstanbul'da yaşayan sağlıklı erişkinler üzerinde yaptığımız bu çalışma devam etmektedir. Sonuç olarak diğer çalışmalarda normal kontrol olarak kullanılabilir verilerin elde edilmesi amaçlanmaktadır.

Tablo 1. Kan sayımı parametrelerinin %95 güven aralığında ortalama değerleri

Parametreler	Ortalama \pm Standart hata	%95 güven aralığı	
		Alt sınır	Üst sınır
RBC (106/mL)	Kadın 4,40 \pm 0,03 Erkek 5,05 \pm 0,01	3,62 - 4,35	5,18 - 5,75
WBC (103/mL)	Kadın 7,83 \pm 0,12 Erkek 7,83 \pm 0,07	10,85 - 10,71	4,81 - 4,95
PLT (103/mL)	Kadın 257,79 \pm 45,99 Erkek 249,10 \pm 25,45	146,65 - 148,18	368,93 - 350,02
MPV (fL)	Kadın 7,85 \pm 0,06 Erkek 7,72 \pm 0,03	6,19 - 6,20	9,51 - 9,24
Hb (g/dL)	Kadın 13,33 \pm 0,09 Erkek 15,25 \pm 0,03	11,15 - 13,69	15,51 - 16,81
Hct (%)	Kadın 38,8 \pm 0,2 Erkek 44,3 \pm 0,1	32,7 - 39,3	45,1 - 49,3
MCV (fL)	Kadın 88,1 \pm 0,12 Erkek 87,6 \pm 0,12	80,1 - 80,4	96,1 - 94,8
MCH (pg)	Kadın 30,3 \pm 0,07 Erkek 30,1 \pm 0,1	27,3 - 27,1	33,3 - 33,1
MCHC (g/dL)	Kadın 34,2 \pm 0,07 Erkek 34,4 \pm 0,05	32,4 - 34,2	36,0 - 34,6
Nöt (103/mL)	Kadın 4,67 \pm 0,10 Erkek 4,58 \pm 0,05	2,19 - 2,36	7,15 - 6,80
Len (103/mL)	Kadın 2,42 \pm 0,05 Erkek 2,41 \pm 0,03	1,21 - 1,64	3,64 - 3,68
Mon (103/mL)	Kadın 0,52 \pm 0,01 Erkek 0,55 \pm 0,009	0,16 - 0,17	0,88 - 0,93
Eoz (103/mL)	Kadın 0,18 \pm 0,007 Erkek 0,22 \pm 0,009	0 - 0	0,40 - 0,52
Baz (103/mL)	Kadın 0,54 \pm 0,007 Erkek 0,55 \pm 0,004	0 - 0	- -

Bildiri: 158

Poster No: P0086

KEMİK İLİĞİ ASPİRASYON VE BİOPSİLERİNDE HEMATOLOJİ VE PATOLOJİ BİLİM DALLARI ARASI YORUM UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ: ¹Güçhan Alanoğlu,

¹Sefa Kıztanır, ²Sevda Sert, ²Sema Bircan, ¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, ²Patoloji Anabilim Dalı, Isparta

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı 2003 de kurulmuştur. Bu sunuda Ocak 2003-Aralık 2006 dönemine ait kemik iliği aspirasyon (KİA) ve biopsi (KİB) sonuçları Patoloji Ana Bilim Dalı verileri ile karşılaştırılacaktır. Bu dönemde toplam 559 KİA (2003: 120,2004: 90,2005: 217,2006: 132) gerçekleştirilmiştir. Bunların 356 sına KİB yapılmış ve değerlendirmeye alınmıştır. KİA ve KİB n=223, %40 Hematoloji poliklinik, n=239, %43 Hematoloji servisinde yatan hastalara uygulanmıştır. KİA en sık olarak trombopeni (n=67, %12.1) ve anemi (n= 56, %10.1) etyolojisi araştırmak amacıyla, akut lösemi remisyon değerlendirme (n=56, %10.1), sedimantasyon yüksekliği ve multipl myelom şüphesini (n=52, %9,4) aydınlatmak amacıyla yapılmıştır. KİAları n=158, %28,4 normal hücresellik, n=56, %10,1 megaloblastik değişim, n=37, %6,7 megakaryosit artışı ve n=34, %6,1

plazma hücre artışı olarak yorumlanmıştır. Bu hastaların Patoloji ABD tarafından incelenen KİB örneklerinin incelenmesinde n=106, %29.3 hücresellik normal, n= 50, %13.8 hücresellikte artış, n= 44, %12.2 tanı vermeye uygun olmayan ilik örneği olarak yorumlanmıştır. KİA ve KİB sonuçları arasında n=265, %74.4 uyum, n=20, %5.6 uyumsuzluk, n=19, %5.3 kısmi uyum, n=52, %14.6 yetersizlik varlığı saptanmıştır. Uyumsuzluk saptanan olgular şöyle özetlenebilir: KİA da tutulum saptanmadığı ancak biopsi ile tutulum saptananlar n=5, KİA da hücresellik normal iken KİB de hücresellik azaldığı olgular n= 4, KİA da tutulum saptanırken biopside saptanmayan n=3 (KLL, düşük dereceli lenfoma, AML). Uyumsuzluk saptanan olgular birebir Patoloji ABD ile tartışılmış ve ortak bir görüş elde edilmiştir. Uyum oranının kısmi uyum olanlarla birlikte %80 lere ulaşması önemlidir. Bu orana ulaşılmasında iki bölüm arasında ki devamlı iletişim ve sıkı işbirliğinin katkısı yadsınmaz. Yetersiz materyal oranının düşürülmesi amacıyla KİB tekniklerinin daha da geliştirilmesi uygun olacaktır.

Bildiri: 159

Poster No: P0087

NON-HODGKİN VE HODGKİN LENFOMA OLGULARINDA ÇÖLYAK HASTALIĞI: ¹Timuçin Çil, ²Abdullah Altıntaş, ²Semir Paşa, ³Yekta Tüzün, ³Kadim Bayan, ¹Abdurrahman Işıkdogan, ²Orhan Ayyıldız, ¹Dicle Üniversitesi İç Hastalıkları-tıbbi Onkoloji, ²Dicle Üniversitesi İç Hastalıkları Hematoloji, ³Dicle Üniversitesi İç Hastalıkları, Gastroenteroloji

GİRİŞ ve AMAÇ: Çölyak hastalığı (ÇH) genetik olarak predispozan kişilerde glutenin indüklediği ve T-hücrelerinin aracılık ettiği ince bağırsakta oluşan inflamatuvar bir hastalıktır. Normal popülasyonda görülme oranı 1/200'dür. Kesin tanı intestinal biyopsi sonrası histopatoloji ile konmaktadır buna karşın klinik bulguları olan hastalarda serum anti-gliadin IgA (AGA-IgA) ve IgG (AGA-IgG), serum anti-endomisial IgA (EMA-IgA) ve IgG (EMA-IgG) ve anti-transglutaminaz antikorlarının tanılma değeri olduğu belirtilmektedir. Bu otoantikorlardan AGA-IgA ve AGA-IgG'nin kesin tanı için yeterli sensitivite ve spesifitesi yok iken, EMA-IgA'nın sensitivite ve spesifitesi %99,7-100'dür. ÇH olgularında lenfoma en lenfomalar başta olmak üzere malignite sıklığı artmıştır. ÇH'da lenfoma görülme sıklığını araştıran yeterli veri varken, lenfoma olgularında ÇH sıklığını değerlendiren yeterli veri mevcut olmaması nedeniyle lenfoma olgularımızda prospektif olarak ÇH sıklığını araştırdık. HASTALAR-METOD: Toplam 119 NHL ve 60 HL olgusu çalışmaya dahil edildi (Tablo-1). Tüm olgularda AGA-IgA, AGA-IgG, EMA-IgA, EMA-IgG antikorlarına bakıldı. Bu antikorlardan her hangi biri pozitif çıkan veya ÇH'na yönelik semptom ve bulgular olan olguların tümüne endoskopik mukozal duodenal biyopsi yapıldı. SONUÇLAR: HL olgularının 9 (%15)'da AGA-IgA, 21 (%35) AGA-IgG pozitifliği saptandı. NHL olgularının 6 (%5) 'da AGA-IgA, 30 (%25,2)'sinde AGA-IgG pozitifliği saptandı. AGA-IgA sıklığı açısından HL ve NHL olguları arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0,023$). HL ve NHL'li hiçbir olguda EMA-IgA, IgG pozitifliği saptanmadı. Klinik şüphe olan hiçbir olguda histopatolojik olarak ÇH bulgusu saptanmadı. Hastaların oto-antikor sonuçları Tablo-2'de sunulmuştur. TARTIŞMA: ÇH'da saptanan oto-antikorlar hastalığın tarama ve tanısında kullanılan en önemli belirteçlerdir. Oto-antikorlardan AGA-IgA'nın sensitivitesi yüksek iken spesifitesi oldukça düşüktür. Buna karşın EMA-IgA'nın daha belirgin olmak üzere anti-EMA antikorlarının sensitivite ve spesifisiteyi oldukça yüksektir (%97,7-100). Bizim çalışmamızda AGA-

IgA ve IgG pozitiflikler saptanmıştır ancak hiçbir olguda klinik ve histopatolojik olarak ÇH tanısı konmamıştır. Ancak olgularımızın hiçbirinde anti-EMA pozitifliği saptanmamıştır. Bizim bulgularımıza göre Lenfoma olgularında AGA pozitifliği saptanmasınan karşın ÇH sıklığının arttığına dair veri elde edilmemiştir ancak yalancı pozitiflikle karşılaşmadığımızdan dolayı lenfomalı olgularda anti-EMA antikörlerinin güvenilir belirteçler olduğu kanaatindeyiz.

Bildiri: 160

Poster No: P0088

REKOMBİNANT ÜRAT OKSİDAZ DENEYİMLERİMİZ: Ayşe Erbay, Elif Kazancı, Emine Dilek, Canan Vergin. *Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji-onkoloji Kliniği, İzmir*

Tümör lizis sendromu (TLS), tümör hücrelerinin hızla yıkılması sonucunda hiperürisemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi ve hiperfosfatemiye ikincil oluşan hipokalsemi ile karakterize, önemli onkolojik acillerden birisidir. Akut TLS olasılığını artıran bazı faktörlerin bilinmesi, bu hastalarda erken dönemde gerekli önlemlerin alınması yönünden önemlidir. Bu risk faktörleri, sitostatik tedaviye hassas büyük tümör kitlesinin varlığı, yüksek LDH (>1500 IU), beyaz küre ve ürik asit düzeyleri, dehidratasyon varlığı, bozulmuş böbrek fonksiyonları, konsantrite idrar ve yaygın kemik iliği tutulumunun gelişmesi olarak tanımlanabilir. Ürat oksidazın, TLS'nin profilaksi ve tedavisinde, allopurinolden daha etkin olduğu gösterilmiştir. Rekombinant ürat oksidaz (0.2 mg/kg/gün intravenöz infüzyon (İV)) hiperürisemide allopurinolden çok daha etkindir ve TLS'li hastalarda hiperürisemi ile ilişkili istenmeyen sonuçlardan koruyucu iyi bir ilaç kabul edilmektedir. Burada TLS'ü gelişen ve rekombinant ürat oksidaz kullanılan, yaşları 4 ile 14 arasında, ikisi B hücre kökenli akut lenfoblastik lösemi, ikisi lenfoblastik lenfoma ve biri Burkitt lenfoma hastalığı olan toplam beş kız olgu sunulmuştur. Tedavi öncesinde beyaz küre sayısı 720- 45.200/mm³, ürik asit düzeyleri 5.7- 13.6mg/dl, LDH 321- 2944 IU/ ml arasında idi. Tüm olgulara tedavi öncesi Hidrasyon, alkalinizasyon ve allopurinol ile profilaksi başlanmıştır. Hastalarımızın 3'üne yüksek tümör yükü ve yüksek ürik asit düzeyleri nedeniyle tanı anında, 2'sine steroid tedavisinin ilk haftasında gelişen hiperürisemi için tedavi başlandıktan sonra rekombinant ürat oksidaz 0.2mg/kg dozunda İV infüzyon olarak verildi. Eş zamanlı hidrasyon ve alkalizasyon yapıldı. Rekombinant ürat oksidaz verildikten iki saat sonra ürik asit, kreatinin, LDH, fosfor ve kalsiyum kontrolleri alındı. Tüm hastalarımızda ürik asit düzeyi iki saat sonra 1mg/dl altına düştü. Burkitt lenfomalı olgumuzda indüksiyon tedavisi sırasında tekrar ürik asit değerlerinde yükselme oldu, 2. kez rekombinant ürat oksidaz ile müdahale edildi. İnfüzyonlar sırasında yan etki izlenmedi. Hidrasyon, alkalinizasyon ve allopurinol tedavisine rağmen TLS gelişen olgularda rekombinant ürat oksidaz etkin ve güvenilir bir tedavidir.

Hematolojik Malignitelere Sitogenetik ve Moleküler Biyoloji / İmmüntiplendirme

Bildiri: 161

Poster No: P0089

YENİ TANI VE RELAPS AKUT MİYELOBLASTİK LÖSEMİ OLGULARINDA FLT3 MUTASYON SIKLIĞI: ÖN SONUÇLAR: Eren Gündüz, Olga Meltem Akay, Hava Üsküdar Teke, Gülcihan Demirel, Zafer Gülbaş. *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

FLT3 gen mutasyonları akut miyeloblastik lösemide (AML) en sık görülen somatik değişikliklerdendir. Erişkin

AML'de bağımsız kötü prognostik faktör oldukları gösterilmiştir. Sıklığı %25 ile %30 arasında bildirilmektedir. Biz de bu çalışmamızda yeni tanı ve relaps AML hastalarımızdaki FLT3 mutasyon sıklığı ve FAB alt tipi ile ilişkisini araştırdık. Çalışmaya Ekim 2006-Haziran 2007 tarihleri arasında yeni tanı konan (n=18) ve daha önce tanı konup bu tarihler arasında relaps gözlenen (n=6) toplam 24 hasta (12 erkek, 12 kadın) hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 47,5 idi. FLT3 mutasyonu periferik kan örneklerinde PCR yöntemiyle (In Vivo Scribe Technologies, FLT3 Mutation Assay Gel Detection kiti kullanılarak) çalışıldı. En sık 2 mutasyon tipi olan internal tandem duplikasyon (ITD) ve D835 mutasyonu varlığı araştırıldı. FLT3 8/24 (%33,3) hastada pozitif saptandı. Beş hastada ITD, 2 hastada D835 mutasyonu ve 1 hastada hem ITD hem D835 mutasyonu mevcuttu. FLT3 pozitif hastaların 5'i erkek, 3'ü kadın, yaş ortalaması 45.12; negatif olanların 8'i erkek, 8'i kadın, yaş ortalaması 45.87 idi. FLT3 pozitif olanların ortalama beyaz küre sayısı 75.400 x10³ / µl, LDH değeri 1407 U/L, kemik iliği blast yüzdesi %69.97 iken negatif olanlarda bu değerler sırasıyla 38.400 x10³ / µl, 1425 U/L ve %58.62 idi. FLT3 pozitif olanların 3/8'i, negatif olanların 8/16'sı kaybedildi. FAB subtipi olarak değerlendirildiğinde FLT3 pozitif olanlar M0 (n=1), M1 (n=2), M2 (n=2), M3 (n=1), M4 (n=1) ve M5 (n=1) subtipine sahipti. Olgu sayımız ve izlem süremiz FLT3'ün prognostik önemini ortaya koymak için yetersiz olmakla birlikte sıklık literatürde bildirilen hafifçe yüksek bulunmuştur. Bunun olgu sayısının azlığı ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

Bildiri: 162

Poster No: P0090

LENFADENOPATİ VE/VEYA SPLENOMEGALİSİ OLAN HASTALARDA PERİFERİK KANDA AKIM SİTOMETRİ İLE KAPPA/LAMBDA KLONALİTESİNİN ARAŞTIRILMASI KLONAL B LENFOSİT ÇOĞALMASINI SAPTAMAKTADIR: Olga Meltem Akay, Eren Gündüz, Hava Üsküdar Teke, Gülcihan Demirel, Zafer Gülbaş. *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

B cell lenfomalı hastalarda akım sitometri ile yapılan immünofenotipleme çalışmaları ayırıcı tanıda yararlı bir araç haline gelmiştir. Çalışmamızın amacı B cell lenfomalı hastaların periferik kan örneklerinin akım sitometri ile değerlendirilmesinin B cell klonaliteyi araştırmadaki tanusal değerini ortaya koymaktır. Lenfomaların lenf nodlarını, kemik iliğini ve çeşitli organları, yanı sıra periferik kanı da relatif olarak yüksek oranda tuttukları bilinmektedir. Persistan lenf nodu ya da dalak büyümesi olan 43 hasta ile 11 sağlıklı erişkinde B cell klonalitesini saptamak amacı ile periferik kan örneklerinde akım sitometri ile immünofenotipleme yapıldı. Tanılar; 29 hastada B cell Non-Hodgkin lenfoma (NHL), 1 hastada T cell NHL, 2 hastada Hodgkin Hastalığı, 3 hastada solid kanser metastazı ve 8 hastada malign olmayan çeşitli hastalıklar şeklindeydi. Her hastada akım immünofenotipleme EDTA ile antikoagüle edilmiş periferik kan örneklerinde CD19 PerCp/kappa-fluorescein isothiocyanate (FITC) / lambda - phycoerythrin (PE) (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA) antikörleri kullanılarak akım sitometri (Becton Dickinson FACS Calibur) ile yapıldı. Lenfosit kapısında 60 bin hücre kaydedildi. B cell klonalitesi 5 farklı paterne göre değerlendirildi. 1. Anormal kappa/lambda oranı (>3) ya da lambda/kappa oranı (>2). 2. CD19 ekspresyonu farklı olan anormal B lenfosit grubu. 3. Aynı hücre popülasyonunda kappa ve lambda pozitifliği olan anormal B

lenfosit grubu.4. Aynı hücre popülasyonunda hem kappa hem lambda negatif olan anormal B lenfosit grubu.5. B lenfositler üzerinde anormal CD19 ekspresyonu (artmış ya da azalmış). Lenfadenopati ve/veya splenomegalisi olup B cell klonalite saptanan 18/29 (%62) hastada biyopsi tanısı B cell NHL olarak saptandı: 16/29 (%55) 'u anormal kappa/lambda oranına sahipti ve 14'ünde kappa hafif zinciri baskındı; 15/29 (%52) 'unda anormal CD19 ekspresyonu saptandı, bu hastaların 12'sinde artmış CD19 ekspresyonu en sık anormallikti; 7/29 (%24) hastada aynı hücre popülasyonu üzerinde hem kappa hem lambda negatif anormal B lenfosit grubu; 1/29 (%3) hastada aynı hücre popülasyonu üzerinde hem kappa hem lambda pozitif anormal B lenfosit grubu ve son olarak 2/29 (%7) hastada farklı CD19 eksprese olan anormal B lenfosit grubu saptandı. Kappa ve lambda oranı B cell NHL'lı hastalarla lenf nodu ve dalak büyüklüğü ile gelen hastalar karşılaştırıldığında, B cell NHL hastalarında daha yüksek saptandı ($p < 0,001$). İlginç olarak B cell klonalite, izole splenomegali ile başlayan ve daha sonra B cell NHL tanısı alan 3 hastada da saptandı. Sonuç olarak; lenfadenopati ve/veya splenomegalisi olan hastalarda periferik kanda kappa/lambda oranına bakılarak B cell klonalitesinin saptanması B cell lenfomanın hem tanısının konulması hem de periferizasyonunun saptanmasında yararlıdır. Ayrıca splenomegalisi B cell lenfomaya ikincil olan hastalarda operasyon öncesi tanı koydurucudur.

Bildiri: 163

Poster No: P0091

KRONİK LÖSEMİLERDE DNA ONARIM GENİ XRCC1 Arg399Gln POLİMORFİZMİ SIKLIĞI: ¹Enver Üçbilek, ²Naci Tiftik, ³Emin Erdal, ³Tuğba Gökdoğan, ³Kaan Savaşoğlu, ²Atilla Yalçın. ¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

AMAÇ: DNA onarımındaki bozulmalar kanser riskinde artışa neden olmaktadır. XRCC1 (x-ray repair cross complementing group 1), DNA onarım genlerinden biridir ve DNA tek zincir kırılmalarında rol oynayan proteinleri kodlar. Bu çalışmadaki amacımız XRCC1 Arg399Gln polimorfizmi ile kronik lösemiler arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. MATERYAL-METOD: 55 KLL, 51 KML hastası ve 51 sağlıklı bireyin kanlarından elde edilen DNA örneklerinde XRCC1 Arg399Gln polimorfizmi PCR ve RFLP (restriction fragment length polymorphism) yöntemleriyle belirlendi. BULGULAR: XRCC1 399 Arg/Arg, Arg/Gln ve Gln/Gln oranları, sırasıyla kontrol grubunda %39.2, %54.9 ve %5.9, KLL hastalarında %30.9, %56.4 ve %12.7 ($P=0.397$), ve KML hastalarında ise %29.4, %64.7 ve %5.9 ($P=0.569$) saptandı. Hastaların genotiplerine göre OR (odds ratio) ve %95 CI (confidence interval) değerleri ise KLL'de Arg/Gln 1.30 (0.57-2.97) ($P=0.529$), Gln/Gln 2.75 (0.61-12.29) ($P=0.172$) ve KML'de Arg/Gln 1.57 (0.68-3.63) ($P=0.290$), Gln/Gln 1.33 (0.23-7.56) ($P=0.745$) saptandı. Gln alel sıklığı ise KLL'de 1.38 (0.79-2.42) ($P=0.254$) ve KML'de 1.24 (0.70-2.20) ($P=0.465$) saptandı. SONUÇ: Bu sonuçlara bakıldığında, XRCC1 Arg399Gln polimorfizminin kronik lösemilerde bir miktar risk artışına neden olmasına karşın, istatistiksel bir anlam yoktur.

Bildiri: 164

Poster No: P0092

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLİ ÇOCUK HASTALARDA MİNİMAL KALINTI HASTALIĞININ AKIM SİTOMETRİ YÖNTEMİYLE BELİRLENMESİ: Selin Aytac, Murat Tuncer, Mualla Çetin, Barış Kuşkonmaz, Şule Ünal, Yasemin Işık Balcı, Betül Tavil, Sevgi Yetgin. *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bölümü*

Minimal kalıntı hastalık (MKH), submikroskopik olarak tespit edilebilen lösemik hücre yüküdür. MKH ile hastanın izlemi, risk grubunun belirlenmesi ve risk grubuna göre tedavi seçimi ve prognoz açısından önemlidir. MKH bağımsız risk faktörü olarak kabul edilebilir. Ancak MKH'ı belirlemede kullanılan çeşitli metodlar olup herbir metod sensitivite, spesifite, hızlı sonuca ulaşma, uygulanmasındaki kolaylık ve maliyet yönünden farklılıklar gösterebilir. Lösemik hücrelerin normal hücrelerden ayırımı kromozomal ve moleküler anormallikler, antijen reseptör gen rearrangement ve immun fenotip bazında yapılabilir. Akım sitometri (AS) ile üç renkli analizde 60 %oranda, 3-4 renkli analiz ile 90 %oranında anormal fenotip teşhisinin mümkün olduğu son çalışmalarla bildirilmiştir. AS ile MKH tespiti daha kolay, kısa zamanlı ve maliyeti daha ucuz olup tercih edilebilir. Bölümümüzde üçlü boyama akım sitometri tekniği kullanılarak Mart 2005-Mayıs 2007 tarihleri arasında 84 ALL'li çocuğun (54 erkek, 30 kız) MKH analizi yapılmıştır. MKH örnekleri, tanıda, indüksiyon tedavisinin 22. günü, idame tedavisinin 32., 56. ve 120. haftasında alınması planlanmıştır. Hastalardan 34'ünde MKH indüksiyon sırasında analiz edilmiştir ancak metod kurulduğu anda idame tedavisi almakta olan 34 hasta ve yine tedavileri tamamlanan 16 hastanın da MKH analizi tedavi kesiminde incelenmiştir. İndüksiyon tedavisi sırasında analiz edilen 34 hastanın 15'inde MKH negatif iken, idame tedavisi sırasında bakılan 15 hastanın ve tedavi kesiminde bakılan 4 hastanın MKH negatif olduğu görülmüştür. İndüksiyon tedavisi sırasında değerlendirilen 34 hastanın klinik-laboratuvar risk gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. İndüksiyon tedavisi sırasında MKH pozitif olan 19 hastanın izleminde, 8 düşük riskli hastanın 3'ü, 6 yüksek riskli hastanın 3'ü ve 5 orta riskli hastanın 2'sinin MKH negatifleştiği görülmüştür.

Tablo 1.

	Risk Grubu (n) %			
	Düşük	Orta	Yüksek	Toplam
MKH (+)	8 (%42)	5 (%26)	6 (%32)	19
MKH (-)	9 (%60)	2 (%13)	4 (%27)	15

Bildiri: 165

Poster No: P0093

KOMPLEKS VARYANT PHILADELPHIA KROMOZOMU-PROGNOZ İLİŞKİSİ: ¹Yelda Tarkan Argüden, ²Seniz Öngören, ¹Ayşe Çırakoğlu, ¹Şükriye Yılmaz, ¹Dilhan Kuru, ¹Gülgün S. Güven, ¹Ayhan Deviren, ²Teoman Soysal, ¹Seniha Hacıhanefioğlu. ¹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

KML'nin tipik sitogenetik bulgusu, olguların %90-95'inde gözlenen t (9; 22) (q34; q11) sonucunda oluşan Philadelphia (Ph) kromozomudur. Olguların %5-10'unda ise 9q34 ve 22q11 noktalarının yanısıra bir yada daha fazla kromozomun katıldığı kompleks translokasyonlarla

oluşan varyant Ph kromozomları gözlenir. Ağustos 1993'te gluteal bölge ve bacaklarında ekimoz yakınmalarıyla başvuran 29 yaşındaki kadın hastanın CTF İç Hastalıkları ABD Hematoloji BD'da yatırılarak yapılan tetkikleri sonucunda KML [kronik faz, Ph kromozomu pozitif (İncelenen metafaz sayısı 12, sadece Ph kromozomu açısından değerlendirildi), Sokal risk skoru: orta risk] tanısı kondu. İnterferon (IFN) +Hidroksiürea (HU) başlandı.17. ayda yapılan değerlendirmede hematolojik yanıt sağlanmasına karşın sitogenetik yanıt elde edilemeyen, tedavi süresince halsizlik ve yaygın kemik ağrısı olan hastanın tedavisine HU ile devam edildi. Ocak 1999'da tedavi altında lökosit sayısı yükselen hastada blast ve promyelosit oranının arttığı, akselere faz kriterlerini oluşturmadığı görüldü. Kök hücre nakli için uygun vericisi olmayan hastaya HU+Sitozin Arabinozid+IFN tedavisi başlandı. Sitogenetik yanıtızlık ve intolerans nedeniyle Haziran 2001-Mayıs 2002 arasında sadece HU kullanıldı. Mayıs 2002'de İmatinib mesylate (Glivec) 400 mg/gün başlandı. Hematolojik yanıtı hastanın sitogenetik yanıtı kemik iliği aspirasyonlarının konvansiyonel sitogenetik incelenmesiyle izlendi.10. ay sonunda 4/4 metafazda Ph pozitifliği (sadece Ph kromozomu açısından değerlendirildi); 21. ay sonunda 25/25 metafazda Ph kromozom pozitifliği ve bir metafazda del 3q, -15, -18 saptanırken,32. ayda yapılan değerlendirmede incelenen 41 metafazdan 29'unda Ph (+),12'sinde ise t (1; 9; 22; 3) (q24; q34; q11; q21) sonucu oluşan varyant Ph kromozomu (%29) gözlemlendi. Akriba dışı kök hücre nakli açısından yapılan yurtiçi donör taramasında uygun aday bulunamayan hastanın klinik durumu gözönünde bulundurularak Glivec dozunun artırılması planlandı; ancak myelosüpresyon nedeniyle 400 mg/gün'ün üzerine çıkılamadı.42. ayda 11 metafaz incelenebildi: 4 metafaz Ph (+),7 metafaz varyant Ph (+) (%36). Haziran 2006'da ağız yaraları, yaygın kemik ağrısı, lökositoz ve trombositozu olan, sitogenetik yanıt elde edilemeyen hastanın tedavisine HU ile devam edildi. Şubat 2007'de yapılan değerlendirmede klinik ve laboratuvar bulguları KML-akselere faz ile uyumluydu. İncelenen 27 metafazın 4'ünde Ph (+), 23'ünde varyant Ph (+) (%85) saptandı. Mart 2007'den beri dasatinib kullanılmaktadır. Olgumuzda gözlenen kompleks varyant Ph kromozom oranının yıllar içinde giderek artması dikkat çekicidir.1. ve 3. kromozomların varyant Philadelphia kromozomlarında sık yer aldıkları bilinmekle birlikte yapılan literatür incelemesinde t (1; 9; 22; 3) (q24; q34; q11; q21) bulgusuna rastlanmamıştır. Ayrıca, gözlenen varyant Ph kromozomunun imatinib tedavisine yanıtızlık ve klinik progresyonla birlikteliği, oluşan klonal evölüsyonun prognoz üzerine olumsuz etkisi olabileceğini de düşündürmektedir.

Bildiri: 166

Poster No: P0094

AKUT LÖSEMİLERDE HER-2/NEU EKSPRESYONU: Hasan Atilla Özkan, Rıdvan Ali, Selçuk Sözer, Fahri Özkalemkaş, Ferah Budak, Tülay Özçelik, Vildan Özkocaman, Mutlu Karabucak, Erdem Çubukçu, Ahmet Tunalı. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi*

Giriş: Her-2/neu tirozin kinaz aktivitesine sahip bir transmembran glikoproteindir. Bir çok epitelyal tümörde Her-2/neu'nun aşırı ekspresyona olabildiği ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Buna karşın, Her-2/neu ekspresyonunun biyolojik ve teröpatik önemi hematolojik malignitelerde yeterince araştırılmamıştır. Amaç: Prospektif olarak yürütülen çalışmamızda gerek lenfoid gerekse miyeloid akut lösemi tiplerinde Her-2/neu ekspresyon durumunun saptanması amaçlandı. Method: Multi-color

akım sitometri aracılığı ile Her-2/neu monoklonal spesifik antikor (Becton Dickinson, CA, USA) kullanılarak 47'si tanı ve 12'si nüks anında olmak üzere toplam 59 akut lösemi hastasının lösemik blastlarında Her-2/neu ekspresyon analizi yapıldı. Lösemik blastik hücre ayırımı için hücre yüzey antijenleri olan CD45, CD34 ve CD38 kullanıldı. Her-2/neu analizi, reaktif hücrelerin yüzdeleri ve median flouresan intensite (MFI) şeklinde ifade edildi. Her-2/neu ekspresyonu tespit edilen olgularda flouresan insitu hibridizasyon (FISH) yöntemi ile Her-2/neu gen amplifikasyonu olup olmadığı araştırıldı. Sonuçlar: Olguların 50'si (%84,7) akut miyeloid lösemi (AML), 8'i (%13,6) B-akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve 1'i (%1,7) T-ALL olgusu idi. Elli AML olgusunun 39'u de novo AML,11'i ise sekonder AML olgusu idi. Akut miyeloid lösemi ve T-ALL olgularında Her-2/neu ekspresyonu saptanmadı. Diğer taraftan,8 B-ALL olgusunun 2'sinde (%25) Her-2/neu ekspresyonu tespit edildi (Tablo 1, Şekil 1). Her-2/neu ekspresyonu tespit edilen her iki olguda çalışılan FISH neticesinde Her-2/neu gen amplifikasyonu saptanmadı. Konvansiyonel sitogenetik analizlerinde kompleks sitogenetik bozuklukları da olduğu görülen her iki olgu da primer refrakter hastalık seyri gösterdi. Tartışma: Hematopoetik dokularda Her-2/neu ekspresyonu hakkında mevcut bilgiler, bu konuda yapılmış az sayıdaki çalışmadan gelmektedir (1-8). Literatürde, lösemilerde Her-2/neu ekspresyonunun araştırıldığı yalnızca 3 çalışma bulunmaktadır (6-8). Bühring ve ark. (6) ALL, AML, KLL ve KML hastalarının lösemik blastlarında Her-2/neu protein ekspresyonunu araştırmışlardır. Araştırmacılar, AML, T-ALL, KLL ve miyeloid lösemi transformasyonu gösteren KML olgularının hiç birinde Her-2/neu ekspresyonu tespit edememiştir. Buna karşılık,36 B-ALL olgusunun 12'sinde (%33) Her-2/neu ekspresyonu tespit etmişlerdir. Aynı zamanda, CD10+ lenfoblastik lösemi transformasyonu gösteren 4 KML olgusunun 3'ünde Her-2/neu ekspresyonu saptamışlardır. Müller ve ark. (7) 33 B-ALL olgusunun 5'inde (%15) Her-2/neu ekspresyonu saptadıklarını rapor etmişlerdir. Aynı zamanda, bu 5 olgunun tümünün erken nüks ya da standart tedavide yanıtızlık gibi kötü sonlanım gösterdiklerini bildirmişlerdir. Akut lösemilerde Her-2/neu ekspresyonu ile ilgili yapılmış olan en yakın tarihli çalışma 2004 yılında Chevallier ve ark. (8) tarafından gerçekleştirilmiştir. Çalışmalar 87'si B hücreli,13'ü T hücreli olmak üzere toplam 100 ALL olgusu içermektedir.93 olgu yeni tanı,7 olgu ise nüks aşamasında iken çalışmaya dâhil edilmişti.13 T-ALL olgusunun hiçbirinde Her-2/neu ekspresyonu tespit edilmezken,87 B-ALL olgusunun 15'inde (%17) Her-2/neu ekspresyonu tespit edebilmişlerdir. Her-2/neu ekspresyonunun yalnızca B-ALL olgularında ve ancak %17'sinde tespit edebilmiş olmaları, bizim çalışmamızın (%25) ve Bühring ve ark. 'nın (%33) ve Müller ve ark. 'nın (%15) sonuçları ile son derece benzerlik göstermektedir. Chevallier ve ark. (8) aynı zamanda çalışmalarında Her-2/neu ekspresyonunun kemoterapiye rezistans ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (%50 karşılık %11, p=0,03). Ayrıca, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da Her-2/neu pozitifliğinin refrakter hastalık (%41 karşılık %11, p=0,08) ve nüks (%55 karşılık %36, p=0,08) ile uyumluluk eğilimi gösterdiğini belirlemişlerdir. Çalışmamızda, akım sitometri yöntemi ile Her-2/neu protein ekspresyonu saptadığımız olgularda FISH yöntemi ile Her-2/neu gen amplifikasyonu saptanmadı. Bizim çalışmamıza benzer şekilde, Chevallier ve ark. (8) da çalışmalarında Her-2/neu pozitif 15 B-ALL olgusuna FISH analizi yapılmışlar ve olguların hiçbirinde gen amplifikasyonu tespit

edememişlerdir. Sonuç olarak çalışmamızda, bu konu ile ilgili literatürde bulunan az sayıdaki çalışma sonuçları ile paralellik olduğu, Her-2/neu'nun B hücreli lenfoblastik lösemilerin bazı alt tiplerinde (CD10+, CD19+) ekspresyone olabileceği ve AML olgularında Her-2/neu ekspresyonunun olmadığı gösterildi. Olgu sayımızın azlığı ve kısa izlem süreleri nedeniyle Her-2/neu ekspresyonunun prognostik önemi ve diğer konvansiyonel prognostik faktörler ile olan ilişkisi hakkında yorum yapılamadı. Son olarak, Her-2/neu ekspresyonunun lösemilerin (özellikle B-ALL) patogenezindeki rolünün, prognostik öneminin ve lösemi tedavisindeki yerinin belirlenebilmesi için geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Tablo .

Blast	Pozitif/Toplam
deAML	0/39
T-ALL	0/1
B-ALL (CD10+, CD19+)	2/8
KML-BK-M	0/4
MDS-BK-M	0/7

Bildiri: 167

Poster No: P0095

JAK-2 V617F (+) MYELOPROLİFERATİF / MYELODİSP-LASTİK HİBRİD HASTALIK: ¹Emre Eskazan, ²Özden Özer, ³Kamil Peker, ³Hüseyin Beköz, ⁴Şirin Yüksel, ⁴Ender Altıok, ¹Burhan Ferhanoglu. ¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hematoloji Departmanı, ²İstanbul Patoloji Grubu, ³Onurlu Sağlık Hizmetleri, ⁴Acıbadem Genetik Tanı Merkezi*

Giriş: Son birkaç yıl içerisinde, başta Polisitemi Vera olmak üzere, myeloproliferatif hastalıklarda saptanan, JAK-2 mutasyonları tanı ve tedavi açısından yeni bir dönemi temsil etmektedir. JAK-2 bir tür tirozin kinaz olup, bağlantılı olduğu hücresel mekanizmalarda birçok proteini fosforilasyonla aktive etmekte, hücre gelişim ve çoğalmayı indüklemektedir. Fizyolojik şartlarda, son derece ince ayarlı dengeler içerisinde çalışan JAK-2, mutasyona uğradığında, bağımsızlaşarak, sürekli hücre çoğalmasına sebep olan patolojik bir rol üstlenmektedir. JAK-2, hücre membranı ve dışında parçası bulunmayan, tamamı ile hücre içi bir proteindir. Büyüme hormonu reseptörü ve eritropoetin reseptörü gibi proteinlerin, hücre içi kısımlarına bağlanarak, hücre dışı sinyalleri algılamaktadır. Bu etkileşim, JAK-2 proteininin, üç boyutlu yapısında fiziksel bir değişikliğe sebep olup, normalde regülatör kısımlarca kamufle edilen, aktif kinaz odağının açığa çıkmasını sağlamaktadır. JAK-2 V617F mutasyonu, aktif kinaz odağı ve regülatör kısımların oluşturduğu üç boyutlu yapıyı bozmakta, uyarıcı sinyal yokluğunda bile aktif kinaz odağını diğer proteinler ile etkileşime müsait kılmaktadır. Kontrolsüzce fosforlanan sayısız protein hücre döngüsünü hızlandırmakta, anormal hücresel çoğalma gerçekleşmektedir. Bununla birlikte ilginç bir şekilde PV de görüldüğü üzere, myeloproliferatif hastalıklardır. Myelodisplastik sendromlar JAK-2 mutasyonları açısından genelde negatif bulunmuştur. Buna tek istisna, anemi ve trombositoz ile karakterize, kronik myeloid hastalıklardır. Bu tip olguların büyük bölümü, ring sideroblast, anemi ve trombositoz ile karakterizedir, RARS-T (Refractory Anemia with ringed sideroblasts - with Thrombocytosis) olarak sınıflandırılmaktadır. Daha ufak bir kısmı ise, bunlara ek olarak granulositik serinin

de displazi ya da granulositoz ile katılması sebebiyle, daha ileri sınıflandırılmayan, Myeloproliferatif / Myelodisplastik (MPD/MDS- u) hibrid hastalık olarak tanımlanmaktadır. Materyal ve Metod: Reküran gastrointestinal kanama ile başvuran, 54 yaşında bir hastada, hafif granulositozun yanında, makrositik anemi ve trombositoz dikkati çekmiş, hasta akut tedavisinin ardından ileri tetkik amacıyla hematolojiye konsülte edilmiştir. Hematoloji bölümünde, reküran kanama halinde oluşabilecek demir eksikliğine bağlı, mikrositik aneminin aksine makrositik aneminin varlığı, primer hematolojik hastalık açısından anlamlı bulunmuş ve kemik iliği örneklenmiştir. Granulositik ve megakaryosit artışına bağlı, hiperselülarite (%100) gösteren kemik iliği biyopsisinde, eritropoez yetersiz bulunmuştur. Granulositik seride, kısmi hipogranularite, hiperkondanse kromatin, eritroid seride düzensiz nükleer kontur, kaba bazofilik granüller, megakaryositlerde ise anormal ayırım gösteren çekirdek lobları ile karakterize, sitomorfolojik displazi izlenmiştir. Prussian blue ile boyanan yaymada, sayısız ring sideroblast saptanmıştır. Olgu, daha ileri sınıflandırılmayan Myeloproliferatif / Myelodisplastik hastalık (MPD/MDS- u) olarak tanımlanarak, JAK-2 mutasyonu ile korelasyon önerilmiştir. Sonuç: Anemi, trombositoz, ring sideroblast ve hafif-orta dereceli, çok serili displazi ile karakterize, MPD/MDS- u temsil eden olguda, perifer kan lökositlerinden izole edilen genomik DNA'da erime eğrisi (Melting curve) analizi ile yapılan tetkik, JAK-2 heterozigot JAK2V617F mutasyonu için müsbet sonuç vermiştir. Tartışma: Özellikle hematolojik hastalıkların, tanı ve tedavisinin genetik bulgular ile şekillendiği günümüzde, normal karyotipik inceleme ile görülemeyen, ultra yapısal genetik değişikliklerin tespiti büyük önem taşımaktadır. Kök hücre mutasyonu ile tüm serilerde artış gösteren, PV de JAK-2 inhibitörleri ile alınan sonuçlar yüz güldürücüdür. Ancak, MPD - MDS özelliklerini birlikte taşıyan olgularda, JAK-2 mutasyonuna eşlik eden, ek mutasyonların varlığı kuvvetle muhtemeldir. Dolayısıyla, RARS-T ve MPD/MDS-u hastalarında JAK-2 inhibitörlerinin trombositoz ve granulositozu kontrol altına alması beklenebilir, ancak anemi ve displazi ile karakterize MDS koluna faydası uzak bir ihtimaldir. Her gün yeni bir bileşimin eklendiği, tirozin kinaz inhibitörlerinin, bu tip olgularda in vivo ya da in vitro etkilerinin sistematik olarak test edilmesi faydalı olacaktır. Daha önemlisi ise, varlıkları kuvvetle muhtemel ek mutasyonların, seri genetik çalışmalar ile açığa kavuşturulması ve optimal tedavinin şekillendirilmesidir.

Bildiri: 168

Poster No: P0096

PERİFERİK KAN ÖRNEKLERİNİN AKIM SİTOMETRİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİNİN MİYELODİSPLASTİK SENDROM TANISINDAKİ YERİ: Eren Gündüz, Olga Meltem Akay, Hava Üsküdar Teke, Gülcihan Demirel, Zafer Gülbaş. *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

Miyelodisplastik sendromlar (MDS) heterojen bir hastalık grubudur ve tanı için daha objektif testlere gereksinim vardır. Son zamanlarda periferik kan örneklerinin akım sitometri ile değerlendirilmesinin MDS tanısında değerli olduğu bildirilmektedir. Biz de bu çalışmamızda periferik kan örneklerinin akım sitometri ile değerlendirilmesinin MDS tanısındaki değerini araştırdık. Çalışmaya 16 MDS'li, 5 MDS dışı nedenlere bağlı (aplastik anemi, megablastik anemi, hipersplenizm) sitopenileri olan hasta ve 10 sağlıklı kontrol alındı. EDTA'lı tüplere alınan periferik kan örnekleri CD45, CD33, CD7, CD13, HLA DR, CD117, CD34, CD10, CD11b, CD11c, CD71, CD16, CD15, TdT,

MPO monoklonal antikorları kullanılarak akım sitometri (BD-FACS Calibur) ile analiz edildi. CD45/SSC de nötrofil, lenfosit ve monosit kapıları alınarak anormal hücre popülasyonu varlığı, pozitif ya da negatif antijenik ekspresyon, farklı ekspresyonlar ve hipogranülarite varlığı değerlendirildi. Nötrofil kapısında anormal hücre popülasyonu (7/16), hipogranülarite (1/16), CD10 negatifliği (8/16), HLA DR pozitif hücre varlığı (3/16), CD117 pozitif hücre (3/16), CD33 ekspresyon kaybı (2/16), CD13 ekspresyon kaybı (2/16), CD34 pozitif hücre varlığı (2/16), CD11c kaybı (2/16); lenfosit kapısında CD33 pozitif hücre varlığı (10/16), CD13 pozitif hücre varlığı (8/16), CD117 pozitif hücre varlığı (3/16), CD34 pozitif hücre varlığı (1/16) en sık görülen anormalliklerdi. Sonuç olarak, periferik kan örneklerinin akım sitometri ile değerlendirilmesi MDS tanısında önemli katkı sağlamaktadır. MDS'li hastalarda en sık görülen anormallikler CD45/SSC grafiğinde anormal hücre popülasyonu varlığı, nötrofillerde CD10 kaybı, lenfosit kapısında CD33 ve CD13 pozitif hücre görülmesidir.

Bildiri: 169

Poster No: P0097

AKUT LÖSEMİLİ OLGULARDA NADİR GÖRÜLEN SİTOGENETİK ANOMALİLER: ¹Ali Uçur, ¹Ayşegül Bayrak, ¹Şükrü Palanduz, ¹Gülçin Bağatır, ¹Şükrü Öztürk, ¹Kıvanç Çefle, ¹Haluk Erkal, ²Mustafa Nuri Yenerel, ²Selim Yazuv, ²Reyhan Diz Küçükkaya, ²Meliha Nalçacı. ¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı tıbbi Genetik Bilim Dalı İstanbul*, ²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Sitogenetik teknikler hematolojik malignitelere tanının konmasına yardımcı olduğu gibi, remisyon ve nüksün belirlenmesine, prognoz tayinine de yardımcı olabilir. Lösemilerde sitogenetik değerlendirmeler sonucunda saptanan yapısal ve sayısal kromozom anomalileri lösemi tipine spesifik olabileceği gibi non spesifikte olabilir. Çalışmamızda henüz tedavi başlanmamış 7, tedavi almış 2 akut lösemili olguda saptadığımız ve nadir görülen kromozom anomalileri sunulmaktadır. Ön tanısı Akut Myeloid Lösemi (AML) olan olgularda saptadığımız anomaliler: der (6) t (1; 6) (q21; q27); t (11; 20) (p15; q11); del (16) (q22), inv (16) (p13q22); inv (14) (q11q32); t (6; 14) (q25; q13); t (6; 9) (p23; q34); t (2; 13) (q35; q14), del (9) (q21), del (10) (p12), del (11) (q23) tür. Bu anomaliler literatürde nadir olarak bildirilmiş, t (1; 13) (p36; q21) ise hiç bildirilmemiştir. Ön tanısı Akut Lenfoblastik Lösemil (ALL) olan bir olguda saptadığımız t (1; 19) (q23; p13), i (7) (q10) anomalisinin ise literatürde ALL'li çocukların %5-6'sında görüldüğü bildirilmiştir. Saptadığımız bu anomalilerden t (1; 19), i (7q), t (11; 20), t (6; 14), t (6; 9) la sahip olan olguların kötü prognoz, inv (16), del (16) 'ya sahip olan olguların ise iyi prognoz gösterdiği bildirilmiştir. t (1; 6), inv (14), t (1; 13), t (2; 13) anomalilerinin ise prognoz üzerine etkileri bilinmemektedir. Bu konuda yapılacak daha fazla sayıda olguyu içeren çalışmalar bu anomalilerin lösemi üzerine etkilerini açıklamaya yardımcı olacaktır.

Bildiri: 170

Poster No: P0098

AKUT MYELOİD LÖSEMİDE NADİR GÖRÜLEN KROMOZOMAL ANOMALİLER: ¹Elif Kazancı, ¹Ayşe Erbay, ¹Deniz Tırak, ²Erdinç Yüksel, ²Zeynep Sercan, ¹Canan Vergin. ¹*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*, ²*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İzmir*

Çocukluk çağında akut myeloid lösemilerinde (AML) karyotipleme hem tanı hem de prognozda önem taşımak-

tadır. Klonal özellik taşıyan kromozomal yapısal ya da sayısal düzensizliklerin moleküler analizlerinin yapılması hastalığın biyolojisinin anlaşılması ve lökogenetikteki rollerinin aydınlatılması bakımından önemlidir. AML de nadir görülen kromozomal anomaliler içinde en sık gözlenen kromozom anomalileri trizomi 8 (%10-15) ve monozomi 7 (%4-5) olup, daha nadir olarak monozomi 16, delesyon 9 q ve trizomi 10 (%0.5) görülmektedir. Kliniğinde takip edilmekte olan 2 AML, 1 MDS RAEB olgusunun sitogenetik analizleri yapıldı. AML-Mo tanısı ile izlenen birinci olguda delesyon 9q, AML-M1 tanısı ile izlenen 2. olguda trizomi 8, trizomi 10, monozomi 16, trizomi 21 kombine olarak, MDS RAEB1 tanısı ile izlenen 3. olguda monozomi 7 ve 12 p delesyonu tespit edildi. Bu sitogenetik anomaliler çocukluk çağı AML'de kötü prognostik faktörler olarak bilinmekle birlikte 3 olgu indüksiyon tedavisine iyi yanıtı, Monozomi 7 dışındaki 2 olgu da tam remisyonunda olup idame tedavisini almaktadır. Trizomi 8 AML 'de bağımsız risk faktördür ve M0- M7'ye kadar tüm FAB tiplerinde gözlenmekle birlikte en sık M3 de gözlenmektedir, 5q delesyonu ve 7q delesyonuna sıklıkla eşlik etmektedir, kötü prognozu gösterir, sitarabin tedavisine yanıtızlığa yol açar. Monozomi 7 miyelodisplastik sendromlarda da gözlenebilir, familial özellik gösterebilir, kötü prognostik kriterdir. Monozomi 16 iyi prognostik özellik göstermektedir. 9q delesyonu nadiren myelodisplastik sendromlar veya myeloproliferatif hastalıklarda gözlenir, en sık M1, M2, M4, M6 FAB subtiplerinde gözlenmektedir, prognoz AML subtipine göre değişkendir, t (8; 21) 'e sekonder olarak geliştiğinde prognostik önemi olmadığı bildirilmiştir. Trizomi 10 en sık M0 ve M2 FAB subtiplerinde gözlenmekte, prognozu iyi değildir. Bu yapısal bozuklukların monozomi 16 dışında kötü prognoz, tedaviye kötü yanıtla ilişkili olduğu bilinmektedir. Literatürde nadir görülen kombine kromozomal anomalilerin vurgulanması bakımından bu olgular sunulmuştur.

Bildiri: 171

Poster No: P0099

MULTİPLE MYELOM OLGULARINDA SİTOGENETİK BULGULAR: ¹Tuğçe Bulakbaşı, ²Hakan Özdoğu, ³Zerrin Yılmaz, ⁴Ebru Kızılkılıç, ⁵Özge Özalp Yüreğir, ⁶Feride İ. Şahin. ¹*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara*, ²*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Multiple myelom (MM), plazma hücrelerinden köken alan, genetik açıdan stabil olmayan, etyopatogenezi iyi anlaşılamamış öldürücü bir hematolojik kanserdir. Tüm hematolojik kanserlerin %10'unu oluşturur. MM olgularında sitogenetik bulgular hastalığın takip ve tedavisinde önem taşımaktadır. Bu bulgular ışık mikroskopu ile saptanabilen büyük kromozomal yeniden düzenlenmeler olabildiği gibi özel moleküler sitogenetik yöntemlerle saptanabilen küçük delesyonları da içerebilmektedir. Kromozom analizi normal olarak değerlendirilen olguların bir bölümünde bu yöntemlerle spesifik anomaliler saptanabilir. 13q14.3 delesyonu MM olgularında kötü prognostik önemi iyi bilinen ve floresan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ile saptanabilen bir anomalidir. Çalışmamızda Ekim 2004 - Mayıs 2007 tarihleri arasında anabilim dalımız sitogenetik laboratuvarına kemik iliği örnekleri gönderilen, yaşları 36 ile 84 arasında değişen toplam 76 hasta, konvansiyonel sitogenetik ve 13q14.3 bölgesine ait delesyonları saptamak amacıyla yapılan FISH analizleri açısından değerlendirildi. Sitogenetik analizlerde 41 (%53.95) olguda normal karyotip saptanırken, 11 (%14.47) olguda sayısal ya da yapısal kromozom bozukluğu saptandı. Bunlardan 1 olguda kompleks karyotip, 1 olguda ise Y kromozomu kaybı (-Y) gözlemlendi;

7 olguda hipodiploidi, 1 olguda hiperdiploidi ve 1 olguda hipotriploidinin yanında kompleks karyotip saptandı. 24 (%31.58) olguda ise analiz kalitesine uygun metafaz plağı elde edilemedi. Moleküler sitogenetik çalışmalarda 13q14.3 probu ile yapılan FISH analizi sonucunda 64 (%84.21) olguda normal sinyaller saptanırken, 12 (%15.79) olguda delesyon saptandı. Delesyon saptanan hastalardan 5 tanesinde normal karyotip, 5 tanesinde ise sayısal ya da yapısal sitogenetik anomali mevcuttu, diğer 2 tanesinde metafaz elde edilememiştir. Sonuç olarak toplam 18 (%23.68) hasta da kullanılan yöntemlerden biriyle anomali saptandı. Kromozomlara ait hipodiploidi, hiperdiploidi, pseudodiploidi, hipotriploidi ve hipotetraploidi gibi sayısal bozukluklar MM olgularının prognozu ile ilişkilendirilmektedir. Bu sayısal bozukluklarla birlikte ya da tek başına 13. kromozomun monozomisi ya da RB1 genini içeren 13q14.3 bölgesinin delesyonunun kötü prognozla birlikte olduğu bilinmektedir. Bu nedenle özellikle kromozom eldesi başarılı olmayan ya da tek prob ile değerlendirildiğinde 13q14.3 delesyonu saptanmayan olgularda bu kromozoma ait farklı problemler kullanılarak yapılacak analizler değerli olacaktır.

Bildiri: 172

Poster No: P0100

AML'DE KÖTÜ PROGNOZ İLE İLİŞKİLİ YENİ BİR TRANSLOKASYON: ¹Özge Özalp Yüreğir, ¹Zerrin Yılmaz, ²Ebru Kızılkalıcı, ²Hakan Özdoğu, ¹Feride İ. Şahin. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Akut myeloid lösemili hastaların %55-75'inde tanı aşamasında kazanılmış bir kromozom bozukluğu bulunmaktadır. Bu bozuklukların saptanması hastalığın alttıplerinin belirlenmesinde, prognozun öngörülmesinde ve tedavi planlanmasında yönlendirici olmaktadır. İyi, orta veya kötü prognoz gösteren durumlarda saptanan kromozom bozukluğu farklılık göstermektedir. Sitogenetik analiz sonucu prognozla ilişkisi bilinen iyi tanımlanmış bozuklukların yanında, yeni kromozom yeniden düzenlenmeleri de saptanabilir. Yeni tanımlanan bu bozukluklar hastalığın patogenezinin ve lökomogenez mekanizmalarının anlaşılması açısından önem taşımaktadır. Akut myeloid lösemi (AML) öntanılı bir hastadan alınan kemik iliği örneği sitogenetik inceleme için laboratuvarımıza gönderildi. Alınan kemik iliği örneğinden hazırlanan kısa dönem kültür sonrasında kromozom eldesi, G-bantlama ve sitogenetik analiz yapıldı. Karyotip 46, XX, der (5) t (5; 18) (q33; q11.2), del (5) (q31→q33) olarak belirlendi. Hasta indüksiyon tedavisi sırasında kaybedildi. 5 ve 18. kromozomlar arasında saptanan translokasyon ve 5. kromozoma ait delesyonun birlikteliğinin hastanın kötü prognozuyla ilişkili olduğu düşünüldü.

Bildiri: 173

Poster No: P0101

Ph1+ BULGUSU OLAN BLASTİK EVREDEKİ KML'Lİ OLGULARIN KARYOTİPİNDE SAPTANAN EK SİTOGENETİK DEĞİŞİMLER: ¹Gülçin Bağatır, ¹Haluk Erkal, ¹Şükrü Palanduz, ¹Şükrü Öztürk, ¹Kıvanç Çefle, ¹Ali Uçur, ¹Ayşegül Bayrak, ¹Satkın Bilge, ¹Nazlıgül Esra, ¹Mustafa Nuri Yenerel, ¹Selim Yavuz, ¹Meliha Naıçacı. ¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Genetik Bilim Dalı, ²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

Görülme sıklığı 1/100000 olan kronik myelositer lösemi, kronik stabil, akselere (hızlanmış) ve blastik olmak üzere üç evreden oluşur. Blastik evre, hastalığın

ilerlemiş son evresidir ve bu evrede bölgesel blastik hücre infiltrasyonu ile seyreden ekstramedüler tutulum gözlenir. Kemik iliğinde blast oranı %30 ve üzerindedir. Olguların %75'i akut miyeloid, %25'i akut lenfoblastik lösemiye dönüşüm gösterir. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Tıbbi Genetik Bilim Dalı sitogenetik laboratuvarında yaş ortalaması 52,6±3 olan dördü kadın beşi erkek blastik evredeki dokuz kml'li olgunun kemik iliği örneklerinin sitogenetik değerlendirmesi yapılmıştır. Tüm olgularda değişken oranda var olan Philadelphia kromozomu pozitifliği yanısıra karyotipte gözlenen ek sitogenetik değişimler; 7. Kromozom (4/9; %44), 8. Kromozom (4/9; %44), +22q- (%22; 2/9), i (17q) ve 17. Kromozom (2/9; %22), 10. Kromozom (2/9; %22), 1., 2., 3., 5., 12., 15., 21. (1/9; %11) Kromozomlara ait değişimlerdir. İlgili kromozom kırık bölgeleri 2p12, 5q33, 12q14, 15p13, 7p21, 10q21, 17p11, 21q22, 22q11.2'dir. Ayrıca 7. Kromozomun monozomisi (4/9), 8. (4/9) ve 17. (1/9) Kromozomun trizomileri, 22. (2/9) Kromozomun kısmi trizomileri saptanmıştır. Sıklıkla gözlenen bu değişimlerin hastalığın blastik evreye ilerlemesinden sorumlu önemli kromozomal mutasyonlar olabileceğini düşünmekteyiz.

Bildiri: 174

Poster No: P0102

KML'DEN AML'YE TRANSFORME OLAN OLGUDA T (1; 3) (P36; Q21): ¹Zerrin Yılmaz, ¹Tuğçe Bulakbaşı, ²Hakan Özdoğu, ¹Özge Özalp Yüreğir, ²Can Boğa, ¹Feride İ. Şahin. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Kök hücre hastalıkları ve hematolojik kanserlerde tekrarlayan kromozom bozuklukları sıklıkla bildirilmektedir. Kromozom kuruluşu hastalığın tanısı, hastanın takibi ve tedavi seçenekleri açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle, hematolojik kanser düşünülen hastalarda sitogenetik inceleme tanı aşamasında ve tedavi öncesinde rutin olarak yapılmaktadır. Atipik kronik myeloid lösemi (KML) tanısı almış 64 yaşında erkek hastadan periferik kan örneği alınarak laboratuvarımıza gönderildi. Konvansiyonel yöntemlerle kromozom eldesi, GTG bantlama ve analizi yapıldı. Karyotip 46, XY, t (1; 3) (p36; q21) olarak belirlendi. Aynı zamanda 35-45 kromozom sayısına sahip hipodiploid alanların varlığı da gözlemlendi. Floresan In Situ Hibridizasyonu (FISH) yöntemi uygulanarak yapılan analiz sonucunda bcr-abl füzyon sinyali saptanmadı. Klinik takip sırasında hastalık KML'den AML'ye dönüştü. Bu sırada alınan kemik iliği örneğinden yapılan sitogenetik incelemede aynı kromozom kuruluşu saptandı. hasta indüksiyon tedavisi sırasında kaybedildi. 1 ve 3. kromozomlar arasında 1p36 ve 3q21 bölgelerini içeren bir translokasyon myelodisplastik sendrom, akut myeloid lösemi (AML), tedavi ilişkili AML, KML ve myeloproliferatif hastalıklarda tanımlanmıştır. Saptadığımız bu translokasyon bizim vakamızda AML'ye dönüşüm ve kötü prognozdan sorumlu olabilir.

Bildiri: 175

Poster No: P0103

PH POZİTİF KML OLGUSUNDA KLONAL EVRİM VE NADİR TRANSLOKASYON: ¹Tuğçe Bulakbaşı, ²Meltem Kurt Yüksel, ¹Zerrin Yılmaz, ¹Feride İ. Şahin. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, ²Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Philadelphia kromozomunun pozitif olduğu (Ph+) kronik myeloid lösemi (KML) olgularında ek sitogenetik ano-

malilerin varlığının kötü prognozla ilişkili olduğu uzun süredir bilinmektedir. Bu olgularda Ph kromozomuna ek olarak saptanan, tesadüfi olmayan, rekürren sitogenetik anomalilerin varlığı klonal evrim olarak tanımlanmaktadır. Yeni tanı almış olguların %5-10'unda, akselere faz olgularının %30'unda, blastik faz olgularının ise %50-80'inde klonal evrim gözlenir.6 aydır süren halsizlik ve çabuk yorulma şikayetleri ile başvuran 20 yaşında kadın hastanın yapılan tetkiklerinde KML ile uyumlu bulgular saptanması üzerine sitogenetik inceleme için laboratuvarımıza kemik iliği aspirasyonu örneği gönderildi. Yapılan kısa ve uzun dönem hücre kültürleri sonrası hücrelere BCR/ABL probu ile floresan in situ hibridizasyon uygulandı. Analizlerde BCR/ABL'a ait iki ayrı füzyon sinyali saptandı. Konvansiyonel sitogenetik incelemede de ikinci Ph kromozomunun varlığı doğrulandı; karyotip 47, XX, t (9; 22) (q34; q11), t (12; 14) (q24.1; q22), der (22) t (9; 22) olarak raporlandı. Olguda saptanan ikinci Ph kromozomu ve translokasyona KML'de oluşan genetik olarak fragil primitif kök hücre popülasyonunun neden olduğu düşünüldü. Her iki ek yeniden düzenlenmenin uzun dönemde kötü prognoza katkıda bulunabileceği öngörüldüğünden olgunun klinik takiplerinde bu sitogenetik bulguların sürekliliği prognozu değerlendirme ve tedaviyi yönlendirme açısından önem kazanacaktır.

Bildiri: 176

Poster No: P0104

İNVERSİYON (3) (q21q26) / t (3; 3) (q21; q26) VE MONOSOMİ 7 Lİ ÜÇ LÖSEMİ OLGUSU: ¹Aysegül Bayrak, ¹Ali Uçur, ¹Şükrü Palanduz, ¹Gülçin Bağatır, ¹Şükrü Öztürk, ¹Kıvanç Çefle, ¹Haluk Erkal, ²Mustafa Nuri Yenerel, ²Selim Yavuz, ²Reyhan Diz Küçükkaya, ²Meliha Naıçacı. ¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı tıbbi Genetik Bilim Dalı İstanbul*, ²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

3. kromozomun parasentrik inversiyonu, inv (3) (q21q26), yada 3. kromozomun iki homoloğu arasındaki benzer kırık noktasını içeren bir translokasyon Akut Myeloid Lösemi (AML), Myelodisplastik Sendrom (MDS) ve blast krizdeki Kronik Myeloid Lösemi (KML) li olguların yaklaşık olarak %2'sinde tanımlanmıştır. Bu olgularında %40-55'inde monosomi 7 yada del (7q) ek anomali olarak görülmektedir. Çalışmamızda ön tanısı AML olan iki olguda tedavi öncesi kemik iliğinde birinde 45, XY, inv (3) (q21q26), -7, diğerinde ise 45, XY, t (3; 3) (q21; q26), -7 saptadık. KML'li bir olguda 12 aylık İmatinib Mesilat (İM) tedavisi sırasında blastik fazda periferik kanda 45, XY, inv (3) (q21q26), -7, t (9; 22) (q34; q11) [2]/46, XY, inv (3) (q21q26), t (9; 22) (q34; q11) [18] saptadık.3 no'lu kromozomun uzun kolunu içeren yapısal anomalilere sahip lösemik olguların en güçlü antilösemik tedavilere bile dirençli oldukları ve kötü prognoza, monosomi 7 yada del (7q) ile birlikte görüldüğünde çok daha kötü prognoza sahip oldukları bildirilmektedir.

Bildiri: 177

Poster No: P0105

ERİŞKİN T-HÜCRELİ LÖSEMİDE T (3; 3) TRANSLOKASYONU: ¹Feride İ. Şahin, ²Hakan Özdoğu, ¹Zerrin Yılmaz, ²Ebru Kızılkılıç. ¹*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara*, ²*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

3. kromozoma ait yapısal anormallikler birçok kanser türünde sık olarak bildirilen bir bulgudur.3q yeniden düzenlenmeleri akut myeloid lösemili (AML) hastaların yaklaşık olarak %2'sinde gözlenmektedir ve trombosi-

toz, çoklu seri (multilineage) gelişim ve kötü prognozla birliktedir. T-hücreli lösemilerde de benzer anormallikler bildirilmektedir, bunlar daha kompleks bir karyotipin bir parçası olmakla birlikte kötü prognoz için bir gösterge olarak kabul edilmektedir. Kemik iliği incelemesi ve immün tiplendirme sonucunda T-hücreli lenfoblastik lösemi tanısı konmuş 60 yaşındaki hastadan anabilim dalımız laboratuvarına sitogenetik inceleme için kemik iliği örneği gönderildi. Rutin kromozom eldesi, GTG bantlama ve analiz sonrasında karyotip 46, XY, t (3; 3) (q25; qter) olarak saptandı. Klinik takibinde indüksiyon tedavisi öncesinde hastada yüksek ateş saptandı ve sonrasında sepsis nedeniyle kaybedildi.3q25- 26 bantlarını içeren yapısal yeniden düzenlenmeler bu bölgedeki genler nedeniyle hematopoetik farklanmalara yol açabilirler. AML'li hastalarda bu bölgede yerleşik EVI1 geninin aktivitesinde bozukluk olduğu bildirilmiştir. Olgumuzda bölgedeki genlerin erişkin bireylerde T-hücreli lösemiye yol açan patojenik farklanmalarda önemli rol oynayabileceği düşünülmüştür.

Bildiri: 178

Poster No: P0106

LÖSEMİK KEMİK İLİĞİ HÜCRELERİNDE KARDEŞ KROMATİD DEĞİŞİM SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI: ¹Başak Sevinç, ¹Şükrü Palanduz, ¹Şükrü Öztürk, ¹Haluk Erkal, ¹Kıvanç Çefle, ¹Gülçin Bağatır, ¹Sevgi Kalayoğlu Beşışık, ¹Mustafa Nuri Yenerel, ¹Meliha Naıçacı. ¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Genetik Bilim Dalı*, ²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

Giriş: lösemi oluşumunda, dna hasarı oluşturarak genomik instabiliteye yol açan ve kromozomlarda yapısal değişikliğe neden olabilen etyolojik faktörler rol oynamaktadır. Kardeş kromatid değişimi (kkd), eş kromozom lokuslarında iki kromatid arasında meydana gelen ve kromozom morfolojisinde değişikliğe neden olmayan karşılıklı segment değişimi olarak tanımlanır. Kardeş kromatid değişimi, dna replikasyonunu engelleyen mutajenler nedeniyle oluşmaktadır. Kkd sıklığı klastogenitenin, genotoksitenin veya genomik instabilitenin araştırılmasında kullanılan genotoksisite testidir. Artmış kkd sıklığının artmış kanser riskini ifade ettiği ileri sürülmektedir. Bu çalışmada yeni tanı konmuş lösemili hastaların kemik iliği hücrelerinde kkd sıklığı araştırılmıştır. Materyal ve metod: çalışmamızda, yaş ortalaması 37,78 ± 22,62 arasında değişen 8 kadın,6 erkek 14 (7 akut lökoz,7 kml) yeni tanı konmuş, tedaviye başlanmamış lösemi hastasında kardeş kromatid değişim sıklığı araştırılmıştır. Kontrol grubu olarak istanbul üniversitesi iç hastalıkları abd hematoloji bilim dalı'nda kemik iliği transplantasyonu için donör olarak hazırlanan 1'i kadın 12 kişiden (26 ± 10.78) Alınan kemik iliği örnekleri kullanılmıştır. Bulgular: akut lökoz ve kml hastalarından elde edilmiş kkd sıklığı 4,28 ± 1,95 kontrollerdeki kkd sıklığı ise 3,57 ± 1,35 olarak bulunmuştur. Hasta grubundaki kkd sıklığının kontrol gruplarına göre anlamlı bir artış bulunmamıştır. Sonuç/yorum: lösemili hastalarda kardeş kromatid sıklığı araştırılan çalışmalarda farklı/çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Literatürde yüksek kkd sıklığı yanında normal sıklık bildiren makaleler bulunmaktadır. Çalışmamızın sonuçları, dahil edilen olgu sayısı az olmakla birlikte lösemik kemik iliği hücrelerinde kkd yöntemiyle saptanabilir bir genomik instabilitenin bulunmadığını düşündürmektedir.

Hematopoez ve Kök Hücre Araştırmaları

Bildiri: 179

Poster No: P0107

MİYELODİSPLASTİK SENDROMDA SİKLOSPORİN'İN ETKİNLİĞİ: ¹Mehmet Rami Helvacı, ¹Hasan Kaya, ²Atilla Yalçın, ¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

Miyelodisplastik sendrom (MDS), karakteristik olarak inefektif hematopoez şeklinde başlayan ve nihayetinde sıklıkla akut myelositik lösemiye ilerleyen bir klonal kök hücre kusurudur. Sıklıkla 60 yaş üzerinde görülür ve ortalama sağkalım 6 ay ile 6 yıl arasında değişmektedir. Periferde sitopenilerle birlikte displastik değişiklikler gösteren hiperselüler bir kemik iliği MDS için tipiktir. Trizomi 8 ve 5,7,11,12 ve 20. kromozom delesyonları sık rastlanan kromozom anormallikleridir. Delesyonlar tümör baskılayıcı ve DNA tamir genlerindeki değişiklikleri desteklemektedir. Olgunlaşma kusuru ve ileri evrelerde kontrolsüz çoğalma gelişir ancak lenfositler klonal tutulmadan etkilenmez. Artmış intramedüller apoptozun da bir neden olabileceği düşünülmektedir. Serum vitamin B12 ve folat seviyelerinin ölçülmesi ayrıntı tanıda önemlidir. Ayrıca HIV ile enfekte bireylerin kemik iliğinde MDS benzeri değişiklikler görülebilmektedir. Allogenik kemik iliği nakli günümüzde tek küratif tedavi şekli olmasına rağmen ileri yaşları nedeniyle hastaların çoğuna yapılamamakta ve tedavide amaç sadece hastanın yaşam kalitesini arttırmakla sınırlı kalabilmektedir. Bu amaçla hastanın ciddiyetine göre denenebilecek tedaviler arasında eritropoietin ve/veya granülosit-koloni uyarıcı faktör, azacitine ve decitabine gibi hücre DNA'sını demetileyici ajanlar (hücre farklılaşması ve apoptozda önemli), antitimosit globulin ve siklosporin gibi immün baskılayıcı ajanlar ve thalidomide gibi yeni damar oluşumunu engelleyici ajanlar bulunmaktadır. Seksenaltı yaşında bir bayan Acil Servisimize halsizlik ve bitkinlik şikayetleri ile başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinci açık, ancak oriyantasyon ve kooperasyonu uzun süreli demansı nedeniyle bozuktu. Kan basıncı 150/90 mmHg olarak ölçüldü. Cilt ve konjunktivaları soluktu ve bilateral olgun kataraktı mevcuttu. Özgeçmişinde 2004 yılında başka bir merkezde miyelodisplastik sendrom tanısının konulduğu ve sırasıyla ve değişik sürelerle anapolon 50mg tablet 3x1 ve thalidomide 50mg kapsül 1x2 kullandığı öğrenildi. Hasta şu an ilaç kullanmamaktaydı ve son 3 yıldır ortalama 2 haftada bir 2 ünite eritrosit süspansiyonunun verildiği öğrenildi. İstenilen laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre 3.7 x 10⁹/l (%57'si nötrofil), hemoglobin 8.0g/dl, ortalama eritrosit hacmi 105 fl, trombosit,29.0 x 10⁹/l, ferritin 1000ng/ml, folate 8ng/ml ve vitamin B12 seviyesi 720pg/ml olarak bulundu ve hasta HIV negatifti. Periferik kan yaymasında makrositöz ve tekli nadir trombositler görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda hiperselülarite ile birlikte blast ve ringed sideroblastlar görüldü ancak blast oranı %5 ve ringed sideroblast oranı %15'in altındaydı. Hastaya Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre myelodisplastik sendrom (refraktör sitopeni ile birlikte olan multilineaj displazi) tanısı konuldu. Hastaya böbrek fonksiyonlarının da iyi olması nedeniyle 2.5mg/kg/gün dozunda ve 2x1 oral kapsül şeklinde siklosporin başlandı. Üç ayın sonunda, hastaya bu süre içerisinde ilave eritrosit süspansiyonu verilmemesi ve siklosporin dozunun arttırılmamasına rağmen, hastanın hemoglobin değerleri 9g/dl, beyaz küresi 3.5 x 10⁹/l (%50 nötrofil) ve trombositleri 29.0 x 10⁹/l

civarında seyretti. Hastanın böbrek fonksiyon testlerinde bozulma gelişmedi ve hasta halen takibimiz altında tedavisine devam etmektedir. Siklosporin, Tolyocladium Inflatum Gams ve diğer fungi imperfecti türlerince üretilen siklik bir andekaheptittir. İnterlökin-2'yi baskılamak yoluyla özellikle ve geridönüşümlü olarak yardımcı T lenfositlerini baskılar. Bağışıklık sistemini güçlü şekilde baskılayan bir ajan olduğundan organ nakillerinden sonra ve birçok otoimmün hastalığın tedavisinde geniş şekilde kullanılmaktadır. Nefrotosite en önemli doz kısıtlayıcı yan etkisidir. Sonuç olarak, siklosporinin hernekadar hipoplastik kemik iliğine sahip MDS hastalarında daha etkili olduğuna dair yayınlar mevcutsa da, hiperselüler kemik iliğine sahip hastalarda da etkili olabilmektedir, kullanımını kolay ve maliyeti düşüktür ve hasta ve hasta yakınlarının hayat kalitesini önemli ölçüde arttırmaktadır.

Hodgkin Dışı Lenfoma / Araştırmalar / Transplant Dışı Tedaviler / Biyoloji

Bildiri: 180

Poster No: P0108

HODGKİN VE NON-HODGKİN LENFOMA OLGULARINDA ANTİNÖTROFİL SİTOPLAZMİK ANTİKOR SIKLIĞI: ¹Abdullah Altıntaş, ¹Semir Paşa, ¹Timuçin Çil, ²Murat Söker, ¹Orhan Ayyıldız, ³Sabri Batun, ¹Ekrem Müftüoğlu. ¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji-onkoloji Bilim Dalı, ²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

Lenfoproliferatif hastalıklarda farklı otoantikorlar çeşitli sıklıkta görülebilmektedir. Otoantikor pozitifliğinin klinik önemi açık olmayıp tedavi ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. ANCA, immünfloresan incelemede en az 3 farklı patern gösteren heterojen bir otoantikor grubudur. Sitoplazmik patern gösteren ANCA (c-ANCA) ile etkileşen esas otoantijen proteinaz 3, perinükleer patern gösteren ANCA (p-ANCA) ile etkileşen esas otoantijen miyeloeperoksidaz, p ve c-ANCA karışımı patern gösteren vakalar ise atipik veya x-ANCA olarak adlandırılmaktadır. ANCA genellikle Wegener granülomatozu, mikroskopik polianjitis ve Churg-Strauss sendromu gibi spesifik bazı vaskülitlerde saptanır. Lenfoid maligniteler içerisinde saçlı hücreli löseminin poliarteritis nodoza ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Lenfoma ve vaskülitlerin birlikteliği ise oldukça nadir olup sadece olgu sunumları veya küçük ölçekli çalışmalar olarak tanımlanmıştır. Bir çalışmada 140 kronik lenfoid malignite hastasında ANCA pozitifliği gösterilmiş ancak bu hastaların hiçbirinde vaskülit düşündürülecek semptom ve klinik bulgu saptanmamıştır. Bu çalışmamızda Hodgkin lenfoma (HL) ve Non-Hodgkin lenfoma (NHL) hastalarında antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) pozitifliği sıklığı incelendi. Çalışmaya dahil edilen 60 HL ve 119 NHL hastasında ANCA sıklığı ve vaskülit gelişimi araştırıldı. Çalışmamızda HL grubunda 2 (%3.3) hastada c-ANCA,6 (%10) hastada p-ANCA pozitifliği saptandı. NHL grubunda ise hiçbir hastada c ve p-ANCA pozitifliği saptanmadı. HL ve NHL grupları arasında c ve p-ANCA pozitiflikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (sırası ile p=0.045 ve <0.0001). buna karşın hiçbir hastada vaskülit gelişmediği görüldü. Sonuç olarak bu çalışmamızda ANCA pozitifliğinin HL hastalarında NHL hastalarına göre daha sık olduğunu, ancak bu pozitifliğin bir vaskülit tablosu ile ilişkili olmadığını saptadık.

Bildiri: 181

Poster No: P0109

SEZARY SENDROMU TEDAVİSİNDE: GEMCİTABİN:
Özlem Şahin Balçık, Osman Yokuş, Funda Ceran, Murat Albayrak, Simten Dağdaş, Mesude Yılmaz, Servet Erbaşı, Gülsüm Özet. *Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Sezary sendromu cilt T hücreli lenfomaları içinde yer alan ve indolen seyirli olan mycosis fungoidesin lösemik formudur. Periferik kan örneğinde Sezary hücreleri olarak adlandırılan serebriform nükleuslu olgun lenfositlerin görülmesi, akım sitometrik değerlendirmede CD4/CD8 oranının artması, T lenfoid belirleyicilerden CD2, CD5, CD7 ve CD26 ekspresyonunun azalması veya kaybolması ile karakterizedir. Plak, tümör evresi ve eritrodermik evrede karşımıza çıkabilir. Özellikle eritrodermik evrede hastada şiddetli kaşıntı yakınması olur. Hastalık için henüz optimal bir tedavi olmayıp topikal steroidler, UvA veya UvB fototerapi, bazı lokal antineoplastik ilaçlar, tüm vücut ve lokal olarak uygulanan ışın tedavileri (radyoterapi/Elektron beam ışınlama), methotrexate, interferon alfa, sistemik kemoterapi, Ekstrakorporeal fotokemoterapi (EKF), bexarotene, denileukin diftitox, alemtuzumab gibi çok çeşitli ajanlar kullanılmaktadır. Kliniğimizde eritrodermik evrede ve tedavilere dirençli olguda gemcitabin tedavisi ile sistemik bulguların ve dermatolojik şikayetlerinin belirgin ölçüde azaldığı belirlenmiş olup sunuma uygun bulunmuştur. OLGU SUNUMU: 74 yaşında erkek, ciltte yaygın eritematöz lezyonlar ile başvurduğu merkezde alınan cilt biyopsisi ile mycosis fungoides tanısı almış ve PUVA tedavisi uygulanmış. PUVA tedavisi ile lezyonlarda gerileme olmayan ve yaygın lenfadenopati saptanan olgu lenfositozu olması üzerine yapılan inceleme sonucunda Sezary sendromu tanısı aldı. HCV RNA (+) liği olan hasta lenfadenopatilerin eksizyonel ve karaciğerin tru-cut biyopsisinde lenfoma tutulumu saptanmaması üzerine organ tutulumu olmayan eritrodermik Sezary sendromu olarak kabul edildi. İnterferon alfa tedavisine ilave olarak EKF uygulandı. 15 seans EKF ardından lezyonlarında gerileme olmaması üzerine tedavi sonlandırıldı ve 6 kür CHOP tedavisi verildi. Tedavi ardından lenfadenopatilerde parsiyel küçülme ve lenfosit sayısında azalma olmasına karşın toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer üst lob posterior düzeyde, enfeksiyon ile ilişkisi saptanmayan yaklaşık 32x13 mm çaplı düzensiz konturlu, yumuşak doku kitleleri saptanması üzerine gemcitabin tedavisi verildi. 4 kür ardından hastanın akciğerdeki lezyonların kaybolduğu ve kaşıntı şikayetinin visüel analog skala ile değerlendirildiğinde (0'dan 10'a kadar) 10 derecesinden 3 derecesine düştüğü belirlendi. SONUÇ: Eritrodermik olgularda cilt yakınmaları özellikle de kaşıntı hastanın yaşam kalitesini ileri derecede bozmaktadır. Deri bütünlüğünün bozulmasını artırarak oldukça hassas olan cilde enfeksiyonların girişini kolaylaştırmaktadırlar. Bu da immun sistemi baskılanmış olan Sezary sendromlu olguların bir kısmının cilt enfeksiyonlarına sekonder gelişen sepsisten kaybedilmelerine yol açmaktadır. Olgumuzda gemcitabin ile klinik ve radyolojik cevap alınmış, Sezary sendromlu olgular için iyi bir tedavi seçeneği olduğu görülmüştür.

Bildiri: 182

Poster No: P0110

İKİNCİ PRİMER VEYA REKÜRRENS LENFOMA AYRIMINDA VDJ REARRANGEMENT GEN ANALİZİ: ¹Alper Sevinc, ²Yavuz Pehlivan, ³Gazi Çömez, ¹M. Emin Kalender, ³Bünyamin Kaplan, ⁴İbrahim Sarı, ¹Celalettin Camcı, ⁵Christiane Pott. ¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, ⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ⁵Kiel Üniversitesi, Almanya

Diffüz B hücreli lenfoma, non-Hodgkin lenfomaların (NHL) 1/3'ünü oluşturmaktadır ve tanı sırasında vakaların %50'sinden fazlasında ektranodal tutulum tespit edilmektedir. Yaygın tutulumlu NHL'lı hastalar görüntüleme yöntemleriyle tarandığında %4'ünde sürrenal tutulum saptanmıştır. Bu hastaların postmortem incelenmesinde ise vakaların %25'inde sürrenal tutulum bulunmuştur. Bununla birlikte literatürde primer sürrenal tutulum sadece 75 olguda bildirilmiştir. Kliniğimize Mart 2003'de başvuran 64 yaşında erkek hastanın, burunda kitle ve nefes almada zorluk şikayetleri vardı. Bir yıldır mevcut olan bu şikayetlerinin son bir aydır arttığı öğrenildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde ve laboratuvar tetkiklerinde de özellik saptanmadı. Görüntüleme tetkiklerinden nazofarenks MRG'de, sağda parafarengeal alanda yaklaşık 50x40x30mm boyutlarında kitle lezyonu saptandı. Kitleden histopatolojik tanı için alınan biyopsi sonucu diffüz büyük B hücreli lenfoma (CD20+, CD3-) gelmesi üzerine tüm vücut taraması yapıldı. Hastada başka herhangi bir tutulum tespit edilmedi. Evre IE kabul edilip 6 kür CHOP (Siklofosamid, Adriamisin, Vinkristin, Prednizolon) kemoterapi tedavisi verildi. Kemoterapi sonrası 6. ayda çekilen nazofarenks MRG ve diğer taramalarda herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Kontrol amacıyla yapılan nazofarenks biyopsi sonucu kronik inflamasyon olarak değerlendirildi. Bu sonuçlar doğrultusunda hasta remisyonunda kabul edildi. Hastanın 2 yıl sonra kontrol amacıyla çekilen abdominal tomografisinde sol sürrenal lojda yer kaplayan 57x59mm çapında solid kitlesel lezyon saptandı ve sürrenal tutulum lehine yorumlandı. Diğer sistem taramalarında herhangi bir patolojik bulgu yoktu. Bu lezyondan alınan biyopsi sonucu da diffüz büyük B hücreli lenfoma (CD20+, CD3-) olarak rapor edildi. İki yıl remisyon sonrası tek bir ektranodal odakta yeniden NHL gelişmesi, primer odakta tümör saptanmaması ve nodal tutulum olmaması ikincil primer NHL olasılığını ön plana çıkarmıştır. Literatürde de novo lenfomayı nüks lenfomadan ayırt etmenin zorluğu belirtilmektedir. Bazen alınan biyopsinin histolojik incelemesinde, yeni bir tümörü rekürrens ile ayırmanın mümkün olmadığı görülmektedir. NHL rekürrensi anatomik olarak farklı yerde olsa bile histolojik olarak primer tümörle aynı özellik göstermektedir. Bununla birlikte ikinci oluşan tümör aynı histolojik özellikte olsa bile her zaman rekürrensi göstermez. VDJ rearrangement gen analizi ile metakron tümörün immünofenotip farklılığına göre; rekürrens veya yeni bir tümörün ayırımı yapılabilmektedir ve tedavinin optimize edilmesinde önem arz etmektedir. Hastada saptanan her iki lenfoma subtipinin diffüz büyük B hücreli lenfoma olması nedeniyle hastaya VDJ rearrangement yapıldı ve sonuç aynı tümörün rekürrensi olarak değerlendirildi. Üç kür CHOP+Rituximab tedavisi sonrası çekilen abdominal tomografi, eski tarihli tomografiyle karşılaştırılmalı değerlendirildiğinde; lezyon boyutlarında gerileme görül-

mesi üzerine kemoterapi 6 küre tamamlandı. Kontrol tomografide gerileme olmaması üzerine yapılan FGD-PET sonucunda başka bir tutulum saptanmayan hasta radyoterapiye yönlendirildi.

Bildiri: 183

Poster No: P0111

HODGKIN-DIŞI LENFOMA ETİYOLOJİSİNDE HUMAN PAPİLLOMA VİRÜSÜN ROLÜ (ÖN ÇALIŞMA): ¹Irfan Yavaşoğlu, ²Berna Gültekin, ¹Gürhan Kadıköylü, ²Mete Eyiğör, ¹Zahit Bolaman. ¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Arkaplan: Human papilloma virüs (HPV) serviks ve tonsil kanserlerinde etiyolojik faktör olarak rol oynamaktadır. HPV'nin lenfomagenesisteki rolü bilinmemektedir. Amaç: Hodgkin-dışı lenfomalı (HDL) hastalarda HPV'nin etiyolojik rolü bu çalışmada araştırıldı. Gereç ve Yöntem: Bu ön çalışmada 21 HDL'lı hastanın (16'sı erkek, yaş ortalaması 57±15) tanı aldıkları biyopsi örnekleri HPV'nin lenfomagenesisteki rolü araştırıldı. Biyopsi örneklerinin 14'ü servikal, 4'ü aksiller, birer tanesi tonsil, abdomen ve dalaktandı. Onbeş hasta diffüz büyük B hücreli, 2'ser hasta mantle hücreli ve küçük lenfositik, birer hasta da T hücreli anjio-immunoblastik, folliküler HDL'lıydı. Parafinize bloklardan Nucleospin tissue kit (Macherey-Nagel) ile DNA ekstraksiyonu yapılmıştır. Polimeraz zincir reaksiyonu uygulanarak aynı reaksiyonda GH20/PC04 primerleri ile beta-blobin geni ve L1 konsensus primerleri (MY09/11) ile HPV varlığı araştırılmıştır. Bulgular: Çalışmaya alınan örneklerin tümünde beta-globin geni pozitifliği saptanırken hiçbirinde HPV pozitif değildi. Sonuç: Bu ön çalışma HPV'nin HDL etiyolojisinde rol oynamadığını göstermektedir. Daha fazla hastada elde edilecek sonuçlar bu konuda daha iyi bilgi verecektir.

Bildiri: 184

Poster No: P0112

ALLOGENEİK KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU YAPILAN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TUTULUMLU HEPATOSPLENİK aβ T HÜCRELİ LENFOMA: ¹Ömer Celal Elçioğlu, ¹Selim Yavuz, ¹Abdullah Özkök, ¹Hamit Bal, ¹Munkhtsetseg Banzragch, ¹Sevgi Kalayoğlu Beşışık, ¹Reyhan Diz Küçükçakaya, ¹Mustafa Nuri Yenerel, ²Günnur Deniz, ³Öner Doğan, ¹Meliha Nalçacı. ¹İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ²İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı, ³İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Erişkin matür T hücreli neoplazilerin küçük bir kısmını oluşturan hepatosplenik T hücreli lenfoma (HSTL) son 20 yılda tanımlanmış bir klinikopatolojik antitedir. HSTL genellikle γδ T-hücre reseptörü (TCR) ekspresyon ederler. Genç erişkin erkeklerde, lenfadenomegali (LAM) olmadan hepatosplenomegali, sitopeniler ve B semptomları klinik tabloyu oluşturur. Kemik iliği sinüslerinde, karaciğer sinüzoidlerinde, dalak kırmızı pulpası ve sinüslerinde çoğunlukla TCR γδ immünofenotipindeki monomorfik küçük-orta boy tümör hücreleri ile alışılmamış bir infiltrasyon paterni vardır. Sitogenetik incelemelerde sıklıkla izokromozom 7q, i (7) (q10) karyotip veya tirozomi 8 veya ikisi birlikte görülür. Agresif bir klinik seyir ve kötü prognozu vardır. Etkili bir tedavi yöntemi yoktur. Daha sonra tanımlanmış olan hepatosplenik aβ T hücreli lenfoma, γδ'dan farklı olarak daha çok kadınlarda görülür, periferik LAM görülebilir. HSTL'da SSS tutulumu nadirdir. Olgu sunumu: 42 yaşında kadın hasta, hepatosplenomegali, pansitopeni ve kolestaz enzim yüksekliği ile

başvurdu. Periferik LAM ve B semptomları yoktu. Kemik iliği biyopsisinde (KİB) orta derecede retikülin lif artışı, intrasinüzoidal, HSTL'yi düşündüren, T hücrelerinden oluşan infiltrasyon saptandı. Splenektomi ile birlikte dalak hilusunda bulunan aksesuar dalak ve lenf nodülleri de çıkarıldı. Patoloji sonucunda; dalakta HSTL ile uyumlu intrasinüzoidal ağırlıklı neoplastik lenfoid infiltrasyon, lenf ganglionunda intrasinüzoidal ve parakortikal alanda, aksesuar dalakta kırmızı pulpa-intrasinüzoidal alanda neoplastik lenfoid infiltrasyon saptandı. Antijenik incelemelerde CD3 (+), CD20 (-) ve CD8 (-) bulundu. Akım sitometresi ile yapılan immunfenotipleme sonucunda T hücrelerinin TCR-aβ pozitif olduğu görüldü. Kemik iliğinden yapılan sitogenetik analizde 46, XX karyotip özelliği saptandı. İki kez epilepsi atağı geçirmesi nedeniyle çekilen kranial MRI'da lenfoma tutulumu ile uyumlu bulgular saptandı. Beyin omurilik sıvısında (BOS) TCR-aβ (+), CD3 (+) lenfositler saptandı. Tedavide verilen HyperCVAD (siklofosfamid, Mesna, vincristin, doxorubisin, dexametazon ve methotrexate (MTX)) protokolüne ve İntratekal MTX'e kısmi yanıt alınması (kemik iliği remisyonu girdi, BOS'ta hücreler kayboldu, ancak hepatomegali gerilemedi) nedeniyle hastaya HLA doku grubu tam uyumlu, ancak farklı kan grubundan olan erkek kardeşten allogeneik kemik iliği transplantasyonu (Allo-KİT) yapıldı. Kolestaz enzim yüksekliği nedeniyle Allo-KİT'in ellinci gününde yapılan karaciğer biyopsisinin patolojik tetkiki sonucunda spesifik bir patoloji veya neoplastik infiltrasyon saptanmadı. Hasta halen KİT polikliniğimizden kolestaz enzim yüksekliği dışında sorunsuz olarak izlenmektedir (hastalık yaşı 14 ay). Son yapılan boyun, toraks, tüm batin BT kontrollerinde ve KİB'de patoloji saptanmadı (hepatomegali yoktu).

Bildiri: 185

Poster No: P0113

ÇOCUKLUK ÇAĞI DİRENÇLİ BURKİTT LENFOMALI ÜÇ OLGUDA RİTUXİMAB DENEYİMİMİZ: Ayşe Erbay, Elif Kazancı, Özgür Ceylan, Canan Vergin. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji - Onkoloji Kliniği, İzmir

Rituximab, CD 20 antijenine karşı geliştirilmiş ve kanser tedavisinde kullanılan ilk monoklonal antikordur. Bu kimerik antikoru; invitro lenfoma hücrelerinin apoptozisini indüklediği ve CD 20 pozitif kemoterapiye dirençli ve relaps gelişen lenfomalı olgularda diğer kemoterapötiklerle kombine olarak güvenle kullanılacağı bildirilmiştir. Bu çalışmada; primer tedaviye dirençli olup ICE+Rituximab tedavi protokolü uygulanan Burkitt Lenfomalı (BL) üç olgu retrospektif olarak sunulmuştur. Birinci olgu; Beş yaşında kız olgu; yaygın batin hastalığı ve kemik iliği tutulumu ile evre dört BL tanısı almış, BFM- B hücreli NHL 90 protokolüne göre üç kür kemoterapi sonrası rezüdü kitle saptanmış, rezüdü kitle total olarak çıkarılmış, histopatolojik incelemede canlı tümör saptanması nedeni ile primer tedaviye dirençli olduğunu karar verilmiştir. Olguya bundan sonra; 4 kür daha ICE+Rituximab tedavisi uygulanmış olup iki yıldır remisyonda izlenmektedir. İkinci olgu; Onaltı yaşında yaygın batin ve boyun olan tutulumu ile evre üç BL'lı tanısı alan olgunun bir kür kemoterapi sonrasında batında tümörü tamamen gerilemiş, boyundaki tümörde %90 küçülme görülmüş ve olgu bu dönemde takipten çıkmıştır. Yedi ay sonraki başvurusunda batında rezüdü tümöre rastlanmazken boyundaki kitlede belirgin progresyon olduğu görülmüş, primer tedavisi tekrar başlanmıştır. İlk kür sonrası boyundaki kitle belirgin gerilemiş, sadece cilt

ve cilt altında kalın bir skar dokusu olarak kalmış, bu dokuda PET BT ile canlı tümör saptanmamış, ancak; aile bu dönemde tekrar tedaviyi terk etmiştir. Olgu üç ay sonra yeniden boyunda progresif hastalık ile başvurmuş, bu dönemde 6 kür ICE+Rituximab sonrası stabil hastalık olarak değerlendirilmiş ve tedaviye rezistan olarak düşünülerek olgunun antikanser tedavisi kesilmiştir. Olgu izlemde boyuna palyatif radyoterapi almış, tedavi kesildikten iki ay sonra ilerleyici tümör nedeni ile kaybedilmiştir. Üçüncü olgu; Altı yaşında yaygın batın hastalığı olan, evre üç BL tanısı alan ve primer tedavi sonrası progresif hastalık olarak değerlendirilerek ICE+Rituximab tedavisi başlanan hasta idi. ICE+Rituximab tedavisini 3 kür alan hasta tedavinin 4. ayında progresyon göstererek kaybedildi. Sonuç olarak, çocukluk çağı BL'lı hastalarda Rituximab kullanımı ile ilgili çalışma az olup hastalarımızdaki remisyon oranı %33 bulunmuştur. Primer tedaviye dirençli BL'lı hastalarda Rituximab'ın ICE tedavisi ile birlikte kullanım etkinliğinin tartışılması için daha fazla olguyu içeren çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Bildiri: 186

Poster No: P0114

HİPERKALSEMİ İLE BAŞVURAN NON-HODGKİN LENFOMA OLGUSU: ¹Füsun Topçugil, ¹Nazif Altuner, ²Bahriye Payzin, ¹Mehmet Sonbahar, ¹Nazif Yıldırım, ¹Leyla Aslan. ¹Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, ²Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, İzmir

GİRİŞ: Hiperkalsemi en sık görülen paraneoplastik sendromdur ve kanser hastalarında mortalite ve morbidite nedeni olan acil bir durumdur. İlerlemiş solid tümörlerin %10'unda (AC, meme, böbrek, baş-boyun Ca), ayrıca myeloma ve malign lenfomalarda görülür. Kanserle ilişkili hiperkalseminin temel mekanizması kemik metastazlarıdır. PTHrP (Parathormon related peptid), TNF α , IL1, IL6, gibi sitokinlerin artmış üretimi ve kalsitriol sekresyonu da hiperkalsemi oluşmasında rol oynayabilir. OLGU: Kırk yaşında erkek hasta, halsizlik ve karın sol tarafında şişme şikayetiyle hastaneye başvurmuş. Yapılan rutin tetkiklerinde serum kalsiyum seviyesi 14 mg/dl saptanarak ileri tetkik için hastanemize sevk edilmiş. Hastanın dalağının 6 cm palpabl olması dışında fizik muayenesi olağandı. Özgeçmişinde ve öyküsünde özellik yoktu. Batın Usg'de dalak 210 mm, içinde 165x85 mm lobüle kontürlü, heterojen kitle izlendi. İntakt PTH,24 saatlik idrarda kalsiyum, tiroid fonksiyon testleri, tiroid sintigrafisi, kemik dansitometresi, Akciğer grafisi ve kemik iliği biyopsisi normal sınırlardaydı. Serum CRP düzeyi 10 mg/L, sedimentasyon 40mm/saat idi. Toraks BT'si olağan, batın BT'sinde dalak boyutu 21 cm, dalak altında sekel kalsifikasyonlar, medialinde 6 cm hipodens alan saptandı. Hemogramında bir özellik yoktu (Hb: 14 gr, Htc: 44, WBC: 4500, Nötrofil: 2200, Plt: 354000), BUN: 10 mg/dl, kreatinin: 0.7 mg/dl, AST/ALT: 4/10 mg/dl, ALP: 98 mg/dl, T: protein: 7gr/L, Albumin: 4gr/L, protein elektroforezi: albumin; %60, α 1; %4, α 2; %13, β ; %11, γ ; %11 olarak saptandı. Hastanemizde PTHrP, kalsitriol ve sitokin düzeyleri bakılamadı. Hastanın cerrahi konsültasyonu sonrası splenektomi operasyonu yapıldı ve dalakta multiple tümör odakları izlendi. Dalak kapsülü infiltre görünümdeydi. Patolojik tanısı diffüz non-Hodgkin lenfoma ile uyumluydu (CD20 +; CD30, CD31 ve CD45, Ro -; Ki67 %10+). Hastanın hiperkalsemine yönelik diüretik (furosemid), parenteral sıvı ve kortikosteroid tedavisi verildi ve serum kalsiyum seviyesi 11 mg/dl'ye geriledi. Primer splenik lenfoma

tanısı ile 6 kür R-CHOP tedavisi aldı. Hastamız halen tam remisyonda, serum kalsiyum seviyeleri normal düzeylerde seyrediyor. SONUÇ: Non-Hodgkin lenfomada (NHL) hiperkalsemi gelişmesi çok nadir görülen bir durumdur. İnsidansı %3'ün altındadır, fakat ilerlemiş vakalarda iskelet tutulumu ile bu oran %34'e kadar yükselebilir. NHL başlangıcında hiperkalsemi olan hastaların prognozu daha kötü seyretmektedir. Çalışmalarda sürvi anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Hasta remisyonda iken hiperkalseminin yeniden ortaya çıkması ile relapslar aynı dönemde tespit edilmiştir. Nedeni bilinmeyen hiperkalsemi vakalarında, hematolojik malignitelerin de ayırıcı tanıda mutlaka yer alması gerektiğini hatırlatması ve de hastamızın iki yıldır remisyonda olması nedeniyle, vakayı sunulmaya değer bulduk.

Bildiri: 187

Poster No: P0115

TİROİD TUTULUMU İLE ORTAYA ÇIKAN EKSTRANODAL HODGKİN DIŞI LENFOMA OLGUSU: ¹Timur Selçuk Akpınar, ²Serpil Salman, ²Sema Yarman, ²Refik Tanakol, ⁴Öner Doğan, ³Meliha Nalçacı, ³Sevgi Kalayoğlu Beşışık. ¹Istanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Istanbul Tıp Fakültesi Endokrinoloji, metabolizma Bilim Dalı, ³Istanbul Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ⁴Istanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Ekstranodal Hodgkin dışı lenfomanın gastrointestinal sistem dışı organ tutulumu nadirdir. Bunlar arasında tiroid ve pankreas tutulumu ise çok daha nadirdir. Tiroid lenfomasının anaplastik tiroid kanserinden ayrımı oldukça güçtür. Tiroidin anaplastik karsinomu ve lenfoması tiroid kanserinin nadir formlarıdır. Anaplastik karsinom oldukça agresif bir seyir gösterir, mortalitesi oldukça yüksektir ve kemoterapiye oldukça dirençlidir. Oysa tiroid lenfomada kemoterapi çok daha başarılıdır. Literatürde tiroide sınırlı olduğu düşünülüp aynı anda pankreas tutulumu olan lenfoma vakası oldukça nadirdir. Bir aydır boyunda şişlik ve yutkunma güçlüğü şikayeti olan 68 yaşındaki kadın hastanın yapılan fizik muayenesinde; tiroid glandı sert, diffüz, hareketsiz ve agrısız grade 3 olarak tespit edildi. Hepatosplenomegali ve periferik lenfadenopati saptanmadı. Boyun, toraks ve batın bilgisayarlı tomografi (BT) 'lerinde tiroid glandını infiltre eden 8x7.5 cm boyutunda kitle lezyon görüldü ancak dalak, karaciğer tutulumu veya lenfadenopati saptanmadı. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucu CD 20 (+) diffüz büyük B hücreli Hodgkin dışı lenfoma olarak değerlendirildi. Kemik iliği biyopsisi normoselüler bulundu. Tiroid dışı olası tutulum açısından yapılan pozitron emisyon tomografisinde (PET-BT) tiroid lojunda ve pankreasın gövde - kuyruk bileşkesinde hipermetabolik odaklar tespit edildi. Hasta tiroid ve olası pankreas tutulumlu ektranodal Hodgkin dışı lenfoma olarak değerlendirildi. Tiroiddeki kitle siklofosamid, adriamisin, vinkristin, prednisolon (CHOP) ve anti-CD20-antikör (rituximab) kemoterapisinin ilk kürü sonrası dramatik olarak kayboldu. Hastanın yakınlmaları vakadan kalktı. Kemoterapinin 4'üncü kürünü takiben PET-BT' de pankreastaki odağın kaybolduğu, tiroiddeki odağın tama yakın gerilediği görüldü. Tedavisi 8 küre tamamlanmak üzere sürdürülüyor. Tiroid Hodgkin dışı lenfoma tanılı bu vaka, nadirde olsa Hodgkin dışı lenfomada pankreas tutulumunun olabileceğini göstermektedir. Tiroidin hızla büyüdüğü durumlarda tiroid biyopsisinin ve PET-BT'nin ayırıcı tanı ve evrelemede mutlaka yapılmasının hastanın prognozuna etkisi açısından önemi bir kez daha ortaya konulmuştur.

Bildiri: 188

Poster No: P0116

MEME KANSERİ TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN HODGKİN DIŞI LENFOMA OLGUSU: ¹Fusun Topçugil, ¹Nazif Altuner, ²Bahriye Payzin, ¹Ömer Özümer, ¹Leyla Aslan. ¹Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, ²Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, İzmir

GİRİŞ: Malignitelerde tedavinin uzun dönemde en ciddi komplikasyonu sekonder malignite gelişmesidir. Meme kanserinde radyoterapi ve adjuvan kemoterapi kullanımı sonrasında sekonder tümör riskinin arttığı bilinmektedir ve tedavilerden 10-20 yıl sonra bile ortaya çıkabilirler. Radyoterapi ile kombine kullanılan sistemik ilaç tedavileri kemik iliğine etki ederek, lösemi ve myelodisplastik sendrom gibi hematolojik malignitelere yol açabilmekte ve bu lökozların yaşam süreleri çok düşük olmaktadır. Sekonder malignitelerin insidansında artışın nedeni, daha erken tanı konması ve kombine tedavilerin yapılması ile sağ kalım sürelerinin uzamasıdır. Kemoterapi sonrası sekonder malignite olarak insidansı artan kanserler; mesane, akciğer, gastrointestinal sistem, over, testis, endometrium kanserleri, lösemi ve myelodisplastik sendromdur. Meme kanserinde alkileyici ajanların kullanımından sonra özellikle akut myelositer lösemi, myelodisplastik sendrom, melanom ve akciğer, over, uterus, tiroid kanserlerinde artış görülür. Meme kanserinde tamoxifen kullanımı sonrası ise endometrium ve mide kanseri vakaları bulunmaktadır. Kemoterapi ilaçlarının kullanıldığı süre ve toplam dozları, sekonder kanser oluşumunda en önemli faktörlerdendir. OLGU: 61 yaşında, bayan hasta, 2002 yılında sağ memesinde kitle saptanarak, opere edilmiş. Kitlenin patolojik incelemesinde invaziv duktal karsinom, östrojen reseptörleri %95 (+) saptanmış. Hastanemizin tümör konseyinin kararıyla radyoterapi ve tamoxifen tedavisi almış. 2005 yılının sonlarında, periyodik kontrolleri sırasında, abdominal BT'sinde bilateral pelvik kitle saptanıp opere edilmiş. Sol overle birlikte çıkarılan kitlenin patoloji sonucu, diffüz büyük hücreli, B hücreli lenfoma, CD20 (+) saptanmış. Evre 4 hodgkin dışı lenfoma tanısıyla, 4 kür CEOP ve rituksimab tedavisi planlanarak, verilmiş ve tamoxifen tedavisi 2006 yılının başında kesilmiş (üç yıl tamoxifen tedavisi almış). Hastanın 2007 Mayıs ayında santral sinir sistemi lenfoma tutulumu saptanarak, radyoterapi uygulanmış (intratekal kemoterapi verilemediğinden). **SONUÇ:** Literatürde meme kanseri nedeniyle radyoterapi ve tamoxifen kullanımı sonrasında gelişen hodgkin dışı lenfoma olgusuna rastlamadık. Olgunun sunulmasıyla, primer solid malignitelerin operasyon, radyoterapi, kemoterapi sonrasında uzun dönemde nüks ve sekonder maligniteler açısından takibinin önemini vurgulamayı amaçladık.

Bildiri: 189

Poster No: P0117

MAKSİLLER SİNUS TUTULUMLU EKSTRAMEDULLAR PLAZMASİTOMA: GENÇ BİR OLGU SUNUMU: ¹Gazi Çömez, ¹Yavuz Pehlivan, ²Alper Sevinç, ³Selim Kervancıoğlu, ³M. Akif Sarıca, ⁴Ediz Tutar, ²Celalettin Camcı. ¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, ³Gaziantep Onkoloji Hastanesi, ³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, ⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Plazmositoma, B lenfositlerinden orijin alan nadir bir malign hastalıktır. Yaygın olan formunu multipl mye-

lom, lokalize formunu ise soliter kemik plazmositom ve ekstrameduller plazmositom oluşturur. Ekstrameduller plazmositom bütün malign plazma diskrazilerinin %3' den daha azını oluşturur ve vücutta herhangi bir yerde ortaya çıkabilir. %90 oranında baş-boyun bölgesinde oluşur. Bununla birlikte baş ve boyundaki tüm malignitelerin %1' den daha azını oluşturan nadir bir hastalıktır. Çoğunlukla (%80) respiratuar mukoza tabakasını tutar ve lokalizasyon olarak %75 oranında nasal ve paranasal alanlarda oluşur. Tanı biyopsi ile plazma hücre infiltrasyonu gösteren bir tümör saptanması ile konur. Kliniğimizde, 26 yaşında bayan hasta, burun kanaması şikayetiyle kulak burun boğaz kliniğine 2 ay önce başvurmuş. Burun kanamasının özellikle son 6 ay içinde aralıklı olarak meydana geldiğini, bazen spontan bazen de travma sonrası burun kanamasının başladığını, miktarı değişken olmakla birlikte tampon uygulamakla durduğunu ve özellikle de beraberinde baş ağrısının eşlik ettiğini ifade ediyor. Özgeçmişinde bir özellik olmayan hastanın yapılan fizik muayenesinde sol nazal kavitede همانjiomatoz bir lezyon görülmüş. Sistemik muayenesinde organomegali ve lenfadenopati saptanmamış. Laboratuvar tetkiklerinde; Hemoglobin: 12,3 g/dl, Beyaz küre: 6500 /UL, Trombosit: 333000 /uL, Total protein: 6 g/dl, Albumin: 4,1 g/dl, Laktat dehidrogenaz: 308 U /L, Kalsiyum: 9,7 mg/dL, Üre: 18 mg /dl, Kreatinin: 0,82 mg/dl, IgG: 11,3 g/L (7-16), IgM: 1,59 g/L (0,4-2,3), IgA: 3,03 g/L (0,7-4), IgE: 39 IU /ml (0-100), sedimentasyon hızı: 50 mm/saat ve serum protein elektroforezinde ise monoklonal gammopati saptanmadı. Paranasal sinüs tomografisinde ise bilateral maksiller, frontal, sfenoid sinüslerde sağda osteomeatal kompleksleri oblitere eden mukozal kalınlaşma ve sol alt -orta konka ve septum medial duvarını anterior kesimde erode eden yumuşak doku dansiteli kitle lezyonu saptanmış. Maksiller sinüs eksizyonel biyopsisi sonucu plazmositoma olarak değerlendirilmiş. Sonrasında hastaya orta konkadan eksizyonel biyopsi yapılmış ve patolojik sonucu polipöz kronik sinüzit olarak değerlendirilmiş. Plazmositoma olarak değerlendirilen hastada sistemik yayılım açısından değerlendirilmek üzere vertebra, kafa, pelvis ve femur direk grafilere, kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı ve herhangi bir patoloji saptanmadı. Bu sonuçlarla hasta maksiller sinüs tutulumlu ekstrameduller plazmositoma olarak değerlendirildi ve radyoterapi tedavisi planlandı. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir. Ekstrameduller plazmositoma çok yavaş büyüdüğü ve objektif bir şikayeti olmadığı için tanı koymak gecikmektedir. Yapılan İngilizce literatür taramasında bunu destekleyici özellikte olduğu ve hastaların çoğunluğunun 45 yaşın üzerinde tanı aldıkları saptandı. Sonuç olarak ekstrameduller plazmositoma vücudun herhangi bir yerinde ortaya çıkabileceği, herhangi bir yaşta görülebileceği ve özellikle baş-boyunla ilgili subjektif şikayetleri olan hastalarda ekstrameduller plazmositoma olabileceği akılda tutulmalıdır.

Bildiri: 190

Poster No: P0118

İBRİTUMOMAB TİUXETAN-YTTRİUM90 TEDAVİSİ SONRASI PERİFERİK TAM REMİSYON GELİŞEN NHL OLGUSUNDA KRANİAL NÜKS: ¹Timuçin Cil, ²Abdullah Altıntaş, ²Semir Paşa, ¹Abdurrahman Işıkdoğan, ²Orhan Ayyıldız. ¹Dicle Üniversitesi İç Hastalıkları-tıbbi Onkoloji, ²Dicle Üniversitesi İç Hastalıkları Hematoloji

GİRİŞ: Non-Hodgkin lenfoma (NHL) değişik klinik davranış ve tedavi yanıtı sergileyen heterojen lenfoproliferatif bir hastalık grubudur. NHL'nın çoğu (%85) B-hücrelerinden kaynaklanır. Folliküler lenfoma Avrupa

ve Amerika'da en sık görülen ikinci lenfoma alt tipi iken Türkiye'de görülme oranı çok nadirdir. Agresif seyirli lenfomaların örneğin diffüz büyük B hücreli lenfoma hastalarının %50'sinde standart kemoterapi ve radyoterapi kullanımı ile kür sağlanabilmektedir. Yavaş seyirli lenfoma alt tiplerinden biri olan folliküler lenfomada standart kemoterapilere direnç ve sık hastalık nüksü saptanmaktadır. Yeni kemoterapi ve hedef tedavi seçeneklerinin kullanımı ile folliküler lenfomada da tedavi etkinliğinde artış sağlanmıştır. Folliküler lenfomada en sık kullanılan hedef tedavi ajanları anti-CD20 antikoru olan Rituximab ve radioimmunoterapidir. Birçok gelecekte kemoterapötik ajanlar gibi hedef tedavi ajanlarının santral sinir sistemine geçişi oldukça sınırlıdır. Bizde radioimmunoterapi sonrası periferik tam remisyon sağlanan ancak daha sonra santral sinir sistemi nüksü gelişen folliküler lenfoma olgumuzu sunduk. OLGU: 54 yaşında erkek hasta yılında boyunda şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede servikal, axiller ve inguinal lenfadenopatiler (LAP) saptanarak ekzisyonel LAP biyopsisi yapıp folliküler lenfoma tanısı kondu. Hastaya CVP-Rituximab kemoterapi protokolü başlandı ancak tam yanıt alınmaması nedeniyle ibritumomab tiuxetan-yttrium90 (Zevalin) uygulandı. Zevalin sonrası tedavi yanıtı değerlendirildiğinde klinik ve radyolojik tam yanıt sağlandığı görüldü. Son 18 aydır tedavisiz takip edilen hastada yer, kişi ve zaman oryantasyon bozukluğu ortaya çıkması üzerine kranial MRI'da frontal lobda yer kaplayan solid kitle saptandı. Bu dönemde periferik tam remisyon halen devam etmekteydi. Kranial kitle radyolojik görünümü ile folliküler lenfomanın metastazı olarak değerlendirildi. Hastaya anti-ödem tedavisi ile birlikte total kranial ışınlama uygulandı. TARTIŞMA: Radioimmunoterapi özellikle düşük dereceli NHL tedavisinde yaklaşık son 5 yıldır kullanılmaktadır. İbritumomab tiuxetan (Zevalin) ve tositumomab (Bexxar) tüm dünyada kullanımda olan radioimmunoterapi seçenekleridir. Radioimmunoterapinin düşük dereceli NHL'lerde rituximab sonrası nüks eden veya progresyon gösteren vakalarda kullanılmakta ve ortalama yanıt ile %75, tam yanıt %15 oranında bildirilmektedir. NHL'da santral sinir sistemi tutulumu genellikle yüksek dereceli lenfomalarda ve yaygın hastalığı olan olgularda görülmektedir. Bizim olgumuz ise düşük dereceli folliküler lenfoma olmasına ve periferik tam remisyon gelişmesine rağmen santral sinir sistemi nüksü gelişmiştir. Sistemik uygulanan kemoterapetik ajanların santral sinir sistemi geçişi oldukça sınırlı olduğundan santral sinir sistemi tutulumu olan olgular genellikle intratekal kemoterapi ve/veya radyoterapi ile tedavi edilmektedir. Santral sinir sistemi profilaksisi ise yüksek greydl lenfomaların bazı alt tiplerinde benzer tedavi seçenekleri ile uygulanmaktadır. Radioimmunoterapi kullanımının ve tedavi yanıtının artması ile santral santral sinir sistemi geçişi olmayan bu ajanların kullanıldığı olgularda santral sinir sistemi nüksünün de gelişebileceği unutulmamalı ve gerekli olgularda profilaksisinde değerlendirilmesi kanaatindeyiz.

Bildiri: 191

Poster No: P0119

FOLLİKÜLER HODGKİN-DIŞI LENFOMA VE AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ: İrfan Yavaşoğlu, Gürhan Kadıköylü, Mustafa Ünübol, Zahit Bolaman, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Arkaplan: Hodgkin-dışı lenfoma (HDL) patogenezinde genetik ve immunolojik faktörler rol oynamaktadır. Olgu: Kırkbir yaşında erkek hasta sol koltuk altında şişlik

şikayeti ile başvurdu. Hasta 6 yıldan beri Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) nedeni ile kolşisin 1mg/gün kullanıyordu. Fizik muayenede en büyüğü 4 cm'e ulaşan her iki koltuk altı ve kasık bölgelerinde çoklu lenf bezi irelmeleri ile karaciğer, dalak büyüklüğü saptandı. Tomografik görüntülemelerde paraaortik bölgede en büyüğü 2 cm olan lenf bezi irelmeleri saptandı. Hastanın tam kan değerleri, biyokimyasal incelemeleri, kemik iliği aspirasyon ve biyopsileri normaldi. Koltuk altı lenf bezi biyopsisi ile hastaya folliküler HDL derece IIIa tanısı kondu. Ann Arbor'a göre hasta III-A evresindeydi ve folliküler lenfoma uluslararası prognostik indeksi 2 idi. Bu dönemde AAA için reverse Dot Blot Hibridizasyonu ile yapılan değerlendirmede M694V heterozigot mutasyon bulundu. Kolşisin tedavisine devam edilen hastaya rituksimab, siklofosamid, doksorubisin, vinkristin, prednizolon tedavisi başlandı. Halen 5. kür kemoterapisini alan hastada kısmi yanıt elde edildi. Sonuç: Literatürde HDL ve AAA birlikteliği rapor edilmemiştir. Bu durum rastlantısal olabileceği gibi AAA'nde genetik ve immün sistemin etkilenerek HDL'ya bir yatkınlık oluşabilir mi sorusunu gündeme getirmektedir.

Bildiri: 192

Poster No: P0120

LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOİTOZİSLİ İLGINÇ BİR OLGU: Özkan Sayan, Elçin E. Umur, Abdullah Haholu, Oğuz Bilgi, Ahmet Öztürk. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İstanbul

Langerhans hücreli histiyositozis (lhh) ya da pulmoner histiyositozis x etyolojisi bilinmeyen, prognostik açıdan farklı klinik formları olan ve az rastlanan hastalıktır. Lhh'de lezyon, fenotip olarak dentritik langerhans hücrelerine benzer histiyositlerin multifokal proliferasyonu şeklinde görülür. Hastalığın seyri kemikte soliter eozinofilik granülomdan multiorgan tutulumu gösteren yaygın bir hastalık şekline kadar değişkenlik gösterebilir. Olgumuz 28 yaşında erkek hasta olup, 2 yıldır baş dönmesi, sağ kulakta akıntı ve çınlama, başağrısı şikayeti ile kbb polikliniğine başvurmuştur. Kr. Otitis media tanısıyla takip ve tedavi edilen hastanın son 6 aydır şikayetlerinde ilerleme olmuş, çekilen kraniyografide sağ temporal bölgede litik lezyon tespit edilen hastaya sağ modifiye radikal mastektomi uygulanmıştır. Alınan biyopsi materyali incelemesi ile langerhans hücreli histiositozis tanısı konulan hastanın, çekilen toraks ct'de nodüler hava kavitepleri saptanmıştır. Tüm vücut ve kranium spect görüntülemelerde sağ temporal kemikte mastoid kemiğe uyan alanda yaklaşık 1cm. Ve ek olarak bu litik lezyonun yaklaşık 2cm. İnferiorunda ikinci bir odakta oksipital kemikte fokal aktivite tutulumu izlenmiştir. Fdg-pet ile her iki akciğerde fokal çok sayıda patolojik fdg tutulumu saptanmıştır. Literatürde langerhans hücreli histiositozis'li olgularda akciğer tutulumunun %20 oranında asemptomatik seyrettiği bildirilmiştir. Olgumuz, akciğer tutulumunun olması sebebiyle soliter (eozinofilik granülo) olarak değerlendirilmemiş; yine ekzoftalmus ve diabetes insipidus olması nedeniyle hand-schuller christiansen grubuna dahil edilememiştir. Bu makalede sunulan olgumuz gerek akut yaygın lhh-letterer siwee olarak değerlendirilmesi gerekse akciğer tutulumunun asemptomatik olması sebebiyle sunuma değer bulunmuştur.

Bildiri: 193

Poster No: P0121

EVRE-1 FOLLİKÜLER LENFOMA: OLGU SUNUMU:

¹Timuçin Çil, ²Semir Paşa, ¹Abdurrahman Işıkdogan, ¹Orhan Ayyıldız. ¹Dicle Üniversitesi İç Hastalıkları, Tıbbi Onkoloji, ²Dicle Üniversitesi İç Hastalıkları Hematoloji

GİRİŞ: Lenfomaların önemli bir kısmı B-hücre kaynaklıdır. Tüm dünyada düşük greydli lenfomalar Non-hodgkin lenfoma (NHL) olgularının %30-35'ini oluşturur. Türkiye'de ise NHL olgularının çoğunluğu yüksek greydli lenfomalardır ve sıklıkla saptanan alt tip diffüz büyük B-hücreli lenfomadır. Folliküler lenfomada düşük greydli lenfoma gurubundadır. Olguların büyük çoğunluğu (%90) tanı anında ileri evrededir ve standart tedavilere yanıtları oldukça kötüdür. Erken evre olguların tanı alması ise oldukça nadirdir. Bizde erken evrede saptanıp sadece radyoterapi ile tam yanıt sağlanan olgumuzu sunduk. **OLGU:** 45 yaşında kadın hasta sol koltuk altında şişlik şikayeti ile 2002 yılında kliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde sol aksiler bölgede 2 cm çapında lenfadenopati saptandı. Diğer fizik muayene bulguları normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar incelemesinde tam kan ve biyokimyasal parametreler normal sınırlarda olarak saptandı. Sedimantasyon: 29/saat, beta-2 mikroglobulin 1,8 mg/dl idi. Radyolojik değerlendirmede boyun, batin ve pelvik CT normal iken toraks CT'de: sağ aksiler bölgede 40x26 mm çapında konglomere LAP saptandı. Eksizyonel sağ aksiler LAP biyopsisinin histopatolojik incelemesinde düşük greydli folliküler lenfoma tanısı kondu. Bilateral iliak kanat kemik iliği biyopsisi normal olarak saptandı. ECOG performans statüsü 1 olarak değerlendirildi. Hastaya mantle tip radyoterapi uygulandı. Radyoterapi sonrası tam yanıt alındı. Son 5 yıldır düzenli olarak takip edilen hasta halen tam remisyonda. **TARTIŞMA:** Folliküler lenfoma tanısı alan olgular genellikle ileri yaşlarda ve ileri evrededir. İleri evre olgularda bugün için standart tedavi seçeneklerini kemoterapi, hedef tedavi seçenekleri ve radioimmunoterapi oluşturur. Erken evre hastalıkta ise radyoterapi halen ana tedavi seçeneğidir. Erken evre olgularda radyoterapi ile elde edilen 15 yıllık ortalama sağ kalım %54 civarındadır. Genellikle erken evrede hastalık semptom ve bulgularının çok az olması nedeniyle çoğunlukla olgulara geç evrede tanı konmaktadır. Türkiye de folliküler lenfoma oldukça az iken erken evre vaka sayısı çok daha az oranda görülmektedir.

Bildiri: 194

Poster No: P0122

GENÇ BİR HASTADA GÖRÜLEN VE TONSİL TUTULUMU İLE ORTAYA ÇIKAN DIFFÜZ BÜYÜK B HÜCRELİ LENFOMA OLGUSU: Murat Albayrak, Meltem Yüksel, Süleyman Lütfi Dinçer. *Dr. A. Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği. Ankara*

Lenfomaların %60-70' ini hodgkin dışı lenfomalar (NHL) oluşturmaktadır. Tüm hodgkin dışı lenfomalarında %30-40' ını diffüz büyük B hücreli lenfomalar (DBBHL) oluşturur. DBBHL' da hastalığın agresif seyrine karşın, hastaların başlangıç tedavisine yanıtı genellikle iyidir. DBBHL' lar median 60 yaş civarında görülür. DBBHL' ların tonsil tutulumu ile ortaya çıkması nadir görülen bir durumdur. **Olgu Sunumu:** Sol tonsilla palatinada kitle ile başvuran 35 yaşında erkek hastaya tonsillektomi yapıldı. Patoloji sonucu DBBHL olarak geldi. Tomografilerde sol jugulodigastrik alanda 2.5 x 1.5 cm boyutlarında lenf nodu pakesi saptandı. Hasta DBBHL evre IIB olarak kabul edildi ve R-CHOP (Rituximab, Siklofosamid, Adriamisin, Vinkristin, Prednizolon) tedavisi başlandı. Hastanın tedavisi halen devam etmektedir. Bu olgu

hastanın yaşının genç olması ve nadir bir yerleşim yeri olarak tonsilde ortaya çıkması nedeni ile sunuma uygun bulunmuştur.

Bildiri: 195

Poster No: P0123

MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ TUTULUMUYLA ORTAYA ÇIKAN NON HODGKİN LENFOMALI HASTADA HAYATI TEHDİT EDEN JEJUNUMDA ARTERİYOVENÖZ MALFORMASYONA BAĞLI ALT GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMASI: ¹Emel Gönüllü, ¹Pınar Tarkun, ¹Abdullah Hacıhanefioğlu, ²Eda Altun, ³Ahmet Alponat. ¹Kocaeli Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, ²Kocaeli Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Kocaeli Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

34 yaşında erkek hasta 3 aydır devam eden bel ve uyluk bölgesinde şiddetli ağrı ve sağ bacakta güç kaybı nedeniyle beyin cerrahi servisine başvurmuş. Hastanın fizik muayenesinde sağ kalça ve sağ dizde 2/5 kas gücü saptanmış duyu muayenesi normalmiş. İstenden Torakal MR da T11 üst end platodan başlayan T12-L1 disk düzeyine kadar devamlılık gösteren epidural yerleşimli spinal kanal sol lateral ve posterior komşuluğunda en geniş transvers çapı 18 mm ölçülen metastatik kitle lezyon izlenmesi üzerine operasyona karar verilmiş ve bu kitle operasyonla çıkarılarak patoloji laboratuvarına gönderilmiş. Patoloji laboratuvarına giden 2x2x0.9 cm boyutlu bej-kahverenkli tümör dokusu incelenerek diffüz büyük B hücreli lenfoma gelmesi üzerine hematoloji bölümüne yönlendirilmiş. Hasta hematoloji servisine yatırıldı. Hemogramda nötrofil sayısı: 4780/µl, Hb: 12.5 gr/dl, trombosit: 637.000/µl idi hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı ve Diffüz Büyük B hücreli lenfoma infiltrasyonu saptandı. Hastanın boyun ve toraks BT sonuçları normaldi. Tüm Batin BT 'de alt torakal düzeyden geçen kesitlerde kostada 6x4 cm boyutlu, sağ ilyak kemikte 10x7 cm boyutlu yumuşak doku komponentleri olan litik kemik metastazları ve karaciğer segment 7 'de 4,5x3 cm boyutlu metastaz lehine değerlendirilen düzgün sınırlı hipodens lezyon izlendi. Hastaya Hiper-CVAD kemoterapi rejimi ve 21 günde bir uygulanmak üzere rituksimab tedavisi başlandı. Hastanın tedavisi sürmekte iken yatışının 69. gününde hastanın hayatı bulgularında taşikardi (104/dk) ve hipotansiyon (85/50 mmHg) görüldü ve hasta koyu parlak kırmızı renkli pıhtılar içeren ve bol miktarda makattan kanaması olduğunu söyledi. Nazogastrik sondadan kanama gözlenmemesi ve kanamanın makroskopik görünümü alt gastrointestinal kanamayı düşündürdü. Hastanın genel durumu hızla bozuldu. Hastaya destek tedavilerin yanında hipotansiyon nedeniyle dopamin infüzyonu başlandı ve transfüzyonlara devam edildi. Hasta 36 saat içinde masif (12 ünite) kan transfüzyonuna ihtiyaç gösterdi. Genel cerrahi tarafından yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve kolonoskopide kanama odağı bulunamadığı için hasta acil operasyona alındı. Operasyon esnasında genel cerrahlar tarafından yapılan entereskopla kanama odağının jejunumda arteriyo-venöz malformasyon yüzünden olduğu görüldü ve kanama durduruldu. Hasta daha sonra hızla düzelmeye gösterdi ve kemoterapi programına devam edildi. Hematolojik malignitelerin tedavisinde özellikle verilen kemoterapi ve kortikosteroid ilaçlara bağlı olarak bazen de hastalığın bizzat kendisinin yol açtığı komplikasyonlar yüzünden gastrointestinal sistem kanamaları görülebilmektedir fakat bunların çoğu cerrahi müdahalelere gerek duyulmadan bazen endoskopik müdahalelerle tedavi edilebilmektedir. Bu vakada başarılı cerrahi müdahale ile hasta düzelmıştır.

Hodgkin Lenfoma

Bildiri: 196

Poster No: P0124

29 HODGKİN HASTALIĞI OLGUSUNUN KLİNİK SEYİR VE TEDAVİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: Murat Albayrak, Meltem Yüksel, Mehmet Arıöz, Süleyman Lütfi Dinçer. *Dr. A. Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, Ankara*

Hodgkin hastalığı yeni tanı konulan malign hastalıkların yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Hodgkin hastalığı, kombine kemoterapilerin kullanılmasıyla malignitelerde kür sağlanabileceğinin gösterildiği ilk hastalık olması nedeniyle önemlidir. Çalışmamızda Ankara onkoloji hastanesi hematoloji kliniğine son 1 yıl içinde başvuru Hodgkin hastalığı tanısı alan toplam 29 hasta alındı. Olguların 17 si erkek (%58.5) ve 12 si bayandı (%41.5). Hastaların genel yaş ortalaması 40.3 yıl idi. Tanıda erkeklerin yaş ortalaması 42, bayanların yaş ortalaması 38.7 idi. Olguların histopatolojik dağılımında en sık 16 vaka ile (%55) nodüler sklerozan tip görüldü. İkinci sıklıkta 8 olgu ile (%28) miksellüler tip görüldü. Hastaların %52' sinde (15 olgu) başvuruda servikal lenfadenopati vardı. Tanı esnasında 7 olguda (%24) bulky lezyonu vardı. Yine tanı esnasında 19 hasta (%65.5) B semptomu mevcuttu. Hastalar Ann Arbor evreleme sistemine göre 9 olgu evre I,8 olgu evre II,8 olgu evre III ve 4 olgu evre IV' de başvurdu. Hastaların tümüne ABVD (Adriamisin, Bleomisin, Vinkristin, Dakarbazin) kemoterapisi başlandı.4 kür sonrası yanıt değerlendirilmesi yapıldığında 11 hasta (%61) tam remisyonda,7 hasta ise (%39) parsiyel remisyonda idi.11 hastanın ise tedavisi sürmekte idi ve 4. küre gelmemişlerdi.6 kür sonrası değerlendirildiğinde ise 12 hasta (%80) tam remisyonda,3 hasta (%20) parsiyel remisyonda ve 12 hastanında tedavisi devam etmekte idi.

Bildiri: 197

Poster No: P0125

NON HODGKİN LENFOMA TANISI İLE OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN VE 4 YIL SONRA HODGKİN LENFOMA GELİŞEN BİR OLGU SUNUMU: Murat Albayrak, ¹Aynur Albayrak, ¹Meltem Yüksel, ¹Süleyman Lütfi Dinçer. ¹Dr. A. Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği Ankara, ²Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, Ankara

Lenfomaların %60-70' ini Hodgkin dışı lenfomalar (NHL) oluşturmaktadır. Son yıllarda non Hodgkin lenfomalı (NHL) hastalarda tedavi olanaklarının gelişmesi ve yaşam süresinin uzaması ile birlikte ikincil kanser görülme riskinde artmıştır. Geniş bir seride yapılan analizde NHL tedavisinden sonra ikincil kanser gelişme oranı normal popülasyona göre 10 kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir. NHL tedavisinden sonra en sık görülen ikincil kanserler AML ve solid tümörlerdir. Olgu Sunumu: Mediastinal lenf nodu biopsi sonucu periferik T- hücreli lenfoma gelen 43 yaşında erkek hastaya 6 kür CHOP (Siklofosfamid, Adriamisin, Vinkristin, Prednisolon) kemoterapisi verildi. Daha sonra otolog kök hücre nakli yapılan hasta remisyonda takip edilirken, nakilden 4 yıl sonra mediastinal bölgede lenfadenopatiler ortaya çıktı. Yapılan lenf nodu biopsi sonucu Hodgkin lenfoma olarak geldi. Hastaya ABVD (Adriamisin, Bleomisin, Vinkristin, Dakarbazin) kemoterapisi başlandı. Halen tedavisi devam etmektedir. Bu olgu, Hodgkin lenfomanın NHL tedavisinden sonra, muhtemelen tedaviye sekonder gelişmesi ve nadir görülen bir durum olması nedeni ile sunuma uygun bulunmuştur.

Bildiri: 198

Poster No: P0126

PEDİATRİK HODGKİN HASTALIĞININ NADİR PREZENTASYONU: KAVERNÖZ SİNÜS SENDROMU: Bülent Alioğlu, Nergiz Öner, Hacer Kaplan, F. İnci Arıkan, Yıldız Dallar. *S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara*

Hodgkin hastalığında nörolojik komplikasyonlar nadir olup literatürde bildirilen yazılar olgu sunumu şeklindedir. Bu yazıda intrakranyal tümör şüphesi ile hastanemize sevk edilen, fizik muayenesinde KSS bulguları olan bir çocukluk çağı Hodgkin hastalığı olgusu sunulmuştur. 11 yaşında erkek hasta hastanemize intrakranyal tümör şüphesi ile başka bir merkezden sevk edildi. Fizik muayenesinde sol supraklaviküler bölgede 3x3 cm boyutunda tek bir lenfadenopati olan hastanın hepatosplenomegalisi saptanmadı. Sağ göz muayenesinde minimal ekzoftalmos, göz kapağında düşüklük, konjunktivada kızarıklık, fiks dilate pupil yanı sıra aşağı, yukarı ve medial bakış kısıtlılığı vardı. Fundus muayenesi normal olan hastanın sol göz muayenesi normaldi. Motor, duyu ve serbeller muayenesi normaldi. Başvuru anındaki laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 10 gr/dL, beyaz küre sayısı 7,1 x 10⁹/L, trombosit sayısı 383 x 10⁹/L idi. Periferik yaymasında atipik hücre, blast saptanmadı. Biyokimyasal testleri normal olan hastanın sedimentasyonu saatte 68 mm idi. Beyin manyetik rezonans tetkikinde sağ kavernöz sinüs lokalizasyonunda nodüler, kiazmatik sistemli, lateralde orta kraniyal fossaya uzanım gösteren optik sinir komşuluğunda sağda orbita içerisine minimal uzanım izlenen optik kiazmayı belirgin baskılayan. kontrast madde enjeksiyonu sonrası yoğun heterojen kontrast tutulumunun izlendiği kitle lezyonu saptandı. Hastaya akut lösemi olabileceği düşünülerek yapılan iki kemik iliği aspirasyonu incelemesinde dejener hücrelerin olduğu ancak blast görülmediği saptandı. Ancak kemik iliği biyopsilerinde diffüz fibröz bantlardan oluşan nodüler konfigürasyonlar, laküner hücreler içinde Hodgkin hücreleri ve Reed-Stemberg hücreleri, eozinofilik öncül hücrelerde artış, kemik iliği hücre serilerinde irregüler maturasyon görüldü. Yapılan lomber ponksiyonda beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi normaldi. BOS mikroskopisinde tümör hücreleri, bakteri, virüs, mantar ve diğer mikroorganizmalar saptanmadı. BOS'da tüberküloz basili saptanmadı. Hasta Revised European-American Classification and Rye Classification'a göre nodüler sklerozan tip ve Modified Ann Arbor Classification'a göre evre IV olarak kabul edilerek BEACOPP tedavi protokolü (bleomycine, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristin, procarbazine, and prednisolone) başlandı. İlk kemoterapi kürünü takiben çekilen cranial MRI'da kitlenin belirgin olarak küçüldüğü saptandı. İlk kürden sonra kranyal ışınlama uygulandı. İkinci kür tedavisi sonrasında hastanın göz kapaklarında düşüklük, pupillerde dilatasyon ve göz hareket kısıtlılığı yakınmaları tam düzelen hasta halen 4. kür tedavisi altında sorunsuz olarak izlenmektedir. Hodgkin hastalığında nörolojik komplikasyon nadir de olsa görülmekle birlikte sıklıkla kontrol edilemeyen hastalık veya relaps durumlarında görülebilmektedir. Bu vesile ile intrakranyal kitle nedeniyle başvuran hastalarda nadir nedenlerden biri olan Hodgkin hastalığının da göz ardı edilmemesi gerektiğini vurgulamak isteriz.

Bildiri: 199

Poster No: P0127

NÜKS SİSTEMİK HODGKIN HASTALIĞINDA MERKEZİ SINIR SİSTEMİ TUTULUMU: OLGU BİLDİRİMİ:

Muharrem Müftüoğlu, Mehmet Beşiroğlu, Hande Bektaş, Reyhan Diz Küçükaya, Meliha Nalçacı. *İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Hodgkin hastalığı seyrinde intrakranial tutulum oldukça nadir görülen bir durumdur. Yaygın hastalığı olan nüks olgularında daha sık görülmektedir. Kötü prognoz ile ilişkilidir. Hodgkin hastalığında vakaların yaklaşık olarak %0.2-0.5'inde merkezi siniri sistemi (MSS) tutulumu görülmektedir. İlk tanı ile intrakranial tutulum arasındaki ortalama süre 46 (5-168 ay) aydır. Doğrudan yayılım, meningeal tutulum ve sistemik hematogen diseminasyon varsayılan MSS tutulum mekanizmalarıdır. En sık MSS tutulumu yapan histolojik tip mikst sellüler Hodgkin lenfomadır. Kranial sinir paralizisi, baş ağrısı, parezi ve papilödem tanı esnasında sık karşılaşılan bulgulardır. Vakaların yaklaşık olarak 2/3'ünde parankim tutulumu görülür. Tedavi seçenekleri arasında sistemik kemoterapi ve kranial radyoterapi yer almaktadır. Kombine radyoterapi ve kemoterapi sürvi oranlarını yükseltmektedir. Prognozu etkileyen en önemli faktör kranial radyoterapinin uygulanmasıdır. Kesin tanı biyopsi ile konmakla birlikte kranial BT ve MR görüntüleme ile Hodgkin hastalığına bağlı MSS tutulumu ile ilişkin olarak veriler elde edilebilmektedir. İki yıl önce B semptomları ile başvuran 62 yaşındaki erkek hastaya evre IIIB mikst tip Hodgkin hastalığı nedeni ile ABVD (adriablazin, bleomisin, vinblastin, dakarbazin) şeklinde kemoterapi uygulandı. Üç kür kemoterapi sonrası tam remisyona elde edildi. Toplam 7 kür kemoterapi uygulandıktan sonra tedavisi sonlandırıldı. Tedavi bitiminden dokuz ay sonra ateş, gece terlemesi olmaya başlayan hastada toraks BT'de orta lob medial segmentte 1.5 cm ölçülen birkaç adet nodül, batın BT de paraaortokaval alanda en büyüğü sağ böbrek alt polde 1.5 cm olmak üzere birkaç adet lenf nodu saptandı. Pozitron emisyon tomografide (PET) servikal, mediasinal ve batındaki çok sayıda lenf düğümünde malign düzeyde tutulum, beyin, akciğer, karaciğer ve dalakta organ tutulumu ile uyumlu malignite ile uyumlu odaklar saptandı. Beyinde sol parietal lob supramarjinal ve post-santral giruslarda, bilateral süperior temporal giruslarda artmış tutulum izlendi. İntrakranial tutulum ile beraber hastalık nüksü olarak değerlendirildi. Nörolojik muayenesinde sağa bakışta nistagmus ve alt ekstremitelerde parezi dikkati çekti. Beyin tutulumunun kesin tanısı için gerekli olan biyopsi yapılamadı. MOPP (Nitrojen mustard, vinkristin, prednizolon, prokarbazin) şeklinde kemoterapi başlanan hastanın tedaviyi tolere edememesi nedeni ile tedavisi daha sonra DİZE (deksametazon, ifosfamid, idarubicin, etoposid) tedavisi şeklinde değiştirildi. Radyoterapi planlandı. Nüks sistemik Hodgkin hastalığında nörolojik bulgular ortaya çıktığında MSS tutulumu olabileceği de akla gelmelidir.

Bildiri: 200

Poster No: P0128

HODGKIN HASTALIĞINA BAĞLI SEKONDER AMİLOİDOZ: OLGU SUNUMU:

¹Mustafa N. Yenerel, ¹Emine Gül, ¹Meliha Nalçacı, ¹Reyhan Diz Küçükaya, ²Mine Güngör Güllüoğlu. *¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı*

Amiloidoz, protein metabolizma bozukluklarından biridir ve suda çözünmeyen protein fibrillerinin ekstrasel-

lüler olarak çeşitli organlarda birikimiyle kendini gösterir. Klinik bulgular biriken protein fibrillerinin özelliğine, birikimin miktarına ve tutulan organa bağlı olarak klinik bulgular da değişmektedir. Amiloidoz sistemik şekliyle çeşitli organları tutabileceği gibi kalb gibi tek bir organda da birikebilir. Sistemik amiloidozun iki klinik şekli vardır. Primer olan şekli AL amiloidoz olarak bilinir. Plazma hücre diskrazisi olarak kabul edilen bu tip genellikle paraprotein varlığı ile tanınır. Sekonder olan şekli amiloid ile ilişkili protein nedeniyle AA amiloidoz olarak bilinir. Bu tip özellikle doku hasarına da yol açabilen kronik enfeksiyöz veya inflamatuvar hastalıkların seyri sırasında gelişir ve anamnezde böyle bir hastalığın varlığı tanı için önemlidir. Sistemik amiloidoz nadir de olsa bazı malignitelerin seyri sırasında da geç komplikasyon olarak görülebilir. Burada Hodgkin hastalığının seyri sırasında gelişen sekonder sistemik amiloidoz olgusu bildirildi. Otuzdokuz yaşında bir erkek hastada 6 kür ABVD kemoterapi protokolüyle kısmi remisyona sağlandı. Hasta daha ileri tedaviyi kabul etmeyerek poliklinik kontrolünden çıktıktan 13 ay sonra ishal, karın ağrısı, kilo kaybı şikayetleri ile tekrar başvurdu. Lenfadenomegalilerinin daha da büyüdüğü tespit edilen hastada nefrotik sendroma uyan klinik ve laboratuvar bulguları saptandı. Endoskopi ile mide ve jejunumda amiloid infiltrasyonu tespit edildi. Aktif Hodgkin hastalığı ve sekonder amiloidoz tanısı konuldu. Renal, hepatik ve gastrointestinal sistem tutulumuna ait klinik bulgularla başvuran hasta masif alt gastrointestinal sistem kanaması bulgularıyla kısa sürede vefat etti. Sekonder amiloidoz Hodgkin hastalığının seyri sırasında oldukça nadir bildirilen bir komplikasyondur. Literatürde bildirilen olguların çoğu eski yıllara ait olgulardır. Agresif kemoterapilerin kullanımından sonra bu tip komplikasyonların sıklığı daha da azalmıştır.

Bildiri: 201

Poster No: P0129

OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİNİN NADİR BİR NEDENİ HODGKIN HASTALIĞI: BİR OLGU: İmdat Dilek, Murat Atmaca, Murat Alay, Burçak Atmaca. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

Otoimmün hemolitik anemi (OHA) idiopatik yada farklı hastalıkların seyrinde görülebilmektedir. Hodgkin hastalığında da OHA hastalıktan önce, tanıyla birlikte veya tanıdan sonra ortaya çıkabilir. Burada OHA ve Hodgkin hastalığı (HH) birlikteliği olan ve splenektomi sonrası portal ven trombozu (PVT) gelişen bir olgu sunuldu. 16 yaşında bayan hasta genel durum bozukluğu ile başvurdu. Olgunun sağ servikal bölgesinde lenf bezi büyüklüğü bulunmaktaydı. Hemogloblin düzeyi 3.2 g/dl olan olguda hemolitik kriz düşünüldü. Splenektomi yapıldıktan sonra PVT gelişen olguya daha sonra Coombs pozitif OHA ve HH tanısı kondu. ABVD kemoterapi protokolüyle remisyona giren olgunun anemisi düzeldi. Sonuç olarak; sistemik semptomları ve lenfadenopatisi olan OHA olgularında nadir bir neden olarak Hodgkin hastalığının da akla gelmesi gerektiği kanısına varıldı.

İnfeksiyöz Komplikasyonlar, Febril Nötropeni

Bildiri: 202

Poster No: P0130

KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU ALICILARINDA SİTOMEGALOVİRUSUN REAL TIME PCR VE PP65 ANTİJENEMİ İLE TESPİTİ: Selma Gökahmetoğlu, Leylagül Kaynar, Fevzi Altuntaş, İsmail Koçyiğit, Orhan Yıldız, Bülent Eser, Ali Ünal, Mustafa Çetin. *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Sitomegalo virus (CMV), transplant alıcılarında mortalite ve morbiditeye neden olan en önemli patojendir. CMV hastalığının tanısında, prempitif tedavide, hastalığın tedavisinde ve tedavi cevabının takibinde CMV antijenemi ve viral genomun tespiti önemlidir. Bu çalışmanın amacı CMV'nin tespiti ve miktarının belirlenmesi için real time PCR ve CMV antijenemi testini karşılaştırmaktır. Çalışmaya 49 kök hücre transplantasyonu alıcısından alınan 402 kan örneği alındı. CMV antijenemisi lökositte pp55'in tespiti için indirek immunfloresan metodu, CMV DNA ise real time PCR metodu ile çalışıldı. CMV antijen ve CMV DNA 300 örnekte negatif bulundu. 21 örnekte ise hem CMV antijeni hem de CMV DNA'sı pozitif olarak saptandı. 13 örnekte antijenemi pozitif iken CMV DNA negatif idi, 38 örnekte CMV DNA pozitif iken CMV antijenemisi negatif idi. Örneklerin 30'unda yeterli polimorfonükleer lökosit sayısı olmadığı için antijenemi değerlendirilemedi. Bununla birlikte bu 30 hastanın 5'inde CMV DNA'sı pozitif olarak tespit edildi. Mevcut sonuçlar değerlendirildiğinde; prempitif tedavi yaklaşımının uygulanması gerekli olan kök hücre transplantasyonu alıcılarında CMV antijenemi ve CMV DNA PCR değerlendirmesi birlikte yapılması daha doğru sonuç verebilir.

Bildiri: 203

Poster No: P0131

BİLATERAL PULMONER ASPERGİLLOMALI BİR AKUT MİYELOİD LÖSEMİ OLGUSUNDA BİLATERAL TORAKOSKOPİK REZEKSİYON: Önder Tonyalı, ¹Ayşe Nur Tufan, ¹Selim Yavuz, ²Alper Toker, ¹Yüksel Pekçelen. ¹*İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı*, ²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı*

İnvazif pulmoner aspergilloz nötropenik hastalarda sık görülen, yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili bir enfeksiyondur. Aspergilloma varlığında en iyi tedavi şekli antifungal tedavi ile cerrahi rezeksiyonun kombine edilmesidir. Burada akut miyeloid lösemi tedavisi uygulanmakta iken bilateral invazif pulmoner aspergilloz enfeksiyonu gelişen ve 110 gün antifungal tedavi verildikten sonra bilateral torakoskopik rezeksiyon ile mantar topu kavitesinin çıkartıldığı bir olgu sunuldu. Akut miyeloid lösemi M2 tanısı ile takip edilen 23 yaşında kadın hasta iki kez 3 gün idarubicin ve 7 gün sitozin arabinozid olacak şekilde remisyon indüksiyon tedavisi aldı. Nötropeni döneminde ateşi oldu ve febril nötropeni protokolü uygulandı. Tedavi altında ateşi devam etti ve yakınmalarına öksürük ve nefes darlığı eklendi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) fungal akciğer enfeksiyonu ile uyumlu infiltratif lezyonlar tespit edildi. Lipozomal amfoterisin B ile antifungal tedavi başlandı. Ateş kontrol altına alındı. Nefes darlığı ve öksürük geriledi. Nötropeni düzeldi. Kemik iliği aspirasyonu incelemesinde remisyon- da olduğu görüldü. Bilgisayarlı tomografi takiplerinde akciğer parankimindeki infiltrasyonlar kayboldu. Her iki akciğerde birer adet mantar topu şeklinde imajlar gelişti. Tedavi ile mantar topu kavitesinde küçülme durdu. Lipoz-

zomal amfoterisin B tedavisi 110 gün sonunda kesildi. Toplam 26200 mg (524 mg/kg) kümülatif dozda lipozomal amfoterisin B tedavisi uygulandı. Profilaktik olarak vorikonazol 200 mg tb 2x1 başlanarak iki ayrı seansta torakoskopik yolla sol üst lob apikoposterior segmentteki lezyona segmentektomi ve sağ üst lob posterior segmentteki lezyona "wedge" rezeksiyon uygulanarak lezyonlar çıkarıldı. Takibinde pnömotoraks dışında komplikasyon gelişmedi. Patolojik incelemede aspergillus hifleri görüldü. Kültürde aspergillus cinsi mantar üredi. Kontrol toraks BT'sinde akciğer parankiminde postoperatif sekel değişiklikler dışında patolojik bulgu saptanmadı. Remisyonda olan hastaya yüksek doz sitozin arabinozid ve daunorubisin içeren konsolidasyon tedavisi profilaktik vorikonazol tedavisi ile beraber verildi. Profilaktik vorikonazol tedavisi sorunsuz olarak 88. günde kesildi. Mantar enfeksiyonu nüks etmeyen hasta poliklinik kontrolüne gelmek üzere çıkartıldı. Aspergilloma, herhangi bir etyolojiden kaynaklanan pulmoner kaviter lezyonlarda gelişebilir. Aspergilloma oluştuğu zaman sistemik antifungal tedavi çoğunlukla yetersiz kalır, ağır fungal enfeksiyon nedeniyle kemoterapi gecikebilir veya hasta masif hemoptizi gibi ağır komplikasyonlarla kaybedilebilir. Torakoskopik yöntem komplikasyon olasılığı düşük bir cerrahi rezeksiyon işlemidir. Burada da sunulduğu gibi sistemik antifungal tedavi ve cerrahi rezeksiyonun kombinasyonu ile yüz güldürücü sonuçlar alınabilir.

Bildiri: 204

Poster No: P0132

AKUT LENFBLASTİK LÖSEMİLİ HASTALARDA YÜKSEK DOZ STEROİD VE PÜRİN ANALOGLARINA BAĞLI OLARAK GELİŞEN PNEUMOCYSTIS JIROVECI PNÖMOSİ: OLGU BİLDİRİMİ: ¹Muharrem Müftüoğlu, ¹Mehmet Beşiroğlu, ¹Ayşe Nur Tufan, ¹Hande Bektaş, ²Farah Abbas, ¹Reyhan Diz Küçükçaya, ¹Mustafa Nuri Yenerel, ¹A. Selim Yavuz, ¹Meliha Nalçacı, ¹Tanju Atamer, ¹Yüksel Pekçelen. ¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul*, ²*İstanbul Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Pneumocystis jiroveci pnömonisi (PJP) özellikle alta yatan T lenfosit bozukluklarının bulunduğu immünsüpresif hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. PJP lenfoproliferatif hastalıklarda daha sık görülmektedir. T-hücre lenfopenisine yol açtığından pürin analogları ve steroid kullanan hastalarda Pneumocystis jiroveci gibi fırsatçı enfeksiyonların sıklığında artış görülmektedir. Dört haftadan fazla 20 mg/gün prednizon kullanımını PJP riskini artırmaktadır. Pürin analogları uzun süreli lenfosit disfonksiyonuna yol açmaktadır. Akut lenfoblastik lösemide kullanılmakta olan sitozin arabinozid myeloblastlar ile kıyaslandığında T lenfoblastlarda 3 kat daha fazla birikmektedir. Bununla ilişkili olarak sitozin arabinozid kullanımına bağlı olarak lenfopeni nötropeniye göre daha geç düzelmektedir. Ateş, dispne, kuru öksürük ve hipoksemi PJP'de sık görülen bulgulardır. PJP'ye bağlı hipoksi invazif ve noninvazif mekanik ventilasyon ihtiyacı gerektirecek kadar ağır derecede olabilmektedir. Bu bildiride remisyon indüksiyon ve konsolidasyon için uzun süreli steroid ve pürin analogları kullanan 4 akut lenfoblastik lösemi hastasında komplikasyon olarak ortaya çıkan Pneumocystis jiroveci pnömoni olguları sunulacaktır. Sunumumuzda yaşları 20-34 (ortalama 26 yaş) arasında klinik verilere dayanarak PJP tanısı konan 1 kadın, 3 erkek hasta yer almaktadır. Üç olgu indüksiyon, 1 olgu konsolidasyon tedavisi için steroid ve pürin

analogları (6-merkaptopürin ve/veya sitozin arabinozid) kullanılmaktaydı. İki olguda lökosit sayısı normal sınırlarda olmasına rağmen lenfopeni (200/mm³,100/mm³) saptandı. Diğer iki olguda lenfopeni (100/mm³,100/mm³) ile beraber nötropeni de görüldü. Ateş, göğüs ağrısı, dispne, taşipne, oda havasında ağır hipoksemi, kuru öksürük, bilateral kreptan raller, akut faz proteinlerde yükseklik ve LDH yüksekliği en dikkat çeken klinik bulgularıydı. Akciğer radyografisinde yaygın interstisyel infiltrasyon görüldü. Bilgisayarlı tomografi ile görüntüleme iki taraflı buzlu cam görünümü izlendi. Olguların tümünde oda havasında iken alınan arteriyel kan gazında PaO₂ <50 mmHg saptandı. Üç olguda maske ile oksijen verilmesi ile hipoksemide düzelmeye sağlandı. Bir olguda ciddi solunum sıkıntısı (dakika solunum sayısı DSS: 44) nedeniyle noninvazif mekanik ventilasyon yöntemlerinden "bilevel positive airway pressure" (BİPAP) ile solunum desteği sağlandı. Hiçbir olgumuzda mekanik ventilasyon ihtiyacı olmadı. Klinik olarak tanı konduktan sonra tüm olgulara trimetoprim (TM 10mg/kg) +sülfametoksazol (SMZ 50mg/kg) başlandı. Antibiyoterapi ile 48 saat içinde tüm olgularda ateş < 37 OC altına geriledi. Tanı esnasında hafif yüksek olan LDH düzeylerinde (420 -552 U/L) 4-6. günlerde en yüksek değerler (1443-2032 U/L) görüldü. Maske ile oksijen alan 3 olguda antibiyoterapinin ortalama 5. gününde oda havasında hipokseminin düzelmesi üzerine oksijen desteği kesildi. BİPAP kullanan olguda 4. günde BİPAP kullanımına gerek duyulmadı.3 günlük maske ile oksijen desteği sonrası oda havasında hipokseminin gerilemesi üzerine antibiyoterapinin 7. gününde maske oksijen kullanımı kesildi. Ortalama 12. günde LDH ve akut faz proteinleri normal düzeylere geriledi. Tedavinin 2. hafta bitiminde bakılan arteriyel kan gazı incelemesinde tüm olgularda PaO₂ > 90 mmHg saptandı. Trimetoprim-sulfametoksazol 3 haftaya tamamlanarak kesildi. Yorum: Akut lenfoblastik lösemide sık kullanılan steroid ve pürin analogları T hücre lenfopenisi ve fonksiyon bozukluğuna yol açarak Pneumocystis jiroveci gibi fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlık oluşturmaktadır. Erken tanı ve tedavi prognozu olumlu yönde etkilemektedir.

Bildiri: 205

Poster No: P0133

FEBRİL NÖTROPENİK HASTALARDA HASTANE ENFEKSİYONLARI: ¹Birsen Mutlu, ²Abdullah Hacıhanefioğlu, ³Kazım Uygun, ¹Meliha Meriç Koç, ¹Ayşe Willke. ¹Kocaeli Üniversitesi, Kl. Bakteriyojoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Kocaeli Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, ³Kocaeli Üniversitesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

Nötropenik hastada; derin nötropeni, nötrofil düzeyinin hızlı düşüşü ve nötropeninin 10 günden uzun sürmesi enfeksiyon gelişme olasılığını artıran faktörlerdir. Nötropenik hastaya Hastane enfeksiyonları (HE) açısından yaklaşımda erken tanı, erken uygun tedavi, koruma ve kontrol önemlidir. Çünkü; HE ölüm oranlarını, vaka sayılarını, tetkik ve tedavi maliyetlerini artırır. Hastanın özgün hastalığına yönelik tedavi programına uyumunu güçleştirir. Bu çalışmada; Aralık 2006-Mayıs2007 tarihleri arasında KOÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji- Medikal Onkoloji servisi HE aktif, prospektif sürveyans verileri sunuldu. Toplam 38 yatakta tedavi alan 325 hasta değerlendirildi. HE insidans hızı altı aylık dönemde ortalama olarak %8,5 tur. Toplam 12 bakteriyemi, 5 pnömoni, 3 üriner sistem enfeksiyonu, 1er adet santral venöz katater enfeksiyonu ve yumuşak doku enfeksiyonu saptandı. Toplam 22 izolattan en sık izole edilen etken E. coli (n= 4), daha sonra P. aeruginosa (3),

tiplendirilemeyen (4), Enterokok (3) tur. Bir hastanın kan ve idrar kültüründen Vankomisin dirençli Enterokok (VRE) üredi. Sürveyans ile toplam 45 kişi tarandı. Dört hastada kolonizasyon saptandı. Alınan önlemler ile Mart ayı HE oranı %0 'a düşürüldü. Bu sonuçlar ile; Erişkin Hematoloji- Onkoloji klinikleri HE açısından sürveyans kapsamına alındı. HE ile ilgili seminerler verildi. Yüksek riskli hastaların serviste izolasyonlarına yönelik tedbirler alındı. Hastaların MRSA, VRE yönünden taşıyıcılıkları değerlendirildi. Oral tedavi seçenekleri ile yatış süreleri kısaltılmaya çalışıldı. Hastalara özel mutfak açıldı. Temizlik personelleri ve postaların servise özel tutulması için önerilerde bulunuldu. Sonuç olarak; nötropenik hastalar HE yönünden en önemli risk gruplarından birini oluşturmaktadır. Bu nedenle hedefe yönelik sürveyans yapan hastanelerde Hematoloji- Onkoloji servislerinin de sürveyans kapsamına alınması, enfeksiyonların erken saptanması, kümeleşmelerin belirlenmesi ve gerektiğinde izolasyon yöntemleri dahil enfeksiyon kontrol yöntemlerinin yoğun bir şekilde uygulanmasına olanak verecektir.

Bildiri: 206

Poster No: P0134

BLASTİK "MANTLE" HÜCRELİ LENFOMA-LÖSEMI ÖLGUSUNDA LARİNGEAL TUTULUM İLE ORTAYA ÇIKAN DİSSEMİNE ASPERGİLLOZ: ¹Ayşe Nur Tufan, ¹Selim Yavuz, ¹İsmet Aslan, ¹Yüksel Pekçelen. ¹Istanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, ³Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

Aspergillus septalı dallanan hif yapısı olan saprofitik bir küf mantarıdır. Sporlarının inhalasyonu sık olup nadiren invazif hastalığa yol açar. Paranazal sinüsler dahil üst solunum yolları, alt solunum yolları, orbita, dış kulak yolu, merkezi sinir sistemi, cilt, kemik, üriner sistem, sindirim sistemi, kardiyak veya vasküler protezler invazif aspergillozun görüldüğü yerlerdir. İmmünsüpresif tedavi, nötropeni (<500/mm³), suprafizyolojik dozlarda kortikosteroid kullanımı, kronik granülomatöz hastalık ve AIDS invazif aspergilloz için risk faktörüdür. Burada blastik mantle hücreli lenfoma-lösemi tanısı olup Rituksimab+hyper CVAD tedavi protokolü ile takip edilen ve nötropenik dönemde dissemine aspergillozu saptanan bir olgu sunuldu.49 yaşında kadın hasta servikal ve aksiller lenfadenomegali tablosu ile başvurdu. Yapılan muayene ve laboratuvar tetkikleri sonucunda blastik mantle hücreli lenfoma-lösemi tanısı konuldu. Tedavi olarak uygulanan Rituksimab+hyper CVAD protokolünün 4. siklusunda febril nötropeni tanısı ile sefa-perazon-sulbaktam tedavisi başlandı. Bu tedavi altında ateşi düştü. Ancak nötropenisi devam ederken ses kısıklığını izleyen nefes darlığı ve yutma güçlüğü gelişti. Üst solunum yolları ve sindirim yollarına yönelik yapılan endoskopide özofagusta özellik saptanmadı. Larinkste ileri derecede ödem, sol vokal kord paralizisi, bilateral vokal kordlardan aşağı doğru uzanan avasküler nekrotik lezyon görüldü. Genel anestezi altında alınan kültür ve biyopsi örneklerinde Aspergillus enfeksiyonu ile uyumlu bulgular saptandı. Hastanın antifungal tedavisinden önce tubulopatiye bağlı replasman gerektiren hipopotasemisi olduğu için antifungal tedavi olarak kaspofungin seçildi. Bu tedavi altında nefes darlığı ve yutma güçlüğü büyük ölçüde geriledi. Endoskopide vokal kord paralizisi dışındaki lezyonların düzeldiği görüldü. Fungal enfeksiyonun yaygınlığını araştırmak amacıyla çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) bilateral akciğerde mul-

tiple milimetrik nodül ve bir adet fungus topu görünümü, batın BT' sinde dalak ve karaciğerde fungal infeksiyon ile uyumlu multiple hipodens lezyon saptandı. Fungal infeksiyonlar hematolojik malignitesi bulunan hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedenidir. En önemli risk faktörü uzamış nötropenidir. Larinks, invazif aspergillozun görüldüğü nadir yerler arasındadır. Uzamış nötropeni döneminde ses kısıklığı gelişen hastalarda fungal larinks infeksiyonları akılda tutulmalı; erken laringoskopik inceleme ve örnekleme yapılmalı, örnekler mantar infeksiyonu açısından uygun şekilde değerlendirilmelidir. Dissemine aspergilloz açısından klinik ve laboratuvar bulgusu olmasa da akciğer parenkimi, karaciğer ve dalak görüntülenmeli ve hızla tedavi başlanmalıdır.

Bildiri: 207

Poster No: P0135

FEBRİL NÖTROPENİLİ OLGULARIMIZDA TEDAVİ SONUÇLARIMIZ: Mustafa N. Yenerel, Mehmet Beşiroğlu, Muharrem Müftüoğlu, Naciye Demirel Yıldırım, Mesut Ayer, Reyhan Diz Küçükaya, A. Selim Yavuz, Melih Aktan, Meliha Nalçacı, Tanju Atamer, Yüksel Pekçelen. *İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul*

Bu çalışmada Kasım 2005-Mayıs 2007 tarihleri arasında hematoloji servisimizde hematolojik malignite nedeniyle yatırılarak tedavi edilen 48 hastada gelişen 61 febril nötropeni atağının tedavi sonuçları değerlendirildi. Hastaların 15' i kadın,34'ü erkek idi. Yaşları 16 ile 72 (ortanca: 33 yaş) arasında değişiyordu. Hastaların 16' sı akut lenfoblastik lösemi,30' u akut myeloid lösemi, ikisi Hodgkin dışı lenfoma olgusuydu. Olguların tümünde ateşli atak kemoterapiyi takiben gelişti. Atakların dördünde anal abse, birinde sinüzit, birinde yumuşak doku infeksiyonu, birinde kateter infeksiyonu, altısında pnömoni, üçünde gastroenterit, birinde de pnömoni ve gastroenterit olmak üzere 17 sinde klinik olarak belirlenmiş bir infeksiyon odağı mevcuttu (%28). Bütün febril nötropeni ataklarında antibiyoterapiler öncesinde tekrarlanan idrar, boğaz ve kan kültürleri alınmasına karşılık ancak 8 atakta kan ve yumuşak doku örneklerinde üreme saptanabildi. Bunların üçü metisiline duyarlı staphylococcus aureus idi ve ikisi başlangıçta başlanmış olan geniş spektrumlu antibiyotiklerle düzelirken biri tedaviye teikoplanin eklendikten sonra düzeldi. Biri sefepime duyarlı olmak üzere dördünde E. coli üredi. Bir olgumuzda da yumuşak doku örneğinde aspergilloz tespit edildi. Atakların 11' inde ilk seçenek olarak başlanan ikili antibiyoterapiye cevap alınabildi. Toplam 25 olguda ilk başlanan antibiyotik tedavisine teikoplanin ve/veya vankomisin eklendi ve ancak 10 unda (2 atakta vankomisin,8 atakta teikoplanin ile) ateşler kontrol altına alınabildi. Diğer olgularda antifungal tedavi ihtiyacı oldu. Bu olgulardan üçü solunum yetersizliği ve sepsis ile erken dönemde kaybedildi. Atakların 26' sında amfoterisin B tedavisi başlandı. Bunların altısı vankomisin veya teikoplanin eklendiği halde yanıt alınamayan olgulardı. Olguların 17 sinde ortanca 17 gün (9 - 64 gün) süreyle antifungal tedavi kullanıldı ve başarıyla tedavi edildi. Antifungal tedaviye rağmen yanıt alınamayan olgulardan altısı amfoterisin B ye, üçü amfoterisin B nin yan etkileri sonucu başlanan kaspofungin'e yanıtıydı. Beş atakta, uygulanan kombine antibiyotik ve antifungal tedvilere rağmen infeksiyonlar kontrol altına alınmadı ve hematolojik olarak da remisyonun sağlanamadığı bu hastalar ağır pnömoni ve solunum yetersizliği kliniğiyle kaybedildi. Toplam 25 atakta ilk başlanan antibiyotik tedavisine

teikoplanin ve/veya vankomisin eklendi ve 22 atakta febril nötropeni kontrol altına alınabildi. Bu ataklardan üçünde hastalar solunum yetersizliği ve sepsis ile erken dönemde kaybedildi.18 atakta başlangıç antibiyoterapisi tamamen değiştirildi. Bunların da ikisinde hastalar solunum yetersizliği ile kaybedilirken diğerleri tamamen düzeldi. Antibiyoterapisi değiştirilen olguların sadece üçünde dokümente edilmiş bir infeksiyon vardı. Tedavi değişikliğine ihtiyaç duyan hastalarda başlangıç tedavisi incelendiğinde seftazidim kullananların %44ü, sefepim kullananların %18i, tazosin amikasin kullananların %40 unda ilaç değiştirme gereği duyuldu Genel olarak 3 olgu intrakraniyal kanamadan diğer 5 olgu da sepsisten kaybedildi. SONUÇ: Sonuç olarak ataklarımızın %30'unda ilk antibiyotik tedavisine yanıt alındı, %30 olguda antibiyotik değişimi gerekti. %42 oranında da antifungal tedaviye ihtiyaç olduğu görüldü. Tüm ataklar ve uygulanan tedaviler değerlendirildiğinde febril nötropeni ataklarının tedavisinde %92 oranında başarı söz konusudur. Başarı oranının ataklar sırasında mikrobiyolojik olarak belgelebilecek kültür sonuçlarıyla desteklenebilirse daha da artacağını düşünmekteyiz.

Bildiri: 208

Poster No: P0136

PNEUMOCYSTİS CARİNİİ LENFADENİT OLGUSU: Funda Ceran, Murat Çınarsoy, Münevver İnce, Özlem Güç, Emrah Günay, Özlem Şahin Balçık, Osman Yokuş, Mesude Yılmaz, Simten Dağdaş, Gülsüm Özet. *Ankara Numune Hastanesi Hematoloji Kliniği*

Pneumocystis carini (PC) immün yetmezlikli hastalarda interstisyel pnömonin en sık nedenlerinden biridir. Ekstrapulmoner tutulum nadir görülür. Pnömoni ile birlikte veya izole olarak ortaya çıkabilir. Lenfatik ya da hematojen yayılım olabilir. Kemik iliği, karaciğer, tiroid, böbrek, dalak, serebral, optik sinir gibi organ tutulumları bildirilmiştir. Multipl organ disfonksiyonları ile klinik bulgu verebilir. Ekstrapulmoner tutulumun nedeni tam olarak bilinmese de bazı görüşler vardır. Bunlardan ilki; pnömoni için verilen profilaksinin ekstrapulmoner infeksiyonu ortaya çıkarabileceği, bir diğeri ise akciğerlerdeki aşırı nekroz ve kalsifikasyondur. Bu durumda fagositik aktivitede artış gözlenir ve başka bölgelere yayılımına neden olabilir. Ekstrapulmoner Pneumocystis carini nadir görüldüğü için lenfadenit saptadığımız iki akut myeloblastik lösemi (AML) olgumuzu sunmaya karar verdik. Olgu 1: 26 yaşında erkek hasta, AML tanısıyla remisyon indüksiyon tedavisi sonrası uygun nötropenik ateş protokolü altındayken nötropeniden çıkmasına rağmen ateşi devam etti. Hemogram değerleri düzelirken ağırlı servikal lenfadenomegali gelişti. Hastadan PC için örnek gönderildi ve trimetoprim-sülfometaksozol tedaviye eklendi. PC pozitif saptandı, hastada akciğer bulgusu yoktu. Hastanın 2. günde ateşi düştü, ağırlı lenfadenomegali geriledi. Bu nedenle hastada PC lenfadeniti düşünüldü. Olgu 2: 43 yaşında AML tanısıyla izlenen bayan hasta remisyon indüksiyon tedavisi sonrası nötropenik ateş tedavisi ile izlenirken tedavi sonrasında 11. günde nötropeniden çıkmasına rağmen yüksek ateş devam etti. Sağ supraklavikular bölgede ağırlı lenfadenomegali saptandı. Diğer etiyolojik tetkikler negatifti. Hastadan PC için örnek gönderildi ve pozitif geldi. Sonuç beklenmeden hastaya tedavi dozunda trimetoprim-sülfometaksozol başlandı. İlk gün içinde hastanın ateşi düştü ve takibinde ağırlı lenfadenomegali geriledi. Bu hastanın da akciğer bulgusu yoktu. PC lenfadeniti düşünüldü.

Bildiri: 209

Poster No: P0137

HEPATOSPLENİK KANDİDİAZİS OLGULARINDA ANTİ-FUNGAL AJANLARIN ETKİNLİKLERİ: ¹Semir Paşa, ¹Abdullah Altıntaş, ¹Timuçin Çil, ²Kadim Bayan, ¹Orhan Ayyıldız, ¹Ekrem Müftüoğlu. ¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji-onkoloji Bilim Dalı, ²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı

Lösemi ve tedavisi ile ilişkili gelişmeler hepatosplenik kandidiazis görülme sıklığını artırmıştır. Daha yoğun kemoterapi rejimi uygulamaları, uzamış nötropeni süresi ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin yoğun kullanımı sistemik fungal enfeksiyonların sıklığını artıran faktörlerdir. Uzamış nötropeniden çıkmakta olan hastada ateş, abdominal semptomlar, yükselmiş alkalen fosfataz düzeyleri hepatosplenik kandidiazis için yüksek olasılığa işaret etmektedir. Biz bu çalışmamızda Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniğinde 2004-2007 arası izlenmiş olan akut lösemi vakalarında geliştiği gösterilmiş hepatosplenik kandidiazis olgularında kullandığımız antifungal ajanların etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık. Hepatosplenik kandidiazis geliştiği biyokimyasal ve radyolojik olarak gösterilmiş olan 8 akut myeloid ve 2 akut lenfoblastik lösemi hastası çalışmaya dahil edildi. 5 hastada başlangıçtan itibaren amfoterisin B kullanıldı. Kaspofungin 3 hastada ve vorikonazol ise 2 hastada başlangıç tedavisinde kullanıldı. Kaspofungin kullanan 2 ve vorikonazol kullanan 1 hastada tedavinin 3. gününde genel durumlarında kötüleşme ve bilirubinlerde yükselme görülmesi, vorikonazol kullanmakta olan bir hastada ise 11. günde istenen klinik yanıt elde edilememesi nedeni ile amfoterisin B tedavisine geçildi. Amfoterisin B kullanan hastalar tedavilerinin 24. saatinde oldukça iyi yanıt verdi. Kaspofungin kullanan bir hasta da başarılı şekilde tedavi edilebildi. Sonuç olarak hepatosplenik kandidiazis tedavisinde kaspofungin ile de başarılı sonuçlar elde edilebilse de amfoterisin B en etkili tedavi seçeneği olarak görünmektedir. Vorikonazol ise daha çok histopatolojik olarak kanıtlanmış aspergillus vakaları, amfoterisin B ye dirençli vakalarda veya kombine antifungal tedavilerde kullanılabilir. Hepatosplenik kandidiazis tedavisinde antifungal tedavinin etkinliğini değerlendirecek daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bildiri: 210

Poster No: P0138

ÇOCUKLUK ÇAĞI HEMATOLOJİK VE SOLİD TÜMÖR-LERDE VARİSELLA ZOSTER ENFEKSİYONLARI: Elif Kazancı, Nihal Karadaş, Sevim Gökgöz, Ayşe Erbay, Canan Vergin. *Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

İmmün sistemi baskılanmış çocuklarda varisella zoster enfeksiyonu sıklıkla sistemik yayılım, ve yüksek mortalite ile seyreder. Kanser hastalarında steroid ve diğer kemoterapi ajanlarının kullanımı ile varisella zoster enfeksiyonu arasındaki korrelasyon daha önce pek çok çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada Ocak 2005-Haziran 2007 arasında maliyente nedeni ile kemoterapi almakta iken, varisella zoster enfeksiyonu tanısı alan 15 çocuk retrospektif olarak değerlendirildi. Yaşları 1-15 (median 6) yaş arası 11 (%73) erkek 4 (%27) kız olgunun sekizi (%53) akut lenfoblastik lösemi, ikisi (%13) Hodgkin Lenfoma biri (%6) akut myelositer lösemi tanısı ile takipte olup beş (%33) olguda zona zoster, 10 (%67) olguda su çiçeği enfeksiyonu kaydedildi. Bu hastaların hiç birine su çiçeği aşılması uygulanmadığı saptandı. Hastaların sekizi (53 %) indüksiyon, beşi (%33) idame, ikisi (%13) nüks döneminde idi. Yatış süreleri 3-38 (median 6) gün

arasında saptandı. Komplikasyon olarak iki hastada (%13) aldığı kemoterapi ile ilişkisiz ağır trombositopeni, bunlardan birisinde abondan rektal kanama, iki hastada (%13) pnömoni ve bir hastada (%6) ishal saptandı. Hastaların hepsine sistemik asiklovir, zona saptanan olgulara topikal asiklovir ayrıca trombositopenisi olan olgulara intravenöz immunglobulin, nötropenisi ve ateşi olan olgulara ampirik antibiyotik tedavisi ve tüm olgulara gerektiğinde destek tedavileri uygulandı. Mortalite gözlenmemiştir. İmmün sistemi baskılanmış çocuklarda komplikasyon sıklığı, normal popülasyonda rapor edilenlere göre oldukça yüksektir. Varisella-Zoster aşısı canlı bir aşı olması ve tedaviye ara vermeyi gerektirdiğinden rutin uygulamaya girememiştir. Suçiçeği aşısının sağlıklı çocuklarda rutin aşılama programına girmesi ile bu sorun giderilebilir.

Bildiri: 211

Poster No: P0139

EPSTEİN-BARR VİRUS SEROPOZİTİFLİĞİ SAPTANAN ENFEKSİYÖZ MONONÜKLEOZ OLGULARINDA KEMİK İLİĞİ ASPIRASYON DEĞERLENDİRMESİ: Saadet Akarsu, Mustafa Demiroğlu, Metin Kaya Gürgöze, Oya Çakıcı. *Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ*

Amaç: Epstein-Barr virus (EBV) dünya popülasyonunun %95'inden fazlasını infekte eder. EBV tarafından meydana gelen en iyi bilinen klinik sendrom enfeksiyöz mononükleoz (EMN) tablosudur. Bazı durumlarda EMN kliniğini özellikle malign hastalıklardan ayırt etmek zor olabilir. Bu durumlarda kemik iliği (Kİ) aspirasyonu değerlendirilmesi gerekebilir. Bu şekilde Kİ aspirasyonu yapılmış EBV seropozitifliği olan olgulardaki Kİ aspirasyon değerlendirilme sonuçları belirlenmek istenildi. Materyal ve Yöntem: Ayırıcı tanıdan malign hastalıklardan ayırt edilmesi gereken, EMN kliniği olan ve EBV seropozitifliği gösteren 10 olguda yapılmış Kİ aspirasyonu değerlendirilmesi sonuçları retrospektif olarak toparlandı. Bulgular: Kız ve erkek olgu sayıları eşit idi. Yaş ortalaması 6.2 (3 yıl-17 yıl) olarak saptandı. Fizik muayenede olguların 7 (%70) 'sinde ateş, 4 (%40) 'ünde eksudatif tonsillit, 7 (%70) 'sinde lenfadenopati (0.5 ile 4 cm arası) ve 6 (%60) 'sında 1-7 cm arası splenomegali saptandı. Ortalama ESR 13 (4-87 mm/h) mm/h ve CRP 20.4 (3-149 mg/L) mg/L saptandı. Olguların periferik kanında 2 (%20) 'sinde atipik hücre, 6 (%60) 'sında lökositöz, 1 (%10) 'ünde nötrope-ni, 3 (%30) 'ünde 500.000/mm³ üzeri trombosit sayısı ve 3 (%30) 'ünde trombositopeni saptandı. Olguların 5 (%50) 'ünde karaciğer enzim yükselmesi ve 5 (%50) 'ünde heterofil antikor testi, 5 (%50) 'ünde VCA-IgM, 5 (%50) 'ünde VCA-IgG, 10 (%100) 'ünde EA ve 4 (%40) 'ünde EBNA pozitif olarak saptandı. Kİ aspirasyonu değerlendirilmesinde promiyelosit %2.0, miyelosit %13.6, metamiyelosit %8.6, segment %29.1, band %8.1, lenfosit %23.6, monosit %1.6, eozinofil %3.8, erken eritroblast %2.3, normoblast %11.8 ve atipik hücre %6.5 olarak değerlendirildi. Ortalama miyeloid/eritroid oranı 5.6 olarak hesaplandı. Tartışma: En sık fizik muayene bulguları ateş, lenfadenopati, splenomegali ve eksudatif tonsillit olarak saptandı. En sık laboratuvar bulgusu olarak lökositöz, karaciğer enzim yükselmesi, heterofil antikor testi pozitifliği, trombositopeni, atipik hücre ve nötropeni olarak saptandı. Yapılan Kİ aspirasyon değerlendirilmesi ile, EBV seropozitifliği olan EMN olguları; kesin olarak malignitelerden ayırt edilebilmektedir. Ayrıca bu olgularda miyeloid seride hafif artış ile eritroid seride hafif baskılanma dikkati çekmektedir. Sonuç: EBV seropozitifliği olan EMN olgularında, çocuk-

luk yaş grubunda 1-5 arasında olan miyeloid/eritroid oranında 5.6 ile hafif düzeyde enflamasyon lehine artış saptandı.

Tablo .

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6	Olgu 7	Olgu 8	Olgu 9	Olgu 10	Toplam (ortalama)
Yaş (yıl)	3	3.5	4	15	17	4	4	3.5	3	5	6.2
Cins	Erkek	Kız	Kız	Erkek	Kız	Kız	Erkek	Erkek	Kız	Erkek	5 Erkek /5 Kız
Promiyelosit (%)	3	1	1	-	-	3	-	-	2	2	2.0
Miyelosit (%)	24	24	8	15	15	11	5	6	18	10	13.6
Metamiyelosit (%)	3	-	10	11	8	5	1	9	11	20	8.6
Segment (%)	35	33	12	37	43	37	27	35	17	15	29.1
Band (%)	9	6	14	3	-	3	1	14	17	6	8.1
Lenfosit (%)	6	16	26	19	25	19	46	22	22	35	23.6
Monosit (%)	-	-	-	-	-	-	2	2	1	-	1.6
Eozinofil (%)	4	8	3	1	-	4	1	-	6	4	3.8
Erken eritroblast (%)	-	1	4	-	-	2	-	-	-	-	2.3
Normoblast (%)	16	11	21	14	9	16	5	12	6	8	11.8
Atipik (%)	-	-	1	-	-	-	12	-	-	-	6.5

Bildiri: 212

Poster No: P0140

AKUT LÖSEMİ HASTALARINDA NÖTROPENİK ATEŞ ATAKLARI: BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ DENEYİMİ: ¹Neslihan Andıç, ¹Sema Karakuş, ¹Gül İlhan, ²Funda Timurkaynak, ¹Ebru Kızılkılıç, ²Hande Aslan. ¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Nötropenik ateş; mutlak nötrofil sayısının 500 altında olduğu ya da 1000 altında olup 500 altına düşmesinin beklendiği hastalarda vucut ısısının bir kez ³38.30C veya en az bir saat boyunca devamlı ya da 12 saatte iki kez ³38 OC ölçülmesidir. Bu durum akut lösemi hastalarında mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir ve antipseudomonal ve antistreptokokal ajanları kapsayan ampirik, tekli veya ikili antibiyotik tedavisinin acil olarak başlanması gereklidir. Rezistan bakteriyel mikroorganizmalar kadar viral ve fungal ajanlar da bu hastalarda ciddi klinik tablolar oluşturmaktadır. Nötropenik ateş ile ilgili klinik tedavi klavuzları mevcut olmakla birlikte her merkezin kendi mikroorganizma spektrumunu ve hasta profili bilmesi gereklidir. Sosyal güvenlik kurumları, maliyetler, hekimin kilink deneyimleri, hastaya özgü durumlar antimikrobiyal tercihini etkilemektedir. Bu çalışmadaki amacımız kendi verilerimizi ortaya koyarak gelecekte nötropenik ateş ataklarında daha doğru kararlar almak, kendi verilerimizi diğer merkezlerinki ile kıyaslamak ve diğer merkezlerin de bu karşılaştırmayı yapabilmelerini sağlamaktır. Ocak 2002'den itibaren merkezimize başvuran erişkin (18 yaş üzeri) akut lösemi hastalarının medikal kayıtlarını inceledik. Her bir nötropenik ateş epizodu ayrı olarak değerlendirildi ve 21 hastanın 35 atağı çalışmaya alındı. Ortalama yaş 48 'di (SD±19). Dört akut lenfoblastik lösemi (ALL), iki

sekonder lösemi,15 akut de novo myeloid lösemi (AML) hastamız vardı. Ateş mutlak nötropenin en erken 0 en geç 15. gününde (ortalama 3.19 gün) ortaya çıkmıştı ve 0. gün nötropenik ateşi olan hastaların büyük çoğunluğu (%68.8) yeni tanı almış hastalardı. Tanıda %69 epizotta hastanın ateş dışında hiçbir infeksiyon bulgusu yoktu, %14.3 atakta odak işaret den ateş dışı semptom ve/veya bulgu vardı, %11.9 atakta radyoloji tedavide tercihi etkilemişti, %4.8 atakta ise başlangıç tedavisini yönlendiren kültür pozitifliği mevcuttu. Takipte %31 atakta infeksiyonun kaynağı radyolojik testlerle gösterildi, %38.1 atakta ise etken izole edildi.12 epizotta etken ve infeksiyonun kaynağı bulunamadı.23 atağın 17'sinde kan dolaşımı infeksiyonu (KDİ) (15 primer, iki üriner sistem infeksiyonu sekonder),6 üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ), iki alt solunum yolu infeksiyonu ve görüntüleme tetkiki ile tanı konmuş bir hepatosplenik kandidiyazis saptandı. Bir hastada tek nötropenik ateş atağında iki ayrı etkenle gelişen KDİ ve ÜSİ saptandı. En sık izole edilen ajanlar; 12 epizotta enterobacteriaceae (Klebsiella pneumoniae, E. Coli, Enterobacter cloaca),5 atakta metisillin rezistan koagülaz negatif S. Aerus, iki atakta Pseudomonas aeruginosa'ydı. Üç atakta ispatlı fungal infeksiyon mevcuttu. İzole edilen etkenler, Candida tropicalis ve Aspergillus'tu. İspatlı fungal infeksiyonu olmayan 32 atağın 12'sinde (%37.5), antimikrobiyal tedavinin 5. gününde ateş devam ediyorsa ampirik antifungal bir ilaç tedaviye eklendi ve bunların 9'unda (%73) lipozomal amphoteresin B tercih edildi.22 atakta (%64.3) GCSF kullanıldı. Standart ya da yüksek doz tedavi kullanılan ataklarda GCSF kullanım oranı %67.7 iken, doz azaltılmış protokollerde bu oran %71'di. Tüm febril ataklar içinde %71.4'ü şifa ile, %14.3'ü ölümle (5 atak; 3'ü infeksiyon ilişkili) sonuçlandı.5 hasta (atakların %14.3'ü) primer hastalıkları tüm tedavilere dirençli olduğu için taburcu edildi. Geniş spektrum antibiyotiklere rağmen devam eden ateşi olan hastalarda ampirik antifungal tedavi başlanması standart tedavinin bir parçasıdır. Merkezimizde de atakların yaklaşık yarısında antifungal ilaçlar tedaviye eklenmiştir. Literatürle çelişkili olarak sorumlu etkenler içinde gram negatif mikroorganizmalar ve enterobacteriaceae daha fazla izole edildi. GCSF kullanımı ise diğer yayınlar ile paralellik göstermekteydi. Vaka sayımız ileri istatistiksel sonuçlar elde etmek için yetersiz olsa da nötropenik ateş ataklarımız ile ilgili değerli bilgiler elde etmemizi sağladı ki bu da ilerideki tedavi kararlarımızı etkileyecektir. Bu çok önemli konu ile ilgili daha fazla veriye ihtiyacımız vardır ve gelecekte bununla ilgili çalışmalar planlanacaktır.

Bildiri: 213

Poster No: P0141

AKUT MYELOİD LÖSEMİLİ OLGUDA GELİŞEN NÖTROPENİK ENTEROKOLİTİN BAŞARILI MEDİKAL TEDAVİSİ: ¹Talia İleri, ¹Elif Ünal, ²Erdal İnce, ¹Funda Erkasar Çıtak, ³Zarife Kuloğlu, ¹Ayşe Sayılı, ¹Zümrüt Uysal. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı

Nötropenik enterokolit, primer hastalığa veya kemoterapiye sekonder ağır nötropeni, sitotoksik ilaç kullanımı ve immün sistem baskılanması sonucu barsak mukosa bütünlüğünün kaybedilmesi ve bakteriyel invazyonun gelişmesiyle karakterizedir. Mortalitesi yüksek olup genellikle ateş ve karın ağrısı ile kendini belli ederken tanı ultrasonografi (USG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile barsak duvarındaki kalınlaşmanın gösterilmesi

ile desteklenir. Biz, akut myeloid lösemi (AML) tanısı ile izlediğimiz 5 yaşındaki olgumuzu sunmak istedik. Ateş ve halsizlik yakınmaları ile başvuran ve AML tanısı alan hastaya Şubat 2007'de "Children's Oncology Group 2961" kemoterapi protokolü gereği Idarubicin (5 mg/m²/gün 0-3. günler) +Ara-C (200 mg/m²/gün 10-13. günler) +etoposid (100 mg/m²/gün 0-3 ve 10-13. günler) +dau-nomisin (20 mg/m²/gün 10-13. günler) +deksametazon (6 mg/m²/gün 0-3 ve 10-13. günler) +6-thioguanin (100 mg/m²/gün 0-3 ve 10-13. günler) 'den oluşan induksiyon tedavisi uygulandı. Kemoterapi başlangıcının 16. günün-de pansitopenik olduğu dönemde ateş, karın ağrısı, ishal yakınmaları gelişen hastaya geniş spektrumlu antibi-yotikler (sulperazon+amikasin) başlandı. USG ve BT'de ileum ve jejenumda yaygın,5.5 mm'ye kadar çıkan duvar kalınlaşması gözlenirken ishal miktarı 980 ml/güne (15-25 kez) ulaştı. Tedaviye teikoplanin+metranidazol+cipro-floksasin eklenirken sulperazon kesilerek meropeneme geçildi. Tamda nötropenik enterokolit düşünülmesi nede-niyle oral alımı kesilerek total parenteral nutrisyon uy-gulandı ve nazogastrik sonda drenajıyla barsak istirahatı sağlandı. Granülosit koloni stimüle edici faktör, yoğun kan ürünleri desteği yapılan, ateş ve ishali kontrol altına alınamayan, yakınmaları 22 gün devam eden hastada kateter kültürlerinde Enterococcus faecium üredi. Teda-viye linezolid eklenmesine karşın üremeleri devam eden hastaya uygulanan yoğun destek tedavileri nedeniyle kateter çekilemediğinden vankomisin ile kateter içine kilit tedavisi uygulandı (kemoterapi 37-47. günler). Kemotera-pinin 39. gününü sonrası lökosit değerinde yükselme sağla-nan,42. gün kemik iliği incelemesinde remisyonunda olduğu gözlenen hastanın klinik durumu bu dönemde tama-men normale döndü. Nekrotizan enterokolit, bakteriyel endotoksinlerin üretimi, bakteriyemi ve nekrozis sonucu sıklıkla barsaklarda obstruksiyon, perforasyon gelişimi ile sonuçlanır ve cerrahi müdahale gerektirir. Hastamız erken başlanan yoğun medikal ve destek tedaviler ile cer-rahiye gerek kalmadan başarı ile tedavi edilmiştir.

Bildiri: 214

Poster No: P0142

KEMOTERAPİ ALAN VE PNÖMONİLİ HASTALARDA TRAKEAL ASPİRASYON SONUÇLARI: İbrahim Bayram, Dinçer Yıldızdaş, Fatih Erbey, Atila Tanyeli. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı ve Pediatrik Yoğun Bakım Ünitesi

Onkoloji hastalarındaki oluşan immün baskılanma ve kemoterapi sonrasındaki kemik iliği baskılanması pediatrik onkoloji'de takip edilen hastalarda enfeksiyon açısından oldukça riskli bir durumdur. Bu enfeksiyonlar malign hastalığı olanlarda önemli bir mortalite ve mor-bidite nedenleridir. Biz, Pediatrik Onkoloji Kliniğinde takip ettiğimiz ve pnömoni tanısı koyduğumuz hastaların trakeal aspirasyon yapılan ve yapılmayanlar arasında bir fark olup olmadığına bakmak istedik. Bu çalışmaya 34 pnömonili hasta alındı. Bunların 18'ine trakeal aspi-rasyon yapıldı (grup 1),16'sı ise trakeal aspirasyon yapılmayan hastalardan (grup 2, kontrol grup) oluşmakta idi. Grup 1 olguların 7'si (38.9 %) erkek,11'i ise (61.1 %) ise kız çocuğu idi. Bu olguların 5'i (27.8 %) solid tümör,13'ü (72.2 %) lösemili olgularıydı. Trakeal aspirasyon yapılan grupta üreyen mikroorganizmalar tablo 1'de görülmek-tedir.7 olgunun (38.9 %) trakeal aspirasyon kültüründe herhangi bir üreme olmadı.11 olgunun (61.1 %) ise kül-türünde üreme oldu. Tüm kültürlerde üreyen mikroor-ganizmaların 20'si gr (+) iken,7 hastada gr (-),7 hastada kandida albicans üredi. Çalışma grubunda trakeal aspi-

rasyon kültürü dışındaki kültürlerde üreme olan hasta sayısı 5 iken, kontrol grubunda ise aynı kültürlerinde üreme olan hasta sayısı 6 idi. Toplam 2 (%11.1) hastanın trakeal aspirasyon kültürü ile diğer kültürlerinde benzer mikroorganizmanın ürediğini saptadık. Bunlar Candida Albicans, Staf Warneri idi.

Bildiri: 215

Poster No: P0143

ALIŞILMADIK SEBEBİ BİLİNMEYEN ATEŞ OLGU-SU: KİKUCHI-FUJIMOTO HASTALIĞI: ¹Yekta Tüzün, ²Abdullah Altıntaş, ¹Kadim Bayan, ²Semir Paşa, ²Timuçin Çil, ¹Mehmet Dursun. ¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, ²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji-onkoloji Bilim Dalı

Histiyositik nekrotizan lenfadenit olarak da isimlen-dirilen ve kendini sınırlayıcı özelliğe sahip Kikuchi-Fuji-moto hastalığı (KFH) çoğunlukla Asyalı genç kadınlarda görülür. KFH'nın etyolojisi bilinmemektedir. Hastalar özellikle servikal bölgede lenfadenopati, ateş, lökopeni ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ile başvurlar. Bazen malign lenfoma olarak yanlış tanı alır. Hastalığın tanısı tutulan lenf nodunun histopatolojik incelemesi ile doğrulanır. Burada sebebi bilinmeyen ateş ile gelen ve Kikuchi hastalığı tanısı konan genç bayan hasta sunul-muştur. Sebebi bilinmeyen ateş ve lenfadenopati ile gelen hastaların ayırıcı tanısında KFH'nın da düşünülmesi gerektiğini öneriyoruz.

Bildiri: 216

Poster No: P0144

İNVAZİF PULMONER ASPERGİLLOZLU OLGULARIMIZ: ¹Ayşe Erbay, ¹Elif Kazancı, ¹Gülcihan Özek, ¹Demet Can, ¹İnci Karasoy, ²Hüdaver Alper, ¹Canan Vergin. ¹1 Dr Beh-çet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, ²Ege Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

İmmün süpressif hastalarda fungal enfeksiyonlar sık gözlenir ve yaşamı tehdit eden bir klinik seyir izler. İnha-lasyon yoluyla alınan veya gastrointestinal ve cilt kökenli aspergillusların hematojen yayılımıyla gelişen İnvazif Pul-moner Aspergilloz (İPA) özellikle uzamış nötropenili lenfo-ma ve kronik lenfositik lösemili hastalarda görülmektedir. Bu çalışmamızda kliniğimizde tedavileri seyrinde invazif pulmoner aspergilloz tanısı alan hastalar retrospektif ola-rak incelenmiş ve hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir. İPA tanısı alan 8 hastanın yaşları 1 ile 14 yaş arasında (median 11 yaş) değişmekteydi, E/K oranı eşitti. Beş hasta akut lösemi, bir hasta Aplastik Anemi, bir hasta MDS, bir hasta da Clear Cell Sarkom tanılıydı. Uygun geniş spek-trumlu antibakteriyel tedaviye rağmen 96 saatten uzun süreli persistan ateş %75 hastada mevcuttu. Hastaların %87.5'unda on günden uzun süren nötropeni vardı. Has-taların %75'ine son 30 gün içinde veya halihazırda önemli immünsüpressif ajan kullanılmıştı, bir hasta da son bir ay içinde herpes zoster enfeksiyonu geçirmişti. Son 60 günde uzamış (>3 hafta) kortikosteroid kullanımı %37.5 hastada saptandı. Hastaların %62.5'ine flukonazol ile profilaktik tedavi verilmişti. Hastalara, çekilen HRCT bulgularıyla Aspergilloz tanısı konuldu. Üç hastaya bronkoalveolar lavaj yapıldı, fakat bir hastanın BAL materyalinde üreme saptandı. Tüm hastalara ampirik geniş spektrumlu anti-biyotikler ile kombine olarak Amfoterisin B tedavisi baş-landı. İzlemlerinde klinik bulgularında düzelme olmayan dört hastanın ikisinin tedavisine kaspofungin, ikisine de itrakonazol eklendi. Sonuçta iki hasta tedavileri sırasında invazif pulmoner aspergilloz komplikasyonunu nedeniyle

kaybedildi (%20), dört hastada tam iyileşme görüldü (%50), iki hastanın da halen tedavisi devam etmektedir. Bu çalışmayla; nötropenili kanser hastalarında önemli bir mortalite nedeni olan invazif pulmoner aspergillozda erken tanı ve uygun antibiyoterapi verilmesinin hayat kurtarıcı olduğunun vurgulanması amaçlanmıştır.

Kemik İliği Yetmezliği

Bildiri: 217

Poster No: P0145

PRİMER HEMAFAGOSİTİK LENFOHİSTİOSİTOZLU TÜRK HASTALARDA SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TUTULUMU: ¹Aytemiz Gürgey, ¹Selin Aytaç, ²Kader K. Oğuz, ¹Günay Balta, ¹Fatma Gümrük. ¹Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bölümü, ²Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Bölümü

Primer Hemafagositik Lenfohistiositoz (HLH) süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminde daha çok rastlanılan ölümcül bir hastalıktır. Tanı anında santral sinir sistemi (SSS) tutulumu ve nörolojik semptomların varlığı, klinik gidişi ve prognozu kötü etkilemektedir. Bölümü-müzde 1998- 2007 tarihleri arasında izlenen ve SSS tutulumu olan 15 HLH hastasının klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir. Bunların arasında başlangıçta sistemik bulguların olmamasından dolayı başka tanılarla izlenen 3 ilginç vakanın özellikleri de ayrıca incelenmiştir. HLH hastalarında SSS tutulumu olan ve olmayan hastaların bulgularının istatistiksel karşılaştırılması yapılarak, HLH hastalarındaki SSS tutulumunun klinik etkileri üzerinde daha fazla bilgi sahibi olmak amaçlanmıştır. Hastaların 9'u kız,6'sı erkektir. Hastaların tanı aldıkları yaş aralığı 1-192 aydır (ortanca 24 ay). Ortanca yaşam süresi 180 gün (18-750 gün) olup,15 hastanın ikisi halen yaşamaktadır. SSS tutulumu olan ve olmayan HLH'lı hasta grupları karşılaştırıldığında; SSS tutulumu olan hastalarda tanı yaşları, serum sodyum düzeyleri istatistiksel olarak yüksek iken, serum ALT ve bilirübin düzeyleri ise istatistiksel olarak düşük saptandı (p< 0.05). Tanı anında hastaların 8'inde (53 %) santral sinir sistemi bulguları varken,4 (27 %) hastada relapsdan sonra SSS tutulumu gelişti. Üç hastada ise tanı anında SSS bulguları varken sistemik HLH bulguları yoktu. Bu da hastaların SSS bozukluğuyla giden başka hastalıklarla, yanlış tanı almalarına yol açtı. Bu üç hastanın ilk tanıları sırasıyla; lenfoid granulomatosis, akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) ve diabet insipidus idi. Lenfoid granulomatosis ve ADEM tanısı alan hastaların steroid tedavisine yanıt verdiği ve steroidin kesilmesinden sonra ise HLH bulgularının geliştiği görüldü. Diabetis insipidus tanısı ile izlenen üçüncü hasta ise postmortem inceleme ile HLH tanısı aldı. Bu çalışmaya göre primer HLH'nın sistemik ve serebral form olmak üzere iki tipinin olduğu düşünülmüştür. Serebral formunda nörolojik bulgular; sistemik bulgulardan önce oluştuğundan farklı SSS bozuklukları ve hastalıkları taklit edebilmektedir. Serebral formulu hastalarda, hastalığın daha yavaş ilerlediği ve sadece steroid tedavisi ile bazı hastaların remisyonuna girdiği gözlemlenmiştir.

Bildiri: 218

Poster No: P0146

AKSELERE FAZDA TANI KONAN CHEİDAC HİGASHİ SENDROMU OLGUSU: Ertan Kayserili, Murat Hızarcıoğlu, Pamir Gülez, Özgür Ceylan, Elif Kazancı, Ayşe Erbay, Canan Vergin, Ferah Genel, Ragıp Ortaç. *Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

Cheidak Hıgashı sendromu (CHS) nadir görülen, otozomal resesif geçiş gösteren anormal intraselüler protein transportuyla karakterize immün yetmezlik hastalığıdır. CHS klinik olarak gözler, deri ve saçlarda hipopigmentasyon (okulokutanöz albinizm), ciddi fagositik immün yetmezlik, kanamaya eğilim, tekrarlayan piyojenik enfeksiyonlar, ileri yaşlarda ilerleyici nörolojik bulgular ve lenfoma benzeri hemafagositik sendrom veya enfeksiyonlara bağlı erken ölümlerle karşımıza çıkabilir. Patogenezi; lizozomal transportta regülasyon görevini üstlenen CHS1 ve LYST genlerindeki defekt sorumludur. Bu bozukluğa bağlı olarak granüllü hücrelerde, periferik kan ve kemik iliğinin özellikle granülositer hücrelerinde dev organeller (lizozom, melanozom ve dev inklüzyon cisimcikleri) görülür. Bu sunumda 6,5 yaşına kadar ciddi ve sık enfeksiyon geçirme öyküsü olmayan ve, akciğer enfeksiyonuyla kliniğimize başvuran ve CHS tanısı alan bir olgu sunulmuştur. Olgunun fizik incelemesinde ciltte okulokutanöz albinizm, her iki akciğerde yaygın ince raller, hepatosplenomegali saptandı. Laboratuvar bulgusu olarak pansitopeni saptanan olguda periferik yaymada polimorfonukler lökositlerde ve lenfositlerde mor renkte dev granüller görülmesi üzerine yapılan cilt ve kemik iliği biyopsisi ve de saç morfolojisi bulguları ile CHS düşünüldü. Kemik iliği biyopsisinde yaygın lenfohistiositik infiltrasyon, fizik muayenesinde hepatosplenomegali olan olgu, pansitopeninin de eşlik etmesi nedeniyle akselere faz CHS olarak kabul edildi. Bu sunumda CHS'li olgu bugüne kadar ciddi ve sık enfeksiyon öyküsünün olamaması ve doğrudan akselere fazda hastaneye başvurusu nedeniyle ilginç bulunarak sunulmuştur.

Bildiri: 219

Poster No: P0147

EŞ ZAMANLI KRONİK MİYELOMONOSİTER LÖSEMİ VE RİNG SİDEROBLASTLI MİYELOPROLİFERATİF HASTALIK ÖZELLİKLERİ GÖSTEREN BİR OLGU SUNUMU: ¹Bahriye Payzin, ²Mehmet Sonbahar. ¹Atatürk Eğitim Hastanesi Hematoloji Birimi, İzmir, ²Atatürk Eğitim Hastanesi 2. İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

Kronik miyelomonositer lösemide (CMML) WHO sınıflamasına göre başlıca özellikler; çevresel kanda monosit $>1 \times 10^9/L$ ve ayırıcı sayıda monosit $> \%10$, çevresel kanda ve kemik iliğindeki blast sayısı CMML-1 için sırası ile $< \%5$ ve $< \%10$, CMML-2 için $\%5-19$ ve $\%10-19$, miyeloid seride bir veya çoklu displazi, BCR; ABL füzyon geninin negatif olması şeklinde sıralanır. Atipik kronik miyeloid lösemi (aCML); açıklanamayan ilerleyici granülositik lökositoz, BCR; ABL füzyon geni negatifliği, çevresel kanda monosit $<1 \times 10^9/L$, bazofil $<2 \times 10^9/L$, çoklu displazi, kemik iliğinde blast $< \%20$ özelliklerine sahiptir. WHO tarafından tanımlanan ve miyelodisplastik olanların yanısıra miyeloproliferatif özelliklerin de bir arada bulunduğu sınıflandırılmayan miyelodisplastik sendrom/miyeloproliferatif hastalık (MDS/MPD, U) ring sideroblastlı refrakter anemi ile birlikte trombositozu (trombosit $>600 \times 10^9/L$) içermektedir (RARS-T). Burada klinik ve laboratuvar özellikleri MDS/MPD sınıflamasının birden çok alt tipine ait özellikleri taşıyan 52 yaşında bir kadın hasta sunuldu. Şubat 2007'de

halsizlik yakınması ile yapılan hemogramında normositer normokrom anemisi, lökositozu ve trombositozu saptanan hasta hastanemizin hematoloji polikliniğine sevkle başvurdu. Fizik bakışında solukluk, kosta yayını 1,5cm geçen splenomegali saptandı. Laboratuvar incelemelerinde Hgb: 10.4 gm/dL, BK: $18.9 \times 10^9/L$, nötrofil: $8.54 \times 10^9/L$, monosit: $5.23 \times 10^9/L$ (%27.7), trombosit: $614 \times 10^9/L$, bazofil: $0.23 \times 10^9/dL$ (%1,52), LDH: 351U/L (125-243), serum ferritin: 453 ng/mL (10-291), serum vitamin B12: 1627 pg/mL (211-911) idi. Kemik iliği aspirasyon biyopsisi incelemesinde normosellüler ilik (sellülarite: %50), hiperplazik granülositer seri, %3,5 miyeloblast, %10 monosit, geniş trombosit kümeleri, granülositer ve megakaryositik displazi, Prusya mavisi boyaması ile hemosiderin granüllerinde artış, %70 ring sideroblast, %10 sideroblast görüldü. Sitogenetik inceleme ile normal karyotip bulundu. FISH incelemesinde BCR; ABL füzyon geni yoktu. Hemogramı ve çevresel kan yayması ile ilk değerlendirmede CMML ön tanısı alan hastada belirgin trombositoz ($>600 \times 10^9/L$) ve lökositozun (BK $>13 \times 10^9/L$) bulunması miyeloproliferatif özelliklerin varlığına işaret etti. Atipik kronik miyeloid lösemi olasılığı belirgin monositoz ($>1 \times 10^9/L$) ve BCR; ABL füzyon geninin bulunmaması nedeni ile dışlandı. Artmış ring sideroblastlar ve trombositoz nedeni ile sınıflandırmayan MDS/MPD tanısına yaklaşıldı. Ancak monosit sayısının $>1 \times 10^9/L$ üzerinde bulunması ayrıca tanıdaki kesinliği engelledi. RARS ve CMML ile trombositozun bir arada bulunabileceği bilinmektedir. Eş zamanlı RARS ve CMML tanısı veya RARS tanısından sonra CMML transformasyonu geliştiği bildirilmiştir. CMML son WHO sınıflaması ile MDS sınıflaması dışına çıkarılmıştır. Farklı çalışmalarda BK $<$ veya = $13 \times 10^9/L$ ise displastik tip (MDS-CMML), BK $>13 \times 10^9/L$ ise proliferatif tip (MPD-CMML) tanımlaması yapılmıştır. Displastik özellikleri olan MDS-CMML kavramının miyelodisplastik sendromlar arasına tekrar alınmasını savunan yazarlar bulunmaktadır. Olgumuzda lökosit sayısı ve monositoz, MPD-CMML tanısını desteklemektedir. Ancak WHO sınıflamasında miyelodisplastik/miyeloproliferatif hastalıklar sınıflamasında yer alan CMML tanı kriterlerinde sözü edilen tanım yer almamaktadır. WHO sınıflamasında olan MPS/MPD-U tanımında artmış monosit sayısının ($>1 \times 10^9/L$) varlığı da açık değildir. Kronik miyelomonositer lösemi ve artmış ring sideroblastların olduğu miyeloproliferatif hastalık tanısı alan hastaya hidroksiüre ve düşük doz aspirin tedavisine başlandı. Lökosit ve trombosit sayıları normale döndü. Hidroksiürenin yol açtığı (grade 2) anemisi nedeni ile ilaç alımına geçici ara verildi. Sonuç olarak hastanın bulgularının MDS/MPD sınıflamasındaki alt tiplerden birden fazlasına uygunluk gösterdiğini vurgulanmak istedik.

Bildiri: 220

Poster No: P0148

FANCONİ APLASTİK ANEMİSİNDE NADİR GÖRÜLEN BİR DURUM: PELİOSİS HEPATİS: ¹İsmail Balaban, ¹Ali Bay, ¹Neşe Yaralı, ¹Serdar Özkasap, ¹Pamir Işık, ¹Abdurahman Kara, ²Suat Fitoz, ¹Bahattin Tunç. ¹Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Kliniği

Peliosis hepatitis karaciğer parenkiminin kistik, içi kan dolu boşluklardan oluşan, nadir görülen bir patolojisidir. İlk kez 1861 de Wegner ve 1916 da Schoenlank tarafından tanımlanmıştır. Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Peliosis retikuloendotelial sistemin dalak

ve lenf bezleri gibi diğer organlarında da tanımlanmıştır. Çocuklarda en sık kistik fibrosis, malnutrisyon, Fanconi aplastik anemisi, Marfan sendromu ve renal transplantasyondan sonra rapor edilmiştir. Peliosis Hepatis aynı zamanda anabolik steroidler, azotiopurin, 6-merkaptopürin ve 6-thioguanine tedavisinden sonra da bildirilmiştir. Biz de Fanconi aplastik anemisi tanısı ile takip ettiğimiz ve anabolik steroid tedavisi alırken peliosis hepatitis gelişen bir olguyu nadir görülmesi nedeniyle sunduk. 8 yaşında iken solukluk, halsizlik yakınması ile başvuran hastanın fizik muayenesinde boy, kilo ve baş çevresi 3. persantilin altında, birkaç adet cafe au-lait ve sol başparmak anomalisi vardı. Tam kan sayımında pansitopenisi olan hastanın kemik iliği aspirasyonunda hiposelülarite saptandı. DEB testi pozitif saptanan hastaya oksimetalon tb 50 mg ve gün aşırı deltakortil başlandı. Tedaviye başlandıktan 3 yıl sonra hepatomegalisi gelişen hastanın yapılan batın USG ve MRI incelemesinde en büyüğü 75mm çapında olan çok sayıda nodüler kistik lezyon izlendi. Peliosis hepatitis tanısı konan hastanın anaplonu ve deltakortili kesildi. 1 yıl sonra yapılan kontrol MRI da lezyonlarda belirgin küçülme izlendi. Fakat hasta daha sonra intrakraniyal kanama nedeniyle kaybedildi.

Bildiri: 221

Poster No: P0149

PHOSPHOROTHİATE'E BAĞLI UZUN SÜRELİ SEGONDER AGRANULOSİTOZ VE YÜKSEK DOZ G-CSF İLE TEDAVİSİ: ¹Özge Arıkan, ¹Göksel Leblebisatan, ³Ümit Çelik Sızmaz, ¹Bülent Antmen, ¹İlgen Şaşmaz, ²Mustafa Yılmaz, ¹Yurdanur Kılınc. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Allerji-immunoloji Bilim Dalı, ³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Enfeksiyon Bilim Dalı

Yüksek ateş, bisitopeni nedeniyle başvuran hastanın beyaz küre sayısı 2200/mm³, Hct: %22, platelet sayısı 860000/mm³ olarak bulundu. Yapılan hematolojik ve immunolojik tetkikler sonucunda primer bir neden saptanamayan hastanın derinleştirilen anamnezi ve evinde yapılan inceleme sonucunda Pestban (Phosphorothiate) adlı bir organik bileşiğe maruz kaldığı saptandı. Yapılan literatür araştırmasında bu organik maddenin kemik iliği supresyonu yaparak pansitopeniye neden olabileceği tespit edildi. Phosphorothiate'in mide bulantısı, baş ağrısı, halsizlik, baş dönmesi gibi semptomlar ile birlikte nötropeni, anemi ve lenfositoz yaptığı nadir vakalar bildirilmiştir. Nötropenisi uzun süre devam eden hastada nötropenik sepsis gelişti ve tedavinin onuncu gününde gingivada ortaya çıkan lezyondan alınan biyopside mukormikozisin etken olduğu fungal enfeksiyon saptandı. Oral mukormikozis nedeniyle antifungal tedavi ve yüksek doz G-CSF (15 µg/Kg) ile hastanın fungal enfeksiyonu kontrol altına alındı ve nötropenisi iki aylık tedavi sonunda, hasta allojenik kök hücre transplantasyonuna hazırlanırken düzeldi. Halen takibine devam edilen hastanın son altı aylık periferik kan tablosu normal olarak devam etmektedir. Olgu nadir olarak nötropeniye neden olan Phosphorothiate ve uzun süreli yüksek doz G-CSF tedavisi ile nötropenin düzeltilebilmesi nedeniyle sunuldu.

Koagülasyon ve Fibrinolitik Bozuklukları

Bildiri: 222

Poster No: P0150

LMAN MUTASYONU İLE İLİŞKİLİ KOMBİNE FAKTÖR V-VIII EKSİKLİĞİ: OLGU SUNUMU: ¹Zekai Avcı, ¹Barış Malbora, ¹Bülent Alioğlu, ¹Deniz Anuk İnce, ¹Meltem Gülşan, ¹Bo Zhang, ¹Namık Özbek. ¹Başkent Üniversitesi, ²Life Sciences Institute, University Of Michigan 210 Washtenaw Ave.

Kombine faktör V-VIII (FV-VIII) eksikliği oldukça nadir görülmektedir. Heterozigot taşıyıcılar sıklıkla asemptomatik seyretmekte, bu grupta FV ve VIII düzeyi normal saptanmaktadır. Homozigot hastalarda ise cerrahi işlemler esnasında veya mensturasyon döneminde aşırı kanamalar gözlenmektedir. Burada kombine FV-VIII eksikliği olan iki kardeş sunuldu. Olgular: Anne-baba arasında birinci dereceden akrabalık bulunan 15 yaşındaki erkek hasta, diş çekimi sonrası uzun süren kanama şikâyeti ile başvurdu. Sünnet olduğu dönemde aşırı kanama problemi olmadığı, babasında ve erkek kardeşinde de aralıklı burun kanaması olduğu öğrenildi. Başvuruda fizik muayenesi normaldi. Hemoglobin (Hb) 14.9 gr/dl, beyaz küre (BK) 6740/mm³, trombosit 211.000 saptandı. Periferik kan yaymasında, trombositler bol ve kümeliydi, protrombin zamanı (PZ) 20.4 s (11-15 s), INR 1.8, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) 57.4 s (24-40 s) idi. Kanama zamanı ve FVII, FX, FXII düzeyleri normaldi. FV ve FVIII düzeyleri sırasıyla %25 (%60-150) ve %20 (%85-125) bulundu. Bu bulgularla kombine FV-VIII eksikliği tanısı konuldu. Hastamızın 9 yaşındaki erkek kardeşinde de sünnet ve diş çekimi sonrası zor kontrol altına alınan kanama ve tekrarlayan burun kanaması mevcuttu. Küçük travmalarla kolay morarması vardı. Fizik incelemesinde sağ tibia üzerinde hematom ve yer yer ekimozları mevcuttu. Hb 14.8 g/dl, BK 6050/mm³, trombosit 212000 idi. Periferik yaymasında trombositler bol ve kümeliydi, aPTZ 65.6 s, FV %35, FVIII %15 idi. PZ, trombin zamanı, kanama zamanı, FVII, X ve XIII düzeyleri normaldi. Her iki hastanın mutasyon analizinde LMAN1 geni 7. eksonunda, daha önce tanımlanmamış bir tek nukleotid delesyonu (795delC) saptandı. Tartışma: Kombine FV-VIII eksikliği ilk kez 1954 yılında Oeri ve arkadaşları tarafından iki kardeşte tanımlanmış olup nadir görülmektedir. Literatürde kombine FV-VIII eksikliği ile ilişkili az sayıda olgu tanımlanmış olup LMAN1 ve MCFD2 gen mutasyonunun kombine FV-VIII eksikliğine neden olduğu bildirilmiştir. LMAN1 ve MCFD2 protein kompleksi oluşturarak, FV-VIII'in endoplazmik retikulumdan golgiye taşınmasında görev yapmaktadır. Bizim hastalarımızda LMAN1 geninde yeni bir mutasyon saptanmış olup, Türkiye'den moleküler defekti saptanan ilk vakalar olması nedeni ile sunulmuştur.

Bildiri: 223

Poster No: P0151

AFİBRİNOJENEMİLİ BİR OLGUDA KRONİK OSTEOMİYELİT TEDAVİSİ: ¹Bülent Alioğlu, Beray Selver, Nergiz Öner, F. İnci Arıkan, Yıldız Dallar. S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara

Konjenital afibrinogenemi nadir görülen bir hastalık olup ilk defa 1935'te tanımlanmış ve literatürde toplam 40 vaka bildirilmiştir. Genellikle post travmatik, postoperatif kanama epizodları ile karakterizedir. Ancak bu hastalarda cerrahi girişimler ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu yüzden konjenital afibrinogenemi tanısı

konulan ve osteomyelit nedeniyle opere edilen bir hasta sunulmuştur. 5 aylık erkek hasta 2 haftadır devam eden sol bacakta şişlik ve kızarıklık yakınması ile başvurduğu devlet hastanesinden kanama diyatezi ön tanısıyla hastanemiz Çocuk Hematoloji Bölümü'ne sevk edildi. Özgeçmişinde travma ve ilaç kullanım öyküsü olmayan hastaya yenidoğan döneminde göbek kanaması nedeniyle kan transfüzyonu yapıldığı öğrenildi. Soygeçmişinde anne ile baba arasında birinci dereceden akraba evliliği olduğu, ailede kanama nedeniyle bireylerin öldüğü öğrenildi. Başvuru anındaki fizik muayenesinde girişim yerlerinden kanamanın yanı sıra sol bacak pretibial bölgede 10 x 6 cm boyutunda kızarıklık, hassasiyet, ağrı ve ısı artışının eşlik ettiği yumuşak doku kitlesi olduğu saptandı. Diğer sistemlerin muayeneleri doğaldı. Yapılan tetkiklerinde: hemoglobin 11.4 gr/dL, hematokrit %33.7, beyaz küre sayısı 5,07 x 10⁹/L, trombosit sayısı 374 x 10⁹/L, ortalama eritrosit hacmi 69,5 fl, eritrosit dağılım genişliği %12,4 idi. Periferik yaymasında polimorfonükleer hücrelerde toksik granülasyon (%.55 polimorfonükleer lökosit, %40 lenfosit, %5 çomak), eritrositer seride hipokromi ve mikrositöz ve trombositlerde yeterli derecede kümelenme vardı. Sedimentasyon hızı saatte 36mm olup prokalsitonin 0,34 mg/dL idi. Tam idrar incelemesi ve biyokimyasal testleri normaldi. Kanamaya yakınlık nedeniyle yapılan testlerinde protrombin zamanı (çok yüksek okunamadı) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (çok yüksek okunamadı) belirgin olarak yüksek idi. Faktör 2 %83 (normal %70-120), faktör 5 %127 (normal %70-120), faktör 8 %135 (normal %53-170), faktör 9 %113 (normal %50-160), faktör 10 %141 (normal %70-120), vonVillebrand faktör %219 (normal %50-160), düzeyleri normal olan hastanın fibrinojen düzeyleri belirgin olarak düşüktü (< 10 mg/dL, normal 144 - 432 mg/dL). Yapılan direkt grafi ve bilgisayarlı tomografi incelemelerinde sol tibia osteomyelit saptanan hastaya intravenöz teikoplanin ve seftriakson tedavileri başlandı. Ortopedi kliniği ile birlikte izlendi. Yatışının ikinci gününde fibrinojen konsantrisi ve taze donmuş plazma transfüzyonu tedavileri ile genel anestezi altında abse debridmanı yapıldı. İşlem sonrasında herhangi bir kanama veya benzeri komplikasyon saptanmayan hastanın kemik biyopsisi sonucu kronik osteomyelit ile uyumlu bulundu. Parenteral antibiyotik tedavisi 21 güne tamamlanarak hasta taburcu edildi. Sonuç olarak kanama yakınlığı düşülen ve pıhtılaşma sistemi testlerinin (protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı) uzun olduğu hastalarda, kalıtsal fibrinojen eksikliği akılda tutulmalıdır. Bu hastaların cerrahi girişim durumlarında taze donmuş plazma transfüzyonunun ve fibrinojen konsantrisinin güvenle kullanılabileceğini vurgulamak isteriz.

Bildiri: 224

Poster No: P0152

HEMOFİLİ HASTALARINDA SÜNNET: ON YILLIK ÇUKUROVA DENEYİMİ: ¹İlgen Şaşmaz, ¹Bülent Antmen, ¹Yurdanur Kılınç, ¹Göksel Leblebisatan, ²Recep Tuncer. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Sünnet hemofili hastaları ve aileleri açısından önemli bir sosyokültürel problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu retrospektif çalışmada Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı'nda 1997-2007 yılları arasında sünnet edilen 6 ay ile 18 yaş arası, ikisi inhibitörlü olan 51 hemofilili hasta sunulmuştur. Hastaların 37'si hemofili A (%72,5), 14'ü hemofili B (%27,5)

idi. On iki olgu hafif (%23,5), 24 olgu orta (%47,0) ve 15 olgu ağır (%29,5) hemofili idi. Beş hastaya lokal anestezi, 46 hastaya genel anestezi uygulandı. Hastalara cerrahi işlemden 12 saat önce traneksamik asit başlandı. Operasyondan önce ve operasyon sonrasında hastalara faktör ve desmopressin asetate tedavileri uygun dozlarda verildi. Operasyon sırasında fibrin yapıştırıcı kullanıldı. Hastanede yatış süresi komplikasyon olup olmamasına göre 2 gün ile 7 gün arasında değişmekteydi. Hafif ve geçici kanama 23 olguda (%45) görüldü ve faktör uygulamasından sonra kanama kısa sürede durdu. Hayati tehdit edecek boyutlarda kanama hiçbir olguda gözlenmedi. Minimal lokal ödem ve hiperemi kesi yeri boyunca olmak üzere tüm hastalarda görüldü.

Bildiri: 225

Poster No: P0153

KONJENİTAL FAKTÖR X EKSİKLİĞİ: OLGU SUNUMU:
¹Bülent Antmen, ¹İlgen Şaşmaz, ¹Göksel Leblebisatan, ¹Yurdanur Kılınc, ²Barlas Aydoğan. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı

Konjenital faktör X eksikliği otozomal resesif olarak geçiş gösteren nadir görülen bir hastalıktır. İnsidansı 1/500.000'den daha az olarak görülmektedir. Hastalık asemptomatik olabileceği gibi umbilikal kanama, gastrointestinal kanama, hematüri, epistaksis, hemartroz ve hematoma bulguları ile görülebilir. Burada nadir görülmesi nedeni ile konjenital faktör X eksikliği tanısı alan iki olgu sunulmuştur. Olgu 1: Üç yaşında kız hasta. İki yaşında tekrarlayan diş eti kanaması ve epistaksis yakınmaları ile başvurdu. Faktör X düzeyi %1'in altında saptanarak hasta ağır faktör X eksikliği tanısı ile izleme alındı. Hastada tekrarlayan kanama ataklarına bağlı olarak anemi gelişti ve eritrosit transfüzyonu yapıldı. Tanıdan iki ay sonra travma sonrasında retroorbital hematoma gelişti. Dört ay sonrasında yine travmaya sekonder olarak göğüs duvarında hematoma nedeni ile başvurdu. Kanama epizodları aktive protrombin kompleks konsantresi, FEİBA ve taze donmuş plazma infüzyonları ile tedavi edildi. Tedavi sırasında ve sonrasında kanama ve tromboembolik komplikasyon görülmedi. Olgu 2: Üç yaşında erkek hasta. Tonsillektomi ve adenoidektomi operasyonu için hazırlık işlemleri sırasında koagülopati olması nedeni ile araştırılan hastada faktör X düzeyi %16 saptanarak hasta hafif faktör X eksikliği nedeni ile izleme alındı. Aktive protrombin kompleks konsantresi, FEİBA verilerek tonsillektomi ve adenoidektomi operasyonu yapıldı. Cerrahi işlem sırasında ve sonrasında kanama veya tromboembolik komplikasyon görülmedi

Bildiri: 226

Poster No: P0154

KOMBİNE FAKTÖR V VE FAKTÖR VIII EKSİKLİĞİ: İKİ OLGU: İmdat Dilek, Murat Atmaca, Mustafa Yılmaz, Burçak Atmaca. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

İlk olarak 1954 yılında tanımlanmış olan kombine FV ve FVIII eksikliği nadir görülen bir herediter koagülasyon hastalığıdır. FV ve F VIII eksikliğinin birlikte olduğu hastalarda en sık semptomlar menoreji, burun kanaması, diş eti kanaması ve kolay morarmadır. Burada kombine FV ve FVIII eksikliği tanısı alan iki olgu sunuldu. Her ikisi de 17 yaşında erkek olan olgularda herediter kanama bozukluğunu düşündürür hikaye mevcuttu. Her iki olgunun da PT ve APTT değerleri uzundu. FV düzeyleri birinci ve ikinci olguda sırasıyla %12 ve %3, FVIII düzeyleri ise

sırasıyla %7 ve %2 olarak belirlendi. Burun kanaması ile gelen birinci olgu kombine FV ve FVIII eksikliği tanısı ile takibe alındı. Karında şişlik ile gelen ikinci olguya akut batin ön tanısı ile laparotomi yapıldı. Post-op 5. günde kaybedilen olgunun alınmış kan örneklerinde FV ve FVIII düzeyleri düşük bulundu ve kombine FV ve FVIII tanısı kondu. Sonuç olarak bu iki olgu, herediter kanama bozukluğu düşünülmesi durumunda PT ve APTT birlikte uzun ise çok nadir olmakla birlikte kombine FV ve FVIII eksikliğinin de akla gelmesi gerektiğini göstermektedir.

Bildiri: 227

Poster No: P0155

KRİPTOJENİK KARACİĞER SİROZLU BİR HASTADA GELİŞEN İNTRAOPERATİF MASİF ABDOMİNAL KANAMA SEBEBİYLE PROTROMBİN KOMPLEKS KONSANTRESİ KULLANIMININ YERİ VE GÜVENİLİRLİĞİ: ¹Ni Güler, ²Zafer Malazgirt, ¹Düzgün Özath, ¹Yasemin Turgut, ³Tülay Bakır. ¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, ²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Cerrahi Anabilim Dalı, ³Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Trombositopeni Karaciğer transplant adayları arasında yaygın görülen bir durumdur. Genelde 50.000/mm³ civarındadır. Bu değerlerin altında ilave bir sebep aramak gerekir. Burada Karaciğer transplantasyonu beklenen tedaviye dirençli immün trombositopeni gelişen ve splenektomi sırasında Protrombin Kompleks Konsantresi kullanılarak hayati tehdit eden kanaması durdurulabilen bir hastayı sunacağız. Kriptojenik Karaciğer Sirozu tanısıyla takip edilen 27 yaşındaki bayan hastada daha önceki takiplerinde 39.000-60.000/mm³ arasında seyreden trombosit değerleri 1000/mm³ olarak tespit edildi. İmmün Trombositopeni tanısı konan hastaya steroid ve yüksek doz IVIG tedavileri sırasıyla verildi. Her iki tedaviye de yanıt alınamayan hastanın 21 cm boyundaki dalagının alınmasına karar verildi. Operasyon günü trombositleri 1.000/mm³, TDP replasmanına rağmen INR: 1.45, PT: 17.4 sn, PTT: 37.5 sn olarak ölçüldü. Operasyona bir Hematolog'da katıldı. Ameliyathanede daha önce bir başka hasta için getirilen fakat kullanılmayan PCC (Prothrombin complex concentrate) hazır bulunduruldu. Operasyon esnasında dalak arteri klempe edildikten sonra trombositler 120.000/mm³ değerine yükseldi. Batin kapatılırken hastanın dreninden 5 dakika içinde 1 litrelik kanaması oldu. Batin tekrar açıldı. Cerrahi bir sebep bulunamayan hastanın diş etlerinden, batin içi cidardan, drenlerinden yaygın kanama gelişti. Hemostaz değerleri PT: 17.2, INR: 1.49, PTT: 123 olarak ölçüldü. TDP ve Kriyopresipitatla kanama kontrol altına alınamadı. Tansiyon Arteriel değerleri hızla düşen (60/40), şok tablosu gelişen hastaya 10 U/kg IV Protrombin Kompleks Konsantresi verildi. Kanamaları azaldı ama tamamen kesilmeyince faktör dozu 20U/kg'a tamamlandı. Kanaması son dozdan sonraki 5 dakika içinde durdu. Hastanın tüm operasyon boyunca yaklaşık 3 litre kanadığı tespit edildi. Postop 2. saatteki INR: 1.28, PTT:92.6 olan, kanaması tekrarlamadı. Postop 6. saatte INR: 1.12, PTT: 33.6 olarak ölçüldü. Hasta sorunsuz taburcu edildi. Trombosit değerlerinin 5000'in altında özellikle de 1000 civarında olması hastanın intrakranial kanama riskini artırır. Bu yüzden Karaciğer Sirozu tanısına rağmen tedaviye refrakter hasta operasyona alındı. Operasyon sırasındaki kanama rutin replasmanlarla kontrol edilemeyince PCC kullanıldı. Herhangi bir tromboz gelişmedi. PCC içinde aktif olmayan faktörler bulundurduğundan tromboz riski aktif faktör içeren komplekslerden daha azdır ayrıca kan ürünü rep-

lasmanları ile Karaciğer hastalarına verilen sitratin yan etkilerinden kaçınılmış olur. Yoğun kanayan Karaciğer hastasına masif bir şekilde sitratlı kan ürünü vermek bir paradoksa sebep olabilir çünkü Karaciğerin masif transfüzyonla gelen sitrati yeterince metabolize edecek vakti ve kapasitesi olmayabilir. Bu gibi durumlarda PCC'nin acil, ucuz ve güvenli bir ürün olduğunu düşünüyoruz.

Bildiri: 228

Poster No: P0156

DURAL VEN TROMBOZU İLE PREZENTE OLAN ESANSİYEL TROMBOSİTEMİ: OLGU SUNUMU: Mahmut Yeral, Mutlu Kasar, Hakan Özdoğu, Can Boğa. *Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Esansiyel trombositemi hemotopoetik kök hücrelerin klonal ve myeloproliferatif bir hastalıktır. Hastaların üçte ikisi başvuru anında asemptomatiktir. Dural venöz trombozu nadir bir komplikasyonudur. Bu çalışmada nadir bir komplikasyon olan dural ven trombozu gelişen 35 yaşında erkek olgu sunulmuştur. Hasta 1 aydır devam eden ve son birkaç gündür şiddetlenen baş ağrısı ile başvurdu. Fizik muayenesinde dalak büyüklüğü dışında önemli bir özellik saptanmadı. Yapılan kan sayımında Hb: 12,5 gr/dl, WBC: 12 000 K/mm³ (dağılımında özellik yok), trombosit sayısı 700 000 K/mm³ idi. Eritrosit sedimentasyon hızı 16 mm/s, CRP ise 10mg/dl idi. Beyin difüzyon manyetik rezonans görüntüleme ve venografi tetkikinde her iki tarafta, transvers sigmoid sinüs düzeyinde dural venöz trombus ile uyumlu görünüm dikkati çekti. Trombofil tetkiklerinden protein C, protein S, antitrombin 3 ve homosistein düzeyi normal referans aralığında idi. Aktive protein c rezistansı yoktu. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi; myeloproliferatif hastalık, esansiyel trombositemi olarak ifade edildi. Sitogenetik incelemede FISH tek gen probu ile t (9: 22) saptanmadı. Reaktif trombositöz yapabilecek sekonder nedenler ekarte edildi ve esansiyel trombositemi tanısı konuldu. Hastaya antikoagülan tedavi ve hidroksiüre 1000 mg/gün başlandı. Esansiyel trombositemili hastaların çoğu klinik olarak küçük ya da büyük damar trombozuna bağlı semptomlar ya da kanama epizotları ile başvurur. Mikrovasküler tromboz değişik klinik semptomlar oluşturur. Büyük damar trombozları en sık bacak, koroner ve renal arterlerde görülür. %7 oranında splenik, hepatic ve pelvis venlerinde görülür. Ancak serebral venöz tromboz çok nadir bir komplikasyonudur. Sigmoid sinus trombozu ile ortaya çıkan esansiyel trombositemi olgu bildirileri sayılıdır. Sonuç olarak dural ven trombozu ve trombositozu olan hastalarda esansiyel trombositeminin akla gelmesi gereken tanılardan birisi olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Bildiri: 229

Poster No: P0157

HEMOFİLİ B TANILI HASTADA TEKRARLAYAN İLİOPSOAS KANAMASI: ¹Vildan Çulha, ¹Revide Tülin Şaylı, ¹Mehmet Fatih Azık, ¹Atilla Çayır, ²Murat Bozkurt, ³Emel Ekşioglu. ¹S. B. Dışkapı Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²S. B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, ³S. B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizik Tedavi Rehabilitasyon Kliniği

AMAÇ: Nadir görülen tekrarlayan iliopsaoas kanamasında uygun yaklaşımı belirlemek. GİRİŞ: Hemofilik hastalar yaşamları boyunca sık sık eklem ve kas kanamalarıyla karşı karşıya kalırlar. Kas - iskelet sistem kanamalarının %10 - 30'unu kas içi kanamalar oluşturur. En yaygın kanama yerleri iliopsaoas, gastrocnemius ve ön

kol fleksör grup kaslarıdır. Kesin tanıda ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) yada manyetik rezonans görüntüleme (MRI) kullanılabilir. Tedavinin ilk basamağı uygun faktör replasmanı ve istirahattir. İliopsoas kanamalarının %37'sinde femoral sinir paralizisi ortaya çıkar. OLGU: 14 yaşında erkek, altı aylıkken hemofili B tanısı almıştı. 6 ay - 1 yıllık aralarla toplam dört kez sağ ve sol tarafta iliopsoas kanaması gelişen hastanın yakın zamanda bakılan faktör 9 %0 ve inhibitör negatif tespit edildi. Ataklar sırasında 2 gün prednizolon ve 7 - 14 gün boyunca uygun dozda faktör replasmanı yapıldı. Hematom boyutları USG ile takip edildi. Kalça MRI normaldi. Aynı kasa tekrarlayan kanamalar psödötümör, kas iskemisi, kas dengesizliği, kontraktür ve nörolojik sorunlar ortaya çıkarabileceğinden tüm rehabilitasyon uygulamalarının faktör desteğiyle yapılarak kanama riskinin en aza indirilmesi planlandı. SONUÇ: Tekrarlayan iliopsoas kanaması akut apandisit ve kalça eklemine kanama ile karışabileceğinden tanıya yönelik tetkikler acilen yapılmalıdır. Bölgenin kritik önem taşıması nedeniyle uygun faktör replasmanına hemen başlanmalıdır. böyle bir hastanın takibi multidisipliner bir takımın üyesi olarak hematoloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon ve ortopedi bölümlerince yapılmalıdır.

Bildiri: 230

Poster No: P0158

FAKTÖR 8 İNHİBİTÖR DÜZEYİ POZİTİF OLAN HEMOFİLİ A LI BİR HASTADA ÜST GİS KANAMASI VE SONRASINDA GELİŞEN DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGÜLASYONU VE TEDAVİSİ: ¹Oktay Bilgir, ²Ferda Bilgir, ¹Mehmet Çalan, ¹Murat Akyol, ¹Yaşar Yıldız, ¹Elif Çelikkol. ¹İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. İç Hastalıkları Kliniği, ²Buca Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Hemofili A'lı hastalarda faktör 8 karşı inhibitör gelişmesi hastaların %10-20 inde gözükmektedir, çoğunlukla inhibitör gelişmesinin sebebi yapılan kan ve kan ürünleri transfüzyonudur. İnhibitör genellikle IgG yapısındadır ve faktör 8'i hızlı bir şekilde nötralize edebilme özelliğine sahiptir. Tedavi yaklaşımları farklı iki tip inhibitör proteini bulunmaktadır. Tip 1 inhibitörün faktör 8 ile karşılaştığı zaman hızla serum düzeyi artar, bu nedenle tedavide faktör 8 infüzyonunun yeri yoktur bu hastalara tedavide porcine faktör 8 konsantratu, eğer yanıt alınmaz ise protrombin kompleks konsantratu verilebilir. Tip 2 inhibitörü ise faktör 8 ile karşılaştığı zaman serum düzeyi artmaz, bu tip hastaların tedavisinde yüksek doz faktör 8 infüzyonu etkili olabilir. 32 yaşında, hemofili A ve peptik ulcus öyküsü olan erkek hasta kliniğimize melena yakınması nedeniyle başvurdu, hastanın hemoglobini: 9.9 gr/dl, hematokriti: 30.2, faktör 8: %1, faktör 8 inhibitör düzeyi pozitif (6 BU) olarak saptandı. Hastaya ERT tranfüzyonuna başlandı ve eptacog alfa 90 mcg/kg 6x1 şeklinde tedavisi planlandı ve novosevenin ilk dozu uygulandıktan sonra hastaya üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı, endoskopide mide bulbusunda aktif kanayan ülser tesbit edildi, bu bölgeye skleroterapi yapıldı. Hastanın klinikte izleminde günlük 2Ü ERT tranfüzyonu yapıldı, GGK +++ olarak devam etti, 10 gün sonra hastanın GİS kanamasının devam etmesi üzerine hasta eptacog alfa tedavisine refraktör olarak kabul edildi ve hastanın tedavisine faktör 8 anti-inhibitör 100 Ü/kg/gün ile devam edildi. Faktör 8 anti-inhibitör tedavisi başladıktan sonra hastanın GİS kanaması geriledi, hastaya üst GİS endoskopisi yapıldı, endoskopide minimal düzeyde kanamanın devam ettiği tesbit edildi ve hasta-

nın tedavisinde Faktör 8 anti-inhibitör ile devam edildi, günlük olarak hemogram takibi yapıldı ve hastanın yaklaşık olarak 2 günde 1 Ü ERT tranfüzyonuna ihtiyacı oldu ve GGK + geriledi. Hastanın takibinin 15. gününde hemogramında trombosit değerleri 68.000 uL düşüğü saptandı, ve periferik yayma incelemesi yapıldı, periferik yaymada şistosit tesbit edildi, serum D-Dimer düzeyi 506 µg/dL, fibrinojen düzeyi 78 mg/dL, aPTT: 45 sn, PTZ: 22 sn olarak bulundu. Hasta bu bulgular ile DİC olarak kabul edildi, faktör 8 anti-inhibitör tedavisi stoplandı ve hastanın tedavisi taze donmuş plazma olarak düzenlendi. TDP tedavisinin 5. günü hastanın biyokimyasal markerleri normale döndü. Hastaya DİC sırasında toplam 3Ü ERT transfüzyonu yapıldı. Takiplerinde kanama saptanmayan hasta sorunsuz olarak taburcu edildi.

Kronik Lenfositör Lösemi ve Kronik Lenfoproliferatif Hastalıklar

Bildiri: 231

Poster No: P0159

B HÜCRELİ KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE ZAP70 EKSPRESYONUNUN HASTALIK EVRELEMESİ İLE KARŞILAŞTIRMASI: ¹Nilgün Işıksaçan, ²Günnür Deniz, ³Melih Aktan, ²Suzan Çınar. ¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, ²İstanbul Üniversitesi DETAE, İstanbul, ³İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

B hücreli kronik lenfositik lösemi (B-KLL) çok farklı klinik seyirler gösterebilen heterojen bir hastalıktır. Klinik evreleme sistemleri (Rai ve Binet) özellikle erken evre olgularında prognozun belirlenmesinde yetersiz kalmaktadır. CD38, CD23 ve IgVH gibi biyolojik markerler veya sitogenetik analiz olası riski belirlemede önemli yer tutmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bir protein tirozin kinaz olan ZAP70 ekspresyonunun önemli bir prognostik faktör olduğu anlaşılmıştır (3). Bu çalışmada 28 B-KLL olgusunda akimsitometrisi yöntemi ile ZAP70 ekspresyonunu araştırıldı. %20'den fazla ZAP70 ekspresyon eden vakalar ZAP70 pozitif olarak alındı. Olgular Rai evreleme sistemlerindeki gruplara göre ayrılıp ZAP ekspresyonu açısından karşılaştırıldı. Rai 0 ve 1'e giren hastalar, Rai evre 2,3, ve 4'e giren hastalarla karşılaştırıldığında ekspresyon farklılığının anlamlı olduğu bulundu. Yirmi sekiz olgunun 15'i birinci, 13'ü ise ikinci gruptaydı. Birinci grupta ZAP70 pozitifliği %60 ve ikinci grupta ise %75 idi ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı. (P=0.02). Çalışmamız ZAP70 ekspresyonu ile Rai evrelemesi arasında korelasyon olduğunu gösteren çalışmalara küçük bir destek niteliğindedir.

Bildiri: 232

Poster No: P0160

KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ (KLL) OLGULARINDA RAI EVRELEMESİNE GÖRE CD38 VE ZAP-70 EKSPRESYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: Mesude Yılmaz, Gülsüm Özet, Simten Dağdaş, Funda Ceran, Özlem Balçık, Osman Yokuş, Servet Erbaşı. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

KLL'de kullanılan güncel iki evreleme sistemi bulunmaktadır. (RAI ve BINET) Evre ve sağ kalım süresi arasında anlamlı bir ilişki vardır ancak eksik tarafları bulunmaktadır. Bu nedenle KLL'de hastalık evresinden bağımsız prognozu belirleyen parametreler geliştirilmiştir. Bunlardan ikisi ZAP 70, CD38'dir. ZAP-70 IgVH mutasyon durumunu gösterir ve hastalık progresyonu ve survivalde önemlidir. Aralık 2006-Mayıs 2007 tarihleri

arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniğinde KLL tanısı ile izlenen 22 olguyu akım sitometride immünofenotipik olarak inceledik ve RAI evrelemesi ile CD38 ve ZAP-70 pozitiflikleri arasındaki korelasyonu araştırdık. Bu hastaların periferik kanlarından 3 renkli akım sitometri ile (CD5, CD11c, CD19, CD20, CD22, CD23, CD25, CD38, CD79b, ZAP-70, FMC7, Anti Kapa, Anti Lambda, Anti HLADR' den oluşan bir panelle) CD5+CD19+CD23+ hücrelerdeki CD38, CD3-CD19+ hücre grubundaki ZAP-70 pozitifliğini değerlendirdik. 10 olgu Evre 0, 2 olgu Evre I-II ve 10 olguda Evre III-IV olarak tespit edildi. ZAP-70 için cut-off %20, CD38 için %7, %20 ve %30 olmak üzere üç ayrı değer alındı. RAI 0: 2 olguda (2/10) ZAP-70 pozitifliği (bu iki olgudan birinde CD38' de pozitifliği (cut-off %7 alındığında), RAI III-IV olguların ise hepsinde ZAP-70 pozitifliği, CD38 için %7 cut-off değeri alındığında yine aynı şekilde tüm olgularda CD38 ' de pozitifliği. Ancak cut-off %20 olarak alındığında ise 3 olgu CD38 negatifliği. ZAP-70 ve CD38' in erken evre KLL vakaların takibinde birlikte değerlendirilmesinin uygun olacağı ve CD38 için %7 cut-off değerinin ZAP-70 ile korele olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda erken evre hastaların tedavisiz takipleri halen devam etmekte olduğu için bu iki parametrenin prognostik önemi takip edilmektedir.

Bildiri: 233

Poster No: P0161

LENFOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA HCV SIKLIĞI: ¹Vahap Okan, ¹Mehmet Yılmaz, ²Ayşen Bayram, ¹Cem Kis, ¹Sami Çifçi, ¹Mustafa Pehlivan. ¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Lenfoma oluşumunda HCV'nin rolü ve lenfoproliferatif hastalıklarda hepatitis C virüs enfeksiyonunun sıklığı ile ilgili tartışmalı yayınlar rapor edilmiştir. Biz de bu amaçla Lenfoproliferatif hastalığı olan olgularımızda anti-HCV pozitiflik oranını araştırdık. Kontrol grubu olarak da kan bankasına kan vermek üzere gelen olgular alındı. Lenfoproliferatif hastalığa sahip olan 115 olgunun 6'sında (%5.2), kontrol grubunda ise 100 olgunun 2'sinde (%2) anti-HCV pozitifliği saptandı. Anti-HCV pozitiflik oranı açısından hasta grupları ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Lenfoproliferatif hastalıklar ayrı gruplar halinde değerlendirildiğinde de istatistiksel anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü. Bu hasta grupları ve anti HCV pozitiflik oranları ise şöyledi: Multiple myeloma (28/1, %3), Hodgkin hastalığı (20/0), B-hücreli Non-Hodgkin lenfomalarda (64/4, %6), T hücreli Non-Hodgkin lenfomalarda (3/1, %33). Silvestri ve arkadaşları lenfoproliferatif hastalıklarda anti-HCV sıklığını %7, Paydaş ve arkadaşları ise lenfoproliferatif hastalığı olan 228 hastada anti-HCV prevalansı %11.4 olarak saptanmışlardır. Bizim çalışmamızda lenfoproliferatif hastalıklarda %5.2 oranı istatistiksel olarak anlam kazanmasa da kontrol grubuna göre daha yüksektir. Alt gruplarda ise T hücreli non-Hodgkin lenfomalarda olgu sayımız düşüktür. Bu bulgular olgu sayımızın azlığına rağmen lenfoproliferatif hastalıklarda HCV sıklığı daha yüksek gözükmektedir.

Bildiri: 234

Poster No: P0162

HODGKIN VE NON-HODGKIN LENFOMA SONRASI PET (+) LENFADENOPATİ İLE ORTAYA ÇIKAN İKİ SARKOİDOZ OLGUSU: ¹Özden Özer, ²Hüseyin Beköz, ²Kubilay Uğurlu, ⁵Emre Eskazan, ³Fehmi Tabak, ³Gül Öngen, ⁴Nükhet Tüzüner, ³Hilal Akı, ⁵Burhan Ferhanoglu. ¹*Istanbul Patoloji Grubu*, ²*Onurlu Sağlık Hizmetleri*, ³*Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi*, ⁴*Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Departmanı*, ⁵*Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hematoloji Departmanı*

Giriş: Sarkoidoz dip dibe yerleşimli kazeifikasyon nekrozu göstermeyen, granuloamlar ile karakterize, kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Etiyolojisi net bilinmemekle birlikte, sitotoksik T hücre (CD8+) disfonksiyonunu işaret eden, anergi ve yardımcı T hücrelerinin (CD4+) artmış aktivitesi, sarkoidoz hastalarında gösterilmiştir. Sarkoidoz akciğer en sık olmak üzere, tüm organları tutabilmektedir. Başka bir rahatsızlığı bulunmayan hastalarda tek başına ortaya çıkabildiği gibi, maliniteler, otoimmün hastalıklar ile birlikte de tanımlanmıştır. Sarkoidoz hastalarında Hodgkin (HL) ve non-Hodgkin lenfoma (n-HL) riskinin arttığı gösterilmiştir. Bunun, sarkoidoz hastalarında gösterilen bağışıklık sistemi zayıflığına bağlılığı kuvvetle muhtemeldir. Burada sunacağımız olgulardan biri, HL tedavisini takiben ortaya çıkmıştır, diğeri ise Büyük B hücreli lenfoma tanısı almış hastada, tedavi ile regrese olmayan lenf nodlarında kendini göstermiştir. Bu iki olgudaki sarkoidoz – lenfoma zamanlaması, literatürde izlenen, sarkoidozlu hastada, 20 yıla varan süreler içerisinde lenfoma gelişmesinden farklıdır. Materyal ve Metod: İlk hasta 56 yaşında, sağ servikal lenfadenopati ile başvuran bir bayandır. Ampirik antibiyotik tedavisine cevap alınmaması üzerine, yapılan USG`de sağ servikal zincirde, çok sayıda lenfadenopati saptanmıştır. Eksizyonel biopside, inkluzyon tipinde nükleolus sergileyen büyük atipik hücreler ve bunlarda CD20 (-), CD45 (-), CD30 (+), CD15 (-), fascin (+), CD3 (-) pfenotipi ile HL, klasik tip, mikst selülarite alt tipi teşhisi konulmuştur. Tüm vücut PET-CT bulguları ve 50 yaş aşımı olması sebebiyle, hasta, ECOG kriterlerine göre Evre I, kötü prognoz HL olarak nitelendirilmiştir. ABVD ve lokal radyasyon tedavisi başlanmış; 4 kür ABVD ve ardından 30.6 Gy / 17 fraksiyone radyoterapi sonrası iki kez PET –CT çekilmiş, ikisinde de komplet remisyon tesbit edilmiştir. Kemoterapi esnasında, açıklanamayan solunum sıkıntısı yaşayan hastaya, tüm tedavi bittikten, 3 ay sonra uygulanan PET-CT`de ise FDG (+) paratrakeal, subkarinal, paraözofajyal ve hilar bölgede çok sayıda lenfadenopati, sol akciğer laterobazal segment plevrasında kalınlaşma ve parankimde yoğunluk artışı saptanmıştır. Lenfoma nüksü ön tanısı ile yapılan mediastinoskopik biopside ise, lenf nodunun, sarkoidoz ile uyumlu, kazeifikasyon nekrozu göstermeyen granuloamlar ile replase olduğu izlenmiş, lenfoma delili saptanmamıştır. Göğüs hastalıkları tarafından yapılan değerlendirmede tüberkülin testinin menfi, karbondioksit difüzyon kapasitesinin azalmış olduğu tesbit edilmiş, klinik sarkoidoz tanısı ile steroid tedavisi başlanmıştır. Diğer olgu, sol aksiler lenfadenopati ile prezente olan 49 yaşında bir bayandır. Eksizyonel biopside, CD20 (+), CD10 (+), bcl-6 (+), bcl 2 (-), MUM 1 (+) liği ile karakterize, germinal merkez fenotipi taşıyan, Difüz Büyük B hücreli Lenfoma tanısı almıştır. Tüm vücut PET-CT`de mediastende 1.2cm`lik, abdomende 1.5 cm`lik lenf bezleri, her iki akciğerde büyüğü sol akciğer alt laterobazal segmentte 6 mm. çapında 10-11 adet

nodülü saptanan, kemik iliğinde tutulum görülmeyen hasta, evre III A olarak nitelendirilmiş, RCHOP tedavisi başlanmıştır.4 kür ardından, periferik lenfadenopatinin gerilediği, ancak diğer tüm lezyonların devam ettiği görülmüştür. Tedavinin 8 küre tamamlanmasına rağmen alınan PET-CT`de abdominal ve mediastinal lezyonların süregeldiğinin saptanması üzerine, mediastinoskopi ile dört ayrı lenf nodundan biopsi alınmıştır. Örneklerin tümünün, sarkoidoz ile replase olduğu izlenmiş, lenfoma delili saptanmamıştır. Uzak bir ihtimal olarak hasta Tüberküloz açısından PCR ve dokuda EZN ile değerlendirilmiş, bulgular menfi kalmıştır. Göğüs Hastalıkları tarafından ele alınan hastada, hiçbir klinik şikayet olmaması sebebi ile tedavi gerekli görülmemiş, takip önerilmiştir. Sonuç: -Malinite tedavisi alan hastalarda, tedavi sonrası görülen PET (+) liği her zaman nüks anlamına gelmez, biopsi ile tanının teyiti zorunludur. -Sarkoidozun bir çeşit bağışıklık sistemi zafiyeti olduğu lehine bulgular mevcuttur, bu sarkoidozlu hastalarda HL ve non-HL riskinin artmışlığı ile koreledir. - Sarkoidoz lenfoma ile aynı anda ortaya çıkabildiği gibi, kemoterapi ile de tetiklenebilmektedir, tipik klinik şikayetler eşlik etmeyebilir. Tartışma: Literatür incelendiğinde, sarkoidoz ya da lokal sarkoidal reaksiyonların etiolojisinde, iki ana faktör belirlemektedir. Bir tanesi, T hücreleri disfonksiyonu olarak ortaya konmuş bağışıklık sistemi zafiyeti diğeri ise fizyolojik granuloamların da oluşmasından sorumlu, yıkımı güç antijen faktörüdür. T hücreleri ve histiositler selüler immünitenin farklı kollarını temsil etmektedir. CD8+ T hücre komponenti yetersiz bir selüler immünitede, fizyolojik bir kompasasyonu temsilen, işlev sitokinler aracılığı ile histiosit proliferasyonuna kaydırılmış olabilir. Lenfomalarda, gerek spontan tümör nekrozu gerek kemoterapi ile serbestleşen tümör antijenlerinin, tetikleyici antijen faktörünü temsil ediyor olması muhtemeldir.

Bildiri: 235

Poster No: P0163

MASİF ASİT, PLEVRAL EFÜZYON VE SERUMDA CA 125 ARTIŞI İLE BAŞVURAN BİR TÜYLÜ HÜCRELİ LÖSEMİ OLGUSU: ¹Günçaç Dinçol, ²Öner Doğan, ¹Reyhhan Diz Küçükçaya, ¹Emine Gül, ¹Resul Kahraman, ²Mehmet Ağan. ¹*Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*, ²*Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Bilim Dalı*

Tüylü hücreli lösemi (THL) splenomegali ve değişik derecede sitopeniler ile karakterize; periferik kan, kemik iliği, dalak ve karaciğerde tüylü çıkıntıları olan B lenfositlerinin klonal artışı ile seyreden kronik bir lenfoproliferatif hastalıktır. THL`de asit ve plevral efüzyon son derece seyrekler. Literatürde THL ile birlikte karaciğer sirozu olan veya THL seyri sırasında ileri dönemde masif lenfadenomegalilerin etkisiyle asit ve plevral efüzyon gelişmiş olgular bildirilmiştir. Ancak hastalığın başlangıcında periton tutulumu ile yaygın asit gelişmiş bir olgu bildirilmemiştir. Bu bildiriye başlangıç bulguları son derece atipik olan bir THL olgusu sunulmaktadır. Kırkdokuz yaşında erkek hasta halsizlik, nefes darlığı ve karında şişlik ile başvurdu. Fizik muayenede solukluk, kot kavsini 10 cm aşan splenomegali ve 6 cm aşan hepatomegali, göbek hizasında matite veren asit saptandı. Akciğer grafisinde sol hemitoraksta plevral efüzyon saptandı. Fizik muayene ve bilgisayarlı tomografi ile hastada lenfadenomegali gösterilemedi. Hemogramda hemoglobin 7.5 g/dl, trombosit 86x10⁹/L, lökosit 4.1x10⁹/L bulundu. Formülde %36 nötrofil, %20 lenfosit, %44 düzensiz sitoplazmik çıkıntı-

ları olan mononükleer hücreler izlendi. Periferik kandan yapılan immünohistokimya ile CD19 %89, CD20 %60, CD11c %84, CD25 %88, CD103 %78 bulundu. Kemik iliği aspirasyonu güçlükle yapıldı, örnekte tipik tüylü lenfositler izlendi. Kemik iliği biyopsisinde tartrata dirençli asit fosfataz (TRAP) ve CD20 ile pozitif boyanma gösteren lenfositlerle diffüz infiltrasyon gösterildi. Asit hemorajik karakterdedi. Asit sıvısında total protein 5.8 g/dl, albumin 3.1 g/dl, lökosit $0.9 \times 10^9/L$, Wright boyaması ile %60 tüylü hücreler izlendi. Plevral efüzyon da asit ile aynı özellikleri taşıyordu. Serum CA 125 düzeyi 272 IU/ml (normal <30 I. U/ml) bulundu. Laparoskopik incelemede omentum ve parietal periton üzerinde çok sayıda beyaz, opak lezyonlar izlendi. Bu lezyonlardan alınan biyopside TRAP ve CD20 pozitif tüylü lenfositlerle yoğun infiltrasyon izlendi. Hasta 7 gün boyunca cladribine 0.1 mg/kg/gün devamlı infüzyon ile tedavi edildi. Bu tedavi ile asit, plevral efüzyon, hepatosplenomegali azaldı. Serum CA 125 değeri normal sınırlara indi. Hastanın 3 ay sonraki kontrolünde hemogram ve fizik muayene bulguları tamamen normaldi. Bu olguda CA 125'in artışı THL'nin tamsal membranları infiltre etmesine bağlandı.

Bildiri: 236

Poster No: P0164

DÜŞÜK DERECELİ PRİMER OSSEUS B HÜCRELİ LENFOMA; İKİ OLGU SUNUMU: ¹Özden Özer, ²Hüseyin Beköz, ³Burhan Ferhanoglu. ¹Istanbul Patoloji Grubu, ²Onurlu Sağlık Hizmetleri, ³Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü

Giriş: Primer kemik lenfomaları, çoğunlukla, büyük, lobüle nüveli, B hücre menşeyli, yüksek dereceli lenfomalar olarak literatürde yer almaktadır. Genelde, lokalize lezyonlar ile sınırlı olup, tedaviye iyi yanıt vermektedirler. Burada, lokal kemik semptomları ile başvuran, iki hasta da saptanan, kemiğe primer düşük dereceli lenfoma sunulmaktadır. Materyal ve Metod: İlk olgu, 39 yaşında bir erkek hasta olup, şiddetli sırt ve kalça ağrıları ile başvurmuştur. Torasik dorsallerde ve bilateral sakrum kanatlarında osteoplastik ve osteolitik nitelikte lezyon saptanan hastada, PET-CT lenfadenopati ya da organomegali açısından negatiftir. Hemogram değerleri normaldir. Sakrum'dan BT kılavuzluğunda alınan biopsi, bütünlüğü bozulmuş kemik trabekülleri ve fibrotik zeminde bunları çevreleyen, çok sayıda, seyrek lenfoid agregatlar sergilemektedir. Normal hematopoez lezyon içerisinde baskılanmıştır. İHK çalışmada T lenfositlerinin sayıca B lenfositlerinden fazla olduğunu, ancak B lenfositlerinin organoid bir şekilde kemik trabeküllerini, kıvrımlarını takip ederek, sardığı izlenmiştir. Olgu, tarifimizden Foliküler Lenfoma tutulumu ile uyumlu, matür B hücreli neoplazm olarak tanımlanmıştır. Uluslararası bir kanser merkezinde, hasta tarafından konsülte edilen olguda, bcl-2 ve CD10'un da B hücrelerinde pozitifliği gösterilmiş, tanıda konsensus sağlanmıştır. İkinci olgu, 95 yaşında T12 vertebrada, kompresyon kırığı ile başvuran bir bayan hastadır. Sınırlı miktarda kemik iliği ihtiva eden biopsi örneğinde paratrabekül nodüllerin genişlemesi ile intertrabekül alanı difüz olarak tutan bir lenfoid infiltrasyon izlenmiştir. İHK çalışmada, infiltratın %80'i CD5 (-), B hücreli olarak boyanırken, CD3 az sayıda reaktif T lenfositini ortaya çıkarmıştır. Olgu Marginal B hücreli Lenfoma ile uyumlu, matür B hücreli Lenfoma olarak tanımlanmıştır. PET-CT'de ek anormal FDG tutulumu saptanmamıştır. Hemogram değerleri normaldir. Her iki olguda da, pozitifliği, Mantle cell Lenfoma lehine olan, cyclin D1 negatiftir. Her iki hasta lokal rad-

yoterapi ile tedavi edilmiş olup, ikinci hastaya, hastanın yaşı ve performansı dikkate alınarak, ayrıca 375mg / m² / gün olmak üzere, 4 kez MAPTHERA uygulanmıştır. Sonuç: Düşük dereceli B hücreli lenfomalar, nadir de olsa, primer kemik lezyonu olarak ortaya çıkabilmektedir. 28 olgulu bir seride, düşük dereceli B hücreli lenfomalar, %7'lik bir oranda temsil edilmiştir. (Tobinai et al. "Primary bone lymphoma: a new and detailed characterization of 28 patients in a single-institution study" Jpn J Clin Oncol.2007 Mar; 37 (3): 216-23.) Eşlik eden, PET (+) lezyon olmaması, reaktif T hücrelerinin sayıca hakim populasyon olması, olgunun reaktif enflamatuvar infiltrat olarak yorumlanmasına sebep olabilmekte, doğru tanıyı geciktirebilmektedir. Bu durumda, B lenfositlerinin anormal bir miktarda artmış olduğunun tesbiti, daha önemlisi dağılım paternleri, lenfoma tanısı için anahtar niteliktedir. B lenfositlerinde bcl-2 pozitifliği, bunların neoplastik olduklarına bir delildir. Ancak, bcl-2'nin T hücrelerinde normalde eksprese edildiği dikkate alınarak, bcl-2, CD3 ve CD20 gibi T ve B hücre markerleri ile korelasyon içinde değerlendirilmelidir. Tartışma: Düşük dereceli lenfomaların, metabolik aktiviteleri nezdinde, her zaman PET pozitifliği göstermeyeceği göz önüne alındığında, bu tip lezyonlara eşlik eden, lenf nodu patolojisi teorik olarak ekarte edilmeyebilir. Özellikle sistemik tedavi almayan hastaların, lenfadenopati geliştirip geliştirmedikleri, uzun dönem takip ile belirlenebilir. Ancak, bu lenfomaların, kendilerini ilk olarak semptomatik kemik lezyonları ile ortaya koymaları sebebiyle özel bir grubu temsil ettikleri tartışmasızdır.

Bildiri: 237

Poster No: P0165

TEKRARLAYAN TÜYLÜ HÜCRELİ LÖSEMİLERDE RİTUXİMAB İLE TAM REMİSYON SAĞLANMASI: İKİ OLGU SUNUMU: ¹Emel Gönüllü, ¹Pınar Tarkun, ¹Özlem Vardar, ¹Abdullah Hacıhanefioğlu, ¹Cengiz Erçin. ¹Kocaeli Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, ²Kocaeli Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Kocaeli Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı

Cladribine den sonra tekrarlayan tüylü hücreli lösemi (HCL) hastaları aynı ilaç ile başarı ile tedavi edilebilmektedir. Ancak relaps HCL de optimal tedavi tam olarak tanımlanmamıştır. Cladribine nin başarısızlığa uğradığı hastalarda pentostatin, interferon-alfa ve splenektomi işe yarayabilmektedir. HCL deki tüylü hücreler yoğun CD20 eksprese etmektedirler. Kimerik anti-CD20 antikorlu olan rituximab CD20 eksprese eden normal B hücrelere ve B hücreli lenfomalardaki malign B hücrelere bağlanarak bu hücrelerin apoptozunu tetiklemektedir. B hücreli lenfomalarda yaygın olarak kullanılan rituximab 'ın tüylü hücreli lösemide kullanımı ile ilgili çok sayıda olgu sunumu ve bir adet faz 2 çalışma bulunmaktadır. Burada rituximab kullanımı ile remisyona sağlanan 2 relaps HCL olgusu sunulmaktadır. Olgu 1: 58 y, erkek, pansitopeni (Hb: 11.3 g/dL, WBC: 3000/mm³, granülosit: 866/mm³, tromb.: 92.600/mm³), 2 cm splenomegali, periferik yaymada tüylü hücrelerin görülmesi üzerine Kİ biopsisi yapıldı. Tanı: tüylü hücreli lösemi (2003 tarihli). 8 ay süre ile IFN-α 3MÜ/haftada 3 gün uygulanmasından sonra tam remisyona sağlandı. 1 yıl sonra nötropeni (840/mm³) gelişen hastanın periferik yaymasında tüylü hücreler görülmesi üzerine relaps olduğu düşünülerek Rituximab 375mg/m², haftada bir 6 kür uygulandı. Kan sayımı normale gelen hastaya Kİ biopsisi yapıldı, normal fakat hipoplazik bulundu. Hasta rituximab uygulamasından 2 yıl sonra halen tam remisyonda. Olgu 2: 48 y, erkek, 10

cm ele gelen splenomegali, pansitopeni (Hb: 9.4g/dL, WBC: 2000/mm³, granülosit: 452/mm³, tromb.: 49.000/mm³), periferde tüylü hücreler, tear drop eritrositler, Kİ biopsisi ile tüylü hücreli lösemi tanısı konuldu (2001 tarihli). Hastaya IFN-a 3MÜ/haftada 3 gün başlandı.6 ay sonra parsiyel remisyona sağlandı. Bunun üzerine Cladribine 0.01mg/kg, üst üste 7 gün uygulandı. Tam remisyona sağlandı.2 yıl sonra trombositopeni gelişti. Periferde tüylü hücrelerin görülmesi üzerine relaps kabul edildi. Rituximab 375mg/m², haftada bir 6 kür uygulandı. Kan değerlerinin normale gelmesi üzerine yapılan Kİ biopsisi normal bulundu. Batın US da dalak normal büyüklükteydi. Rituximab tedavisinden 2 yıl sonra hasta halen tam remisyonda. Rituximab haftada bir 6 defa uygulanmış ve 2 olguda da 2 yıllık tam remisyona sağlanmıştır. Bir faz 2 çalışmada relaps HCL de rituximab'ın haftada bir 4 defa uygulanması ile orta derecede yanıt sağladığı gösterilmiştir. Haftada bir 8 defa uygulanan bir çalışmada yanıt oranı %67 bulunmuştur. Bu durum olasılıkla daha yüksek kümülatif doz sağlamaktadır. Rituximab uygulanması sonrasında ağır bir nötrojeni gelişmemektedir. İzlediğimiz 2 olguda da her hangi bir komplikasyon gözlemedik. Cladribine uygulanamayan veya cladribine sonrası relaps olan hastalarda hiç de az olmayan yanıt oranı, iyi tolere edilmesi ve pürin analoglarına bağlı tehlikeli olabilen myelosupressif etkinin görülmemesi nedeni ile rituximab, relaps yapmış HCL de avantajlı bir ikinci sıra tedavi olarak kullanılabilir.

Bildiri: 238

Poster No: P0166

CHOP TEDAVİSİNE İYİ YANIT VEREN BİR VARYANT-TÜYLÜ HÜCRELİ LÖSEMİ (HCL-V) OLGUSU: ¹Pınar Tarkun, ¹Emel Gönüllü, ²Emine Demirbaş, ¹Abdullah Hacıhanefioğlu, ¹Kocaeli Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, ²Kocaeli Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Varyant tüylü hücreli lösemi (HCL-v) tüm tüylü hücreli lösemi (HCL) olgularının %10'unu oluşturacak kadar nadir bir hastalıktır. Splenomegali, pansitopeni, lenfositöz gözlenirken monositopeni yoktur. Periferdeki hücreler prolenfosit ile tüylü hücre bileşimi bir görünüm oluştururlar. Olgun B hücre fenotipinin yanı sıra CD11c ve CD103 pozitifdir. Klasik HCL nin tersine CD25 ve HC2 negatiftir. Kİ ve dalak tutulumu HCL nin tutulumu ile benzer görünümündedir. Hastalık genellikle alkilye ilaçlara ve IFN-a ya kısmen dirençlidir. Cladribine veya pentostatine iyi yanıt vermez. Splenektomi uzun süreli kısmi yanıt sağlayabilmektedir. Kemoterapiye dirençten dolayı klasik HCL ye göre HCL-v kronik bir seyir, fakat daha kısa sağ kalım süresi gösterir. HCL-v hastalarının tedavisinin tatmin edici olmaması çeşitli yöntemlerin uygulanmasına neden olmaktadır. Burada CHOP tedavisi ile tam yanıt alınan bir hasta sunulmaktadır. Olgu: 62y, erkek, sol üst kadranda şişkinlik yakınması ile 26 cm splenomegali ve lökositöz saptanmış. Hb: 12.3g/dL, WBC: 73.600/mm³, lenfosit: 17.000/mm³, monosit: 31.800/mm³, tromb.: 95.000/mm³, periferik yayma: tek nükleoluslu, yuvarlak nükleuslu, saçaklı sitoplazmalı 'hairy' hücreler görüldü. CD22+, CD19+, CD20+, CD11c+, CD25- Kİ biopsisinde atipik B lenfosit infiltrasyonu, CD20+, CD5+, TRAP+, diffüz 1+ retikülün lif artışı saptandı. Periferik yaymadaki hücrelerin morfolojik görünümleri, yüksek sayıları ve CD25 negatifliği nedeniyle variant-HCL tanısı konuldu. Hastaya 8 kür CHOP21 uygulandı. Batın BT de dalak normal boyuta geriledi ve hematolojik tam yanıt sağlandı (Hb: 13.6g/dL, WBC: 7930/mm³, granülosit: 3670/mm³,

tromb.: 174.000/mm³). HCL-v, IFN-a ve purin analogları ile az sayıda hastada kısmi ve geçici yanıtlar alınabildiği farklı bir klinikopatolojik hastalıktır. Daha önce CHOP tedavisi ile 2 HCL-v olgusunda kısmi yanıt alınmıştır. Son zamanlarda rituximab ile yüksek yanıt oranları bildirilmiştir. Biz bu olguda ekonomik açıdan en uygun ve purin analoglarına göre daha az riskli bir tedavi seçmek zorunda kaldık. Hasta CHOP tedavisi verildikten bir yıl sonraki izlemlerde halen tam yanıtı korumaktaydı. HCL-v olgularında CHOP tedavisine ek olarak son zamanlarda etkin bulunan rituximab'ın eklenmesi, bu nadir fakat birçok ilaca dirençli hastalığın tedavisinde yarar sağlayabilir.

Bildiri: 239

Poster No: P0167

T-HÜCRELİ BÜYÜK GRANÜLLÜ LENFOSİTİK LÖSEMİ TEDAVİSİNDE 2-DEOKSİKOFORMİSİN: Günçağ Dinçol, Reyhan Diz Küçükçaya, Ercan Bıçakçı, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Büyük granüllü lenfositik lösemi (BGLL) geniş sitoplazmalı, sitoplazmasında azurofilik granüller içeren lenfositlerin klonal proliferasyonu sonucu gelişen bir kronik lösemi alt-grubudur. Olguların çoğu T lenfosit kaynaklıdır, bir kısmı doğal katil hücrelerinden kaynaklanabilir. Klinik olarak T-BGLL kronik nötrojeni ve anemi ile seyredir, splenomegali ve lenfadenomegali bulunabilir, romatoid artrit eşlik edebilir. T-BGLL seyri selim olmakla beraber ağır anemi ve tekrarlayan enfeksiyonlar önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilir. T-BGLL'nin standart bir tedavisi yoktur. Bu sunuda bir T-BGLL olgusu özetlenmektedir. Yirmibeş yaşındaki kadın hasta Mayıs 2000'de polikliniğimize bir yıldır devam eden artralji, halsizlik, nötrojeni ve anemi nedeniyle gönderildi. Fizik muayenede solukluk ve kot kavsini 2 cm aşan splenomegali dışında özellik saptanmadı. Hemogramda lökosit 2x10⁹/L, nötrofil 0,4x10⁹/L, lenfosit 1,6x10⁹/L, trombosit 221x10⁹/L, hemoglobin 9,2g/dl, hematokrit %29 bulundu. Periferik yaymada lenfositlerin %70'i BGL morfolojisindeydi. Toraks ve karın bilgisayarlı tomografisinde splenomegali dışında bir patolojiye rastlanmadı. Periferik kandan yapılan akım sitometrisi analizde CD3+ %89, CD4- %11, CD5+ %85, CD7+ %89, CD8+ %79, CD11c- %3,2, CD19- %2,6, CD79a- %0,3, TCRyδ+ %59, TCRaβ- %7,9 bulundu. Kemik iliği biyopsisinde interstisyel ve mikronodüler BGL infiltrasyonu izlendi. Hem kemik iliği hem de periferik kandan alınan lenfositlerle polimeraz zincir reaksiyonu ve heterodupleks ısı gradyent jel elektroforezi ile TCR-y geninde klonalite gösterildi. Antinükleer antikor negatif, romatoid faktör 13.000 IU/L (N=0-35) idi. Eklem muayenesi ve radyolojik incelemede bir özellik saptanmadı. Hasta T-BGLL tanısıyla takibe alındı. Takipte nötrofil sayısının giderek azalması ve tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar nedeniyle hastaya sırasıyla siklosporin A, granülosit koloni stimulan faktör, metotreksat, siklofosfamid+vinkristin+prednizolon (COPx6 kür) tedavileri uygulandı. Bu tedaviler ile sadece minör yanıt elde edildi. Hastanın kardeş donörü yoktu. Mart 2006'da yaygın eklem ağrıları ile poliklinik kontrolüne geldiğinde lökosit 1,4X 10⁹/L, nötrofil 0,3x10⁹/L, lenfosit 1,1x10⁹/L, trombosit 312x10⁹/L, hemoglobin 8,2 g/dl, hematokrit %25 idi. Hastaya 2-kloro-deoksikoformisin 6 mg/m² IV,2 haftada/ 6 kür planlandı. Bu tedavinin sonunda splenomegali kayboldu. Nisan 2007 kontrolünde lökosit 4,7X10⁹/L, nötrofil 3,3x10⁹/L, lenfosit 1,4x10⁹/L, hemoglobin 14,1 g/dl, hematokrit %41,5, trombosit 330x10⁹/L idi, romatoid faktör 20 IU/ml bulundu. Periferik formül normal

sınırlarda olduğu halde T-BGLL klonalitesinin devam ettiği görüldü. Literatürde az sayıda T-BGLL olgusunda 2-kloro-deoksikoformisin kullanıldığı bildirilmiştir. Anormal T hücre klonu devam ettiği halde bu hastalarda uzun süreli hematolojik ve klinik yanıt alınabilmektedir. Diğer tedavilere cevapsız T-BGLL olgularında 2-kloro-deoksikoformisin tedavisi gündeme gelmelidir.

Bildiri: 240

Poster No: P0168

KLL HASTALARIMIZIN KLİNİK VE SİTOGENETİK BULGULARI: Gül İlhan, Neslihan Andıç, Sema Karakuş. *Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı*

Kronik lenfositik lösemi (KLL) erişkin lösemilerin en sık formudur. Son 10 yılda KLL'de prognozu gösteren bir çok faktör bulunmuş ve son birkaç yılda genetik çalışmaların önemi artmıştır. Konvansiyonel teknikler vakaların %40-50'sindeki genetik bozuklukları ortaya çıkarmakla birlikte floresan in situ hibridizasyon (FISH) gibi yeni moleküler teknikler kromozomal bozuklukları belirlemede çok önemli gelişmeler kaydetmiştir. Bu çalışmada KLL hastalarının sitogenetik sonuçlarını derlemeyi amaçladık. Retrospektif çalışmamızda KLL hastalarının dosya kayıtlarını inceledik ve bu hastaların sitogenetik bulgularını, prognostik faktörlerini (klinik semptomlar, lenfosit ikiye katlanma zamanı, kemik iliği tutulum şekli, serum laktat dehidrogenaz (LDH) ve beta 2 mikroglobulin ($\beta 2M$) düzeyi) topladık. 2002 ve 2006 yılları arasında kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılan 33 KLL hastasının dosya kayıtlarına ulaştık. Hastalarımızın 21'i erkek, 12'si kadın olup ortalama yaş 62 (47-76) idi. Hastaların 13'ü (%39.3) Rai evre 0,4'ü (12.1) evre I,7'si (21.2) evre II,1'i (%3) evre III ve 7'si (21.2) evre IV idi. Bir hasta (%3) evre II'den Richter sendromuna dönüşüm göstermişti. Evre 0 olan hastaların 2'si (%15.3), evre I olanların 2'si (%50), evre II olanların 3'ü (%28.5) ve evre IV olanların 5'inde (%71.4) en az bir konvansiyonel semptom vardı. Evre III olanların ise hiç birinde yoktu. Lenfosit ikiye katlanma zamanı hastaların 7'sinde (%21.2) 12 ayın altında idi. Serum $\beta 2M$ düzeyi 20 hastada (%60) normalin üzerinde (2.2 mg/L) idi. Kemik iliği biyopsisi hastaların 22'sine yapılmış olup bu hastalar arasında 12'sinde (%54.5) noduler,8'inde (%36) diffüz,2'sinde (%9.2) noduler ve diffüz şekilde kemik iliği tutulumu mevcuttu. Konvansiyonel sitogenetik inceleme hastaların tümüne yapılmıştı. Sadece konvansiyonel teknik ile değerlendirilen 18 hastanın 8'inde normal karyotip,4'ünde hipodiploidi,1'inde 7q delesyonu olup 5'inde hücre kültüründe üreme olmamıştı. FISH tekniği ile incelenen 15 hastanın 3'ünde 13q delesyonu,1'inde 11q delesyonu olup 11'inde normal karyotip saptandı. KLL'de görülen sitogenetik anormallikler KLL'de sitogenetik anormalliklerden 13 delesyonu tüm hastaların %65'inde, trizomi 12 %20'sinde,11q delesyonu %10'unda ve 17p delesyonu %5'inde görülmektedir.11q delesyonu lenfadenopati ve hızlı hastalık ilerlemesi ile ilişkilidir.17 p delesyonu fludarabin gibi alkilleyici ajanlarla tedavi başarısızlığını ve kısa yaşam süresini öngörür. İmmün globulin değişken ağır zincir mutasyonu olmayan KLL hastalarında kısa yaşam süresi ve hızlı ilerleme beklenir.17p delesyonu varlığında yaşam süresi 32 ay gibi kısa iken 13q delesyonu varlığında 133 ay gibi uzun olabilir. CD38 ekspresyonu ise olumsuz bir prognostik faktördür. Literatürde olduğu gibi bizim KLL hastalarımız da genellikle yaşlıydı ve çoğunluğu erkekti. FISH tekniği yaklaşık yarısında kullanılmıştı. Bu hastaların çoğunluğunda normal karyotip (%73), diğerlerinde 13q delesyonu (%20) ve 11 q delesyonu (%7) vardı.

Bildiri: 241

Poster No: P0169

LÖKOSİTOZLA SEYREDEN TÜYÜLÜ HÜCRELİ LÖSEMİ: OLGU SUNUMU: ¹Murat Karabulut, ²Mehmet Beşiroğlu, ³Öner Doğan, ²Mustafa Nuri Yenerel, ²Reyhan Diz Küçükçaya, ²Meliha Nalçacı. ¹Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patolojik Anatomi Anabilim Dalı

Tüylü hücreli lösemi (THL) nadir görülen kronik seyirli bir lenfoproliferatif hastalıktır. Çoğu kez splenomegali ve pansitopeni bulunur. Bazı hastalarda periferik kanda tüylü lösemi hücrelerinin artışına bağlı olarak yüksek lökosit sayısı saptanabilir. Bu yazıda lökositozla prezente olan tipik bir tüylü hücreli lösemi olgusu ve bu olgunun purin nükleozid analogu cladribin ile tedaviye tam cevabı sunulmuştur. Yaklaşık 1 yıldır olan pilonidal sinüs nedeniyle opere olmak üzere hastaneye başvuran 26 yaşındaki erkek hastada 15 gündür halsizlik, ciltte solukluk ve eforla çarpıntı şikayetleri olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde solukluk,6 cm. splenomegali ve 2 cm hepatomegali saptandı. Kan sayımında lökosit: 53.000/mm³, Hb: 4.6g/dl, Htc: %13.9, trombosit: 41.000/mm³, granülosit: 15.100/mm³, lenfosit: 16.000/mm³ monosit: 22.100/mm³ olarak bulundu. Periferik yaymanın sitoplazmik çıkıntıları olan lenfositlerle infiltrate olduğu görüldü. Periferik kandan yapılan immunfenotiplemede CD 11c, CD 103, CD 25 pozitifliği bulundu ve sitogenetik analizde kromozomal anomali saptanmadı. Kemik iliği aspirasyonu ve biopsisinde CD20 (+), CD3 (-), TRAP (+) lenfoid hücrelerden oluşan neoplastik infiltrasyon, hafif retikülin lif artışı hairy cell lösemi ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya cladribin 0.1 mg/kg/gün 7 gün uygulandı. Tedavi sonrası önemli bir komplikasyon gelişmedi. Tedavinin 1. ayında kan değerleri yükselen hasta ayaktan takibe alındı. Bu sırada lökosit: 1.800/mm³, nötrofil: 1.100/mm³, lenfosit: 600/mm³, Hb: 8.5 g/dl, trombosit: 239.000/mm³ olarak saptandı. THL erkeklerde daha sık görülen, tanı sırasında ortalama yaşın 50 olarak bulunduğu bir malignitedir. En sık görülen semptomlar halsizlik, kilo kaybı ve dispnedir. İnfeksiyon, kanama ya da splenomegaliye bağlı semptomlarla da ortaya çıkabilir. Tipik klinik bulgulara eşlik eden karakteristik sitolojik ve sitoşimik bulgularla tanı konur. THL olgularının %15 inde başlangıç bulgusu olarak lökositoz görülür. Çoğu vaka başlangıçta lökopenik iken az sayıda hastada lökosit sayısı normal veya yüksek bulunabilir. Periferik kanda tüylü hücrelerin yüzdesi 0 ile 100 arasında değişir, ancak lökosit sayısı arttıkça bu yüzde de artar. Lökositozla seyreden THL olgularının variant THL, villöz lenfositli splenik lenfoma ve villöz lenfositli olmayan diğer marginal zon proliferasyonları ile ayırıcı tanı yapılması gerekmektedir. Variant THL olgularında lökosit sayısı genellikle yüksektir, çoğu kez 50.000/mm³ aşan bir değerdedir. TRAP pozitifliği olmayabilir. Cd11c ve CD 103 pozitif olabilir, ancak CD25 (-) bulunur. THL purin nükleozid analogu ilaçlarla tamamen iyileşebilen bir hastalıktır. Olgularının %10 u variant THL dir. Variant THL tanısı konan hastaların interferon ve purin nükleozid analogları ile tedaviye iyi cevaplı olmadıkları bilinmektedir. Bu hastalarda splenektomi veya rituksimab seçilecek tedavi olmalıdır. Tedavi cevabına göre seçilmesi gereken tedavi şekli farklı olacağından özellikle lökositozla seyreden THL olgularında mutlaka variant THL ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Bildiri: 242

Poster No: P0170

HHV-8 POZİTİFLİĞİ GÖSTEREN PLAZMA HÜCRELİ CASTLEMAN HASTALIĞI: OLGU SUNUMU: ¹Mehmet Yılmaz, ¹Vahap Okan, ¹Sami Çifçi, ¹Yılmaz Aslan, ²İbrahim Sarı, ¹Mustafa Pehlivan. ¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Castleman hastalığı etyolojisi bilinmeyen lenfoid doku proliferasyonu gösteren nadir bir hastalıktır. Hyalen vasküler tip, plazma hücreli veya mikst tip olmak üzere üç tipi tanımlanmıştır. Vakaların %70'den fazlasında sessiz seyir gösteren soliter mediastinal veya servikal kitleler görülür. Multisentrik yerleşimli formunda sistemik semptomlar görülür ve klinik olarak daha agresif ve malign seyir gösterir. Burada multisentrik yerleşimli, Human Herpesvirus-8 (HHV-8) pozitifliği saptanan plazmablastik tip bir Castleman hastalığı olgu sunulmaktadır. 71 yaşında erkek hasta, 3-4 aydır olan ateş, kuru vasıflı öksürük, halsizlik, kilo kaybı (10 kg/4 ay) şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hepatomegali ve splenomegali saptanmadı. Hb 11.2 gr/dl, BK 6400/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 37 mm/h, CRP 11.1 mg/dl, Albümin 3.51 g/dl, Total protein: 7.2 g/dl, kreatinin 1.42 mg/dl, karaciğer fonksiyon testleri normal idi. Tomografik incelemelerde; Submandibular, submental, bilateral karotik ve servikal zincirde en büyüğü 1-1.5 cm, supra- infraklavikuler, ön mediastinal, bilateral axiller, prekarinal en büyüğü axiller yaklaşık 2.5 cm boyutunda, paraaortokaval retrokrural yaklaşık 1.5 cm boyutunda multipl lenf nodu saptandı. Serum immünofiksasyon elektroforezinde IgG 3570 mg/dl (N: 650-1600), IgA 354 mg/dl (N: 45-380), IgM 93 mg/dl (N: 50-300), kappa 732 mg/dl (N: 170-370), lambda: 509 mg/dl (N: 90-210), kappa/lambda 1.44 (N: 1.35-2.65) idrar immünofiksasyon elektroforezinde kappa 14.0 mg/dl (N: <1.5 mg/dl), lambda: 6.0 mg/dl (N: <1.05 mg/dl), kappa/lambda: 2.3 (N: 0.75-4.5) saptandı. Submandibular lenf nodu eksizyonu yapıldı. Histopatolojik olarak mantle zonları belirgin ve çevrili folliküller hiperplazi yapıları ve çevrelerinde yoğun plazma hücre infiltrasyonunun yanı sıra vasküler proliferasyon izlendi. Bu bulgularla Castleman Hastalığı plazma hücreli tip tanısı konuldu. Hastanın kemik iliği biyopsisi normosellüler, plazma hücre oranı %5-6 olarak değerlendirildi. IL-6 düzeyi 15.5 pg/ml (N: < 0.3), HHV-8 PCR'ı pozitif saptandı. Hastaya CHOP kemoterapi protokolü başlandı. 6. kür tedavi sonrası yapılan yanıt değerlendirmesinde hastanın remisyonunda olduğu görüldü. Plazma hücreli tip Castleman hastalığına ateş, anemi, hipergammaglobulinemi gibi bir çok anormallik eşlik edebilir. Literatürde HHV-8'in multisentrik castleman hastalığında plazmablastik veya immünoblastik hücrelerde görüldüğü bildirilmektedir. IL-6 artışı plazma hücreli tipde, plazma hücre proliferasyonu nedeni ile görülebilmektedir. Castleman hastalığı lenfoma ve diğer lenfoproliferatif hastalıkların ayırıcı tanısında göz önünde tutulmalıdır.

Bildiri: 243

Poster No: P0171

KAPPA VE LAMBDA POZİTİF KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ OLGUSU: ¹Mesude Yılmaz, ²Nuriye Yıldırım, ¹Simten Dağdaş, ²Berna Öksüzöglü, ²Nurullah Zengin, ¹Gülsüm Özet. ¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, ²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniği

Kronik lenfositik lösemi (KLL) sık görülen klonal lenfoproliferatif bir hastalıktır. Vakaların çoğu (%95) B hücrelidir ve kappa / lambda hafif zincirlerinden birini

eksprese etmektedir. KLL hücreleri immunfenotip olarak CD5+CD19+, CD20+, CD23+, CD22 dim+/-, Kappa veya Lambda hafif zincirlerinden ise sadece birisi pozitifdir. Bizim olgumuz kappa ve lambda hafif zincirlerinin ikisinin de pozitif olduğu KLL olgusudur. 74 yaşındaki erkek hasta, boyunda şişlik, nefes darlığı ve başağrısı şikayetleri ile polikliniğe başvurmuştur. Yaklaşık bir aydır bu şikayetleri mevcut. Yapılan muayenede servikal ve axillar bölgede multiple lenfadenopatileri mevcuttu, karaciğer ve dalak ele gelmiyordu. Laboratuvar bulgularına bakıldığında ise WBC: 13.800 µl, lenfosit: 9000 µl, Hb: 13.8 g/ dl, Plt: 191.000 µl, abdominal ultrasonografide karaciğer ve dalak normal boyutlarda ancak multiple lenfadenopatiler mevcuttu. Kemik iliği biyopsisi ise KLL/SLL ile uyumlu olarak değerlendirildi. Biyokimyasında bir özellik yoktu sadece LDH düzeyi hafif yüksek olarak tespit edildi, periferik yayması incelendiğinde olgun lenfositozu ve basket hücreleri vardı. Periferik kan örneğinden yapılan akım sitometride ise: CD5+CD19+, CD11c+ CD20 dim+, FMC7+ CD23 bright+, CD22dim+, anti-kappa+ ve anti-lambda+ birlikte pozitif. Normal B hücre matürasyonunda yaklaşık %0.2-3.4 oranında hem kappa hem de lambda birlikte pozitif olabilmektedir. Literatürde B hücreli malignitelerde (KLL) her iki hafif zincir ekspresyonunun olabileceği bildirilmiştir. Ancak B hücreli KLL olgularında her iki hafif zincir ekspresyonunun insidansı bilinmemektedir.

Bildiri: 244

Poster No: P0172

İLERİ EVRE KRONİK LENFOSİTİK LENFOMALI BİR OLGUDA SAPTANAN SİGMOİD KOLON ADENOKARSİNOMASI: ¹Özkan Sayan, İlhan Cebeci, Abdullah Haholu, Levhi Akin, Ahmet Öztürk. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İstanbul

Sindirim sisteminin son kısmını oluşturan kalın bağırsakta gelişen kanserler genel olarak "kolorektal kanserler" olarak adlandırılmaktadır. Kalınbağırsak kanserleri erkeklerde akciğer ve prostat kanserlerinden, kadınlarda ise meme ve akciğer kanserinden sonra en sık görülen kanser türünü oluşturur. Kalınbağırsak kanserinin oluş nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Kronik lenfositik lösemi (kll) kan, kemik iliğini, lenf bezleri ve karaciğer-dalak gibi organ sistemlerini etkileyen bir kanser türüdür. Her yıl a. B. D. 'de yaklaşık 8.000 kişiye kronik lenfositik lösemi tanısı konulmaktadır. Kll en sık görülen hematolojik kanser türü olup, hematolojik kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturur. Sıklıkla yaşlı kişilerde görülmektedir. Hematolojik kanserlerin diğer sistem kanserleri ile birlikteliği hiçte nadir değildir. Özellikle ileri yaş hastalarda, eşlik eden diğer bir kansere rastlanması sıktır. Son zamanlarda bu birlikteliklerden kolorektal kanserler ile hematolojik kanserlerin, özellikle de lösemilerin görülme sıklığındaki artış dikkati çekmektedir. Malign tümörlerin birarada eş zamanlı ve/veya rastlantısal olmaksızın görülmesi; etyolojik birçok faktöre (kimyasal, genetik, immünolojik) bağlı olarak değerlendirilmektedir. Kanser hastalarında birliktelik gösteren tümörler içinde lenfoma ve renal hücreli karsinom, melanom ve akciğer/bronş karsinomunun sıklığı yüksektir. Olgu hematoloji polikliniğine başvuran 62 yaşında erkek hasta olup, ilk olarak kronik lenfositik lösemi evre iv tanısı almıştır. Daha sonraki takip ve tedavileri sırasında da hastada eş zamanlı olmayan sigmoid kolon adenokarsinoması saptanmıştır. Hasta kll tedavisi olarak 4. Kür cvp tedavisi aldıktan sonra rektal kanama şikayeti nedeniyle başvurmuş ve rektosigmoidoskopi ile değerlendirilmiştir.

dirilmiştir. Sigmoid kolon mukozasında saptanan ülsere-vejetatif lezyondan alınan biyopsi sonrası patolojik olarak adenokarsinoma tanısı konulmuştur. Metastaz odağı saptanmayan hastaya genel cerrahi kliniğinde sigmoid kolon rezeksiyonu ile şifa sağlanmıştır. Bu makale ile kll hastalarda gastrointestinal semptomların nadir de olsa eş zamanlı olmayan kolon kanserine bağlı olabileceğini sunmak istedik.

Kronik Miyelositer Lösemi

Bildiri: 245

Poster No: P0173

İMATİNİB MESİLAT İLE BEŞ YILLIK TEDAVİ SONRASI BELİRGİN PLEVRAL VE PERİKARDİYAL EFÜZYON: Neslihan Andıç, Gül İlhan, Sema Karakuş, Can Boğa. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Bir sinyal ileti inhibitörü olan İmatinib mesilat, Philadelphia kromozomu pozitif kronik myeloid lösemisinin (KML) tedavisinde ilk basamakta çok önemli bir tedavi seçeneğidir. Eldeki veriler, KML'de hastalığın tüm evrelerinde hematolojik ve sitogenetik remisyon sağlayabileceğini göstermektedir. İlaç genellikle çok iyi tolere edilmektedir. En sık yan etkiler hafif bulantı, miyalji, ödem ve diyaredir.60 yaş üzerinde ve yüksek dozlarda kullanımda hastaların beklenmeyen kilo alımı bakımından takip edilmesi önerilmektedir. Ciddi sıvı retansiyonu %1-2 oranında bildirilmektedir. Bu yan etkinin mekanizması çok net değildir. Literatürde uzun dönem tedavi sonrası plevral ve perikardiyal efüzyon bildirilen birkaç olgu sunumu izlenmiştir. Burada hastalık progresyonu olmadan günlük 400 mg doz ile bu nadir komplikasyonun geliştiği bir olguyu sunuyoruz.73 yaşında bir kadın hasta kliniğimize nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikayeti ile başvurdu.5 yıl önce Ph-pozitif KML tanısı almıştı ve bu zamandan beri imatinib mesilat kullanmaktaydı. Bu başvurusundan önce sıvı birikimine ait bir bulgusu hiç olmamıştı. Kabulde orta derecede, tamponada yol açmayan, perikardiyal efüzyonu ve ileri derecede, bilateral, plevral efüzyonu saptandı. İnfeksiyona işaret edebilecek semptom ve bulgusu olmayan hastanın, torakal tomografisinde infiltrasyon ve /veya pulmoner emboli lehine bulgu da yoktu. İki seferde olmak üzere toplam 1950 cc plevral mayı boşaltıldı. Her iki mayı örneği de transuda vasfında, ADA (adenosin deaminase) seviyeleri normaldi. Mikroskopilerde lenfomononükleer hücreler görüldü ve alınan kültürlerde üreme saptanmadı. Sıvıların sitolojik incelenmesinde myeloid ve blastik hücreler görülmedi. Kalbin duvar hareketleri ve ejeksiyon fraksiyonu normal olarak bulundu. Periferik kan yaymasında erken miyeloid hücreler izlenmedi. Kemik iliği aspirasyon örneğinde blastik hücre artışı görülmedi. İmatinib kesilerek furosemid tedavisi başlandı.5 gün sonra perikardiyal efüzyonu kayboldu. Plevral efüzyon ise 4 hafta daha devam etti. Hasta bir ay klinik olarak hasta stabil seyrettikten sonra imatinib tekrar başlandı ve bu zamandan itibaren her hangi bir sıvı birikimi bulgusu olmadan, hematolojik olarak remisyonda izleniyor. Bu vakada biz, hastalık progresyonunu ve extramedüller lösemik tutulumu dışlamış bulunuyoruz. Olguda infeksiyon, kalp yetmezliği ve efüzyonların diğer sık görülen nedenleri de saptanmamıştır. İmatinib mesilat kesildikten sonra perikardiyal efüzyon hızla düzelmiş ancak plevral efüzyonun düzelmesi dört haftayı bulmuştur. Literatürde steroid kullanılmış olgular vardır. Bizim olgumuzda tedavide sadece furosemid yeterli olmuştur. Bilgimize göre standart doz

(400mg/gün) imatinib mesilat ile 5 yıllık bir kullanım sonrası belirgin efüzyon geliştiği bildirilmiş ilk olgu olup, bu tablonun ilaç komplikasyonu olarak karşımıza çıkabileceği unutulmamalıdır. İmatinib, efüzyonlar kaybolduktan sonra tekrar başlanabilir ve aynı kliniği bir daha hiç oluşturmayabilir, yine de hastaların devamlı bu açıdan gözlem altında tutulması gereklidir.

Bildiri: 246

Poster No: P0174

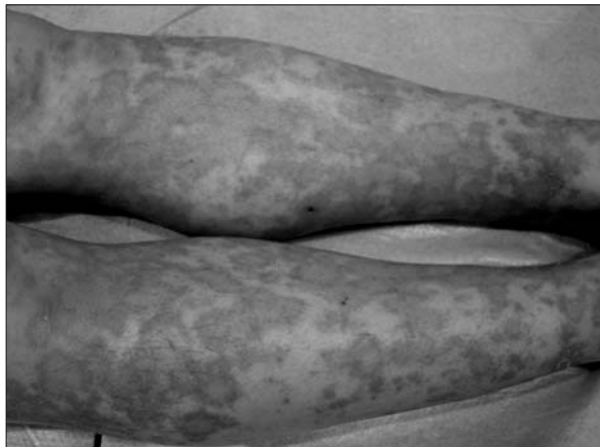
İMATİNİB MESİLAT TEDAVİSİ SIRASINDA GELİŞEN PİTRİASİS ROSEA BENZERİ DÖKÜNTÜ: OLGU SUNUMU: ¹Güçhan Alanoğlu, ²Ayşen Timurağaoğlu, ³Nermin Karahan, ⁴Mehmet Yıldırım. ¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı Isparta, ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya, ³Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ⁴Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

İmatinib mesilat (IM) kronik myelositer lösemi (KML) tedavisinde ilk basamakta yerini almıştır. IM %10 dan da az olguda ciddi hematolojik olmayan yan etki ile iyi tolere edilmektedir. Cilt ile ilgili yan etkiler hafiften orta dereceye kadar özgün olmayan döküntüler şeklinde tarif edilmiştir. Serilere göre %11- 67 hastada bildirilmiştir. IM bağlı pitriasis rosea benzeri (PRB) döküntü 3 olgu şeklinde Brazzeli ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. (J Am Acad Dermatol 2005; 53: 240-3). IM bağlı bu nadir görülen yan etki gelişen olgu sunulacaktır.60 yaşında erkek hasta Şubat 2007 tarihinde halsizlik, yorgunluk, batında dolgunluk yakınması ile başvurdu. Hastanın oral antidiyabetik ile ayarlanmış diabetes mellitusu ve düzenli hipertansiyonu saptandı. Fizik muayenede dalağın kod kenarını 3 cm geçmesi dışında bulgu bulunmadı. Laboratuvar incelemelerde BK: 174000/mm³ (Kronik faz KML ile uyumlu), Hb: 12.6g/Lt, trombosit: 426000/mm³, LDH: 857 saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda %95 oranında myelogramulösitler seri hakimiyeti görüldü. Kemik iliğinin FISH analizinde %89 oranında t (9; 22), pcr incelemesinde %0,48 t (9; 22) saptandı. Sitogenetik analiz sonrasında hücre azaltma amacıyla başlanan ve hematolojik yanıt alınan hidroksiurea yerine IM (400mg/gün) tedavisine geçildi. (Mart 2007) IM bağlı periorbital ödem gelişen hastaya diüretik tedavi verildi. Ödemde gerileme gözlemlendi Tedavinin 1. ayında kollarda skuamli eritemli plaklar saptandı. Numuler dermatit olarak yorumlanan lezyonlara nemlendirici ve antihistaminikler önerildi. IM ve anti-diabetik, antihipertansif tedavilerine devam eden hastada 2 hafta sonra vücudunda (Resim 1) ve alt ekstremitelerinde (Resim 2) yaygın kaşıntılı, eritemli, skuamli, ortaları soluk plaklar saptandı. Hasta dermatoloji kliniğine PRB ön tanısı ile yatırıldı IM tedavisi kesildi. Koldan cilt biopsisi yapılarak pitriasis rozea ile uyumlu bulgular saptandı. Steroid kas içi uygulandı. Antihistaminik ve nemlendirici verildi. Hastanın şikayetleri geriledi. İki hafta IM tedavisine ara verilmişti. Lezyonların tamamen gerilemesi ile yeniden 400 mg IM başlandı. Lezyonların yeniden ortaya çıkması üzerine steroid eşliğinde IM tedavisine aynı dozda devam edildi. Lezyonlar geriledi. Steroid dozu düşülerek kesildi. Hastanın halen lezyonları tamamen gerilemiş düzeydedir. Hastanın ilk 3. ay pcr sonucu %0,03 saptanmıştır. Hasta halen tam hematolojik ve sitogenetik yanıtla takip edilmektedir. IM bağlı cilt döküntüleri en sık görülen ilaç yan etkisi olarak %66,7 oranında bildirilmiştir. Genellikle döküntüler yüz, kol ve gövdede özgün olmayan makul veya papül şeklindedir. Ancak çok iyi tanımlanmış

özgün döküntüler nadir olarak bildirilmiştir. Hastamızın kullandığı ilaçlarla ilgili PRB bildirilmemiştir. VDRL testi negatif bulunmuştur. Tedavinin yeniden başlanması ile gerilemiş olan lezyonların tekrar ortaya çıkması ve patolojik tanı desteği ile PRB döküntülerin IM tedavisine bağlı olduğu düşünülmüştür.



Resim 1. pitriasis rosea benzeri döküntü: vücutta yaygın eritemli, skuamli, ortaları soluk plaklar



Resim 2. Pitriasis rosea benzeri döküntü: alt ekstremitelerde eritemli, skuamli, ortaları soluk plaklar

Bildiri: 247

Poster No: P0175

İMATİNİB MESİLAT'A DİRENÇLİ BLASTİK FAZ KRONİK MYELOİD LÖSEMİ HASTASINDA NİLOTİNİB (AMN107) TECRÜBEMİZ: ¹Isık Kaygusuz, ¹Ant Uzay, ²Utku Kefeli, ¹Mustafa Çetiner, ¹Tülin Fıratlı Tuğlular, ¹Mahmut Bayık. ¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Geliştirilen ilk Bcr/Abl tirozin kinaz inhibitörü olan İmatinib mesilat (Glivec), Kronik Myeloid Lösemi (KML) 'nin tedavisinde günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle kronik faz-KML hastalarında elde edilen mükemmel hematolojik ve sitogenetik yanıtlar sonucunda çok hızlı bir şekilde tedavide ilk seçenek halini almıştır. Ancak glivec direnci önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaya başlamıştır. İlaç direncinin en sık nedeni olarak Abl tirozin kinazdaki nokta mutasyonları

tanımlanmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalar çok hızlı bir şekilde yeni tirozin kinaz inhibitörlerinin geliştirilmesini sağlamıştır. AMN107, BMS-354825, ONO12380 ve diğer yeni tirozin kinaz inhibitörleri daha etkin ve İmatinib-dirençli Bcr/Abl klonuna etkilidirler. Bu olgu sunumunda Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı'nda Nisan 2003 yılında KML teşhisi konulan 63 yaşında bir hasta bildirilmiştir. Mayıs 2003 tarihinde Glivec 1x400 mg tedavisi başlanan hasta'da Temmuz 2003'de hematolojik remisyona sağlandı ve 4 ay sonra minör sitogenetik yanıt elde edildi. Tedavinin 15. ayında hastanın hematolojik remisyondan çıkması nedeniyle Glivec dozu 1x600mg/gün'e yükseltildi ve yanıt alınmaması nedeniyle doz 800 mg/gün'e kadar arttırıldı. Üç aylık takipte yanıtı olmayan hastanın tedavisi Glivec 400 mg/gün ve sitozin arabinozid 20 mg/m²/gün şeklinde düzenlendi. Takip eden 3 ay içinde hiçbir yanıt elde edilememesi nedeniyle Glivec kesilerek Hidroksiüre tedavisi başlandı. Yapılan tetkiklerde kemik iliği biyopsisi'nin kronik faz KML ile uyumlu olduğu görüldü. Sitogenetik çalışmada izokromozom 17 ve trizomi 8, genetik çalışmalarla ise E355G mutasyonu saptandı. Hidroksiüre tedavisi ile hematolojik remisyona elde edildi ancak hasta 17 ay sonra blastik faza girdi. Lenfoid blastik kriz geliştiren hastaya Hyper-CVAD tedavisi başlandı. Birinci kür sonrası remisyona elde edilemedi. İkinci kür Mayıs 2007'de uygulandı. Kemoterapiyi takiben tümör lizis sendromu ortaya çıktı. Destek tedavisi ile renal fonksiyonları ve elektrolitleri düzeldi. Tedavinin 3. gününde şiddetli ishal, karın ağrısı başladı. Kültürlerinde üreme olmayan hastada 5. günde nötropenik ateş gelişti. Antibiyotik tedavilerine karşın ateş kontrolü sağlanamadı. Şiddetli ishali devam eden hastada 12. günde batında distansiyon, hassasiyet ve rebound gelişti. Batın tomografisinde intestinal perforasyonu düşündürülen bulgular saptandı ancak kan değerlerindeki düşüklük ve genel durum bozukluğu nedeniyle operasyon yapılamadı. Tedavinin 19. gününde nötropeniden çıkan hastada akut batın tablosu gelişti. Mortalitesi yüksek olmasına karşın eritrosit ve trombosit desteği ile hasta operasyona alındı. Jejunumda ülser tespit edildi ve segmental jejunal rezeksiyon ve uç uca anastomoz uygulandı. Tedavinin 20. gününde periferik kan tablosu kronik faz KML ile uyumlu olan ve blast saptanmayan hastada Nilotinib tedavisi 2x400 mg/gün dozunda başlanması karar verildi. Tedaviyi iyi tolere eden hastada Nilotinib tedavisinin 4. haftasında hematolojik remisyona elde edildi. Hastanın aynı dozda Nilotinib tedavisi ve takibi devam etmektedir.

Bildiri: 248

Poster No: P0176

SEKONDER KRONİK MYELOSİTER LÖSEMİ: BİR OLGU SUNUMU: Olcay Güngör, Emel Özyürek, Mehtap Akbalık, Tunç Fışgın, Feride Duru, Gönül Oğur, Davut Albayrak. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi.*

Kronik myelositer lösemi (KML), diferansiyasyonun her basamağındaki miyeloid elemanların proliferasyonu (apoptozun azalması ile birlikte) ve adhezif özelliklerinin kaybı ile karakterize klonal bir hematopoietik kök hücre malignansisidir. KML genellikle primer olarak görülmektedir. Ancak, lenfoid malignansiler, iyot tedavisi sonrası tiroid kansinomunda, kolon adenokarsinomunda, myeloproliferatif hastalıklarda, radyoterapi sonrasında, ve nadiren akut lenfoblastik lösemi sonrasında sekonder KML görülebilmektedir. Burada, akut lenfoblastik lösemiye sekonder KML gelişen bir erkek çocuk sunulmuştur. Sekiz yaşında, erkek çocuk, bir aydır

devam eden solukluk ve halsizlik şikâyetleri ile başvurduğunda yapılan tetkikleri ile akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı aldı. St. Jude total XIII protokolünü dört yılda tamamladı. Bu protokol gereği profilaktik kraniyal radyoterapi tedavisini de aldı. Düzenli kontrollere gelen olgunun tedavi kesiminden iki yıl sonra, bacak ağrısı şikâyetiyle başvurduğunda ALL tekrarı olduğu saptandı. Takibinde ALL St-Jude total XIII protokolü üç yıl verildi. Tedavi kesildikten altı ay sonra beyaz küre yüksekliğinin (71.600/mm³) saptanması ve periferik yaymasında kemik iliği öncül hücrelerinin görülmesi üzerine kronik myelositer lösemi (KML) tanısı konuldu. Sitogenetik analizinde 46 XY, t (9,22) (q34; q11) Philadelphia pozitif BCR/ ABL- p210 (b2a2) ve BCR/ ABL-p190 in (e2a2) pozitif olarak tespit edildi. KML tanısıyla imatinib tedavisi başlanan hastanın doku antijenleri kardeşiyle bire bir uygunluk gösteriyordu. Tanı konulduktan sonraki ilk bir yılın içinde allojenik kök hücre nakli yapılan hasta halen +1 yılda olup, takiplerine devam edilmektedir. Sonuç olarak, çocukluk çağında da burada sunduğumuz gibi, nadiren akut lenfoblastik lösemiye sekonder KML gelişebilmektedir. Ayrıca, hastamızda olduğu gibi, ilginç olarak p210 ve p190 füzyon proteinleri de birlikte bulunabilmektedir.

Bildiri: 249

Poster No: P0177

İMATİNİB TEDAVİSİNE BAĞLI BATINDA YAYGIN ASCİT: Meltem Aylı, Ali Kemal Oğuz, Irmak Sayın. *Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi*

İmatinib Abl özü trozin kinazı, trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptörü (PDGFR) ile C-kit'i (Kök hücre faktörü) inhibe eden STI-571 olarak bilinen 2-phenyl-aminopyrimidine türevidir. Philadelphia kromozomu pozitif kronik myelositer lösemi (KML) olgularında hücrede büyüme, bölünme, çoğalma, apoptoz, hücre döngüsü gibi olayları kontrol eden BCR/ABL proteinini engelleyerek tedavide bir çığır açmıştır. Ancak imatinib ile KML olgularında yüksek oranlarda hematolojik ve sitogenetik yanıtlar alınmasına rağmen; kullanım oranlarının gitgide artması görülen yan etki profilinde de genişlemeye yol açmaktadır. En bilinen yan etkiler bulantı, kusma, kemik iliği baskılanması, kas krampları ve özellikle göz çevresinde ödemdir. Ancak sıvı retansiyonu etkisine ikincil nadir plevral ve perikardiyal efüzyonlar ile serebral ödem vakaları tanımlanmıştır. Biz KML tanısı ile 400 mg/gün dozunda 2 yıldır imatinib kullanan 64 yaşında erkek hastada batında yaygın ascit saptadık. Parasentez mayii transuda vafında ve mikroskopik incelemede nadir lenfosit içeriyordu. Hastada batında ascit yapabilecek komorbidite yoktu. İmatinib kesilip, diüretik tedavi ile ascit büyük oranda geriledi. İmatinibe bağlı aşırı sıvı retansiyonu mekanizması tam olarak aydınlatılmamıştır. Ancak hücre içi ile konnektif doku arasında su elektrolit geçişi üzerinde düzenleyici etkisi olan trombosit kökenli büyüme faktörü reseptörlerinin imatinib ile inhibisyonunun bu sonuca yol açabildiği üzerinde durulmaktadır. İlgili literatürde aşırı sıvı retansiyonu oluşan az sayıdaki olgularda daha sonra tekrar imatinib başlanması halinde aynı sorunla tekrar karşılaşmadığı rapor edilmektedir. Bu olgu 2 yıldır sitogenetik takip yapılmaksızın İmatinib kullanan bir hastaydı. Hastanemize başvurması üzerine yapılan FİSH tetkikinde İmatinib yanıtı olmadığı saptandı. Bu nedenle hastaya tekrar İmatinib başlanmadı. Ancak bu durum imatinib direnci ile aşırı sıvı retansiyonu arasında da bir ilişki olabilir mi sorusunu da gündeme getirdi.

Bildiri: 250

Poster No: P0178

İMATİNİB'E DİRENÇLİ BLASTİK FAZ KML OLGUSUNDA DASATİNİB TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ: Ali Ünal, Leylagül Kaynar, Yusuf Özkul, Fatih Kurnaz, Sibel Kabukçu, Fevzi Altuntaş, Bülent Eser, Mustafa Çetin. *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri*

KML de erken evrelerde tedavide yeni gelişmeler olmasına rağmen, blastik faz KML' de hala tedavi başarısı sınırlıdır. Bu hastalarda İmatinib, etkili olarak kullanılmaktadır. Ancak, İmatinib dirençli Bcr-Abl mutasyonu varlığında, sıklıkla relaps gelişmektedir. Otuz yaşında erkek hastaya, 2005 yılında kronik faz KML tanısı konularak 400mg/gün İmatinib tedavisine başlandı. Tedavinin 6. ayında, tam hematolojik ve major sitogenetik remisyon elde edilerek tedaviye devam edildi. 2006 yılında Akşelere faz KML gelişen hastaya İmatinib dozu artırılarak, 600 mg/gün, arkasından 800mg/gün olarak tedaviye devam edildi. Kısmi Hematolojik remisyon elde edilen hastada, tedavinin 15. ayında Blastik faz KML'ye (Akut Lenfoblastik Lösemi) dönüşüm gözlemlendi. Hastaya HyperCVAD kemoterapi rejimi başlandı. Tedavinin 4. küründe kısmi remisyon elde edildi. Ph' kromozom analizi pozitif olması üzerine, İmatinib (400 mg/gün) tedavisine tekrar başlandı. Takiplerinde Pansitopeni gelişen hastada, İmatinib intoleransı nedeniyle tedavi kesildi. Hastaya, Dasatinib (100mg/gün) tedavisi başlandı. Tedavinin 2. ayında hematolojik tam yanıt ve sitogenetik olarak major yanıt elde edildi. Dasatinib tedavisinin 6. ayında; hematolojik tam yanıt ve sitogenetik major yanıt olarak, tedaviye devam edilmektedir. Dasatinib; İmatinib tedavisine dirençli veya intolerans gelişen KML olgularında başarıyla kullanılabilir.

Lökositler ve İnflamasyon

Bildiri: 251

Poster No: P0179

AĞIR KONJENİTAL NÖTROPENİ (KOSTMANN SENDROMU): OLGU SUNUMU: Naciye Demirel Yıldırım, Timur S. Akpınar, Ercan Yazıcı, Mustafa N. Yenerel, Meliha Nalçacı. *İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı*

Konjenital nötropeniler konjenital sıklık nötropeni ve ağır konjenital nötropeni olarak iki alt grupta incelenir. Nötropeninin ağır ve sürekli olduğu grup Kostman sendromu olarak ta bilinir ve otozomal dominant veya otozomal ressesif geçiş gösterebilen bir hastalıktır. Hastalarda yaşamın ilk yıllarından itibaren başlayan tekrarlayıcı ağır bakteriyel enfeksiyonlar gözlenir. Doğumdan hemen sonra omfalit ilk semptom olabileceği gibi sonraki dönemlerde otitis media, üst solunum yolu enfeksiyonları, pnömöni, deri ve karaciğer apseleri en sık gözlenen enfeksiyonlardır. İnfeksiyonlara en sık stafilokoklar, streptokoklar ve Gram (-) bakteriler neden olur. Yine hastalarda aftöz stomatit, gingival hiperplazi nedeni ile erken dönemlerde diş kayıplarına rastlanabilir. OLGU 1: Ekim 2005'de tekrarlayan yumuşak doku enfeksiyonları ve periodontal rahatsızlık nedeni ile Diş Hekimliği Fakültesi ve Hematoloji polikliniğine başvuran 17-yaşında bayan hastanın öz geçmişi; geçirilmiş akciğer tüberkülozu, sık tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, meme ve sakral bölgede abse anamnezi mevcuttu. Fizik muayenesinde en dikkati çeken bulgusu aftöz stomatit ve gingival hiperplazi idi. Serum biyokimyasal incelemelerinde bir özellik saptanmadı. Tam kan sayımında lökosit 3800 /mm³, nötrofil 0/mm³, Hb: 12.1gr/dl, Htc

%38, trombosit 274.000 /mm³, protein elektroforezinde gama globulin 2.8gr/dl (N: 0.8-1.35), IgG: 2680mg/dl (N: 800-1700) dışında patolojik özellik yoktu. IgA, IgE, IgM düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi incelemelerinde; miyeloid seride promiyelosit ve miyelosit aşamasında olgunlaşma kusuru dışında patoloji saptanmadı. Sitogenetik incelemesi normal karyotip özelliğinde bulunan hastaya ciddi konjenital nötrojeni tanısı konuldu ve poliklinik takiplerine alındı. OLGU 2: Birinci olgunun tek yumurta ikizi olan hasta, benzer şikayetlerle başvurdu. Bu hastanın da en dikkati çeken fizik muayene bulgusu gingival hiperplazi idi. Tam kan sayımında, lökosit 2500/mm³, nötrofil 100/mm³, Hb 11.9gr/dl, Htc: %36, trombosit 302.000/mm³ saptandı. Protein elektroforezinde gama globulin 2.6gr/dl, IgG 1830mg/dl, sitogenetik incelemesi normal karyotip özelliğinde saptandı. Yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi incelemelerinde, benzer şekilde myeloid seride promiyelosit aşamasında maturasyonu duraksaması dışında patolojik özellik saptanmadı. Bu olguya da ciddi konjenital nötrojeni tanısı konulmasından dolayı aile de incelendi ve anne, baba ve iki erkek kardeşin kan sayımlarında bir özellik saptanmadı. Anne baba arasında akraba evliliği de yoktu. Her iki olgunun iki yıllık takipleri esnasında infeksiyon atakları gözlenmesi nedeni ile başlanan 10ug/kg dozunda G-CSF tedavisine 3 hafta içinde yanıt alınamayınca tedavi sonlandırıldı. Kortikosteroid tedavisi de 2 hafta süreyle 1mg/kg dozunda denendi ancak yanıt alınamadı Otozomal resesif geçişli bu iki olgu tedavisiz olarak halen izlenmektedir. Tekrarlayan infeksiyonlara, periodental diş problemlerine sahip hastalarda konjenital nötrojeni ayırıcı tanıda unutulmamalıdır.

Bildiri: 252

Poster No: P0180

KOMPLEMAN-2 EKSİKLİĞİ İLE PREZENTE OLAN BİR ADOLESAN SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS OLGUSUNDA AKUT KARIN: Bülent Alioğlu, Serhat Emeksiz, Nergiz Öner, F. İnci Arıkan, Yıldız Dallar. S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara

Sistemik lupus eritematozus (SLE), birden fazla organı tutan, ilerleyici nitelikte, ölüme neden olabilen sistemik bir hastalıktır. Bu yazıda klinik ve laboratuvar bulguları ile SLE tanısı alan ve steroid tedavisi altındayken akut batın tablosu nedeniyle appendektomi operasyonu yapılan bir olgu sunulmuştur. 13 yaşında kız hasta yanaklarda kızarıklık ve kabuklu lezyonlar, ağız içinde üst damakta yaralar nedeni ile başvurdu. Hastanın 1 yıl önce yüzünde kaşıntıyla birlikte sivilce şeklinde bir kızarıklık başladığı, giderek kızarıklığın arttığı, üzerinin kepeklendiği ve güneşe çıktığında yakınmalarında artış olduğu öğrenildi. Ağız içi lezyonları oluşan ve eklem yerlerinde ağrı şikayeti de başlayan hasta bu şikayetler polikliniğimizde değerlendirildi. Hastanın özgeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Hastanın fizik muayenesinde vital bulguları; ateş 36,9 OC, nabız 100/dk ve tansiyon arteriyel 120/70 mmHg olarak tespit edildi, Hastanın dermatolojik muayenesinde burun üzerinde ve her iki malar bölgede eritemli üzerinde skuamöz lezyonlar ve telanjiektaziler olan 0,2x0,2-2x1 cm boyutlarında çok sayıda papül ve plaklar mevcuttu. Ağız içi üst damakta aftöz lezyonları, soluk konjunktivaları, hepatomegalisi, her iki kolda dirseklere kadar olan yer yer kızarıklıkları vardı. Laboratuvar incelemesinde: Hemogloblin: 10,7 gr/dL, hematokrit: %32, beyaz küre sayısı: 2,6 x 10⁹/L, trombosit sayısı: 63 x 10⁹/L, peri-

ferik kan yaymasında atipik hücre görülmedi. Biyokimyasal testlerinde karaciğer fonksiyon testlerinde belirgin olarak yükseklik saptanan hastanın (ALT: 235 IU/L, AST 631 IU/L, GGT 204 IU/L, ALP: 130 IU/L, LDH 1245 IU/L, total bilirubin 0,3 mg/dL, direk bilirubin 0,2 mg/dL) böbrek fonksiyon testleri normaldi. Serolojik testleri (hepatit A, B ve C, parvovirüs-B19, Epstein-Barr virus, sitomegalovirüs, Brusella, Salmonella) normaldi. Otoimmün testlerinden antinükleer antikor, anti-dsDNA pozitifliği saptanmasına karşın c-ANCA, p-ANCA, antikardiyolipin antikor IgM ve IgG, kompleman 2 ve 4 düzeyleri normaldi. Kemik iliği aspirasyonunda histiyositlerde artış ve belirgin hemofagositoz saptandı. Kompleman 2 düzeyi düşüktü (2 mg/ul). Yapılan böbrek biopsisi class 2 ile uyumlu diffüz mezengial proliferasyon ile uyumlu geldi. Amerikan Romatoloji Derneği tanı kriterlerini karşılayan hastaya SLE ve makrofaj aktivasyon sendromu tanısı konularak yüksek doz metilprednizolon (intravenöz 30 mg/kg/gün 3 gün, 20 mg/kg/gün 4 gün) ile tedavi edildi. Tedavinin 4. gününde karın ağrısı yakınması başladı. Fizik muayenesinde batında yaygın hassasiyet, rebound ve defans mevcuttu. Çocuk cerrahisi bölümüne danışılan hastada akut appendisit düşünülerek apendektomi yapıldı. Apendiks materyali histolojisi normal olarak değerlendirilen hastada akut batın bulgularının SLE akut alevlenmesine bağlı olabileceği düşünüldü. Ameliyat sonrasında herhangi bir komplikasyon saptanmadı. Hasta postop 7 günde taburcu edildi (çıkış hemoglobin 8,2 gr/dl, Hct %23,6, lökosit 8 x 10⁹/L, trombosit sayısı 122 x 10⁹/L, ALT 50 IU/L AST 55 IU/L). Sonuç olarak SLE tanısı ile izlenen hastalar immünoşüpresif tedavi altındayken akut batın bulguları geliştiğinde hastalığın akut alevlenmesi olabileceği unutulmamalıdır.

Bildiri: 253

Poster No: P0181

ENFEKSİYON KAYNAKLI HEMOFAGOSİTOZDA İVİG NÖTROPENİYE Mİ SEBEP OLUYOR?: Nil Güler, Rahmi Aslan. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Hematoloji Bölümü

24 yaşındaki bayan hasta 1 hafta kadar önce enfeksiyon kliniği ile hastaneye başvuruyor. O sırada 5,5 aylık bebe olan hasta ertesi gün düşük yapıyor. Düşük sonrası ateş, üşüme titreme, nefes darlığı, göğüs ön kısmında ağrı ve öksürük şikayeti başlamış. Bacaklarında şişlik ve morluklar oluşmuş. Hemoptizisi gelişen hasta OMÜ Tıp Fakültesi Hastanesine sevk edilmiş Akciğerde bilateral bazallerde solda daha fazla ral olan hastanın bilateral alt ekstremitelerde peteşial lezyonlar mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde Hb: 9gr/dl, wbc: 5300/dl, nötrofil: 4500/dl, Plt: 6000/dl, AST: 188 ALT: 37, T. bil: 3, D. bil: 2,3 olarak tespit edildi. Akciğer filminde solda daha belirgin olmak üzere her iki bazalde yoğun alveoler infiltrasyon mevcuttu. Akciğer filmindeki infiltratif alanlar pnömoni olarak değerlendirildi. Göğüs Hastalıkları tarafından pulmoner emboli düşünülmedi. Trombosit değeri düşük olduğu için hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Aspirasyon incelenmesinde, %6-8 oranında histiosit izlendi. Megakaryositler yeterli ve trombojendi. Kemik iliğinde gözlenen histiyositlerin çok sayıda eritroid ve myeloid seriyeye ait hücreleri fagosit ettiği görüldü. Hemofagostik sendrom olarak rapor edildi. Kemik iliği biyopsisi ilımlı dismorfizm dışında patolojik bir bulgu rapor etmedi. Antibiyotik tedavisi ile ateşi düşmesine rağmen trombositleri 5-6000/dl civarı seyreden hastaya antibiyoterapinin 3. günü 1mg/kg /gün den 2 gün IVIG verildi. Tedavini 2. gününde trombosit sayıları giderek artmaya başladı. IVIG tedavisininin 3.

gününden itibaren beyaz küre ve nötrofil sayısında ise giderek düşme gözlemlendi. En düşük nötrofil sayısı 1300/dl oldu. Daha sonra tekrar artış oldu. Taburcu olurken nötrofil değeri 2100/dl idi. Hastanın kemik iliğinde görülen yoğun eritoid ve myeloid hücre hemofagositozunun IVIG sonrası şiddetlendiğini düşünüyoruz. Eritroid seride azalma olmayışını periferik kanda eritrositlerin 100 günün üstünde yaşam süreleri olmasına bağladık. Enfeksiyon da nötrofeninin gelişimine sebep olabilirdi ama hasta nötrofillerinin düşmeye başladığı dönemde antibiyoterapisinin 5. günündeydi ve kliniği gayet iyiydi. Daha önce enfeksiyonu, pansitopenisi ve kemik iliğinde yoğun hemofagositozu olan bir hastadaki IVIG deneyimimizde böyle bir gözlemimiz olmamıştı.

Miyeloproliferatif Hastalıklar

Bildiri: 254

Poster No: P0182

İDİYO PATİK HİPEREOSİNOFİLİK SENDROMLU BİR OLGUDA İMATİNİB MESİLAT DENEYİMİ: Serpil Ergülü Eşmen, Aynur Uğur Bilgin, Pervin Topçuoğlu, Uğur Özbek, Mutlu Arat. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı*

İdiyopatik hipereozinofilik sendrom (İHES) organ fonksiyon bozukluklarının eşlik ettiği yüksek eozinofil sayısı ile karakterize miyeloproliferatif bir hastalıktır. Hastaların klinik seyirleri farklı olabilmekte bazı hastalar çok yavaş seyrederken diğerleri oldukça agresif seyir göstermektedir. Hastalığın nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte son yıllarda imatinib mesilat (İM) cevaplı vakaların bildirilmesi etiolojide artmış kinaz aktivitesini düşündürmektedir. Burada idiyopatik hipereozinofilik sendrom tanısı konulan ve İM klinik ve laboratuvar olarak tam yanıt veren bir vaka sunulmuştur. 74 yaşında erkek hasta splenomegali etiyojisi araştırılmak üzere kliniğimize yönlendirilmişti. Öyküsünde konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, ve tip 2 diabetes mellitus (DM) vardı. Hastanın en önemli şikayeti kaşıntı ve karında dolgunluk hissi olup yapılan tetkik sonuçlarında lökositoz (13,5x10⁹/L), anemi ve eozinofili (lökositlerin %76.3'ü) mevcuttu. Kemik iliği biyopsisi: %56 oranında eozinofilik seride belirgin artış gösteren fibrozis olarak raporlanmıştı. Konvansiyonel sitogenetik incelemesinde özellik yoktu. Protein elektroferesi, immunglobulin düzeyleri normal sınırlarda ve otoimmün belirleyicileri negatifti. Viral serolojide anormallik yoktu. Görüntüleme yöntemlerinde (toraks- abdomen bilgisayarlı tomografi) splenomegali (20x6 cm), portal ven genişliği ve hafif karaciğer büyüklüğü tespit edildi. Eozinofiliye yol açabilecek enfeksiyöz bir neden saptanmadı. Hastada mevcut klinik ve laboratuvar bulguları ile HES düşünülecek FIP1L1-PDGFR alfa füzyonu değerlendirildi (RT-PCR yöntemi) ve pozitif olarak bulundu. Hasta semptomlarını ve eozinofil sayısını kontrol altına almak amaçlı başlanılan hidroxyurea (1500 mg/gün) ve antihistaminik tedavisine yanıt vermemişti. Bunun üzerine hastaya İM (100mgr/gün) tedavisi başlanıldı ve tedavinin henüz 1. ayında iken eozinofil sayısının normal sınırlar içerisinde olduğu, 2. ayında ise patolojik muayene bulgularının düzeldiği izlenildi. Günümüzde HES için spesifik bir tedavi bulunmamaktadır ancak literatürde düşük doz İM ile hastalığı kontrol altına alınan vakalar bildirilmiştir. Buradan yola çıkılarak İM tedavisi başlanılan hastamız şu an 8 ayında olup klinik ve hematolojik tam remisyonunda takip edilmektedir.

Bildiri: 255

Poster No: P0183

JAK 2 VAL 617PHE MUTASYONU GÖSTEREN ÇOCUK POLİSTEMİA VERA OLGUSU: Selin Aytac, Mualla Çetin. *Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Hematoloji*

Giriş ve Amaç: Polistemia vera (PV), başta eritroid olmak üzere myeloid ve megakaryositik prekürsör hücrelerin anormal artması ile karakterize klonal myeloproliferatif bir hastalıktır. Ortanca görülme yaşı 57-60 yaştr ve yıllık insidansı 0,2-20/10⁶ olarak bildirilmektedir. Çocuk ve adölesanlarda çok nadir olan bu hastalığın 20 yaş ve altında görülme sıklığı tüm PV'li hastaların %0,1'inden de azdır. Erişkin PV'li hastaların %90'ın da bulunan V617F mutasyonu, çocuklarda oldukça nadirdir. Burada, bölümümüzde tanı alan, V617F mutasyonlu literatürdeki en genç PV'li olgunun, klinik özellikleri sunulacaktır. Olgu: 10 yaşında kız hasta, birkaç günden beri ayak parmaklarında olan ağrı yakınmasıyla 11.5.1999 tarihinde hastanemize başvurduğunda, kan sayımında, anormal yüksek değerlerin olması üzerine Pediatrik Hematoloji bölümüne sevk edilmiştir. Başvuruda hastanın fizik muayenesi bilateral servikal lenfadenopati (1x1 cm) ve splenomegali (kosta altında 4 cm palpabl) ve pleotorik görünüm dışında normal idi. Tam kan sayımında Hb: 18g/dl, Hematokrit: %55, Beyaz Küre: 14x10⁹/l, Kırmızı küre: 6x10¹² /l, Trombosit: 687x10⁹/l, periferik yaymada; %79 PMNL, %4 eozinofil ve %12 lenfosit, eritrosit morfolojisi normokrom normositer ve trombositleri artmış bulundu. Kan biokimyası ve trombosit fonksiyon testleri normaldi. Kemik iliği aspirasyonu normoselüler olup, M/E oranı 3/1, megakaryositler artmıştı. Kemik iliği sitogenetik analiz 46 XX idi. Hastanın abdominal USG'sinde splenomegali ve böbrek ekojenitesinde artış rapor edildi. Oksijen saturasyonu %96 bulunan hastanın aile bireylerinin hematolojik değerlerinin normal olduğu görüldü. Hemogloblin elektroforezinde HbA2 %2,9, HbF: %0,6 bulundu. Cr51 ile eritrosit kitle indeksi çalışıldığında kırmızı kan volümünün (= 51,7ml/kg; ≥36ml/kg) artmış olduğu bulundu. Lökosit alkalin fosfataz düzeyi normal olan hastanın eritropoetin düzeyi (2Mu/ml) düşüktü. Polistemia vera tanısı konulan hastaya düşük doz aspirin tedavisi başlanarak takibe alındı. Toplam 4 kez filebotomi yapılan hasta, 18 yaşına kadar asemptomatik olarak takip edildi. Hastanın periferik kanından yapılan mutasyon analizinde JAK2 Exon 12 (n1849G>T; Val 617Phe) mutasyon tespit edildi. Son kontrolünde Hb: 17g/dl, Hematokrit: %53, Beyaz Küre: 11x10⁹/l, Kırmızı küre: 6x10¹²/l, Trombosit: 634x10⁹/l olan hastanın bir süredir devam eden karın ağrısı ve karında şişlik yakınması olduğu, aspirin tedavisini bir süreden kullanmadığı ve bir yıldır kontrole gelmediği öğrenildi. Abdominal BT, Budd-Chiari hastalığıyla uyumlu olması üzerine hastanın tedavisine hidroksiüre ve antikoagulan eklendi. Tartışma: Literatürde, günümüze kadar çocukluk ve adölesan dönemde PV tanısı almış 30 kadar hasta bildirilmiştir. Erişkin PV'li hastaların %90'ın da bulunan JAK2 mutasyon analizinin, çocuk hastalarda da iyi bir tanı aracı olduğu söylenebilir.

Bildiri: 256

Poster No: P0184

TİPİK İNDOLAN SİSTEMİK MASTOSİTOZLU BİR OLGU: Ethem Turgay Cerit, Pervin Topçuoğlu, Işın Kuzu, Mutlu Arat. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara*

Mast hücreli proliferatif hastalıklar mast hücrelerinin aşırı çoğalması ve bir veya birçok organda birikmesi ile karakterizedir. Sistemik mastositoz ya indolan yada agresif seyir gösterir. Biz de kliniğimizde tanı konulan indolan

seyirli sistemik bir mastositoz olgusuna klinik yaklaşımı sunmaktayız. Kırk yaşında kadın hasta tüm vücutta yaygın kaşıntı yakınması ile dermatoloji kliniğine başvuruyor. Yapılan incelemesinde klinik bulgularını spesifik bir cilt hastalığı ile uyumlu olmadığı, ancak ciddi kaşıntı yakınması nedeni ile antihistaminik, sistemik steroid ve PUVA tedavisi uygulanmış, tedaviye yanıt alınamaması üzerine cilt biyopsisi mast hücre infiltrasyonu saptandığı için kliniğimize sevk edilmiş. Başvuru esnasında fizik incelemesinde ciltte yaygın makulopapuler döküntüler saptandı. Tam kan tablosunda hafif eozinofilisi mevcuttu. Kemik iliğinde %6 oranında mast hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Sistemik mastositoz için ileri tetkikler yapıldığında serum triptaz düzeyinin 47.2 ng/ml (Normali <13.5 ng/ml) idi. Sistemik tutulum için değerlendirildiğinde, lomber vertebrada osteoporoz, kemik sintigrafisinde sol femur distal kesiminde osteoklastik aktivite saptandı. Kemik iliği örneğinin akım sitometri incelemesinde %0,1 oranında tipik mast hücreleri gösterildi. Hasta Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirildiğinde tipik indolan seyirli sistemik mastositoz olarak değerlendirildi. Hastanın belirgin semptomu olması nedeni ile haftada 3 gün 3mÜ interferon-alfa tedavisi başlandı. Sistemik mastositoz tanısı için major kriter olarak kemik iliği veya diğer ekstrakutanöz organlarda multifokal dense mast hücre infiltratların olması ve ilaveten 2 minör kriterin olması gerekmektedir. Hastamızda ayrıca 3 minör kriter bulunmaktaydı: Kemik iliği veya diğer ekstrakutanöz organlarda anormal morfoloji gösteren mast hücreleri, kemik iliğindeki mast hücrelerinin CD 2 ve/veya CD 25 ekspresyonu ve serum total triptaz 20 ng/ml üzerinde olması. Tedavi de hasta semptomsuz ise tedavisiz izlem önerilir iken, hızlı ilerleyen ve tedavi gerektiren sistemik bulgular bulgular var ise tedavi önerilir. Hastamız hem belirgin semptomu ve ayrıca görülmeye yönteminde kemik lezyonları vardı. Tedavide genellikle önerilen interferon-alfa tek veya kortikosteroid kombine kullanımındadır. Bu nedenle hastaya interferon-alfa tedavisi verildi.

Bildiri: 257

Poster No: P0185

NÖROFİBROMATOZİSE EŞLİK EDEN POLİSİTEMİA RUBRA VERA OLGUSU: ¹Semir Paşa, ¹Abdullah Altıntaş, ²Yekta Tüzün, ¹Timuçin Çil, ¹Orhan Ayyıldız, ¹Ekrem Müftüoğlu. ¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji-onkoloji Bilim Dalı, ²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı

Nörofibromatozis tip I (NF1) olgularında malign myeloid hastalık gelişme riski normal popülasyona göre 200 ile 500 kat daha fazladır. Ras proteini tarafından düzenlenen hücre içi ileti sistemi NF1 geninin baskılayıcı etkisi altındadır. Genetik ve biyokimyasal veriler NF1 geni ürünü olan nörofibrominin, immatür myeloid hücreler için bir tümör süpresör protein gibi etkileri olduğu hipotezini desteklemektedir. NF1 hastalarında en sık görülen malign myeloid hastalık KML ve KMML'dir. Tüm malign myeloid hastalıkların gelişme riski artmasına rağmen literatürde polisitemia rubra vera vakası sayısı oldukça azdır.26 yıldan bu yana nörofibromatozis tanısı ile izlenmekte olan 40 yaşında kadın hasta, üç aydır devam eden karın ağrısı ve kaşıntı şikayeti ile başvurdu. Olguda splenomegali ve polisitemi saptandı. Laboratuvar incelemesinde; BK: 15100/dL, Hb: 18.1 g/dL, Hct: %54, platelet: 803000/dL saptandı. Serum demiri 32 µg/dl, demir bağlama kapasitesi 279 µg/dl, ferritin düzeyi 29 ng/ml, sedimentasyon hızı 2 mm/saat, PTZ: 21.38 sn, INR: 1,76, B12 düzeyi: 512 pg/ml, eritropoietin düzeyi:

0.91 mIU/ml, kan gazı incelemesinde sO₂ %96, pO₂: 88 mmHg bulundu. Hastanın ailesi incelendiğinde annesi ile birlikte aile bireylerinden ikisinde daha cafe-au-lait lekeleri saptandı. Batın ultrasonografisinde karaciğer 23 cm, dalak 17 cm olarak ölçüldü. PCR ile bakılan Bcr-Abl negatif bulundu. Flebotomi ve kaşıntı için önerilen semptomatik tedavi ile halen ayaktan takip edilmektedir. Sonuç olarak KML ve KMML nin yanısıra, NF1 in PRV ya da eşlik edebileceğini vurgulamak istedik.

Bildiri: 258

Poster No: P0186

TROMBOSİTOZ İLE BAŞVURAN OLGUDA İKİ FARKLI MALİGNİTE GELİŞİMİ: Özlem Şahin Balçık, Funda Ceran, Murat Albayrak, Osman Yokuş, Simten Dağdaş, Emrah Günay, Servet Erbaşı, Gülsüm Özet. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Trombositoz hematopoetik kök hücreden köken alan klonal miyeloproliferatif bir bozukluktan kaynaklanabileceği gibi infeksiyöz, inflamatuvar ve neoplastik çok sayıda neden ile reaktif olarak da gelişebilir. Kliniğimizde esansiyel trombositoz tanısı alınmasının ardından bir yıl içerisinde orbita yerleşimli bazal hücreli karsinom ve larenks yerleşimli yassı hücreli karsinom gelişen olgumuz trombositoz etiolojisinde neoplastik nedenlerin ayrıntılı olarak araştırılmasının önemini vurguladığından sunuma uygun bulunmuştur. OLGU SUNUMU: 55 yaşında erkek mide ağrısı şikayeti ile hastaneye başvurusu esnasında trombosit sayısı 1925 K/µL saptanması üzerine yapılan tetkiklerde, trombositoza yol açabilecek diğer nedenler ekarte edildikten sonra esansiyel trombositoz olarak kabul edildi. Kemik iliğinden yapılan konvansiyonel sitogenetik incelemede anormallik tespit edilmedi. RT-PCR ile BCR/ABL saptanmadı.30 paket/yıl sigara içme öyküsü olan hastaya hidroksiurea ve aneuralide tedavisi verildi. Trombosit sayısı 1000 K/µL altına inince tedaviye asetil salisilik asit eklendi. Esansiyel trombositoz tanısından 6 ay sonra hastanın sağ göz medial kantal bölgede tümöral lezyon gelişti. Eksizyonel biyopsi ile bazal hücreli karsinom tanısı kondu. Tümörün orbitaya yayılımı nedeni ile sağ orbita ekzanterasyonu yapıldı.6 ay sonra ses kısıklığı ve yutma güçlüğü nedeni ile başvurusunda larenkste sağ vallekula ve ariyeepiglottik foldu dolduran ülserovejetan kitle saptandı. Eksizyonel biyopsi ile yassı hücreli karsinom tanısı kondu. Larenks yassı hücreli karsinomuna yönelik olarak kemoradyoterapi planlandı. Olgumuzda tanıdan kısa süre sonra ortaya çıkan yavaş seyirli malignitelerin saptanması esansiyel trombositoz tanısından uzaklaşıp maligniteye sekonder trombositoz olarak değerlendirildi. SONUÇ: Esansiyel trombositoz tanısı tüm sekonder nedenlerin dışlanması ile konulabilir. Ayrıncı tanıdaki güçlükten dolayı JAK-2 mutasyonu gibi sitonetik anormalliklerin araştırılması gereklidir. Özellikle trombositoz ile başvuran sigara kullanımı ve ailesel kanser öyküsü gibi prekanseröz riskleri olan olgular malignite açısından ayrıntılı olarak araştırılmalıdır.

Bildiri: 259

Poster No: P0187

MİYELOPROLİFERATİF HASTALIKLARDA YAŞAM BEKLENTİSİ, ÖZ VE SOYGEÇMİŞTE KANSER YOĞUNLUĞU: ¹Gürhan Kadıköylü, ¹İrfan Yavaşoğlu, ¹Bilal Acar, ¹Mustafa Ünübol, ¹Tamer Gün, ¹Zahit Bolaman. ¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Arkaplan: Miyeloproliferatif hastalıklarda (MPH) tromboz ve kanama prognozu belirleyen etkenlerdendir. MPH'da sağkalımı önceden belirleyen bir prognostik belirteçler bulunmamaktadır. Öz ve soy geçmişteki kanser

yoğunluğunun belirlenmesi MPH'in doğasını belirlemeye yardımcı olabilir. Amaç: Bu çalışmada MPH'lı hastalarda yandaş hastalıkların yaşam beklentisi üzerine etkisi yanı sıra öz ve soygeçmiş ile kanser yoğunluğunu araştırıldı. Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya, yaş ortalaması 59±11 olan, 19'u kadın 35 MPH'lı hasta alındı. Hastaların tanıları 19 esansiyel trombositemi, 6'şar polisitemia vera ve miyelofibrozis, 4 kronik miyelositer lösemiydi. Charlson yandaş hastalık indeksi http://www.medal-reg.com/qhc/medal/ch1/1_13/01-13-01-ver9.php3 kullanılarak yandaş hastalık ağırlık indeksi, yandaş durum-yaş ilişkisi ve 10 yıllık yaşam olasılığı araştırıldı. Bulgular: Özgeçmişlerinde yalnız bir (%3) hastada deri kanseri öyküsü varken, soy geçmiş değerlendirmesinde 9 hastanın (%26) ailesinde kanser öyküsü vardı. Bunların 4'ü hematolojik malignite (2'şer akut miyeloblastik lösemi, 2'şer non-Hodgkin lenfoma) ve 5'i solid tümördü (2'şer meme ve kolon, birer deri ve akciğer kanseri). Charlson yandaş hastalık ağırlık indeksi ortalama 1.4±1.5 (0-6), yandaş durum-yaş ilişkisi 3.2±2 (0-8), ölçülen 10 yıllık yaşam olasılığı yüzde %63±35 (0-98) idi. Sonuç: MPH'da hasta sayısının artırılması ile Charlson yandaş hastalık indeksi yaşam beklentisini belirlemede kullanılabilir. Hasta gurubumuzdaki soy geçmişteki kanser kümelenmesi dikkat çekicidir.

Tablo .

Yandaş Hastalık	Ağırlık
Miyokard infarktüsü	1
Konjestif kalp yetmezliği	1
Periferik damar hastalığı	1
Serebrovasküler hastalık	1
Demans	1
Kronik akciğer hastalığı	1
Bağ doku hastalığı	1
Ulser	1
İlimli karaciğer hastalığı	1
Diabet	1
Hemipleji	2
Orta-ağır renal hastalık	2
Uç organ hasarı ile diabet	2
Tüm tümörler	2
Lösemi	2
Lenfoma	2
Orta-ağır karaciğer hastalığı	3
Metastatik solid tümör	6
AIDS	6

Bildiri: 260

Poster No: P0188

HİSTİOSİTİK NEKROTİZAN LENFADENİT TANILI BİR OLGU: Murat Hızarcıoğlu, Ertan Kayserili, Pamir Gülez, Özgür Ceylan, Erhan Bayram, Elif Kazancı, Ayşe Erbay, Canan Vergin, Safiye Aktaş. *Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İzmir*

İlk defa 1972 yılında Kikuchi tarafından tanımlanan histiositik nekrotizan lenfadenit (HNL), klasik olarak ağırlı servikal lenfadenopati şeklinde bulgu verir. Daha az ola-

rak da hastalar nedeni bilinmeyen ateş, gece terlemeleri, lökopeni, aksiler ve mezenterik lenfadenopati, döküntü nodül, artralji, miyalji kemik iliğinde hemofagositoz, aseptik menenjit, interstisyel akciğer hastalığı bulgularıyla başvurabilirler. Etyoloji tam olarak bilinmemesine rağmen viral enfeksiyonlar ve otoimmün mekanizma ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bir çok çalışmada HNL ile otoimmün hastalıklar (SLE, Still hastalığı, mikst konnektif doku hastalığı) arasındaki ilişki tanımlanmıştır. En güçlü ilişki SLE de görülmesine rağmen gerçek doğası tam olarak anlaşılamamıştır. Bu bildiride fatal seyreden bir olgu sunulmaktadır. Kliniğimize, iki haftadır devam eden sol supraklaviküler yerleşimli lenfadenopati, aralıklı ateş yakınmaları ile yatırılan ve tetkiklerinde sedimantasyon yüksekliği, nötropeni saptanan sekiz yaşında kız olguya nonspesifik antibiyotik tedavisi verilmiştir. Antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan olguda lenfoma ayırıcı tanısı açısından eksizyonel biyopsi yapılmış, biyopsinin histopatolojik incelemesinde; kortikal, parakortikal alanlarda karyoreksisile birlikte nekroz ve bu alanlarda histiosit, lenfoid ve imminoblast infiltrasyonu saptanmış, olguda bu tabloya yol açabilecek hastalıklar (SLE, JIA, Tbc. lenfadenit, HIV ve EBV enfeksiyonu) yönünden ayırıcı tanıya gidilmiş, klinik ve laboratuvar bulgularıyla Kikuchi Hastalığı tanısı alan ve izleminde hemofagositik sendrom gelişen olgu, trombositopenik kanama sonucu kaybedilmiştir. Kikuchi hastalığı, genellikle altı aylık bir dönem içerisinde kendini sınırlarken literatürde fatal seyreden vakalar bildirilmiştir.

Bildiri: 261

Poster No: P0189

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA OLDUKÇA NADİR KONULAN BİR TANI: PRİMER MİYELOFİBROZİS: Deniz Yılmaz Karapınar, Can Balkan, Ebru Türkoğlu, Cem Karadeniz, Mehmet Akın, Kaan Kavaklı. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı*

Primer miyelofibrozis klonal kronik miyeloproliferatif bir hastalıktır. Rastlanma sıklığı 0.4-1.5 / 100 000 olup genel olarak 60 yaşın üzerindeki hastalığıdır. Hastaların yalnızca %3'ü 30 yaş altındadır ve çocukluk çağında görülme sıklığı çok düşüktür. Prognoz uygulanan kemik iliği trans 22 aylık erkek olgu, solukluk nedeniyle getirildi. Öyküsünde 8-9 aylıktan itibaren kolay çürük oluşumu tarif edilen, iştahsızlığı tanımlanan olgunun son dönemlerde solukluğunun çok belirginleştiği, ağırlık kaybı olduğu belirtildi. Hastanın fizik bakışında patolojik özellikler: Pallor (++++), karaciğer 3 cm, dalak 3 cm, baş çevresi >97 p, ekstremitelerde belirgin olmak üzere tüm vücutta çok sayıda eski ve yeni ekimotik lezyonlar izlendi. Hemogramda BKH: 6800/ mm³, Hb: 2.6 g/ dl, hkt: %7.1, MCV: 74.3 fL, PLT: 61 000/ mm³ olarak bulundu. Periferik yaymada dağılım %6 blastik hücre, %1 normoblast, %7 genç, %33 PNL, %53 lenfosit şeklindeydi. Eritrositlerde anisositoz, poikilositoz, hedef hücreler, gözyaşı hücreleri ve parçalanmış hücreler izlendi. Retikülosit: %2.3, LDH: 1926 İÜ/L, Kemik iliği aspirasyonu farklı bölgelerde yapılan çok sayıda girişim sonucu oldukça güç olundu ve yaymanın değerlendirilmesinde sellülaritenin belirgin azalmış olduğu görüldü. Dağılım %6 miyeloid, %93 lenfoid, %1eritroid seri elemanı şeklindeydi. Megakaryositlerde artma ve kümelenmeler izlendi. Kemik iliği biyopsisi herhangi bir maliyn hastalığın eşlik etmediği miyelofibrozis (Retiküler lif derecesi: IV) olarak tanımlandı. Kemikliliğinden yapılan sitogenetik değerlendirme 48, XY, +8, +21/ 47, XY, +8 şeklinde sonuçlandı. Kranial BT subdural hematomla uyumlu bulundu. Hastada klinik

ve laboratuvar bulgularla primer miyelofibrozis tanısı konuldu. Kardeşi olmayan hastada kemikiliği transplan-tasyonu için akraba olmayan donör araması yapılırken transfüzyon desteği, puls metil prednisolon tedavisi başlandı. Hastalığın çocukluk çağında çok nadiren görülmesi nedeniyle çocukluk çağı Primer Miyelofibrozin tanısı ve tedavisinde izlenecek yolun tartışılması amacıyla olgu sunulmuştur.

Bildiri: 262

Poster No: P0190

HİDROXYUREA TEDAVİSİ SONRASI AKUT MİYELOİD LÖSEMİYE TRANSFORME OLAN ESANSİYEL TROMBOSİTEMİ VAKASI: Songül Şerefhanoglu, Deniz Çetiner, Ebru Koca, Salih Aksu, Yahya Büyükaşık, Hakan Göker, İbrahim C. Haznedaroğlu, Nilgün Saymalp, Osman İ. Özcebe. *Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri, İç Hastalıkları Bölümü, Hematoloji Ünitesi*

Primer trombositemi, trombosit sayısında belirgin artışla karakterize bir hematopoietik kök hücre hastalığıdır. Hastalığın tanısı, artmış trombosit sayısı ile birlikte kemik iliğinde megakaryositlerde artma, reaktif trombositemi yapabilecek sebeplerin yokluğu ve diğer miyeloproliferatif hastalıkların dışlanması ile konulur. Kronik miyeloid löseminin aksine primer trombositemide tanı anında sitogenetik veya moleküler bozukluk genellikle görülmez. Sitogenetik bozukluklar hastaların < %25'inde gözlenir. Philadelphia kromozomu negatiftir. Primer trombositemi, kronik miyeloproliferatif hastalıklar içinde ortalama sağkalım süresi en uzun olan hastalıktır. Asemptomatik hastalarda tedavi gerekmez. Semptomatik olan ve yüksek trombosit sayısı bulunan hastalar tedavi edilmelidir. Primer trombositeminin başlıca klinik komplikasyonları tromboz ve kanamadır. Diğer miyeloproliferatif hastalıkların aksine primer trombositemi de akut miyeloid lösemie (AML) dönüşüm nadirdir (< %5). Özellikle alkilye ajanlar veya radioaktif fosfor sonrası AML'ye transforme olabilir. Esansiyel trombositeminin klinik seyri genellikle uzundur; KML, idiopatik miyelofibroz ve polisitemia vera ile mukayese edildiğinde blastik transformasyon oldukça nadirdir. Primer trombositemi tedavisinde kullanılan radioaktif fosfor (32P), hidroksiürea ve busulfan gibi sitoredüktif ajanlar, lösemik transformasyonun patogenezinde rol oynamaktadır. Bizde hidroksiürea tedavisi sonrası blastik transformasyonu olan bir vakayı sunduk. Olgu sunumu: 67 yaşında bayan hasta, 1993 yılında halsizlik nedeni ile tetkik edilirken Hb: 11,7 gr/dL, BK: 9,3 *10³/μL, plt: 507 *10³/μL, MCV: 81,8 fL olarak tespit edilmiş. Periferik yaymada (PY); normokrom normositer eritrositler, trombositler bol kümeli, %85 PMNL, %20 lenfosit, %10 monosit, %3 çomak, %1 eozinofil, %1 bazofil tespit edilmiş. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılmış; M/E oranı 2/1, megakaryositleri artmış, sellüleritesi artmış olarak bulunmuş. Hasta 1999 yılına kadar ilaçsız takip edilmiş. 1999 yılında plt: 650 *10³/μL ve splenomegali tespit edilince Hiroksiürea tedavisi başlandı ve 2007 yılına kadar Hidroksiürea tedavisi ile plt: 250 – 400 *10³/μL arasında seyretti. Mayıs 2007'de hb: 7,7 gr/dL, BK: 54 *10³/μL ve plt: 117 *10³/μL ve sol inguinal 5 cm lenfadenopati tespit edildi. Almakta olduğu hidroksiürea kesildi. PY'de hipokrom mikrositoz, %54 PMNL, %5 lenfosit, %8 monosit, %15 blast, %20 miyelosit, %34 metamiyelosit tespit edildi. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde blastik hücrelerde artış (%35) ve displastik değişiklikler ve sellüleritede artış tespit edildi. Kemik iliğinden yapılan immünofenotipik değerlendirilmesinde CD13, CD33, CD14, CD34 ve HLA-DR pozitif

tespit edildi. Kemik iliğinden FISH ile trizomi8, monozomi 7,20q ve 5q delesyonları negatif; FISH ve PCR ile t (9; 22) negatif olarak saptandı. Abdominal ultrasonografide dalak 24,5 cm olarak saptandı. Sol inguinal lenf nodu biyopsisinde, normal lenf nodu yapısını kısmen ortadan kaldıran interfolliküler alanı tutan neoplastik infiltrasyon izlendi. İnfiltratı meydana getiren hücreler blastik kromatin paternine, belirsiz sitoplazmik sınırlara ve yüksek mitotik/apoptotik aktiviteye sahip oldukları tespit edildi. Hastanın esansiyel trombositemiden akut miyeloblastik lösemieye transforme olduğu kabul edildi.

Bildiri: 263

Poster No: P0191

ÇOCUKLUK ÇAĞI POLİSİTEMİLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ: Tunç Fısgın, Mehtap Akbalık, Olcay Güngör, Feride Duru, Davut Albayrak, Öznuray Ceylan, Emel Özyürek. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi*

Polisitemi, kırmızı küre hücre sayısı, hemoglobin düzeyi ve toplam kırmızı küre hücre hacminin normalin üst sınırında olması olarak tanımlanır. Post-pubertal çocuklarda hemoglobin düzeyinin 16 gr/dl ve kırmızı küre hacminin erkeklerde 35 ml/kg, kızlarda 31 ml/kg'ın üzerinde olmasıdır. Primer polisitemi ve sekonder polisitemi olmak üzere iki grupta incelenir. Burada merkezimizde son iki yılda polisitemi tanısı ile izlediğimiz beş olguyu sunmak istedik. Yaşları 13-17 yıl arasında değişen beş olgumuz mevcuttu. Bunlardan ikisi kardeş olmak üzere ikisi kız, üçü erkek idi. Kardeş olgulardan biri 16 yaşında bir kız hastaydı. Erkek kardeşi 13 yaşındaydı. Anne-baba akrabalık öyküsü vardı. Ailede kronik böbrek yetmezliği ve böbrek hastalığı nedeni ile ölüm öyküsü ve babada bilateral multistik böbrek mevcuttu. 16 yaşındaki kız olguda da bilateral multistik böbrek saptandı. 13 yaşındaki erkek olguda ise sağ böbreğin olmadığı ve eritropoetin düzeyinin yüksek olduğu saptandı. Üçüncü olgu 16 yaşında bir kız hasta, diğer olgular ise 17 yaşında iki erkekti. Her ikisi de akut lösemi nedeni ile kemoterapi almışlardı. Bunlardan biri bifenotipik lösemi nedeni ile polisitemi tanısından 4 ay önce tedaviyi tamamlamıştı. Diğer olgu ise 1 yıl önce kemoterapisini tamamlamıştı. Bu üç olguda polisitemiye yönelik yapılan eritropoetin düzeyi, ailenin kan sayımı parametreleri, vitamin B12 düzeyi, hemoglobin elektroforezi, kan gazı, akciğer grafisi, ekokardiyografi, kraniyal tomografi ve abdominal ultrasonografik incelemelerde etyolojiye yönelik bir neden saptanamadı. Bu olgularda yüksek rakımlı yerlerde yaşama ve sigara içimi yoktu. Artmış tromboz riski nedeni ile aspirin tedavisi verilen hastalar halen merkezimizde takip edilmekte ve aralıklı flebotomi yapılmaktadır. Sonuç olarak, çocukluk çağında görülen polisitemilerin detaylı araştırmaları, hatta takiplerinde bazı tetkiklerin tekrarı ile nedeni bulmak mümkün olabilmektedir. Ancak, tromboz riski nedeniyle tedavi yöntemleri bütün yaş gruplarında, hastalarımızda olduğu gibi aynıdır.

Bildiri: 264

Poster No: P0192

MYELOPROLİFERATİF HASTALIK (ANEMİ, TROMBOSİTOZ, TROMBOZ) TABLOSU İLE PREZANTE OLAN METASTATİK MİDE KANSERİ: ¹Esin Beyan, ²Cengiz Beyan, ¹Ekmek Abaylı. ¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Dahiliye Kliniği, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı

Kronik myeloproliferatif hastalıklara eşlik eden aşırı trombositoz ve tromboz birlikteliği iyi bilinir iken reaktif trombositozlu olgularda tromboz oldukça nadirdir. Bu olgu sunumunda anemi, aşırı trombositoz ve üst ekstre-

mitede venöz tromboz ile müracaat eden ve prezantasyon bulguları ile önce kronik myeloproliferatif hastalık olduğu düşünülen, ancak daha sonra metastatik mide kanseri olduğu anlaşılan bir olgu sunulmaktadır. 75 yaşında kadın hasta sağ kolda ağrı, şişlik, kızarıklık yakınması ile başvurdu. Öyküsünden yakınmalarının bir ay önce başladığı, bu nedenle antibiyotik kullandığı, ancak yakınmalarında bir azalma olmadığı öğrenildi. Son günlerde giderek artan halsizlik yakınması mevcuttu. Bulantı, kusma, meleno tanımlanıyordu. Fizik muayenede ateş 37,5 °C idi. Konjunktivaler ve mukozalar soluktu. Sağ kolda hassasiyet, kızarıklık, şişlik ve ısı artışı mevcuttu. Tam kan sayımında lökosit sayısı 20.000/mm³, hemoglobin 5,2 g/dl, hematokrit %16,7, ortalama eritrosit hacmi 78,3 fl, ortalama eritrosit hemoglobini 24,2 pg, trombosit sayısı 1.088.000/mm³ idi. Periferik yaymada hipokromi, anizositoz, poikilositoz vardı, trombositler kümeli idi, malign hücre görülmedi. Biyokimyasal analizlerde AST 38 u/l (0-34), ALT 43 u/l (0-55), ALP 507 u/l (40-150), GGT 189 u/l (5-64) idi. Ferritin 37,2 ng/ml (5-148), serum demiri 15 µg/dl (25-156), SDBK 168 µg/dl (110-370), vitamin B₁₂ düzeyi 332 pg/ml (145-980) idi. Sağ üst ekstremitte venöz sistem renkli Doppler ultrasonografide sağ üst kol 1/3 orta kesimden itibaren brakial vene uyan traseide trombus, komşu yumuşak dokularda inflamatuvar değişiklikler saptandı. Hastanın sağ kolunda brakial vende tromboz saptanması, trombositoz ve anemi tespit edilmesi üzerine myeloproliferatif hastalık olabileceği öngörülerek hidroksiüre, allopürinol ve enoksaparin başlandı. Demir eksikliği anemisi belirlenen olguda gastrointestinal sistem taraması planlandı. Ancak heparin tedavisinin başlanmasından bir gün sonra olguda hematemez ve meleno gelişti. Acil endoskopiye alınan hastada kardiyada lümene doğru sarkan, üzeri ülserle, sızıntı şeklinde kanayan polipoid lezyon görüldü. Kanama odaklarına skleroterapi yapıldı ve multiple biyopsiler alındı. Miyeloproliferatif hastalık tanısından uzaklaşılan hastada hidroksiüre tedavisi kesildi. Endoskopideki lezyonun özelliği, alkalin fosfataz ve GGT değerlerinin yüksekliği nedeni ile malignite düşünülen hastada metastaz yönünden tarama yapıldı. Batın ultrasonografisi ve tomografisinde karaciğerde multiple kitle lezyonları saptandı. Mide ve karaciğer biyopsileri "iyi differansiye adenokarsinom" ile uyumlu bulundu. Hastaya sekiz ay süre ile haftalık 5-fluorourasil + folinik asit tedavisi planlandı. İlk kemoterapisi uygulanan hasta haftalık tedavilere gelmek üzere taburcu edildi. Sonuç olarak, trombositoz ve tromboz birlikteliği olan olgularda kronik myeloproliferatif hastalıkların yanı sıra özellikle metastatik kanserlerin de düşünülmesinde yarar vardır.

Bildiri: 265

Poster No: P0193

MTHFR GEN HOMOZİGOT MUTASYONLU HİRSCHPRUNG HASTASINDA AKUT KOMPLET DALAK İNFARKTI VE LATENT ESANSİYEL TROMBOSİTOZ: ¹Nil Güler, ²Oktay Yapıcı, ¹Dilek Erdem, ¹Düzgün Özatl, ³Tülay Bakır. ¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Hematoloji Bölümü, ²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Nükleer Tıp Bölümü, ³Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Gastroenteroloji Bölümü

23 yaşında Hirschprung hastalığı tanısı ile takip edilen hasta gittikçe şiddetlenen sol üst kadranda ağrısı ile başvurdu. Hemoglobin: 10gr/dl, wbc: 14.000/dl, plt: 27.000/dl olan hastanın abdominal USG'de granülomatöz değişiklikler izlendi. Tekrarlanan USG'lerinde granülomların günlük artması sebebiyle radyolojik raporda granülomatöz enfeksiyon araştırılması yönünde rapor

geldi. Ayrıca splenik vende trombus ve 18 cm dalak tespit edildi. Yatışının 3. günü trombositleri 1 milyonun üstüne çıktı. Periferik yayması uyumluuydu. Bu derece trombosit artışı splenektomilerden sonra beklenen bir durum olduğundan hastada akut otosplenektomiden şüphelenildi. Sintigrafide karaciğer görüntülenebilirken dalakta Teknesyum 99 tutulumunun hiç olmadığı gözlemlendi. Cerrahi tarafından splenektomi uygun görülen hastanın dalağı alındı. Dalak patolojisi hemorajik, nekrotik doku olarak geldi. Postop trombosit değerleri 800.000/dl seyreden hastanın demir eksikliği olduğu anlaşıldı. 6 ay demir tedavisine rağmen trombositleri düşmedi. Diğer trombositoz yapan sebepler ekarte edildi. Sitogenetik çalışması normal gelen hastaya latent esansiyel trombositoz tanısı kondu. Literatürde bu şekilde tromboz sebebiyle yapılan splenektomi sonrası yükselen fakat operasyon öncesi normal trombosit değerleri olan üç vaka bulunmaktadır.

Multiple Miyelom

Bildiri: 266

Poster No: P0194

WT1 GEN EKSPRESYONU MULTİPL MİYELOMDA-Kİ MİNİMAL REZİDÜEL HASTALIK İÇİN KULLANILAN BİR BELİRTEÇ MİDİR?: ¹Cetin Saatci, ¹Ahmet Okay Çağlayan, ¹İsmail Koçyiğit, ¹Hilal Akalın, ²Muzaffer Demir, ¹Fevzi Altuntaş, ¹Mustafa Çetin, ¹Bülent Eser, ¹Leylagül Kaynar, ¹Yusuf Özkul. ¹Erciyes Üniversitesi, ²Trakya Üniversitesi

Multipl miyelom hastalarının tedavileri esnasında ve sonrasında, kalan miyelom hücrelerinin (minimal rezidüel hastalık, MRH) monitörizasyonu tedavinin etkinliğini belirleyen en önemli göstergelerden biridir. Bununla birlikte, miyelom hastalarındaki MRH'ı PCR yöntemi ile tespit edilecek uygulanabilir sensitif bir genetik belirteç bulunamamıştır. Daha önceki çalışmalar kantitatif RT-PCR metodu ile ölçülen Wilms tümör gen (WT1) ekspresyon seviyesinin miyelodisplastik sendrom ve lösemideki minimal rezidüel hastalık için kullanışlı bir genetik belirteç olduğunu göstermiştir. Bu çalışmanın amacı, kantitatif RT-PCR metodu ile ölçülen WT1 gen ekspresyon seviyesinin, yeni tanı almış 41 multipl miyelom hastasında olası minimal rezidüel hastalıkla ilişkisini araştırmaktır. Sonuçta tedavi almamış yeni tanı tüm miyelom hastalarının başlangıçta normal WT1 m-RNA seviyesine sahip oldukları tespit edilmiştir. Bu da WT1 gene ekspresyon analizinin multipl miyelom hastalarındaki MRH'ın monitörizasyonu için kullanışlı bir genetik belirteç olmadığını düşündürmektedir.

Bildiri: 267

Poster No: P0195

MULTİPL MYELOMALI OLGULARDA TROMBOZA YATKINLIKTA ROLÜ OLAN GEN POLİFORMİZMLERİNİN SIKLIĞI: ¹Mustafa Pehlivan, ¹Vahap Okan, ¹Mehmet Yılmaz, ²Can Kılınçarslan, ²Tuğçe Sever, ²Sacide Pehlivan. ¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, ³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Multipl myeloma (MM), kemik iliğinde plazma hücrelerinin kontrolsüz artışı, kemik lezyonları, monoklonal immunoglobulin veya immunoglobulin fragmanlarının salınımı ile karakterize B-lenfositlerin hastalığıdır. MM malign hastalıkların %1'ini ve hematolojik malignansilerin yaklaşık %10'unu oluşturur. MM diğer malignansilerde olduğu gibi venöz tromboembolik olayların gelişimi ile

ilişkilidir. Kemoterapi veya steroid tedavisine ek olarak anti-anjiyogenik ilaçların tedaviye eklenmesi ile tromboz riski daha da artmıştır. Bu çalışmada MM olgularında tromboza yakınlıkta rolü olan gen polimorfizmlerinin sıklığı araştırılmıştır. Multipl myelom tanısı alan 24 olguya ait lenfosit DNA'larında bulunan 12 gen polimorfizmi reverse-hibridizasyon tekniği kullanılarak analiz edilmiştir. Saptanan polimorfizmler sıklık sırasına göre; PAI-1 4G-5G: %54.2 (26/48,12 Heterozigot,7 Homozigot), MTHFR C677T: %43.8, (22/48,15 Heterozigot,3 Homozigot), MTHFR A1298C: %25, (12/48,10 Heterozigot,1 Homozigot), Faktör XIIIIV34L: %16.7, (8/48,6 Heterozigot,1 Homozigot), GPIIIaL33P (HPA-1): %14.6 (7/48,5 Heterozigot,1 Homozigot), β -Fibrinojen -455 G-A: %12,5, (6/48,6 Heterozigot), Faktör V H1299R (R2): %8.3, (4/48,4 Heterozigot), ACE I/D: (II: %20.8, ID: %45,9DD: %33.3), ApoE (E2, E3, E4): (E2/E2: %4,2 (1), E2/E3: %4,2 (1), E3/E3: %70.8 (17), E3/E4: %20.8 (5)) olarak belirlenmiştir. Faktör V G1691A (Leiden), Protrombin G20210A ve ApoB R3500Q polimorfizmi saptanmamıştır. MM olgularında PAI-1, MTHFR C677T, MTHFR A1298C gen polimorfizmlerinin sıklığı artmış olarak saptanmıştır. Ön sonuçlarımız; sağlıklı kontrol grubunun katılımı, hasta sayısının artırımı ve MM hastalarında tromboz geçirip geçirmediğinin klinik verileriyle yeniden değerlendirilecektir. MM olgularında; gerek klinik izleminde gerekse tedavinin planlanmasında bu protrombotik durum göz önüne alınmalıdır.

Bildiri: 268

Poster No: P0196

ATİPİK YERLEŞİMLİ PLAZMASİTOMA; VULVA VE TESTİS: ¹İnci Alacacıoğlu, ¹Özden Pişkin, ¹Nurhilal Turgut, ¹Fatih Demirkan, ¹Güner Hayri Özsan, ¹Mehmet Ali Özcan, ²Ayşe Demiral, ³Sermin Özkal, ¹Bülent Üндar. ¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı, ³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı

Plazmasitomlar farklı olgunluktaki plazma hücrelerinden oluşmuş tümörler olup, kemikte yer aldıklarında soliter, kemik dışı yumuşak dokularda yer aldıklarında ise ekstramedüller plazmasitom olarak adlandırılırlar. Olgu 1: 30 yaşında erkek hasta her iki testisinde fark ettiği ele gelen sert kitle ve gövdesinin farklı bölgelerinde fark ettiği 1x1 cm. lik değişik yerlerdeki cilt altı nodüller ile doktora başvurdu. Sol testisteki kitleden yapılan biyopsinin frozen incelemesinin malign olarak değerlendirilmesi üzerine orşiyektomi uygulandı. Cilt altı nodüllerden alınan biyopsi ve testisteki kitle patolojisi plazma hücre diskrazisi olarak değerlendirilen hastanın yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde plazma hücreleri görülmemesi, kemik surveyde litik lezyon olmaması, serum ve idrar immünfiksasyonlarının monoklonal protein açısından negatif olması nedeni ile multiple ekstramedüller plazmasitoma tanısı koyuldu. Hastalığın multiple lokalizasyonlarda bulunması (bilateral testiküler kitle, çok sayıda cilt altı nodüller) nedeni ile hastaya kemoterapi ve her iki testise yönelik radyoterapi planlandı. Ancak hasta 2. kür VAD kemoterapi sonrasında testisteki kitle boyutunun ve cilt altı nodüllerinin sayıca artması sonucunda yeniden değerlendirildi. Yapılan kemik iliği aspirasyonunda %95 atipik plazma hücre infiltrasyonu görüldü. Primer testiküler plazmasitom oldukça nadirdir. Testis tutulumu da oldukça nadir görülmektedir ve literatürde sıklıkla hastalığın ilerlemiş dönemlerinde kaydedilmiştir. Aynı zamanda testis ve cilt altı ekstramedül-

ler plazmasitomların agresif seyrettiği ve hızla sistemik hastalığa dönüşebileceği bildirilmiştir. Bizim olgumuzda testis ve cilt tutulumu agresif bir hastalığın başlangıç evresini sergiliyor olabilir. Olgu 2: 42 yaşında bayan hasta, halsizlik ve kalça ağrısı yakınması ile başvurdu. Yapılan görüntüleme tetkiklerinde saptanan sakral kitleden alınan biyopsi sonucu plazmasitom olarak değerlendirildi. Kemik iliği aspirasyon, biyopsi ve serum-idrar immünfiksasyon sonuçları ile Ig G λ multiple miyeloma tanısı oluşturuldu. Sakral kitleye yönelik radyoterapi (RT) planlandığı sırada hastanın vulvasında 10x7 cm nodüler lezyon saptandı. Kitleden alınan biyopsinin patolojik incelemesi plazmasitom olarak değerlendirilen hastanın vulvadaki kitlesi 10x3Gy RT sonrası tamamen kayboldu. Beraberinde uygulanan sistemik kemoterapi ile kısmi yanıt elde edilen hasta periferik hematopoietik kök hücre nakli destekli yüksek doz tedaviye yönlendirildi. Literatürde vulva ve vajendeki plazmasitomlar ürogenital ekstramedüller plazmasitomlar olarak değerlendirilmiş ve az sayıda bildirilmiştir. Sıklıkla altta yatan sistemik hastalığın bir uzantısı olarak rapor edilmişlerdir. Olgular atipik bölgelerdeki tutulumları nedeni ile sunulmuş olup, miyeloma olgularında atipik bölgelerdeki kitelerin biyopsi ile değerlendirilmelerinin önemi, testiküler ve multiple cilt altı plazmasitomların oldukça agresif seyrettiklerinin vurgulanması hedeflenmiştir

Bildiri: 269

Poster No: P0197

MÜLTİPLE MİYELOMDA TALİDOMİD KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN LÖKOSİTOKLASTİK VASKÜLİT: OLGU SUNUMU: ¹Naciye Demirel Yıldırım, ¹Mesut Ayer, ¹Nilüfer Alpay, ¹Reyhan Diz Küçükaya, ²Özgür Mete, ¹Mustafa N. Yenerel, ¹A. Selim Yavuz, ¹Meliha Nalçacı. ¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Talidomid antianjiyogenik, immunmodülatuar ve anti-inflamatuvar etkileri sayesinde başta multiple miyelom olmak üzere lepra, Behçet hastalığı, romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus ve graft-versus-host hastalığı gibi çeşitli hastalık ve durumlarda kullanılmaktadır. En sık görülen yan etkileri kabızlık, nöropati, sedasyon, halsizlik, deri döküntüsü, tremor ve pretibial ödemdir. Burada tekrarlayan multipl miyelom nedeniyle talidomid tedavisi gören ve remisyon sırasında gelişen lökositoklastik vaskülit (LSV) nedeniyle tedavisi sonlandırılan 58 yaşında bir erkek hasta sunuldu. Talidomid tedavisinin 9. ayında kol ve bacaklarında palpe edilebilen peteşiyel lezyonları gelişen ve cilt biyopsisiyle LSV tanısı kesinleştirilen olgunun kemik iliği biyopsisi ve biyokimyasal incelemelerle tam cevap halinin devam ettiği tespit edildi. Zoledronik asid dışında herhangi bir ilaç veya erken dönemde geçirilmiş bir infeksiyon anamnezi olmayan hastaya 16mg/gün dozunda metil prednizolon başlandı. Bir hafta sonra artralji ve purpurik lezyonları,2 ay sonra da hematuria ve proteinürisi düzelen olguda zoledronik asid tedavisine devam edilse de talidomid bir daha kullanılmadı. Bu durumdan sonra 12 aydır kontrolleri devam eden hastanın LSV kliniğinde tekrarlama olmadığı gibi miyelom yönünden halen tam cevap halinin sürdüğü tespit edildi. Talidomidin LSV ve diğer otoimmün hastalıkların tedavisine başarıyla kullanılan bir ajan olduğu bilinse de nadiren çeşitli otoimmün olaylarla birlikte LSV' i de uyurabileceği unutulmamalıdır. Özellikle malign hastalıkların tedavisi sırasında talidomidin immunitiyi uyarıcı etkisiyle otoimmün hastalıklara yol açabileceği bildirilmektedir. LSV ise daha da nadir bir

komplikasyondur ve literatürde tek bir vaka bildirilmiştir. Bu olgu sunumu ile talidomidin son derece nadir bir komplikasyonu olarak LSV nin de hatırlanmasını ve bu ajanla tedavi sırasında olası otoimmün fenomenlerin gözden geçirilmesinin gerekliliği vurgulandı.

Bildiri: 270

Poster No: P0198

BORTEZOMİB VE DEKSAMETAZON TEDAVİSİ İLE TÜMÖR LİZİS SENDROMU GÖRÜLEN BİR PLAZMA HÜCRELİ LÖSEMİ OLGUSU: Gül İlhan, Neslihan Andıç, Sema Karakuş. *Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı*

Tümör lizis sendromu (TLS) yaşamı tehdit eden bir tedavi komplikasyonu olup hiperproliferatif malignitelerde solid tümörlere göre daha sıklıkla rapor edilmiştir. Malign B hücrelerinin yaşam döngü hızı düşük olduğundan TLS plazma hücreli malignitelerde nadiren görülür. Özellikle multiple miyelomda olmak üzere bazı malignitelerde proteozom inhibitörlerine duyarlılık gösterilmiştir. Bortezomib relaps veya refrakter multiple miyelomda kullanılmakta olan ilk proteozom inhibitörüdür. Ayrıca bortezomibin plazma hücreli lösemisinin (PCL) tedavisinde de etkili bir ajan olduğu gösterilmiştir (1). Burada bortezomib ve deksametazon tedavisi ile tümör lizis sendromu gelişen bir plazma hücreli lösemi olgusu sunulmuştur. 60 yaşında bir erkek hasta periferik kanda ve kemik iliğinde lenfoplazmasitoid hücre artışı ile PCL tanısı aldı. Hastaya 6 kür Hiper CVAD tedavisi verildi. Üçüncü kürün sonunda remisyona giren hastanın tedavisi 6 küre tamamlandı. Üç ay sonra periferik yaymada lenfoplazmositer hücreler görüldü. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde lenfosit, lenfoplazmositoid hücre ve plazmoblast infiltrasyonu görülen hastaya 3 kür bortezomib (bir kürü 1.3 mg/m² i. v 1.,4.,8. ve 11. günlerde olmak üzere) verilmesine karar verildi. Birinci kür kemoterapi başlandığında trombosit sayısı 55000/mm³ idi. Hasta tedaviyi trombositopeni dışında iyi tolere etti. Trombositopeni nedeniyle bortezomib dozu 1 mg/m²'ye indirildi. İkinci kürde tedavinin 1.,2.,3., ve 4. günlerine deksametazon 40 mg/gün i. v eklendi ve ardından hastada tümör lizis sendromu ile uyumlu biyokimyasal değişiklikler, akut böbrek yetmezliği, dissemine intravasküler koagülasyon tablosu ortaya çıktı. Lökosit sayısı 4000/mm³'ten 1500/mm³'e düştü. Üç kez uygulanan hemodiyaliz sonrası böbrek fonksiyon testleri düzeldi. Tedaviye parsiyel cevap veren hastaya ciddi trombositopenisi olması ve evre 4 nöropatisi nedeniyle 3. kür tedavi olarak 1.,2.,3.,4. günlerde sadece deksametazon verildi. TLS multiple miyelomu olup talidomid, deksametazon ve bortezomibi tek ajan olarak alan hastalarda bildirilmiş olup bortezomib alan sadece bir PCL vakasında tanımlanmıştır. PCL multiple miyelomdan daha hızlı proliferatif bir hastalık olduğu için TLS bortezomib ve deksametazon alan hastalarda görülebilir. Bu nedenle tedavi sırasında bu komplikasyon açısından dikkatli olunmalıdır.

Bildiri: 271

Poster No: P0199

MULTİPLE MYELOMA OLGUSUNDA HİPERVİSKOZİTE İLE İLİŞKİLİ BİLATERAL RETİNAL VEN TROMBOZU VE GÖRME KAYBI: ¹Semir Paşa, ¹Abdullah Altıntaş, ¹Timuçin Çil, ²Roni Atalay, ¹Orhan Ayyıldız, ¹Ekreml Müftüoğlu. ¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematolojik-onkoloji Bilim Dalı, ²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Plazma hücrelerinin malign proliferasyonu olan multiple myeloma multisistemik manifestasyonlar ile seyrederek kemik ağrıları ve kırıklar, böbrek yetersizliği,

enfeksiyonlara eğilim, anemi, trombositopeni, koagülasyon bozuklukları ve hiperviskozite ile ilişkili vasküler ve nörolojik semptomlara neden olabilir. Hiperviskozite tanımı serum viskozitesinin su ile karşılaştırılması ile tanımlanır. Normal düzeyi 1.8 e kadar iken semptomlar 5 ve 6 yı aşan düzeylerde oluşur. 59 yaşında erkek hasta bel ağrısı, öksürük ve balgam şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. IgA multiple myeloma tanısı konulan olguya VAD (vinkristin, doksorubisin ve deksametazon) kemoterapi ile tedavi edilmeye başlandı. 3. kür sonrası şikayetleri düzelmeyen, hematolojik tablosu iyileşmeyen hastaya bortezomib başlandı. Bortezomib tedavisinin ilk kürünün 3. dozundan sonra ani gelişen bilateral görme kaybı nedeni ile, görme kaybının 48. saatinde tekrar servisimize başvurdu. Bu sırada BK: 1280/dL, nötrofil: 1030/dL, Hb: 8.1 g/dL, Hct: 23.5 %, platelet: 209000/dL, üre: 73 mg/dL, kreatinin 3.2 mg/dL, total protein 9.8 g/dL, globülin 8.1 g/dL, kalsiyum 9 mg/dL, sedimentasyon hızı 107, C-reaktif protein 17.3 saptandı. Fundus muayenesinde her iki gözde orta ve periferik alanlarda çok sayıda intraretinal kanama alanları görüldü. Kanama alanlarının çoğunun ortası soluk olup sol gözde diskin inferiorunda ve sağ gözde diski çepeçevre saracak şekilde atılmış pamuk manzarası izlendi. Orbital ultrasonografide bilateral retinal dekolmanı olduğu saptandı. Hiperviskozite nedeni ile hastaya günlük plazmaferez yapıldı. Görme kaybının bortezomib ilişkili nöropati olmadığı anlaşıldığı üzerine sistemik kemoterapisine de devam edildi. 4 gün sonrasında plazmaferez gınaşırı yapılmaya başlandı. Hasta ışığı seçebilir hale geldi ancak görme fonksiyonlarında belirgin bir düzelme izlenmedi. Sonuç olarak hiperviskozite ile seyreden malignitelerde onkolojik bir acil olarak gelişebilen görme kayıplarında retinal ven trombozu ve retina dekolmanının akıldan tutulması ve erken başlanacak tedavilerin etkili olabileceği unutulmamalıdır.

Bildiri: 272

Poster No: P0200

SAĞ TARAF RETROORBİTAL PLAZMOSİTOM: Mehmet Rami Helvacı, Hasan Kaya, Mustafa Ertuğrul Bal. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Multipl miyelom, sağlam monoklonal immünooglobulinlerin (IgG, IgA, IgD veya IgE) veya Bence Jones proteininin (serbest monoklonal kappa veya lambda hafif zinciri) aşırı üretimi ile klinik veren bir plazma hücre neoplazisidir ve sıklıkla çok sayıda osteolitik lezyon, hiperkalsemi, anemi, böbrek yetmezliği ve bakteriyel enfeksiyonlara artmış hassasiyet ile birliktelik göstermektedir. Pelvis, omurga, kaburga ve kafa tası en sık tutulum yerleri arasında bulunmaktadır. Kemik dışı tutulum nadir görülen bir durumdur. Yetmiş dört yaşında bir bayan Oftalmoloji Polikliniğimize görme netliğinde azalma, çift görme ve baş ağrısının eşlik ettiği sağ taraf göz küresi arkası kitle lezyonu nedeniyle başvurdu. Şikayetleri 3 ay önce başlamış ve şiddetlenmişti. Hikayesinde son 2 ayda 10 kg kaybı mevcuttu. Muayenesinde 37.5°C ateşi ve sağ taraflı retroorbital kitlesel bir lezyonu (Şekil 1) mevcuttu. Görmesi sağda 3/10 ve solda 6/10 olarak değerlendirildi. Göz küresi hareketleri tüm yönlerde serbest ancak sınırlıydı. Nörolojik muayenesi normaldi ve herhangi bir patolojik refleks, ense sertliği veya epileptik nöbet hikayesi tespit edilmedi. Laboratuvar bulguları arasında, hemoglobin 8.2 gr/dl, hematokrit %26, eritrosit sedimentasyon hızı 108mm/saat, albumin 3.22 mg/dl ve globulin 7.64 mg/dl olarak ölçüldü. Periferik kan yaymasında rulo formasyonu mevcuttu. Protein elektroforezinde gammaglobulin oranı %57.4 idi ve monoklonal bir artış göstermekteydi. Serum

IgA değeri 7080mg/dl olarak ölçüldü ve IgG ve M değerleri baskılanmıştı. Kafa yan grafisinde çok sayıda litik lezyon tespit edildi (Şekil 2). Kemik iliği aspirasyon materyalinde belirgin plazma hücre hakimiyeti mevcuttu. Manyetik rezonans görüntüleme ile çevre dokulara yayılım gösteren sağ retroorbital kitle tespit edildi ancak istenen toraks, karın ve pelvis bilgisayarlı tomografileri tutulum yönünden negatifti. Klinik ve laboratuvar bulguları ile miyelom tanısı düşünülürdü ancak hastanın işlemi kabul etmemesi nedeniyle doku örneği alınmadı. VAD (vincristine, adriamycin, dexamethasone) kemoterapi protokolü 6 kür şeklinde uygulandı. Lezyon bu tedavi rejimi ile tamamen kayboldu. Göz plazmositoları radyolojik olarak meninjiyom, melanom ve karsinom gibi diğer göz tümörlerini taklit edebilir, bu yüzden kesin tanıları ancak doku tanısı ile konulmalıdır. Ancak olgumuzda hastanın reddetmesi nedeniyle doku tanısına ulaşılamamasına rağmen verilen tedavi ile lezyonun tamamen ortadan kalmış olması da tanının doğruluğunun bir işareti olarak kabul edilebilir. Lokal radyoterapi, kemoradyoterapi ve cerrahi (orbita-zigomatik kraniyotomi) göz tutulumu gösteren miyelom olgularının diğer alternatif tedavi yollarını oluşturmaktadır. Göz tutulumu multipl miyelomun nadir görülen bir tutulum şeklidir ve özellikle yaşlılarda gelişir. Diğer medulla dışı tutulum tiplerinden daha kötü bir prognoza sahiptir. Göz tutulumu için risk faktörleri henüz belirlenmemiş olmakla birlikte olgumuz kötü prognoza sahip alt tip olan IgA tipindeydi. Sonuç olarak, plazmositoların göz küresi tutulum ihtimali akıldan çıkarılmamalı ve bu amaçla her miyelom hastası tanı esnasında mümkünse bir göz muayenesinden geçirilmelidir.

Bildiri: 273

Poster No: P0201

MULTİPL MYELOMA VE KRONİK MYELOSİTER LÖSEMİ BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU: ¹Vahap Okan, ¹Mehmet Yılmaz, ¹Sami Çiççi, ¹Cem Kis, ²Sevil Kılçık, ³İbrahim Sarı, ¹Mustafa Pehlivan. ¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, ³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Multipl myelom plazma hücrelerinin, kronik myeloid lösemi ise myeloid öncül hücrelerinin etkilendiği malign hastalıklardır. Her iki hastalığın aynı olguda görülmesi nadir bir durumdur. Aynı hastada görülmesi ikisi arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Bu ilişki myeloid ve lenfoid kök hücrelerini oluşturan ana kök hücrelerindeki bir bozukluğun neden olmasıdır. 71 yaşındaki erkek olgu Eylül 2001'de bel ağrısı yakınmaları ile hastanemize başvurdu. Çekilen lomber MR'da: L3-4 düzeyinde kitle lezyonu saptandı. Kitleye yapılan biyopsi ile plazmasitom tanısı kondu. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde plazma hücreleri %50 oranında saptandı. Serum immunfiksasyon elektoroforezinde IgA/kappa paraproteinemi saptandı. Hastaya L4 lezyon neden ile radyoterapi uygulandı. Sistemik tedavi amacı ile melfalan, prednisolon ve pamidronat tedavisi verildi. 2005 yılında yapılan Tam kan sayımında BK: 30x10⁹/L, Nötrofil: 25x10⁹/L, Lenfosit: 1,870.10⁹/L, monosit: 3x10⁹/L saptanması üzerine yapılan kemik iliği aspirasyonunda hipersellüler kemik iliği, myeloid/eritroid oranı: 20/1, Lökosit alkalin fosfataz skoru: 0 ve biyopsisinde hipersellüler kemik iliği, myeloid hiperplazi, megakaryosit sayısında artma ve grade-1 retiküler lif artışı saptandı. Moleküler genetik incelemede FISH ile bcr/abl translokasyonu pozitif, kemik iliği sitogenetik incelemesinde incelemesinde 20

metafazda da t (9: 22) saptandı. Ocak 2006 imatinib mesilat 400mg/gün dozunda tedavi başlandı. Mayıs 2006 yılına kadar bu tedaviyi alan hastaya yapılan kemik iliği incelemesinde plazma hücreleri %15, B2 mikroglobulin düzeyi 6 mg/L, serum immunfiksasyon elektoroforezi IgA/kappa paraproteinemi, idrar immunfiksasyon elektoroforezi monoklonal kappa hafif zincir saptanması üzerine hasta kronik myelositer lösemi ve multipl myelom olarak kabul edildi ve thalidomid ve imatinib mesilat tedavisi aynı anda başlanarak takip edilmektedir.

Bildiri: 274

Poster No: P0202

ATİPİK PREZENTASYONLU MULTİPL MİYELOMA OLGUSU: Songül Şerefhanoğlu, Deniz Çetiner, Ebru Koca, Ercan Türkmen, Yahya Büyükaşık, Hakan Göker, İbrahim Celalettin Haznedaroğlu, Nilgün Sayınalp, Salih Aksu, Osman İlhami Özcebe. Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri, İç Hastalıkları Hematoloji Ünitesi

Plazma hücrelerinin yumuşak dokuları tutması sonucu gelişen malign bir tümör olan ekstraplazmositom (EMP), soliter plazma hücre tümörü (primer ekstraplazmositom plazmositom) veya multipl miyelomun bir bulgusu olarak (sekonder ekstraplazmositom) olarak ortaya çıkabilir. Tanı anında veya multipl miyelomun seyri sırasında ortaya çıkan ekstraplazmositom lokalizasyon oldukça kötü seyirli olup nadir görülen bir bulgudur. Multipl miyelomlu hastalarda %5'ten daha az oranda ekstraplazmositom yerleşim görülebilir. EMP, %75 oranında baş-boyun bölgesinde ortaya çıkar. Diğer yerleşim bölgeleri; akciğerler, lenf nodları, gastrointestinal sistem, cilt ve dalaktır. EMP'lar matür plazma hücrelerine benzeyen iyi diferansiye tümörden karsinom, lenfoma, melanom, paragangliom ve diğer nöroendokrin tümörler gibi plazmositoid özellikleri olan herhangi bir tümör ile karışabilecek hücreler içeren oldukça zayıf diferansiye tümöre kadar farklı sitolojik özelliklerde olabilirler. Bu yazıda tiroid ince iğne biyopsisi sonrası plazmositom ve multipl miyelom tanısı alan bir olgu sunulmaktadır. 76 yaşında kadın hastaya, yaklaşık iki aydır halsizlik şikayeti olması ve boynunda hızlı büyüyen şişliğe bağlı nefes darlığı ve yutma güçlüğü gelişmesi üzerine yapılan tiroid ince iğne biyopsisi sonrası tiroid plazmositomu tanısı konuldu. Boyun BT'sinde sol tiroid loba ve istmusa santralize, sağ tiroid lobu inferioruna ve üst mediastene uzanan kitle en geniş yerde yaklaşık 5,6x8,2x6 cm çapında olup anteriorda boyun subkutan dokuları ve strep kaslarına infiltrasyon göstermekteydi. Kitle tiroid kartilajlar inferior düzeyine kadar uzanmakta, trakeayı posteriora ve orta hattın sağına doğru deplase etmişti ve lümen hafif stenoze idi. Ultrasonografi eşliğinde yapılan biyopsi sonucunda eritrositler arasında plazma hücreleri ve atipik plazmasitoid hücreler tespit edilerek tiroid plazmasitomu tanısı konuldu. Tiroidden yapılan eksizyonel biyopsi sonucu da plazmasitom ile uyumlu geldi. Tanı anında Hb: 9,5 gr/dL, BK: 2,9 *10³/μL, plt: 202 *10³/μL, total protein: 5,8 gr/dL, globulin: 1,9 gr/dL, kreatinin: 2,1 mg/dL, β2 mikroglobulin: 12738, sedimentasyon hızı: 18 mm/s idi. TSH: 1,55 μIU/ml (0,27-4,2), fT3: 4,57 pmol/L (3,95-6,8), fT4: 17,8 pmol/L (12-22) olup normal düzeylerde tespit edildi. Nefolometrik yöntemle serumda Ig G: 607 (751-1560) mg/dL, Ig A: 11,7 (82-453) mg/dL, Ig M: 8,97 (46-304) mg/dL, kappa hafif zincir: 685 (313-723) mg/dL, lambda hafif zincir: 635 (629-1350) mg/dL olup idrar kappa: 9,6 (0-1,85) mg/dL, lambda: 4190 (0-5) mg/dL olarak bulundu. Hastanın total serum globulin düzeyi ve serum Ig düzeyleri baskılanmış olarak tespit

edildi. Hastaya yapılan kemik iliği aspirasyonunda %25-30 oranında atipik plazma hücresi tespit edildi. Kemik iliği biyopsisi plazma hücreleri ile infiltre idi. Tüm spinal MRI'nda litik lezyon veya plasmositom tespit edilmedi. Serum immünoelektroforezinde bant tespit edilmedi, idrar immünoelektroforezinde monoklonal lambda hafif zincir tespit edildi. Hastaya multipl miyelom tanısı konularak VAD (vinkristin, adriamisin, deksametazon) kemoterapisi başlandı. Kemoterapi sonrası tiroid kitle boyutlarında belirgin küçülme oldu ve hastanın semptomları geriledi.

Bildiri: 275

Poster No: P0203

SOLİTER KEMİK PLAZMASİTOMLU HASTALARIN 4 YILLIK POLİKLİNİK İZLEM SONUÇLARI: TEK MERKEZ VERİLERİ: ¹Bahriye Payzin, ²Bülent Sözen, ³Ciğdem Özdemir, ⁴Songül Usalp. ¹Atatürk Eğitim Hastanesi Hematoloji Birimi, İzmir, ²Atatürk Eğitim Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, ³Atatürk Eğitim Hastanesi 1. İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, ⁴Atatürk Eğitim Hastanesi 2. İç Hastalıkları Kliniği, İzmir

Eylül 2003'ten bu yana polikliniğimizde izlediğimiz 9 soliter plazmasitom hastasının (E: 5, K: 4) başlıca klinik ve laboratuvar özelliklerini Tablo 1'de sunduk. Hastaların medyan yaşı: 57 (35-69) idi. Anemi, hiperkalsemi, hiperkreatininemi, hiperürüsemi saptanan hasta bulunmamaktaydı. CRP ve LDH yüksekliği olan bir hasta (hasta no: 1), multipl miyeloma progresyon gösteren (Evre IIA) ve 3 kür VAD kemoterapi tedavisi sonrası OPKHN amacı ile bu tedavinin yapıldığı bir merkeze sevk edilen bir hasta (hasta no: 7) vardı. Bir hastaya laminektomi (hasta no: 1), bir hastaya vertebroplasti (hasta no: 3) yapıldı. Hepsinde tutulan alana radtoterapi uygulandı. Hastaların toplam izlem süresi medyan 8 ay (3-45). Beş hasta klinik ve laboratuvar izleminde stabil kaldı, 3 hasta izlem dışı olduğu için son durum değerlendirilmesi yapılamadı.

Tablo 1. Soliter Plazmasitom Hastalarının Tanısal Özellikleri

no	cins	yaş	Biyopsi yeri	Serum İFE	Tedavi	izlem süresi (ay)	Son durum
1	E	35	L5 Vertebra	IgG Lamda	Cerrahi +RT	7	Stabil
2	K	54	C5-6-7 Vertebra	IgG Kappa	RT	3	?
3	E	69	L4 Vertebra	Kappa	Cerrahi +RT	29	Stabil
4	K	51	Sağ skapula	IgG Lamda	RT	28	Stabil
5	K	57	Sağ İlyak	IgG Kappa	RT	3	?
6	K	60	Simfizis Pubis	Normal	RT	45	Stabil
7	E	67	Sakral Kitle	IgG Kappa	RT, VAD	8	OPKHN
8	E	58	Sol periorbital ve temporal	Normal	RT	9	Stabil
9	E	45	Sağ Frontal (lambda)	Yapılmadı	RT	3	?

Bildiri: 276

Poster No: P0204

MULTİPL MİYELOMUN İLK BELİRTİSİ OLARAK HEMOPTİZİ: Zahit Bolaman, İrfan Yavaşoğlu, Bilal Acar, Gürhan Kadıköylü. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Arkaplan: Multiple myelomada (MM) hemoptizi şu ana dek rapor edilememiştir. Olgu: Kırkdokuz yaşında bayan

hasta 15 gündür, kanlı balgam yakınması ile başvurdu. Fizik muayene solukluk dışında normaldi. Hemoglobin 7.6 gr/dl, trombosit sayısı 326.000/mm³, lökosit sayısı 6000/mm³, ortalama eritrosit hacmi 80 fl, serum demiri 46 mikrogram/dl, ferritin 45.4 ng/ml, protrombin zamanı 14.5 sn, aktive parsiyel trombin zamanı 28 sn, total protein 11.7 g/dl, globulin 8.7 gr/dl idi. IgG düzeyi 8.4 g/dl iken, protein elektroforezinde monoklonal pik gözlemlendi. İmmun elektroforezinde IgG-kappa paraproteinemiyle saptandı. Beta-2 mikroglobulin düzeyi 8.89 mg/l iken kemik iliği aspirasyonunda ve biyopsisinde plazma hücre oranı %42 idi. Kemik grafilerinde ve toraks tomografisinde çoklu osteolitik lezyon saptandı. PPD negatif (4mm). Akciğer grafisi ve tomografisi, bronkoskopi, bronkoalveolar lavaj (BAL) incelemeleri normaldi. Balgam ve BAL'da asidoresistan bakteri gözlenmedi. Yapılan biyopsi değerlendirmesinde amiloid birikimi yoktu. Anti-HCV, HbsAg negatif olan hastada kriyoglobulin saptanmadı. Kulak burun boğaz muayenesinde hemoptiziye neden olabilecek bulgu yoktu. Enfeksiyona ait bulgu saptanmadı. Uluslararası Miyelom Çalışma Gurubu kriterlerine göre hastaya MM IgG kappa, evre III-A tanısı koyulurken uluslararası prognostik indeks 3 idi. Hastaya 28 gün ara ile VAD tedavisi olarak vinkristin, doksorubisin, deksametazon tedavisi başlandı. 2. tedaviden itibaren hemoptizi kayboldu. 4 kür VAD verilen hastaya olog hematopoietik kök hücre tedavisi planlandı ancak hasta kabul etmediği için şu anda melfalan ve prednizolon tedavisi almaktadır. Sonuç: Globulin yüksekliğinin görüldüğü trakeobronşial amiloidoz, kriyoglobulinemi, vaskülit gibi hastalıklarda ilk bulgu olarak hemoptizi görülebilir. Bizim bilgilerimize göre olgumuz literatürde ilk belirtisi hemoptizi olan ilk multipl myelom olgusudur. Myelomlu hastalarda hemoptizi ilk belirti olarak karşımıza çıkabilir.

Bildiri: 277

Poster No: P0205

YİRMİYEDİ YAŞINDA NÖROLOJİK BULGULARLA BAŞLAYAN BİR MİYELOM OLGUSU: ¹Muharrem Müftüoğlu, ¹Naciye Demirel Yıldırım, ¹Mehmet Beşiroğlu, ¹Reyhan Diz Küçükkaya, ²Öner Doğan, ¹Meliha Nalçacı. ¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları-hematoloji, ²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Multipl miyelom, fazla miktarda immünooglobulin (Ig) veya Ig fragmanlarının salgılandığı malign plazma hücre kaynaklı monoklonal bir hastalıktır. Multipl miyelom tüm hematolojik malignitelerin %10-15'inden sorumlu olup vakaların yaklaşık olarak %90'ı 50 yaş üzerindedir. Yeni tanımlanan kromozomal ve moleküler bozukluklar prognozu önemli ölçüde etkilemektedir. Burada oldukça genç yaşta nörolojik bulgularla kliniğe başvuran bir miyelom olgusu sunulmaktadır. Yirmiyedi yaşında kadın hasta, 6 aydır devam eden halsizlik, sırt ağrısı ve yürüme bozukluğu şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde solukluk, kot kavsini 3 cm'yi aşan splenomegali, 1 cm'yi aşan hepatomegali, solda daha belirgin olmak üzere bilateral alt ekstremitelerde güç kaybı, vibrasyon ve derin duyuda azalma, seviye gösteren duyu kusuru ve Romberg bulgusu saptandı. Hemogramında hemoglobin 6,2 g/dl, MCV 86 fL, lökosit 5700/mm³, trombosit 102.000/mm³ bulundu. Eritrosit sedimentasyon hızı 88 mm/saat idi. LDH 650 IU/L olması dışında biyokimyasal tetkiklerinde patoloji saptanmadı, protein elektroforezi normal sınırlardaydı. Periferik yaymasında anisositoz, poikilositoz, polikromazi, gözyaşı damlası hücreleri ve lökoeritroblastoz görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda %15 oranında

bazıları çift çekirdekli, atipik plazma hücreleri izlendi. Kemik iliği biyopsisinde tüm intertrabeküler alanları tutan, CD38 ve CD68 pozitif, lambda ile pozitif boyanma gösteren neoplastik infiltrasyon saptandı. Uzun kemiklerde ve kranyumda yaygın litik lezyonlar mevcuttu. Serumda lambda tipi monoklonal gammopati, idrarda lambda tipi serbest hafif zincir saptandı. Lambda hafif zincir miktarı 24 saatlik idrarda 5.900 mg/L, serumda 1760 mg/L (referans aralık 900-2100 mg/L) olarak bulundu. Beta 2 mikroglobulin düzeyi 7,2 mcg/ml olarak ölçüldü. Sitogenetik analizde t (11; 14) ve t (1; 8) translokasyonları saptandı. Tüm vücut MİBİ taramasında dorsal 6.,7.,11. vertebralara uyan alanda, sol posterior ve sağ anterior kostalarda birkaç adet halinde fokal tutulum ve diğer tüm vücut kemiklerinde diffüz tutulumlar izlendi. Dorsolomber spinal MR incelemede D4-D5 seviyesinde medulla spinalise posteriordan bası yapan 30X25 mm boyutlarında kitle, D8 seviyesinde 8X6 mm boyutlarında kitle ve S1-S2 düzeyinde sağ sinir kökünü çevreleyen kitle lezyon izlendi. Hastaya VAD tedavisi başlandı. Bu tedavi ile nörolojik bulgulara belirgin gerileme görüldü. VAD sonrası radyoterapi planlandı. Anemiye ait semptomlar ve nörolojik bulgular ile başvuran genç hastalarda multipl miyelom ilk planda düşünülmemektedir. Bu nedenle oldukça nadir rastlanan bu durum bir olgu sunumu olarak bildirilmektedir.



Resim . Dorsal Plazmositom

Bildirir: 278

Poster No: P0206

MULTİPL SOLİTER PLAZMASİTOMLARLA ORTAYA ÇIKAN MULTİPL MİYELOM: ¹Mehmet Beşiroğlu, ²Murat Karabulut, ³Ercan Arabacı, ¹Mustafa Nuri Yenerel, ¹Reyhan Diz Küçükkaya, ⁴Öner Doğan, ¹Meliha Nalçacı. ¹İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Maltepe Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³İstanbul Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, ⁴İstanbul Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Anabilim Dalı

Multipl myelom genellikle kemik iliğinde, bazen kemik iliği dışında vücudun çeşitli yerlerinde plazma hücrelerinin kontrol edilemeyen monoklonal çoğalması ile karakterizedir. Multipl myelom tanısının konabilmesi için belirlenmiş olan major ve minor ölçütler vardır. Major ölçütler doku biyopsisinde plazmasitom tespit edilmesi, kemik iliğinde %30 dan fazla plazma hücresi saptanması ve monoklonal protein (Ig G>3.5 gr/dl, Ig A>2 gr/dl, idrarda hafif zincir>1 gr/24saat) varlığıdır. Minor ölçütler ise kemik iliğinde %10-30 arasında plazma hücresi olması, litik kemik lezyonları ve hipogammaglobulinemi bulunmasıdır. Tanı konması için semptomatik hastalarda en az bir major ile bir minor veya üç minor ölçütün olması gerekmektedir. Üç aydır mevcut olan halsizlik, bel ve omuz ağrısı şikayetleriyle başvuran 56 yaşındaki erkek hastanın fizik muayenesinde solukluk saptandı. Anemi ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızı tespit edildi. Protein elektroforezinde total protein: 11,8 gr/dl, M-Spike 5.4 gr/dl bulundu. Serumda Ig G lambda tipi monoklonal gamopati, idrarda lambda tipi serbest hafif zincir saptandı. Spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) servikal bölgeden sakral bölgeye kadar multipl seviyelerde vertebra korpuslarında ve paravertebral yumuşak dokuda multifokal yerleşimli, yer yer medulla spinalise bası yapan yumuşak doku kütleleri ile uyumlu lezyonlar olduğu gözlemlendi. Sağ L4-L5 seviyesindeki kitleden yapılan tru-cut biyopsi lambda hafif zincir monotipisi gösteren plazma hücreli miyelom ile uyumlu bulundu. Sternum ve iliak kemikten yapılan kemik iliği aspirasyonlarında ve iliak kemikten yapılan kemik iliği biyopsisinde plazma hücre infiltrasyonu bulunmadı. MIBI ile yapılan tüm vücut taramasında dorsal ve lumbal vertebralarda, sol hemitoraks orta dorsal vertebralara uyan bölgedeki kostada artmış aktivite tutulumu, lumbal birinci ile üçüncü vertebra seviyesinde ve sağ iliak kanata uyan alanda artmış MIBI tutulumu saptandı. Kantitatif olarak Ig G: 6930 mg/dl, Ig M: 18,2 mg/dl, Ig A: 75,1 mg/dl olarak ölçüldü. İdrarda lambda hafif zincir düzeyi 3,2 mg/dl (N: 0-1,5 mg/dl), serumda lambda hafif zincir düzeyi 843 mg/dl (N: 90-210 mg/dl) idi. Beta 2 mikroglobulin düzeyi 3.5 mcg/ml olan ve serum kreatinin değeri normal sınırlarda olan hastaya VAD tedavisi başlandı. Nörolojik defisit olmamasına rağmen şiddetli bel ağrıları tanımlayan hastanın ağrı şikayeti kemoterapinin başlatılması ile azaldı. Halen kemoterapisi sürdürülmekte olan hastaya kemoterapi tamamlandıktan sonra radyoterapi yapılması planlandı. Multipl soliter plazmositoma kendini gösteren multipl myelom olgularının tanısını koymada MRG ya da PET-BT ile değerlendirme yapmanın erken tanı açısından yol gösterici olduğu bilinmektedir. Anemi, sedimentasyon yüksekliği ve vücut ağrıları ile başvuran hastalarda multipl myelomdan şüphelenilmeli ve tanı için görüntüleme ve histolojik incelemeden yararlanılmalıdır.

Bildiri: 279

Poster No: P0207

SOLUNUM GÜÇLÜĞÜ İLE BAŞVURAN MULTİPL MYELOM OLGUSU: ¹Güçhan Alanoğlu, ²Murat Yarıkaş, ¹Mert Köroğlu, ³Metin Çiriş, ⁴Aylin Korcum, ⁵Ayşen Timurağaoğlu. ¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı Isparta, ²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, ³Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, ⁵ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

Multipl myelom (MM) değişik klinik görünümle ile başvurabilir. Biz bu bildiri de solunum güçlüğü nedeniyle başvuran bir olgumuzu sunmak istiyoruz. 48 yaşında erkek hasta acil servise ani gelişen solunum sıkıntısı ile başvurdu. Kulak burun boğaz kliniği tarafından acil trakeotomi yapıldı. Çekilen larenks tomografisinde glottik bölgede larenks hava sütununu daraltan anüler tarzda daraltan 3,5 cm uzunluğunda kitle lezyonu saptandı. Tariflenen kitle lezyonunun tiroid kartilajını belirgin invaze ettiği gözlemlendi. Hastanın sağ kolunda ağrı olması nedeniyle çekilen direkt grafisinde litik lezyon saptandı. Etiyoloji araştırması sırasında kafa grafisinde ve uzun kemiklerde yaygın litik lezyon bulunması nedeniyle yapılan kemik iliği aspirasyonu materyalinde %70 plazma hücre artışı saptandı. Serum immünfiksasyon incelemesinde IgG Kappa monoklonal paraproteinemi (IgG 2220mg/dL, kappa 642mg/dL) bulundu. Kulak burun boğaz kliniğinden hematoloji kliniğine nakil alınan hastada ek lareks patolojisini dışlamak amacıyla tariflenen kitleden biopsi planlandı. Hastanın 1,5 yıl önce tiroidektomi operasyonu geçirdiği ve tiroid hormon yerine koyma tedavisini ameliyattan 2 ay sonra kestiği öğrenildi. TSH değeri 100 uIU/mL, T4 0,40 aşikar hipotiroidi saptandı. Tirod hormon yerine koyma tedavisi başlandı. Beta2 mikroglobulin 3149 bulunan evre 3A MM olarak değerlendirildi. VAD tedavisi başlandı. TSH baskılanması ve ötiroid durum elde edildikten sonra kitleden biopsi yapıldı. CD 38 ve kappa pozitif boyanması gösteren plazmositom olarak değerlendirildi. 4 kür VAD sonrasında lezyonda gerileme olmayan hastaya sağ kol ve boyuna 3 Gy fraksiyon dozuyla 30 Gy eksternal radyoterapi palyatif amaçlı uygulandı. Ototolog transplant için hazırlanan hastada gerileme olmaması (IgG 1940 mg/dL, kappa 558 mg/dL) nedeniyle bortezomib, deksametazon tedavisi uygulandı. 4 kür tedavi sonrasında kemik iliği hücreliliğinin normal olduğu bulundu. Paraproteinemisinde belirgin gerileme (IgG 531mg/dL, kappa 144mg/dL) saptandı. Hasta otolog kemik iliği yapılmak üzere Akdeniz Üniversitesi tıp fakültesine sevk edildi. Multipl myelom olgularının tariflediğimiz olgumuzda da olduğu gibi değişik klinik bulgularla başvurabileceği akılda tutulmalıdır.

Bildiri: 280

Poster No: P0208

MULTİPLE MYELOM VE ÜLSERATİF KOLİT: ¹Oktay Bilgir, ²Ferda Bilgir, ¹Mehmet Çalan, ¹Pınar Öner, ¹İbrahim Ertekin. ¹İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. İç Hastalıkları Kliniği, ²Buca Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

İnflamatuar bağırsak hastalıklarında retikuloendotelial sisteme ait malignansilerde anlamlı bir artış saptanmıştır. Biz de ülseratif kolit nedeniyle izlenen 65 yaşında bir erkek hastada gelişen multiple myelomu rapor ettik. İnflamatuar bağırsak hastalıklarında multiple myelom sıklığı normal popülasyona göre artmıştır, bu artışın nede-

ni henüz tam olarak bilinmemektedir. Fakat inflamatuvar bağırsak hastalığında B hücrelerinin kronik stimülasyonu sonucu esansiyel monoklonal gamapati oluşmaktadır. Esansiyel monoklonal gamapati oluşan hastaların bir kısmında gen değişikliği sonucu multiple myelom geliştiği düşünülmektedir. Esansiyel monoklonal gamapati olgularının yaklaşık olarak %25'inde zamanla myeloma, amiloidoz, makroglobulinemi, lenfoma, kronik lenfositik lösemi geliştiği bilinmektedir. 65 yaşında erkek hasta 1996 yılında karın ağrısı, ishal ve ara ara olan kanlı dışkılama yakınması ile hastaneye başvurdu. Hastaya baryumlu kolon grafisi çekiliyor; ancak spesifik bulgu elde edilemiyor. Hastanın şikayetlerinin devam etmesi üzere kolonoskopi yapılıyor. Kolonoskopi sırasındaki bulgular ve biyopsi sonucu ile birlikte hastaya ülseratif kolit tanısı konuluyor. Hastaya sulfasalazine tedavisi başlanılıyor. Hastanın 2002 yılındaki rutin kontrollerinde serum protein elektroforesinde monoklonal gamapati saptanması üzerine (serum IgM düzeyi 2.8 g/dL), hastanın kemik iliği incelemesinde plazma hücresi %5 olarak saptanıyor, direkt kemik grafilerinde litik lezyon saptanmıyor, kalsiyum ve hemoglobin değerleri normal olarak bulunuyor. Hasta bu veriler altında MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance) olarak değerlendiriliyor ve tedavisi izleme alınıyor. Hastanın 2005 yılında kemik ağrıları tariflemesi üzerine çekilen direkt röntgen filmlerinde kranyum ve kostalarda multiple litik lezyonlar saptandı, hastanın kemik iliği incelemesinde %30 plazma hücresi ve kemik iliği biyopsisinde yoğun plazma hücreleri ve amiloid birikimi tespit edildi. Hasta ülseratif kolit zemininde gelişen MGUS' un multiple myeloma differansiyasyonu olarak değerlendirildi ve hastaya 6 kür VAD kemoterapisi uygulandı. 6 kür VAD kemoterapisinden sonra 18 aydır sorunsuz ve remisyonunda poliklinik kontrolündedir.

Bildiri: 281

Poster No: P0209

BEL AĞRISI VE AKUT BÖBREK YETERSİZLİĞİ İLE PREZANTE OLAN BİKLONAL MULTİPL MYELOM OLGUSU: ¹Fatih Tufan, ¹Ramazan Kurt, ¹Ahmet Ekmekçi, ¹Bora Uslu, ²Oktay Özkan, ²Alaattin Yıldız, ²Aydın Türkmen, ²Tevfik Eceder, ²Mehmet Şükrü Sever, ³Mustafa Yenerel. ¹Istanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı, ³Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

Multipl myelom sırt ağrısı ve halsizlik gibi semptomlarla ortaya çıkabilir. Böbrek yetersizliği olguların dörtte birinde önemli bir komplikasyondur. Hastalıkta plazma hücreleri genellikle tek bir klonal kaynaklanmaktadır ancak nadiren de olsa biklonal veya poliklonal multipl myelom olguları ile karşılaşılabilir. Burada bel ağrısı nedeniyle nonsteroid antiinflamatuar (NSAİİ) kullanan ve ardından akut böbrek yetersizliği nedeniyle incelenirken multipl myelom tanısı konulan bir olgu sunuldu. OLGU: 48 yaşında erkek hasta mekanik karakterde bel ağrısı nedeniyle incelenirken lomber manyetik rezonans görüntülemesinde lomber herni tespit edilmesi üzerine günde iki kez parenteral diklofenak tedavisi başlanmış. Bu tedavi sonrasında ciddi bulantı-kusmalarla birlikte non-oligürik akut böbrek yetersizliği tespit edilen hastaya hemodiyaliz başlanmış ancak anüriye girmiş. Böbrek yetersizliğinin etyolojisini araştırmak için nefroloji kliniğimize yatırıldı. Laboratuvar incelemelerinde hiperkalsemi (11,5 mg/dl) ve protein elektroforesinde 0.16 g M-spike tespit edildi. Kemik iliği aspirasyonunda %60 oranında plazma hü-

releri görüldü. Böbrek yetersizliğinin uzaması nedeniyle ayırıcı tanı için yapılan böbrek biyopsisinde tubuluslarda yoğun kappa tipi silendir birikimi saptandı, amiloid birikimine rastlanmadı. Serum immunoelektroforezinde IgG kappa ve IgM lambda zinciri ve idrar immunoelektroforezinde kappa zinciri tespit edildi. Hastaya vinkristin, doksorubisin ve deksametazondan oluşan VAD protokolü uygulanmaya başlandı. TARTIŞMA: Yaptığımız literatür araştırmasında IgG kappa ve IgM lambda tiplerini içeren biklonal myelom olgusuna rastlayamadık. Akut böbrek yetersizliğinin etiolojisinde NSAİİ' ler sıklıkla sorumlu olsa da yeni ortaya çıkan bel ağrısı ve akut böbrek yetersizliği ile başvuran olgularda multipl myelom her zaman ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Otolog Kök Hücre Desteğinde Yüksek Doz Tedavisi / Kök Hücre Mobilizasyonu-Toplanması

Bildiri: 282

Poster No: P0210

ÇEVRESEL HEMATOPOYETİK KÖK HÜCRE NAKLİ YAPILAN HASTALARDA ELDE EDİLEN AFEREZ ÜRÜNÜNÜN HASTALIK VE TEDAVİ SEYRİNE ETKİSİ: ¹Şık Kaygusuz, ¹Mustafa Çetiner, ²Adil Niğdelioğlu, ¹Ant Uzay, ¹Tülin Fıratlı Tuğlular, ¹Mahmut Bayık. ¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Otolog hematopoyetik kök hücre destekli yüksek doz kimyasal tedavi veya diğer adıyla otolog kemik iliği transplantasyonu (OKİT) hematolojik ve bazı hematolojik olmayan malinitelerin tedavisinde giderek artan sıklıkta uygulanmaktadır. Bu çalışmada, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı Kemik İliği Nakli Ünitesinde 1993-2007 yılları arasında OKİT yapılan 89 hastadan değerlendirmeye uygun olan 77 hastanın verileri geriye dönük olarak analiz edildi. Bu hastaların 29'u multipl miyelom (MM), 16'sı akut lösemi (AL), 18'i Hodgkin Hastalığı, 11'i Hodgkin dışı Lenfoma ve 3'ü hematolojik olmayan malinite tanısıyla izlenen hastalardı. Erkek/Kadın oranı 1,4 olup ortalama yaşları 39,97 ± 27,58 bulundu. Hastalara 2-5 kez aferez işlemi uygulandı. Toplam işlem sayısı 221 idi. Aferez işlemi için 31 hastada Fresenius, 35 hastada Haemonetics, 11 hastada diğer cihazlar kullanıldı. Çevresel kan kök hücre mobilizasyonu için 60 hastada Filgrastim, 9 hastada lenograstim, 3 hastada ise siklofosamid ve filgrastim kullanıldı. Elde edilen hücre sayısı ortalama 9,5 ± 2,0 (3,0 - 23,0) x 10⁸/kg, CD34 (+) hücre ortalaması ise 3,9 ± 1,6 (0,7 - 24,3) x 10⁶/kg bulundu. Çalışma sonucunda, yaş, cinsiyet, OKİT öncesi aldığı tedavi sayısı, tanıdan OKİT'e kadar geçen süre, ışın tedavisi uygulaması, kullanılan hematopoyetik büyüme faktörü ve relaps sayısının toplanan hücre sayılarını etkilemediği saptandı. Buna karşılık en yüksek toplam mononükleer hücre ve CD34 (+) hücre sayılarına MM hastalarında ulaşıldığı, AL hastalarında ise bu sayıların en düşük olduğu saptandı (p<0,05). Aferezin 1. günündeki çevresel kan beyaz küre sayıları ile kg başına toplanan mononükleer ve CD34 (+) hücre sayıları arasında pozitif bir ilişki bulundu (p<0,05). Benzer ilişki çevresel kandaki CD34 (+) hücre sayısı ile üründeki CD34 (+) hücre sayıları arasında da söz konusuydu. Elde edilen toplam hücre sayısının Fresenius marka aferez cihazında, CD34 (+) hücre sayısının ise Haemonetics isimli aferez cihazında daha yüksek olduğu saptandı. Hastaya kilogram başına nakledilen toplam mononükleer hücre sayısı ve CD34 (+) hücre miktarlarının nötrofil ve

trombosit rejenerasyonu, enfeksiyon sıklığı, ateşli gün sayısı, hastanede yatış süresi, ve OKİT sonrası relaps sıklığını etkilemediği görüldü. Hastalarda nötrofil rejenerasyon süresi 12,8 ± 6,5 gün (6-45 gün), trombosit rejenerasyon süresi 18,2 ± 11,5 gün (8 - 58 gün), ateşli gün sayısı 4,1 ± 4,4 gün, hastanede yatış süresi 30,4 ± 12,6 (16-63) gün bulundu. Toplam sağ kalım süresi (TSK) 31.4±35.9 ay, hastaliksız sağ kalım (HSK) süresi ise 27.1±35.8 ay bulundu. İki yıllık HSK %67,8 ve TSK %72,4 idi. Otuz altı aylık HSK %64,5 ve TSK ise %66,5 saptandı. Nakledilen kilogram başına toplam mononükleer hücre sayıları ile TSK ve HSK oranları arasında ters bir ilişki olduğu (p<0,05), buna karşılık CD34 (+) hücre ile TSK arasında pozitif bir ilişki olduğu izlendi. Hasta grupları karşılaştırıldığında MM hastalarında nötrofil ve trombosit rejenerasyon süresinin en kısa, AL grubunda ise en uzun olduğu bulundu. Hastanede kalış süresinin AL grubunda anlamlı olarak uzadığı (p<0,05), diğer hastalık grupları arasında ise fark olmadığı saptandı.

Sitotokinler / Büyüme Faktörleri, Reseptörleri / İlaç Farmakolojisi / Apoptoz

Bildiri: 283

Poster No: P0211

ERİTROPOETİN, PROTEAZOM İNHİBİTÖRÜ BORTEZOMİB'İN MULTİPLE MYELOMA HÜCRE DİZİLERİ ÜZERİNDEKİ ANTİPROLİFERATİF ETKİSİNİ ENGELLEMEKTEDİR: ¹Ali Uğur Ural, ²Yusuf Baran, ¹Ferit Avcu, ³Türker Çetin, ⁵Tolga Uyaklı, ³Aysel Pekel, ⁴Pınar Elçi, ⁴Meral Sarper. ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Hematoloji, Araştırma Merkezi, ²GATA Araştırma Merkezi, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Hematoloji, İmmünoloji, ⁴Gülhane Askeri Tıp Akademisi Araştırma Merkezi, ⁵GATA Araştırma Merkezi ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoteknoloji Enstitüsü

Eritropoetin (Epo), eritroid hücrelerdeki reseptörü (EpoR) aracılığıyla eritropoezi uyaran bir hormondur. Bunun yanında Epo, beyin, over, uterus, testis, endotel vb. hücrelerinde de bulunan EpoR aracılığıyla bu organların fonksiyonuna da katkıda bulunmaktadır. 1993 yılında Epo, maligniteli hastalarda kemoterapiye bağımlı anemide de kullanılabileceği konusunda onay almıştır. Ancak 2007 yılında FDA, eritropoezi uyaran maddelerin maligniteli hastalarda tromboembolik olayları artırabileceği, tümör büyümesine katkıda bulunabileceği ve hastalarda yaşam süresini azaltabileceğine dair bulgular nedeniyle, kullanımını konusunda dikkati çekmiştir. Malign hücrelerin çoğunda EpoR bulunması ve etki mekanizmalarından birisi olan NF-κB'nin aktivasyonunu sağlayarak yaptığı bilgisiyile; çalışmamızda multiple myelomada (MM) proteazom inhibisyonu ile NF-κB inhibisyonu yapan Bortezomib'in (Bor) antiproliferatif etkisi üzerine Epo'nin etkilerini inceledik. Bu amaçla üzerinde EpoR varlığı konusunda literatür bilgisi bulunmayan RPMI-8226 ve ARH-77 MM hücre dizilerinde, öncelikle Bor için sitotoksik değerler 48 saatlik inkübasyondan sonra MTT assay ile belirlendi (RPMI-8226 için IC50: 1,16nM ve ARH-77 için IC80: 0,6nM). Epo'nin bazı hücre dizileri üzerine proliferatif etkisi olduğunu belirten yayınlar olsa dahi, çalışmamızda Epo'nin tek başına her iki hücre dizisi üzerine proliferatif etkisi gözlenmedi. Daha sonra hücrelerin 16 saat süreyle 12,5 U/ml dozunda Epo-alfa ile preinkübasyonunu takiben, iki farklı sitotoksik dozda Bor ile 48 saat inkübe ettikten sonra MTT assay tekrarlandı. Her iki MM hücre dizisi üzerinde de Bor'ın antip-

roliferatif etkisinde belirgin bir azalma oldu (RPMI-8226 için IC50: 50nM ve ARH-77 için IC80: 20nM, her ikisi için $p < 0,0001$). Pozitif kontrol amacıyla, EpoR varlığı kesin olarak tespit edilmiş olan meme kanseri MCF-7 ve prostat kanseri DU-145 hücre dizilerinde aynı dozlarda Bor ve Epo kombinasyonları tekrarlandı. MM hücre dizileri üzerine Epo ve Bor kombinasyonu ile saptanan Bor'ın antiproliferatif etkisindeki azalma, isoblogram analizi ile ARH-77 için kombinasyon indeksi IC25'de ve RPMI-8226 için IC25 ve IC50'de "çok kuvvetli antagonizma" olarak tespit edildi. İn vivo çalışmalarla desteklenmesi gerekmele birlikte tüm bu bulgular, Epo'ın Bor kullanan MM'lu vakalarda da kullanımı konusunda dikkat edilmesini göstermektedir. Bu bulgulardan hareketle, çalışmada kullanılan MM hücre dizileri ve MM hastalarının plazma hücrelerinde EpoR ve hücre içi NF- κ B ekspresyonu ile ilgili çalışmalarımız halen devam etmektedir.

Bildiri: 284

Poster No: P0212

WARFARİN DOZUNUN BELİRLENMESİNDE FARMAKOGENOMİK YÖNTEM BELİRLEME ve STANDARDİZASYONU: Gülderen Yanıkkaya Demirel, Mine Güzel, Elif Akyayla, Yasemin Yıldız, Faruk Topbaş. *Centro Laboratuvarları, İstanbul*

Amaç: Warfarine hasta yanıtının yaş, cinsiyet, vücut kitlesi, yeme alışkanlıkları, birlikte kullanılan ilaçlar ve kalıtsal nedenlere bağlı olarak değiştiği bilinmektedir. Yüksek dozda kullanıldığında kanamalara, yetersiz ya da düşük dozda kullanıldığında ise tromboza neden olabileceği için Warfarin dozunun iyi belirlenmesi ve hasta takibinin çok iyi yapılması gerekliliği vardır. Son yıllarda yapılan araştırmalarda, warfarin metabolizmasında etkisi olan kalıtsal değişikliklerin warfarine duyarlılığın %20'sine neden olduğu ve ilaç dozu ile doğrudan ilişkili olduğu daha belirgin olarak ortaya konmuştur. Dünyada ilaç kullanımı kontrollerini yapan kuruluşlardan bazılarının, 2005 yılından itibaren Warfarin kullanacak hastalarda CYP2C9 (cytochrome P450 izozim 2C9) ve VKORC1 (Vitamin K epoksit reductaz kompleksi-alt ünite 1) genetik varyasyonlarına bakılması gerekliliğini önermektedir. Yöntem: Warfarin duyarlılık ve direnci LightCycler PCR Sistemi ile CYP2C9*2, CYP2C9*3, VKORC1 G-1639A VKORC1 C1173T, VKORC1 G6853C polimorfizmlerinin çalışılmasına karar verilmiştir. İlk dört polimorfizm ile ilgili hazır kitler kullanılırken VKORC1 G6853C polimorfizmi için primer ve probe üretilerek yöntem iyileştirme ve standardizasyon çalışmaları laboratuvarımızda yapılmıştır. Sonuçlar: VKORC1 G6853C polimorfizmi için üretilen beş farklı primer ile anchor prob ve sensör prob içeren (FRET yöntemi) bir görüntüleme probu ile laboratuvarımızda LightCycler sistemi için optimize edilmiştir. Primerler üçü soldan ikisi sağdan yapılmak üzere üretilmişti. Bu primerlerle farklı kombinasyonlar deneyerek en optimize sonuçlara ulaşılan kombinasyon belirlenmiştir. Her bir primer çifti için en az üç gönüllüden alınan, DNA kalitesi 25-200 ng/mikrolitre olduğu belirlenen örnekler kullanılmıştır. 5'-CAGCTCAGCCCCACTCCATg ve 5'-CAGAGCCAGACCCCTGTCTCAA dizilimli primerlerin sıcaklık ve floresans açısından en doğru sonuçları sağladığı saptanmıştır. Bu primer kombinasyonu ile on gönüllü donör örneği çalışılarak sıcaklık ve floresans ölçümü ile ilgili optimizasyon ile primer ve prob konsantrasyonları optimizasyonu yapılmıştır. Beklenen sıcaklıklar olan 62.1±2.5 ve 70.3±2.5 değerlerinin FL2 ile yapılan ölçümlerde optimum oranda izlendiği saptanmıştır. Bu çalışmalarda negatif ve pozitif kontrollerin olması sonuçların

güvenilirliği için mutlak gerekliliktir. Yorum: Warfarine duyarlılık için yapılan farmakogenomik ölçümler ilaç kullanımında hem laboratuvar hekimleri hem de klinisyenler için yeni, hasta tedavisi ve izlenmesinde yararlı bilgiler sağlayacak önemli bir gelişmedir. Ancak laboratuvar yöntemleri oluşturulurken optimizasyon ve standardizasyon çalışmalarının çok iyi planlanarak yürütülmesi ve iç kalite kontrolün her çalışmada yapılması elde edilen sonuçların klinikte güvenilir kullanımını sağlayacaktır.

Bildiri: 285

Poster No: P0213

RASBURİCASE DENEYİMLERİMİZ: Elif Kazancı, ¹Emine Dilek, ¹Ayşe Erbay, ¹Canan Vergin. ¹Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tümör lizis sendromu (TLS), tümör hücrelerinin hızlı yıkılması sonucunda ortaya çıkan, önemli onkolojik acil durumlardan biridir. Akut TLS olasılığını artıran bazı faktörlerin bilinmesi, bu hastalarda erken dönemde gerekli önlemlerin alınması yönünden önemlidir. Bu risk faktörleri, sitostatik tedaviye hassas büyük tümör kitlesinin varlığı, yüksek LDH (>1500 IU), beyaz küre ve ürik asit düzeyleri, dehidratasyon varlığı, bozulmuş böbrek fonksiyonları, konsantre idrar ve yaygın kemik iliği tutulumunun gelişmesi olarak tanımlanabilir. Ürat oksidaz enzimi, ürik asidi idrarda iyi çözünen bir metabolit olan allantoina çevrilir. Son yıllarda ürat oksidazın rekombinant formu (rasburicase) ticari olarak üretilmektedir. Bu çalışmada tümör lizis sendromu gelişen ve tedavisinde rasburicase kullandığımız beş olgu sunuldu. Olguların yaşları 4 ile 14 yaş arasında, iki B hücre kökenli akut lenfoblastik lösemi, iki lenfoblastik ve bir Burkitt lenfoma olup, beşi de kızdı. Tedavi öncesinde beyaz küre sayısı 720- 45.200/mm³, ürik asit 5.7- 13.6mg/dl, kreatinin 0.5- 4 mg/dl, laktat dehidrogenaz (LDH) 321- 2944 IU/ml arasında idi. Hastalarımızın üç tanesine yüksek tümör yükü ve yüksek ürik asit düzeyleri nedeniyle tanı altında, iki tanesine steroid tedavisinin ilk haftasında gelişen hiperürisemi için tedavi başladıktan sonra rasburicase 0.2mg/kg dozunda intavenöz infüzyon olarak verildi. Eş zamanlı hidrasyon ve alkalinizasyon yapıldı. Rasburicase verildikten 8 saat sonra ürik asit, kreatinin, LDH, fosfor ve kalsiyum kontrolleri alındı. Tüm hastalarımızda ürik asit normal sınıra geldi. Takipte hidrasyon ve alkalizasyona ek olarak allopurinol başlandı. Bir hasta hariç değerlerde yükselme olmadı. Burkitt lenfomalı olgumuzda blok tedavisi sırasında tekrar ürik asit değerlerinde yükselme oldu, ikinci kez rasburicase ile müdahale edildi. İnfüzyonlar sırasında yan etki izlenmedi. Böbrek yetmezliği gelişen iki olguda Rasburicase sonrası böbrek fonksiyonları normale döndü. Hiçbir olguya diyaliz uygulanmadı. Rasburicase TLS olgularında komplikasyon gelişmesini önler ve diyaliz ihtiyacını azaltıp, acil durumlarda hızlı tedavi başlanmasını sağlamaktadır.

Bildiri: 286

Poster No: P0214

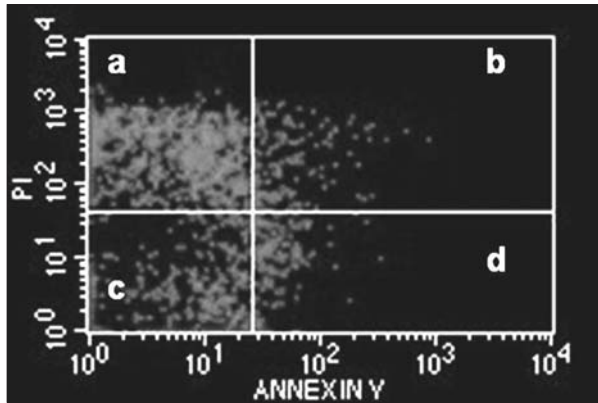
HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE KRİYOPREZERVASYONUNDA SAKLAMA SÜRESİNİN APOPTOZİSE ETKİSİ: Durmuş Burgucu, Ayşen Timurağaoğlu, İhsan Karadoğan, Levent Ünder. *Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı*

Giriş: Kriyoprezervasyonda amaç, kemik iliği ya da çevre kanından elde edilen "canlı" pluripotent Hematopoetik kök hücrelerin (HKH) yeniden eritildiklerinde canlılık ve fonksiyonel bütünlüklerinin yüksek oranda korunmuş olması ve toksik bir etki olmaksızın alıcıya nakil edilebilmesinin sağlanmasıdır. Bu süreç seçilen koruyucu madde,

dondurma hızı, donma sırasındaki hücre konsantrasyonu, saklama koşulları, saklama süresi ve eritme işlemleri tarafından etkilenmektedir. Bu çalışmada çeşitli nedenlerle HKH naklinden vazgeçilen yada nakil olamadan yitirilen hastalara ait ürünlerden propidium iyodat ve Annexin V kullanılarak flow sitometrik olarak canlı, ölü hücre ve apoptozis oranlarına bakıldı. Materyal ve Metod: Çalışmaya %7,5Dimetilsulfoksit (DMSO4) ve %3,5 Hidroksietiltarch (HES) formülü kullanılarak hazırlanan 25'i -80°C ve 10'u -196°C'de saklanmış toplam 35 adet Hematopoetik Kök Hücre süspansiyonu dahil edildi. Kök hücre süspansiyonları steril koşullarda 37°C'de su banyosunda eritildi ve analizler yapıldı. Sonuçlar: Tablo 1: -196°C ve -80°C'de saklanan ürünlerin saklama süresi ile canlı, ölü ve apoptozis değerlerinin karşılaştırılması. Tartışma: Daha önce yapılmış olan çalışmalar ürün alikotu kullanılarak yapılmış olup saklama süresi apoptozis oranına etki etmemektedir. Yaptığımız çalışma sonucunda saklama süresi ve saklama koşulunun canlı, ölü hücre ve apoptozise giden hücre oranına etki etmediği bulunmuştur.

Tablo 1.

	-196 °C (n=10)	-80 °C (n=25)	P
Saklama süresi (ay) ortalanca	84 (61-92)	23 (14-72)	
Canlı Hücre %ortalanca	22 (2-71)	69 (30-95)	p>0,05
Ölü Hücre %ortalanca	74 (27-94)	23 (2-68)	p>0,05
Apoptozis %ortalanca	4 (1-11)	7 (2-13)	p>0,05



Şekil 1. Populasyondaki ölü hücre %70 (a), apoptozis %10 (b+d) ve canlı hücre %20 (c) oranları

Bildiri: 287

Poster No: P0215

SİKLOSPORİN A TEDAVİSİNE BAĞLI AKUT PANKREATİT: ¹Mehmet Beşiroğlu, ²Murat Karabulut, ¹Reyhan Diz Küçükçaya, ¹Mustafa Nuri Yenerel, ¹Meliha Nalçacı. ¹İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Maltepe Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Bazı ilaçların pankreatit oluşumunda etkili oldukları bilinmektedir. Bu durum seyrek olarak ortaya çıksa da morbidite ve mortaliteye neden olabilir. İlaça bağlı pankreatit gelişimi için öne sürülen mekanizmalar; pankreatik duktus daralması; immunsupresyon; ilaçların sitotoksik, osmotik veya basınç etkileri; metabolik nedenler; arteriolar tromboz; direkt selüler toksisite ve karaciğer toksisitesidir. Pankreatitle ilişkili olduğu bildirilen ilaçlar arasında siklosporin nadiren de olsa yer almaktadır. İki aydır mevcut olan halsizlik ve çabuk yorulma şikayetleriyle başvuran 19 yaşındaki erkek hastanın fizik muayenesinde solukluk

saptandı. Periferik yayma, kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi, sitogenetik ve immünotipik incelemeler sonucu aplastik anemi tanısı konan hastaya 3.5 mg/kg/gün dozunda anti-timosit globulin (5 günlük kür) ve 5mg/kg/gün dozunda siklosporin ile yoğun immunsupresif tedavi başlandı. Siklosporin tedavisinin 1. ayında oksimetolon 150 mg/gün eklendi. Tedavinin 3. ayı tamamlandığında hematolojik olarak kısmi düzelme sağlandı. Bu arada dişeti hipertrofisi gelişen hastanın siklosporin düzeyi 444 ng/dl bulununca ilaç kesildi. Siklosporin kesildikten birgün sonra karın ön bölgesinden başlayan ve sırta yayılan şiddetli karın ağrısı ortaya çıktı. Fizik muayenesinde batında yaygın hassasiyet, rebound ve istemsiz defans tespit edildi. Serum amilaz değeri 912 U/L olarak saptandı. Batın bilgisayarlı tomografisinde pankreas başı ekspansiyonu, peripankreatik inflamasyon, batın içi serbest sıvı saptandı. Akut pankreatit tanısı ile parenteral beslenme, analjezik ve imipenem tedavisi başlanan hasta 11 gün parenteral beslendikten sonra oral beslenmeye geçildi. Kontrol abdominal bilgisayarlı tomografisinde peripankreatik inflamasyonun ve batın içi serbest sıvının gerilediği tespit edildi. İmipenem tedavisi 18 güne tamamlanarak kesildi. Oksimetolon tedavisi 2x50 mg olarak yeniden başlandı. Bu olgu siklosporin tedavisine bağlı olduğu düşünülen bir pankreatit olgusudur. Akut pankreatit gelişen bir hastada özellikle alkol alışkanlığı ya da bilier hastalık mevcut değilse ilaç kullanımına bağlı pankreatit akla getirilmelidir.

Transfüzyon Tıbbı / Aferez

Bildiri: 288

Poster No: P0216

LİPİD AFEREZİ: ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TERAPÖTİK AFEREZ ÜNİTESİ DENEYİMİ: ¹Ayşe Küstü, ¹Hasan Çınar, ¹Seda Türğüt, ¹Kamile Çelebi, ¹Gül Tulun, ¹Güler İnce, ²Mehmet N. Özbek, ²Neslihan Ö. Mungan, ²Bilgin Yüksel, ³Mehtap Evran, ¹Ferda Tekinturhan, ⁴Birol Güvenç. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi, Terapötik Aferez, Kök Hücre ve Kriyoprezervasyon Ünitesi, Adana, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Adana, ³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana, ⁴Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Adana

Hiperkolesterolemi, kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Homozigot ya da ciddi heterozigot ailesel hiperkolesteroleminin geleneksel diyet ve ilaç tedavisine yetersiz yanıt verdiği veya hiç yanıt vermediği hastalarda lipid aferezi oldukça önemli bir alternatif olarak kabul edilmektedir. Ünitimizde lipid aferezi işlemi için; DALİ (Direct Adsorption of lipoprotein), İmmünadsorbsiyon (IA) ve Kaskad Filtrasyonunu olmak üzere 3 farklı yöntem kullanılmaktadır. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi bünyesinde hizmet veren Terapötik Aferez, Kök Hücre ve Kriyoprezervasyon Ünitesi'nde Ekim 2005 - Mayıs 2007 tarihleri arasında, hiperkolesterolemili 3 pediatrik ve hipertrigliseridemi olan 2 erişkin hasta olmak üzere toplam 5 olguya 132 seans lipid aferezi işlemi yapıldı. Ailesel Hiperkolesterolemisi olan 3 pediatrik hastanın 2'si DALİ, 1 hasta ise IA yöntemi ile lipid aferezi programına alındı. Yaşları 12,8 ve 13 olan bu hastaların cinsiyetleri K, E ve E'dir. Bu hastalardan By-pass ve anjio öyküsü olan DALİ hastaları 29 ve 31 seans işleme

alınırken, stenti bulunan IA hastasına 35 seans işlem yapıldı. Ortalama işlem aralığı 1 ile 3 hafta arasında değişkenlik göstermekte olup, her seansta ortalama 1,5-2 total kan/plazma hacmi işlenmektedir. Bunlara ek olarak ünitemizde, hipertrigliseridemili iki erişkin hastaya trigliserid aferezi amacıyla Kaskad Filtrasyonu uygulandı. İlk hastaya, gebelik ve laktasyon döneminde toplam 27 seans işlem yapıldı. Doğum sonrası işleme alınan ikinci hastaya, şu ana kadar toplam 10 seans Kaskad Filtrasyonu yapıldı ve işlemlere halen devam edilmekte. İşlem sıklığı ve işlenen plazma hacmine, hastaların trigliserid değerlerine ve damar yolu uygunluklarına göre karar verildi. Tablo I'de ilk ve son işlem öncesi değerler ve ölçülen redüksiyonların ortalaması gösterilmiştir. Tüm işlemler için damar yolu olarak periferik venler kullanıldı. Hiç bir hastada santral venöz kateter gereksinimi yaşanmadı. Her hastanın tam kan sayımı, koagülasyon testleri, temel biyokimyasal parametreleri ve lipid profilleri işlem öncesi ve sonra ölçüldü. Ayrıca, 3 ayda bir endokrinolojik ve kardiyolojik açıdan genel kontrolleri yapıldı. İşlemler damar yolu ilişkili komplikasyonlar dışında genellikle iyi tolere edildi. DALI ile işlem yapılan hastalarda, özellikle ilk işlemlerde hipotansiyon, taşikardi, bulantı/kusma ve allerjik reaksiyonlar gözlemlendi. Ancak bu reaksiyonlar işlemin sonlandırılmasına neden olacak şiddette değildi.

Tablo 1.

	DALI-1			DALI-2			IA		
	İlk Seans	Son Seans	Redüksiyon	İlk Seans	Son Seans	Redüksiyon	İlk Seans	Son Seans	Redüksiyon
T. Kol. (mg/dl)	477	336	%75.0	692	387	%59.9	786	491	%64.6
LDL (mg/dl)	442	293	%71.9	624	313	%63.9	742	453	%70.4
HDL (mg/dl)	20	26	-%30	23	34	-%48	19	25	-%31.5
Lipo-a (mg/dl)	8	4	%69.0	21	15	%85.7	316	232	%73.3

Bildiri: 289

Poster No: P0217

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ADANA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ AFEREZ ÜNİTESİ AKTİVİTESİ VE KOMPLİKASYONLARI: ¹İlknur Kozanoğlu, ²Hakan Özdoğu, ³Can Boğa, ⁴Ebru Kızılkılıç, ⁵Mahmut Kural. ¹Başkent Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ²Başkent Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı, ³Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Aferez Ünitesi

Terapötik aferezis hematolojik hastalıkların yanı sıra nörolojik, dermatolojik, immunolojik ve endokrinolojik hastalıkların tedavilerinde birincil yada yardımcı tedavi olarak kullanılmaktadır. Hastanemizde donör aferezi işlemleri 1997 tarihinden beri Kan Merkezi tarafından yapılmaktadır. Terapötik aferez ünitesi ise 2003 tarihinden beri Hematoloji Bilim Dalına bağlı olarak aktivitesini sürdürmektedir. Bu bildiri 2003- 2007 yılları arasında yapılan terapötik aferez aktiviteleri özetlenmiştir. Toplam işlem sayısı 1226'dır ve 296 eritrosit değişimi, 712 plazma değişimi, 111 otolog ve allogeneik periferik kök hücre aferezi, 87 lökoferez, 26 trombositoferez, 1 eritrositoferez 2 lenfoterez işlemleri yapılmıştır. Tüm terapötik aferez işlemleri yıllar içinde artmıştır. İşlemlerde devamlı akım santrifüj tekniğiyle çalışan COBE Spectra (Cobe, Lakewood, CO, USA) cihazı kullandı. Olguların 705'i erkek (%57.5), 521'i kadını (%42.5). Giriş yolu olarak 934 işlemde periferik ven, 292 işlemde santral venöz kate-

ter kullanıldı. Periferik kök hücre aferezlerinin 86'sında (%77.7) tek seansta yeterli hücre toplandı. 1226 aferez işleminde 358 (%29.2) komplikasyon görüldü. Bunlardan 268'si (%74.8) müdahale gerektirmeyen hafif, 61'i (%16.7) müdahale gerektiren, 29'ü (%8) işlemin sonlandırılması gerektiren durumları. Fatal komplikasyon görülmedi. 358 komplikasyonun 118'i (%32.9) hastaya ait, 224'ü (%62) vasküler giriş yolu ve 16'sı (%4) teknik problemlerdi. Bu verilere göre merkezimizde görülen komplikasyon türleri ve oranları literatürdekilerle benzer bulunmuştur. Hemaferaz ünitesi personeli ve konsültanları ile diğer bölümler arasında işbirliği sayesinde merkezimizde terapötik işlem yapılan hasta ve endikasyon sayısı hızla artmaktadır.

Tablo .

	2003	2004	2005	2006	2007	TOPLAM
Eritrosit Değişimi	2	66	108	87	33	296
Plazma Değişimi	-	111	260	140	191	702
Periferik Kök Hücre Aferezi	-	20	24	44	23	111
Lökoferez	-	15	24	32	16	87
Trombositoferez	-	11	13	-	2	26
Eritrositoferez	-	1	-	-	-	1
Lenfoterez	-	-	-	2	1	3
						1226

Bildiri: 290

Poster No: P0218

GEBELERDE ANTI-D DIŞI ANTİKORLARA BAĞLI ALLO-İMMÜNİZASYON SIKLIĞI: Eren Gündüz, Hava Üsküdar Teke, Burhan Sezer, Zafer Gülbaş. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Eritrosit alloimmünizasyonu anne ve fetusa ait eritrosit antijenleri arasındaki uyumsuzluğa bağlı immün bir bozukluktur. Prevelansı ve immünojenik özelliğinin fazla olması nedeniyle eritrosit alloimmünizasyonunun en sık nedeni D antijeni uyumsuzluğudur. Fakat eritrositler üzerinde D antijeni dışında 400'den fazla yüzey antijeni bulunur. Son yıllarda anti D dışı alloimmünizasyon sıklığı muhtemelen kan bankacılığı tekniklerindeki gelişmelerle ilişkili olarak artmıştır. Çalışmamızda Ağustos 2004 - Nisan 2007 tarihleri arasında çalışılan 450 gebeye ait indirekt Coombs testi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. İndirekt Coombs gebelerin 31'inde pozitif saptandı. Anti-D dışı pozitiflik yalnızca 3 gebede mevcuttu. İlk gebenin kan grubu A Rh (+), direkt Coombs testi negatif, antikor tarama enzimli ortamda 2+, Coombslu ortamda 2+ idi. Antikor tanımlama testi uygulandığında Kidd sistemine ait Jka antikor tespit edildi. İkinci gebenin kan grubu A Rh (-), direkt Coombs testi negatif, antikor tarama enzimli ortamda 3+, Coombslu ortamda 3+ idi. Antikor tanımlama testi uygulandığında hem D hem C antikor pozitif bulundu. Daha sonra D pozitif, C negatif ve O Rh (-) eritrositlerle hasta serumu adsorpsiyon işlemine tabi tutuldu. İşlem 3 kez tekrarlandı. Elde edilen adsorbe hasta serumunda antikor tanımlama testi testi tekrarlandığında sadece C antikor tespit edildi. Üçüncü gebenin kan grubu A Rh (-), direkt Coombs testi negatif, antikor tarama enzimli ortamda negatif, Coombslu ortamda 2+ idi. Antikor tanımlama testinde mevcut yöntemlerle antikor tanımlanamadık ancak antikorun anti-D dışı antikor olduğu teyit edildi. Sonuç olarak çalışmamızda anti-D dışı antikor sıklığı literatüre göre daha düşük bulunmuştur (%1,62 vs %0,66). Bu fark antikor tanımlama testinin rutin olarak tüm gebelere uygulanmamış olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca bu fark gen sıklığındaki coğrafik değişikliklerle de açıklanabilir.

Bildiri: 291

Poster No: P0219

SEKİZ AYLIK VE 7500gr AĞIRLIĞINDAKİ ALL'Lİ BİR BEBEKTE LÖKOFEREZ DENEYİMİ: ¹Alev Kızıldaş, ¹Zeliha Uçar, ¹Göksel Leblebisatan, ³Seda Türgüt, ³Ferda Tekinturhan, ¹İlgen Şaşmaz, ¹Bülent Antmen, ³Birol Güvenç, ²Diñer Yıldızdaş, ¹Yurdanur Kılınc. ¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, ³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Terapötik Aferez, Kök Hücre ve Krioprezervasyon Ünitesi

Hiperlökositoz akut lösemili hastalarda karşılaşılan medikal acil problemlerden birisidir. Lökosit aferezi (lökoferez) blast sayısının etkili ve hızlı bir şekilde azaltılmasını sağlamaktadır. Lökoferez işlemi çocuklarda kan volümünün ve kan akım hızının düşük olması nedeni ile daha zor bir işlemdir ve volüm desteği gerektirmektedir. Burada 7500 gram ağırlığında olan, vena kava superior sendromu gelişen ve lökoferez uygulanan hiperlökositozlu bir ALL olgusu sunulmuştur. Olgu: 8 aylık erkek bebek, iştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik, gözlerinde ve yüzünde şişlik yakınması ile getirildi. Hastanın ağırlığı 7500 gramdı. Belirgin solunum sıkıntısı ve yaygın facial ödemi vardı. Karaciger midklavikular hatta 6 cm, dalak 6 cm idi. Vena kava superior sendromu tanısı ile Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Kliniğine kabul edilen hastanın tam kan sayımında beyaz küre sayısı 476000/mm³, trombosit sayısı 54000/mm³, Hct %27 idi. Periferik kan yaymasında %99 oranında lenfoblast görüldü. Mediastinal lenfadenopati saptandı. Kemik iliği aspirasyonu ALL-L1, immünofenotipi T-ALL ile uyumlu idi. Böbrek fonksiyon testleri normal olan hastanın ürik asit değeri 9,3 mg/dL olması nedeni ile alkalizasyon ve hidrasyon yapıldı. Allopurinol başlandı. BFM İnterfant 2004 kemoterapi protokolü başlandı. Hiperlökositoz nedeni ile AS. TEC 204 cihazı ve P1Y seti kullanılarak 3 seans lökoferez işlemi uygulandı. 3. seansın sonunda beyaz küre sayısı 127000/mm³e düştü. Aynı anda kemoterapi başlanan hastanın lökosit sayısı 14. günde 11000/mm³ düşen hastanın halen tedavisi devam etmektedir. Olgu sekiz aylık, 7500 gr ağırlığındaki bir bebekte komplikasyonsuz olarak başarı ile gerçekleştirilen lökoferez deneyiminin paylaşılması amacıyla sunulmuş ve literatür ışığında tartışılmıştır.

Bildiri: 292

Poster No: P0220

TERAPÖTİK PLAZMA DEĞİŞİMİ KOMPLİKASYONLARI: ERCİYES ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ: Fevzi Altuntaş, İsmail Koçyiğit, Leylagül Kaynar, Mehmet Öztekin, Musa Solmaz, Bülent Eser, Ali Ünal, Mustafa Çetin. *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı ve Aferez Ünitesi*

Plazma değişimi, hastadan yüksek miktarda plazma alınıp yerine uygun replasman sıvısının konulduğu teknik bir işlemdir. Çeşitli hastalıkların tedavisi için etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Aferez işlemleri arasında en çok tercih edilen bu işlem türü beraberinde birçok komplikasyon olasılığını da getirmektedir. Erciyes Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı Aferez Ünitesinde 2005-2007 yılları arasında plazma değişimi yapılan 196 hastada, toplam 941 işlemde ortaya çıkan komplikasyonlar geriye dönük olarak incelenmiştir. Toplamda 148 komplikasyon kaydedilmiştir. En sık görülen komplikasyonlar olarak 40 işlemde parestezi (%4,2), 43 işlemde çarpıntı (%4,5), 24 işlemde üşüme ve titreme (%2,5), 13 işlemde hafif-orta alerjik reaksiyonlar (ürtiker %1,3) ve 8 işlemde bulantı kaydedilmiştir. (%0,8). Ciddi anafaktik reaksiyon veya hayatı tehdit edici komplikasyona rastlanmamıştır.

tır. İşlemin yapıldığı 2 cihaz arasında (Phresenius COM. TEC ve Phresenius ASTEC 204) komplikasyon açısından anlamlı fark gözlenmemiştir. İşlemler sırasında ciddi elektrolit bozukluğu oluşmamıştır. Değişim sıvısı olarak taze donmuş plazma kullanıldığında diğer replasman sıvılarına (Albumin, Hydroxyethyl Starch) göre daha yüksek oranda komplikasyon gözlenmiştir. Bu fark özellikle ürtiker ve parestezide daha belirgin olarak izlenmiştir.

Bildiri: 293

Poster No: P0221

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEDAVİ AMAÇLI PLAZMA DEĞİŞİMİ DENEYİMİ: ¹Güçhan Alanoğlu, ¹Mümin Polat, ¹Serdal Ögüt, ¹Selçuk Kaya, ²Duran Canatan, ¹Tansu Sipahi. ¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi Isparta, ²Antalya Devlet Hastanesi Kan Merkezi Antalya

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Aferez ünitesi 2002 yılı Ekim ayında kurulmuştur. İlk tedavi amaçlı plazma değişimi (TPD) işlemi 2003 yılı Mart ayında gerçekleştirilmiştir. İşlemler Haemonetics MCS+ marka aferez cihazları ile yapılmıştır. Mart 2003 - Haziran 2007 tarihleri arasında ünitemizde toplam 29 ayrı hastaya 139 TPD işlemi gerçekleştirilmiştir. 2003 yılında 14, 2004: 18, 2005: 38, 2006: 44, 2007: 25 işlem uygulanmıştır. Hastaların %55.2 i (n=16) dahiliye (hematoloji ve nefroloji), %31'i (n=9) nöroloji, %6.9'u (n=2) enfeksiyon, %6.9'u (n=2) yoğun bakım bölümlerinde yatmakta idi. Hastaların tanıları %24.1 (n=7) Gullian Barre sendromu, %13.8 (n=4) trombotik trombositopenik purpura, %10.3 (n=3) multiple myelom, %6.9 (n=2) Wegener granülamatozusu, %6.9 (n=2) kriyoglobulinemi, %6.9 (n=2) rapid progressive glomerulonefrit, %31.1 (n=9) diğer (Hepatit A ve B, myastenia gravis, kolestaz, alveoler hemoraji, polimiyozid) idi. Hastaların %72.4 (n=21) plazmaferez endikasyonu olan hastalıklarının yanında ek hastalığı bulunmuyordu. %27.6 sında ek hastalık hipertansiyon, hiperbilirubinemi, vaskülit bulunmaktaydı. TPD işlemi hasta başına en az 1, en fazla 22 seans yapılmıştır. TPD seanslarında; işlenen kan hacmi 5479 ml ± 1597 ml, değiştirilen plazma hacmi 2777 ml ± 542 ml, süre 184 dk ± 42 dk olarak hesaplanmıştır. İşlemlerde damar yolu olarak %89.9 (n=125) santral venöz kateter ve %10.1 (n=14) de antekübital ven kullanılmıştır. Replasman sıvısı olarak %92.1 (n=128) taze donmuş plazma ve %7.9 (n= 11) albumin/izotonik solüsyonu kullanılmıştır. İşlemler sırasında oluşan komplikasyonlar ise %13.7 (n=19) oranındadır. Bunlar; damar yolu problemi (n=11), alerjik (n=5), hipokalsemi (n=2) ve hipertansiyon (n=1) şeklindedir. TPD kan bankası aferez ünitelerinin en önemli işlevlerinden birisidir. Klinikler arası iletişimin, hastane transfüzyon komiteleri ve bire bir etkileşim sürecinin gelişmesi ve işlemin 24 saat / 7 gün yapılacağına duyulan güven sayesinde bu işlem sayıları daha da artmıştır. Aferez ünitesi olarak ana hedefimiz tedavi amaçlı aferez işlem çeşitliliğinin de aynı zamanda sağlanması olacaktır.

Bildiri: 294

Poster No: P0222

TRANSFÜZYON PURPURASI: OLGU SUNUMU: ¹Mustafa N. Yenerel, ²Volkan Şensoy, ²Mehmet Kocaoğlu, ¹Tanju Atamer. ¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul, ²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Çapa, İstanbul

Transfüzyon purpurası kan transfüzyonunu takiben 5 ile 10 gün içinde, trombositlere özgül alloantikörlerin gelişimine bağlı olarak, trombosit sayısında ani azalma ve purpura ile kendini gösteren oldukça nadir bir transfüzy-

yon komplikasyonudur. Burada Ortopedi ve Travmatoloji kliniğinde kalça eklemine travmaya bağlı artroz nedeniyle ameliyat edilen ve transfüzyon purpurası gelişen bir olgu sunuldu. OLGU: 66 yaşındaki kadın hasta elektif şartlarda ameliyata alınmış ve ameliyat sırasında toplam 4 ünite eritrosit süspansiyonu verilmişti. Ameliyat sırasında tromboz önleyici çoraplar kullanılan ve 5 gün boyunca sefazol 4x1g ile profilaksi yapılan hastada ameliyatın dokuzuncu gününde trombosit sayısının 139.000/mm³ den 4.000/mm³ e düştüğü saptanınca hematoloji konsültasyonu istendi. Ertesi gün trombosit sayısı 1000/mm³ olarak tespit edilen olguda tüm vücutta yaygın peteşiler gözlemlendi. Çevre kanı yaymasında trombosit görülmezken eritrosit fragmantasyonuna da rastlanmadı. Son 4 gün içinde heparin dahil herhangi bir ilaç kullanımı anamnezi olmayan, üç sağlıklı doğumu ve bir düşük hikayesi olan hastada klinik olarak trombositopeni yapacak diğer nedenler de dışlanarak transfüzyon purpurası tanısı konuldu. Prednizolon (1mg/kg/gün) ve ertesi gün intravenöz immunoglobulin tedavisi (IVIg: 500mg/kg/gün, haftada 2 gün) başlanan hastada 2. gün trombosit sayısı önce 40.000/mm³ e yükseldi ardından da 5 gün içinde tamamen normale döndü. Hasta 1,5 yıl sonra, diz artroplastisi için tekrar ortopedi ve travmatoloji kliniğine yatırıldı. Bu kez trombositler HPA-1 yönünden test edildi. P2 (CD41) and SZ21 (CD61) klonuna karşı geliştirilen monoklonal antikorların kullanıldığı akım sitometrik yöntemde trombositlerin heterozigot HPA-1b fenotipinde olduğu tespit edildi. Hastada HPA-1 antijen sisteminden farklı bir alloantikor gelişiminin sorumlu olduğu düşünüldü ancak bunu ortaya koyabilecek antikor taraması yapılamadı. Bu kez operasyon sırasında bir ünite otolog tam kan, iki ünite de yıkanmış eritrosit süspansiyonu kullanıldı ve herhangi bir komplikasyon ile karşılaşılman başarıyla bir ameliyat sonrası hasta taburcu edildi. Transfüzyon purpurası genellikle HPA-1 antijen sistemine karşı allosensitizasyon sonucu gelişen bir komplikasyon olarak tanımlansa da diğer trombosit antijenlerine karşı allosensitizasyonlar da bildirilmektedir. Oldukça nadir bir komplikasyon olmasına rağmen özellikle başta ameliyat sonrası olmak üzere kan transfüzyonlarından sonra ani gelişen ağır trombositopenilerde ayırıcı tanıda hatırlanması gereken bir tablodur. Erken dönemde IVIG uygulanması morbidite ve mortaliteyi olumlu yönde etkilemektedir. Transfüzyon purpurası tanısı konulan hastalar gelecekte ihtiyaç halinde sadece HPA1-a negatif ya da acil durumlarda yıkanmış eritrosit süspansiyonları kullanılmalıdır. Elektif durumlarda otolog kan transfüzyonu çok önemli bir diğer seçenektir. Bu arada akım sitometrisi pek çok alanda olduğu gibi trombositlerin HPA1 fenotipini ortaya koymak amacıyla da yararlanılabilecek önemli bir tanı aracı olarak hatırlanmalıdır.

Bildiri: 295

Poster No: P0223

TÜRKİYE İÇİN 'POST TRANSFÜZYON PURPURA' TEŞHİSİNİ DÜŞÜNMEK YETERLİ Mİ?: ¹Nil Güler, ²Burcu Çakar. ¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Hematoloji Bölümü ve Kan Bankası, ²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, İç Hastalıkları

Post Transfüzyon Purpura (PTP) her 100.000 transfüzyonda 2 oranında görülen, ani başlayan sıklıkla 10.000/mm³ değerinden daha düşük trombosit sayılarıyla seyreden klinik bir durumdur. Tipik olarak herhangi bir kan ürününün transfüzyonundan sonraki 3-10 gün içinde görülür. Patogenez tam olarak açıklanamasa da sorumlu antikor trombosit HPA-1a antijenine karşı multipl transfüzyon ve gebeliklerle oluşan antikordur. Has-

talığın görüldüğü kişiler bu antijen açısından negatiftir. Beyaz ırkın %98'i sorumlu antijen için pozitifken, negatif kişiler %2 oranındadır. Antijen negatif kişilerin HPA-1a antijen pozitif kan ürünü ile karşılaşması halinde mevcut soluble antijenler hastanın kendi trombositleri tarafından absorbe edilir. Oluşan antikor hem verilen üründeki antijen pozitif trombositleri yıkarken hem de hastanın antijeni absorbe etmiş kendi trombositlerini parçalar. Tanı için hastanın serumunda yüksek titrede HPA-1a antijene karşı antikor tespit edilmelidir. Bu güne kadar 200'den fazla PTP vakası bildirilmiştir. Burada PTP'den kuvvetle şüphelendiğimiz bir olguyu sunacağız. Dış merkezde 2 Ünite Eritrosit Süspansiyonu (ES), transfüzyonundan 1 gün sonra tüm vücutta ağrı ve özellikle bacaklarda olmak üzere yaygın peteşi gelişen hasta araştırılmak üzere Üniversitemize gönderilmiş. Peteşilerinin ortaya çıkışından sonraki 5. günü hastanemize gelen hastanın gelişmiş trombositleri 35.000/mm³ değerindeydi. Vücutta yaygın purpura görülüyordu. Periferik yaymayla trombosit değeri uyumluydu. Ertesi gün trombositleri kendiliğinden 100.000/mm³'e yükseldi. Öyküsünde 6 gebelik ve 2 yıl önce 2 Ünite Eritrosit süspansiyonu transfüzyonu mevcut. Hasta yatışının ertesi günü kendi isteği ile taburcu olmayı istedi. PTP'nin teşhisi için gerekli testler yapılamadı. Fakat daha sonra internet taramamızda bu antikorları tespit eden bir merkezin varlığını da bulamadık. Pub-Med ve Google'da İngilizce ve Türkçe dillerinde yaptığımız taramalarda Türkiye'den bildirilmiş bir vakaya veya antikor düzeyi ölçümüne de rastlamadık. Bu durumun önemi PTP teşhisinin atlanabilirliği, operasyon sonrası özellikle kardiyak cerrahi sonrası gelişen vakaların yanlışlıkla HIT tanısı alması, PTP tedavisinde öncelikli olarak kullanılan IVIG'nin ülkemizde olmaması, plasmaferезin bu durumda öncelikli sıraya geçmesi açısından değerlendirilmelidir. Ayrıca bu hastaların yanlışlıkla ITP tanısı alması ve her iki hastalıkta da tedavide kortikosteroidin yerinin olması, PTP'nin tedavi edilmese bile antikorların yarılanması ile kendiliğinden genelde 20 gün içinde çözülmesi klinik pratikte kolaylık sağlayan faktörlerdir.

Bildiri: 296

Poster No: P0224

ÇOCUKLUK ÇAĞI MANTAR ZEHİRLENMELERİNDE PLAZMA DEĞİŞİMİ: İdil Yenicesu, Sinan Sarı, Günter Dilsiz, Ödül Eğritaş, Buket Dalgıç. *Gazi Üniversitesi*

Ülkemiz uygun ekolojik koşulları nedeniyle mantar florası yönünden oldukça zengindir. Özellikle ilkbahar ve sonbahar mevsimlerinde düşük sosyoekonomik koşullarda yaşayan kişilerde besin olarak tüketilmesi nedeniyle mantar zehirlenmelerine sık rastlanır. Özellikle Amanita phalloides ile oluşan zehirlenmelerde ağır karaciğer, böbrek ve beyin hasarı görülebilir. Tedavide amaç amanita toksininin vücuttan uzaklaştırılmasıdır. Erken tedavi bu vakalarda hayat kurtarıcı olabilir. Çalışmamız, Gazi Üniversitesi Pediatri Yoğun Bakım servisine mantar zehirlenmesi tanısı ile başvuran ve yaşları 5.8.10 olan üç hastada konservatif tedavilere ek olarak uygulanan plazmaferез işlemlerini içermektedir. Hastalarımızın tümü sağlığımıza kavuşmuş olup mantar zehirlenmelerinde toksin tayini mümkün olmayan durumlarda veya birden fazla mantar cinsinin tüketildiği hallerde konservatif tedavi metotlarının yanı sıra plazmaferез uygulamasının klinik önemi tartışılmıştır.

Bildiri: 297

Poster No: P0225

TRANSFÜZYONA BAĞLI AKUT AKCİĞER HASARI: OLGU SUNUMU: ¹Sevgi Kalayoğlu Beşişik, ³Gonca Karahan, ²Gülyüz Öztürk, ¹Fatih Tufan, ³Fatma Oğuz, ¹Deniz Sargın. ¹*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı*, ²*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı*, ³*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı*

Günümüzde kan ve kan ürünlerine bağlı morbidite ve mortalitenin nedenleri arasında transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (TRALI) önemli yer almaktadır. Kesin tanı kriterleri, transfüzyon sırasında veya sonrasında ilk altı saat içinde akut akciğer hasarı (ALI) gelişmesi, transfüzyon öncesinde ALI tablosunun bulunmaması ve bu tabloya yol açabilen diğer faktörlerin olmamasıdır. Elli beş yaşındaki kadın halsizlik şikayetiyle başvurdu ve yapılan tetkikler sonucunda fazla blastlı refrakter anemi tanısı konuldu. Ekokardiyografide sol ventrikül relaksasyon bozukluğu bulundu. Akciğer grafisinde patolojik bulgu gözlenmedi. Bu bulgularla başlanan kemoterapinin 15. gününde retina kanaması ve makroskopik hematüri gelişti. Ağır sitopenik dönemde olan hastaya trombosit transfüzyonu yapılmasının artırılması kararlaştırıldı. Ancak trombosit transfüzyonuna beklenen yanıtın elde edilmediği gözlemlendi (Günde 3 aferez ünitesi trombosit transfüzyonu ile trombosit sayısı 1000-3000/ mm³ arasında kaldı). Trombosit transfüzyon direnci düşünüldü. Anti-HLA antikorları pozitif saptandı. Kapiller geçirgenliği azaltması amacıyla metilprednizolon ve trombosit transfüzyona direncinin kırılması amacıyla intravenöz gammaglobulin verildi ve hergün çok sayıda trombosit transfüzyonu yapıldı. Makroskopik hematürinin dördüncü gününde aniden mutlak anüri ve ciddi azot retansiyonu gelişti. Hidrasyon ve zorlu diüzeze yanıtız kalması ve yüklenme gelişmesi nedeniyle acil hemodiyaliz kararı verildi. Bu arada her gün trombosit transfüzyonu sürdürüldü. Hemodiyaliz ile 4 litre sıvı çekildi. Hastanın nefes darlığı belirgin rahatladı. Ancak 8 saat içinde trombosit transfüzyonu dışında bir sıvı verilmemiş halde yeniden nefes darlığı gelişti. İnfeksiyon bulgusu yoktu. Yeniden hemodiyaliz uygulandı. Nefes darlığı ve taşipnesi süren hastanın arter kan gazı incelemesinde hipoksemik hipokapni saptandı. Akciğer grafisinde bilateral yama tarzında infiltrasyonlar saptandı. Ek bir müdahalede bulunulmadı. Nefes darlığı tamamen düzeldi. Kırk sekiz saat sonraki kontrol akciğer grafisi infiltrasyonların kaybolduğunu göstermekteydi. Trombositopenisi giderek stabil kaldı ve transfüzyon yapılmadan izlendi. Kemoterapinin 34. gününde kendiliğinden normal sınırlara ulaştı. Bu sırada kemik iliği remisyonunda bulundu. TRALI'den şüphelenen günlük kan bağışçuları anti-HLA ve lökoagglutinin açısından tarandı. Bir vericide lökoagglutinin pozitifliği saptandı. Anti-HLA vericilerin hepsinde negatif bulundu. TRALI muhtemelen klinisyenlerin bu komplikasyondan habersiz olması ya da tanı konulamaması nedeni ile nadir saptanan bir komplikasyondur. TRALI tanısı akciğer ödeminin diğer nedenleri dışlanarak konulur. Etyolojisinde verici plazmasında bulunan anti-HLA ve/veya anti-nötrofil antikorları sorumlu olabilir. Özellikle plazma içeriği yüksek olan kan ürünlerinin transfüzyonu sonrasında akut olarak nefes darlığı gelişen olgularda, gürültülü olmakla birlikte destek tedavisiyle spontan olarak gerileyen bu tablo akıld tutulmalıdır.

Transplantasyon Rejimleri / Toksikite ve Engraftman / Hücre İşlenmesi

Bildiri: 298

Poster No: P0226

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU YAPILAN ÇOCUK HASTALARDA VENO-OKLUSİF HASTALIK (VOH) GELİŞİMİNDEKİ RİSK FAKTÖRLERİ:

¹Barış Kuşkonmaz, ⁴Songül Yalçın, ⁵Pınar Özdemir Geyik, ³İlhan Tezcan, ¹Murat Tuncer, ¹Mualla Çetin, ¹Duygu Uçkan. ¹*Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Ünitesi*, ²*Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi*, ³*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji Ünitesi*, ⁴*Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sosyal Pediatri Ünitesi*, ⁵*Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı*

Giriş: Malign ve malign olmayan çok sayıdaki hastalığın tedavisinde hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) kullanılmaktadır. Başarı oranları son yıllarda artmakla birlikte yaşam oranları %40-60 arasında değişmektedir. Transplantasyon sonrası gelişen komplikasyonlar başarı oranının azalmasında çok önemli bir yer tutmaktadır. Yaş, cinsiyet, hastalık tipi, hazırlık rejimi, kök hücre kaynağı ve CMV serolojik durumu gibi hastaya, donöre, ait olan transplant ilişkili çeşitli faktörler bu komplikasyonların gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. HKHT'ü sonrasında gelişen ve rejim ilişkili olan önemli komplikasyonlarda biri veno-oklüziv hastalıktır (VOH). VOH'un görülmeye oranı %0-70 arasında değişmekte ve önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada HKHT'ü sonrasında gelişen en önemli komplikasyonlardan olan VOD gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Materyal ve metod: Malign ve malign olmayan hastalıkları nedeniyle HKHT'ü yapılan 58 hastada VOH gelişimi açısından risk faktörü olabileceği düşünülen primer hastalığın malign olması, altta yatan hastalığın dirençli olup olmaması, yaş, cinsiyet, HLA ve ABO uyumu, hazırlık rejimi ağırlığı ve busulfan kullanımı, kök hücre kaynağı, mukozit, ateş, engraftman rezistansı, sistemik antifungal kullanımı gibi çeşitli faktörler hasta dosyalarından kaydedilmiş ve VOH gelişimi üzerine etkileri incelenmiştir. Sonuçlar: 58 hastanın 10'unda (%17.2) VOH gelişmiştir. Yukarıdaki parametrelerden VOH geliştiren hastalarda sadece ağır mukozit [7/10 (%70)] geliştirmeyenlere göre [13/48 (%27)] daha sık olarak gözlenmiştir (p=0.023). Bu nedenle mukozit geliştiren hastaların izleminde VOH riskinin daha yüksek olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Bildiri: 299

Poster No: P0227

FANKONİ APLASTİK ANEMİSİNDE HLA UYUMLU AİLE BİREYLERİNDE CD-34 SELEKSİYONUyla HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU:

¹Yasemin Işık Balcı, ¹Yasemin Akdemir, ¹Fatma Gümrük, ¹Mualla Çetin, ¹Fikret Arpacı, ¹Duygu Uçkan Çetinkaya. ¹*Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Hematoloji ve Pediatrik Kemik İliği Nakli Ünitesi*, ²*GATA Hematoloji Ünitesi*

Allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT), Fanconi aplastik anemili (FAA) hastalarda tek tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmektedir. FAAde hazırlık rejiminde kullanılan sitotoksik ilaçların azaltılmış dozlarda kullanılmasına ve HLA tam uyumu sağlanmasına rağmen, graft versus host ve diğer komplikasyonların sıklığı artmıştır. Bu nedenle transplantasyonla ilişkili komplikasyonları azaltmak için HLA uyumlu kemik iliği hücrelerinden T-

hücrelerinin ayrıştırılmasıyla daha etkili sonuçlar alındığı bildirilmektedir. Burada, 6/6 HLA uyumlu aile bireylerinden CD-34 hücreleri seçerek ve azaltılmış dozda fludarabin içeren rejim kullanarak HKHT yaptığımız fankoni aplastik anemili 4 hastanın sonuçları sunulmuştur. Sonuç: Fankoni aplastik anemili bu 4 hastamızda HLA 6/6 uyumlu aile bireylerinden CD34 seleksiyonuyla HKHT uygulamasıyla olumlu kısa dönem sonuçlar sağlanmıştır.

Tablo 1.

	H1	H2	H3	H4
Yaş/cinsiyet	9/E	11/E	17/E	8/K
Semptom Süresi	2 yıl	2 yıl	9 yıl	4 yıl
Önceki Transfüzyonlar	Çok sayıda (>50)	Çok sayıda (>50)	Az sayıda (<20)	Çok sayıda (>50)
Önceki Tedaviler	Oxymethalone	Prednizolone Oxymethalone	Oxymethalone	-
Konjenital Anomali	Sınırlı	Fazla	Sınırlı	Sınırlı
DEB Testi	+	+	+	-

Tablo 2.

	H1	H2	H3	H4	
Hazırlık Rejimi	Flu (175mg/m2) Cy (20mg/kg) ATG (Timoglobulin) (10mg/kg)	Flu (175mg/m2) Cy (20mg/kg) ATG (Fresenius) (20mg/kg)	Flu (175mg/m2) Cy (20mg/kg) ATG (Fresenius) (40mg/kg)	(HKHT I) Flu (175mg/m2) Cy (40mg/kg) ATG (Fresenius) (40mg/kg)	(HKHT II) Busulfex (12.8mg/kg) Cy (150mg/kg) ATG
GVHD Profilaksisi	CsA	CsA	CsA	CsA	CsA
Kaynak	PKHT (CD34 seçilmiş)	Kİ (CD34 seçilmiş)	Kİ (CD34 seçilmiş)	Kİ (CD34 seçilmiş)	PKHT (CD34 seleksiyonu yapılmamış)
CD34 (+) hücre 10 ⁶ / kg	10,2	1,6	2	3	6
CD3 (+) hücre 10 ⁴ / kg	1	<1	2	3	-
Engraftment Nötrofil / Trombosit	+10/+12	+19/+20	+11/+28	Yok	+12/+10
GVHD	Yok	Yok	Grade II	Yok	Yok
Sekonder Graft Yetmezliği	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Kimerizm-1 (Kİ)	%97 (+1ay)	%96 (+1ay)	%97,6 (+3ay)	Yok	%99 (+2 ay)
Kimerizm-2 (Periferik kan)	%94 (+12ay)	%77 (+13 ay)	%63,7 (+9ay)	Yok	Yok
İzlem	+15 ay	+13ay	+12ay	Yok	+5ay

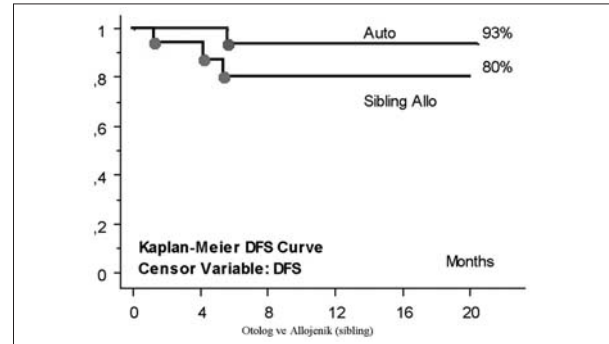
Bildiri: 300

Poster No: P0228

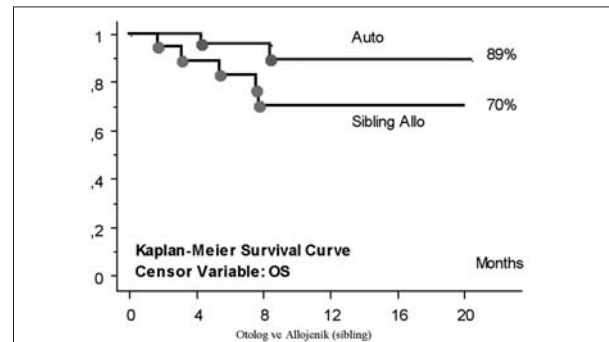
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ STEM HÜCRE TRANSPLANTASYON ÜNİTESİ HEMATOLOJİK KANSERLERDE ALLOJENİK VE OTOLOG TRANSPLANTASYON SONUÇLARI: Sabiha Yüce, Serap Güngör, Gülçin Kalaycı, Volkan Şenkal, Sema Aktaş, Başak Oyan, Yener Koç. *Yeditepe Üniversitesi Stem Hücre Transplant Ünitesi*

Allojenik ve otolog transplantasyon günümüzde hematolojik kanserlerde sıklıkla uygulanan bir etkin tedavi yöntemi olmuştur. Transplantasyon Ünitesi (EBMT CIC-919) 18 Ekim 2005 tarihinde kurularak otolog ve allojenik kök hücre nakli uygulamalarına başlamıştır. Ünitemiz EBMT tarafından 5 Nisan 2006 tarihinde akraba dışı ilik nakli için akredite edilmiştir. Temmuz 2007 tarihine kadar hematolojik kanser ve hastalıkların tedavisi amacı ile 38 Otolog, 29 Allojenik (7 akraba dışı) olmak üzere toplam 67 kök hücre nakli gerçekleştirilmiştir.

Transplante edilen hematolojik kanserli hastalar NHL (n=13), HL (n=12), MM (n=14), AML (n=7), ALL (n=3) ve KML (n=4) KML blastik transformasyon (n=3), diğer (n=4) tanılarına sahip olup, transplant esnasında median yaş 39.7, tanı tarihinden transplantasyona kadar geçen süre ise 2.1 yıl olarak hesaplanmıştır. Hastaların transplantasyona kadar ortalama salvage kemoterapi sayısı 8'dir. Transplantasyon rejimi olarak Lenfoma grubunda Yüksek Doz Ardışık Kemoterapi (HDSC) ve HD-MTZ+HD-MEL, Myeloma grubunda MEL200, Allojenik transplantasyon grubunda FLU+BU+ATG kullanıldı. Transplant yapılan hastaların hepsinde ortalama 11.4 günde başarılı engraftman sağlandı. Allojenik transplantasyonlarda en sık görülen komplikasyonlar CMV viremi (%60), CMV koliti (n=5), BK virus hemorajik sistiti (n=9) idi, viral aktivasyonlar başarılı olarak tedavi edildi, mortalite gözlenmedi. Grade II-III akut GVHD %41 oranında, extensive kronik GVHD ise %20 oranında gözlemlendi. Sadece 1 hastada akut GVHD'ye sekonder mortalite gözlemlendi (%3.5). İlk 100 gün içinde transplantasyona bağlı mortalite (TRM); Otolog: %0, Allojenik: %4.5, Akraba dışı allojenik transplantasyon (MUD): %14 idi. Ortalama takip süresi 8.3 ay (1-20.4) olup, cevap oranları (CR+PR); Otolog: %79, Allojenik: %78, MUD: %83, olup 20 aylık takip süresi sonunda yaşam oranı; Otolog: %92, Allojenik: %72, MUD: %43'tür. Transplant yapılan 67 hastanın 54'ü (%81) hayatta olup %72'si tam remisyonda, %8'si kısmi remisyonda (ORR %80) izlenmektedir. İkinci transplant olarak gerçekleştirilen 10 allojenik transplantasyon sonrasında (6'sı MUD) hastaların 5'i (%50) hayatta olup tam remisyonda izlenmektedirler. Otolog ve Allojenik transplantasyon yapılan hastalarda yüksek yaşam oranı (%92 ve %72), düşük transplantasyona bağlı ölüm riski (%0 ve %4.5) ve yüksek cevap oranı (%80) sağlanması 24 saat hasta takibi, etkin GVHD tedavisi ve ekip çalışmasına bağlı olabilir.



Şekil 1. Hastaliksız yaşam oranı



Şekil 2. Yaşam oranı

Trombosit Bozuklukları / Tromboz ve Antitrombotik Tedavi / Transfüzyon tıbbi ve Kan Bankacılığı / Hemaferaz

Bildiri: 301

Poster No: P0229

İSKEMİK KALP HASTALIĞINDA PLAZMA ADAMTS 13 DÜZEYİNDE VE EKSPRESYONUNDA MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLER: ¹Bülent Uyar, ¹Naci Tiftik, ²Mehmet Sami Serin, ³Ahmet Çamsarı, ⁴Gürol Emekdaş, ¹Atilla Yalçın. ¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, ²Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, ³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, ⁴Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

AMAÇ: Tromboza eğilim gösteren bazı hastalıklarda ADAMTS 13 eksikliği gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda iskemik kalp hastalığı ile ADAMTS 13 arasındaki ilişkiyi araştırdık. MATERYAL-METOD: Çalışmaya koroner arter hastası olduğu anjiyografi ile kanıtlanmış 60 hasta ile aynı yaştaki 60 kontrol hastası alındı. Plazma ADAMTS 13 ve vWF multimerlerinin kalitatif ölçümünü Dot-Blot yöntemi ile (+: pozitif veya -: negatif), trombositlerdeki ADAMTS 13 ekspresyonunu ise RT-PCR yöntemi ile araştırdık. BULGULAR: ADAMTS 13 eksikliği 27 (%45) hastada saptanırken, kontrol grubunda 17 (%28) kişide saptandı (P=0.059). ADAMTS 13 ekspresyon yokluğu ise 21 (%35) hastaya karşılık, kontrol grubunda 15 (%25) kişide saptandı (P=0.234). Plazma vWF multimerleri 19 hastada saptanırken (+, ++, +++, ve +++++), kontrol grubunda 16 kişide saptandı (P=0.549). Ancak, enterasan olarak 11 (%18) hastada kuvvetli oranda (+++ ve +++) vWF multimerleri saptandı. Kontrol grubundaki kuvvetli pozitiflik sadece 1 (%1.7) kişide saptandı (P=0.002). SONUÇ: ADAMTS 13 düzeyi ve ADAMTS 13 ekspresyonu açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlam olmasa da fark vardı. Özellikle iskemik kalp hastalığı olanlarda ki kuvvetli vWF multimerlerinin pozitifliği bu alanda daha kapsamlı yeni çalışmaların yapılması gerekliliğini gösterdi.

Bildiri: 302

Poster No: P0230

YALANCI TROMBOSİTOPENİ GERÇEKTEN YALANCI MI? YALANCI TROMBOSİTOPENİDE AGREGASYON TESTLERİ ETKİLEİYOR: Gürhan Kadıköylü, İrfan Yavaşoğlu, Bilal Acar, Zahit Bolaman. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Arkaplan: Yalancı trombositopeni, EDTA bağımlı trombositlere karşı vücut dışında immunglobulin G, - M, A tipinde antikorların geliştigi, sayının azaldığı durum olarak tanımlanır. EDTA kullanılan tüplerde, otomatik kan sayım ölçümlerinde genellikle normal sayının altındaki değerler fark edilerek düşünülür. Periferik yaymada trombositler yeterli küme oluşturmaktadır. Amaç: Bu çalışmada yalancı trombositopenili hastalarda ADP, kollagen, epinefrin, ristosetin ile trombosit agregasyonu ve trombosit parametreleri üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık. Gereç ve Yöntem: Yaş ortalaması 48±13 olan, 9'u kadın 15 hasta ile yaş ortalaması 55±7 olan, 13'ü kadın 19 sağlıklı kontrol alındı. Ristosetin, epinefrin, kollagen, ADP ile trombosit agregasyonu (Chrono-log, 570 blood aggregation systems) ve tam kan parametreleri araştırıldı (Beckman Coulter). Sitratlı tüplere 20 ml kan alındı. Trombositten zengin plazma (TZP) için 800 rpm de 10 dk santrifüj edildi. Her test için 450 mikrolitre TZP cam tüplere alındı ve TZP küvetine yerleştirildi. Plazması

alınan kanlar 4000 rpm'de 10 dk santrifüj edilip trombositten fakir plazma (TFP) elde edildi. 450 mikrolitre TFP alınarak TFP küvetine yerleştirildi. ADP, epinefrin, kollagen 3 mikrolitre, ristosetin 4 mikrolitre ile çalışıldı. Sonuçlar SPSS 11.0 kullanılarak Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı ve p<0.05 değerleri anlamlı kabul edildi. Bulgular: Yalancı trombositopenili hastalarda kollagen, ADP, ristosetin ve epinefrin ile trombosit agregasyonu sırasıyla %75±23, %63±22, %71±12 ve %61±19 iken sağlıklı kontrolde bu sonuçlar sırasıyla %82±20, %93±15, %69±24 ve %80±18 idi. Yalancı trombositopenili hastalarda ADP ve epinefrin ile trombosit agregasyonu anlamlı derecede azalmıştı (sırasıyla p=0.001 ve p=0.006). Yalancı trombositopenili hastalarda trombosit sayısı 95.000±35000/mm³, platelet-crit %0.096±0.036, ortalama trombosit hacmi 10±2 fl, trombosit dağılım genişliği %17±1 iken kontrol grubunda bu değerler sırasıyla 272.000±47.000/mm³, %0.22±0.03, 8±0.8 fl, ve %16±0.4 idi. Yalancı trombositopenili tüm bu değerler anlamlı derecede farklı bulundu (p<0.01). Sonuç: Yalancı trombositopenili hastalarda ADP ve epinefrin ile trombosit agregasyonu azalmış ve trombosit parametrelerinde de anlamlı değişiklikler görülmüştür.

Bildiri: 303

Poster No: P0231

TEKRARLAYAN DÜŞÜKLÜ OLGULARDA TROMBOFİLİNİN DAHA YAYGIN GÖRÜLEN NEDENLERİNİN ARAŞTIRILMASI VE BU SIKLIKLARIN DÜŞÜK SAYISI VE DÜŞÜK HAFTASI İLE OLAN İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ: ¹Seyit Temel Ceyhan, ²Cengiz Beyan, ¹İskender Başer, ¹Ali Ergün, ³Muhterem Bahçe, ²Kürşat Kaptan, ⁴Şefik Güran, ²Ahmet İfran, ¹Ümit Göktolga, ³Yusuf Tunca. ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıbbi Genetik Bilim Dalı, ⁴Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Gebelik tromboza meyil yaratan bir tablo olup, gebelik seyrinde hemostaz sisteminde oluşan sapmaların veya kalıtsal/akkiz trombofilik nedenler ile meydana gelen etkileşimlerin, düşüklerin fizyopatolojik temelinde önemli rol oynayabileceğine dair giderek artan yayınlar mevcuttur. Bu çalışmanın amacı tekrarlayan düşük nedeni ile müracaat eden olgularımızdaki trombofilinin daha yaygın görülen nedenlerinin sıklığını araştırmak ve bu trombofilik nedenlerinin sıklığının tekrarlayan düşük sayısı ve düşük haftası ile ilişkisi olup olmadığını incelemektir. Bu çalışma tekrarlayan düşük sayısı iki ve üzeri olan 42 kadında (tekrarlayan düşük sayısı üç ve üzeri olan 21 kadında) gerçekleştirildi. Bu çalışmada trombofilik etyolojisinde aktive protein C direnci, faktör V Leiden, protrombin gen mutasyonu, antitrombin aktivitesi, protein C aktivitesi, protein S aktivitesi, lupus antikoagulan ve plazma homosistein düzeyi araştırıldı. Çalışmaya arteriyel veya venöz tromboemboli öyküsü olan olgular dahil edilmedi. Çalışılan trombofilik nedenlerinin gruplara göre sıklık dağılımı ve karşılaştırması Tablo'da görülmektedir. Halen devam etmekte olan bu çalışmanın ön sonuçlarına göre, genel popülasyonda gözlenen sıklıkları ile karşılaştırıldığında tekrarlayan düşükklü olgularda gözlemiş olduğumuz aktive protein C direnci sıklığı önemli gözükmemektedir. Trombofilik nedenlerinin sıklıkları düşük sayısına göre değerlendirildiğinde, ikiden fazla düşüğü olan olgulardaki sıklıklar iki düşüğü olan olgulardan daha fazla değildi. Düşük haftasına göre yapılan karşılaştırmalarda da bir farklılık

saptanmadı. Her ne kadar trombofilinin yaygın görülen nedenlerinin sıklıklarının önemli olup olmadığının daha sağlıklı olarak değerlendirilebilmesi için daha fazla olguda değerlendirme yapılmasına ihtiyaç olsa da, bu veriler ile trombofilinin bu yaygın görülen nedenlerinin sıklıklarının tekrarlayan düşük sayısı ve düşük haftası ile ilişkisinin olmadığı söylenebilir.

Tablo .

Trombofil Nedenleri	Tüm Olgular (n=42)	Düşük Sayısına Göre		Düşük Haftasına Göre		Genel Populasyonda Tanımlanmış Sıklığı
		İki (n=21)	İki Fazla (n=21)	≤10 Hafta (n=22)	>10 Hafta (n=20)	
Aktive Protein C Direnci	5/40 (%12,5)	2/19	3/21	3/22	2/18	%6,0-8,0
Aktive Protein C Direnci (Faktör V Leiden Negatif)	1/39 (%2,6)	0/19	1/20	1/22	0/17	%0,6-0,8
Faktör V Leiden	3/38 (%7,9)	2/19	1/19	2/21	1/17	%7,1
Protrombin Gen Mutasyonu	1/38 (%2,7)	1/19	0/19	1/21	0/17	%2,0-2,5
Antitrombin Eksikliği	1/40 (%2,5)	1/20	0/20	0/20	1/20	1: 2.000-5.000
Protein C Eksikliği	0/39 (%0,0)	0/19	0/20	0/20	0/19	1: 200-1.000
Protein S Eksikliği	1/17 (%5,9)	1/9	0/8	0/10	1/7	1: 33.000
Lupus Antikoagulan	2/39 (%5,1)	1/19	1/20	1/20	1/19	%1,6-3,0
Hiperhomosisteinemi	3/25 (%12,0)	1/12	2/13	1/16	2/9	%1,5-15,0

Bildiri: 304

Poster No: P0232

ORTALAMA TROMBOSİT VOLÜMÜ (MPV) STROK GELİŞİMİNDE RİSK FAKTÖRÜDÜR: ¹Vahap Aslan, ²Figen Sağır Çehiz, ³Nurten Kendirli, ³Necmettin Turna, ³Fevzi Zongör, ³Kudret Yazan. ¹Eskişehir Yunusemre Devlet Hastanesi Hematoloji Kliniği, ²Eskişehir Yunusemre Devlet Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, ³Eskişehir Yunusemre Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği

Giriş: Ortalama trombosit hacminin (MPV), trombosit aktivasyonu, agregasyonu ve trombositin tromboxan A2, platelet faktör 4 ve β -thromboglobulin gibi maddelerin salınımı ile yakından ilgili olduğu bilinmektedir. MPV arttığında trombositlerde granüllerin arttığı, artan granüllerin daha fazla vazoaktif maddeler içerdiği gösterilmiştir. Akut strok, miyokard infarktüsü ve kronik vasküler hastalıklarda MPV'nin arttığı ve yüksek MPV değerlerinin bu hastalarda mortalite ve morbiditeden sorumlu olabileceği ileri sürülmektedir. Çalışmamızda stroklu olgularda trombosit sayısı, MPV, pleotokrit (PCT) ve trombosit dağılım aralığı (PDW) 'nın etkinliği araştırıldı. Yöntem: Çalışmaya strok nedeniyle başvuran 100 hasta ve 32 sağlıklı kontrol grubu alındı. Hastalardan strok gelişimini izleyen ilk 24 saatte kan sayımı ve en az 8 saatlik açlığı izleyen dönem sonrası açlık kan şekeri çalışıldı. Antiagregan kullanım öyküsü, aktif kanama öyküsü, malign hastalık öyküsü olan olgular ve trombosit değeri $100.000/\mu\text{l}$ 'nin altında olan olgular çalışmaya alınmadı. Strok gelişiminde majör risk faktörleri olarak bilinen hipertansiyon ve/veya diabetes mellituslu olgular kaydedildi. Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 67,3/yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 65,7/yıl bulundu. K/E oranı strok grubunda 1,27, kontrol grubunda 1,28 idi. Trombosit sayısı ve PCT değerleri, stroklu olgular ve kontrol grubu arasında farklılık göstermezken MPV stroklu olgularda 9,01 fl, kontrol grubunda 8,08 fl idi ($p=0,0001$). PDW ise stroklu olgularda 16,54, kontrol grubunda 16,40 bulundu ($p=0,02$). Diabetes mellitus saptanan ancak

hipertansiyonu olmayan 24 olgunun ortalama MPV değeri 9,28 fl iken, diabetes mellitus saptanmayan olguların ortalama MPV değeri 8,8 fl bulundu ($p=0,01$). Diabetik olmayan ancak hipertansiyon bulunan 37 olgunun ortalama MPV değeri 9,8 fl iken, hipertansiyonu olmayan olguların ortalama MPV değeri 8,3 fl bulundu ($P=0,0001$). Sonuç: Akut strok gelişiminde MPV değeri bağımsız bir risk faktörü olabilir. Trombosit hacminin artmasının trombosit aktivasyonu, trombosit aktivasyonu ise tromboz gelişimi ile ilgili olduğu düşünülürse, özellikle diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanımı gibi strok için risk faktörü taşıyan hastalarda strok gelişiminin önlenmesinde antitrombosit ajanların kullanılmasının etkili olabileceği, ayrıca strok gelişen ve MPV değeri yüksek saptanan olguların yakından izlenmesi gerektiği düşüncesine varıldı.

Bildiri: 305

Poster No: P0233

YENİDOĞANDAN ADOLESANA TROMBOSİT VOLÜM PARAMETRELERİ: Saadet Akarsu, İsmail Şengül, Mehtap Durukan Tosun, Yaşar Doğan, A. Denizmen Aygün. *Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ*

Giriş ve Amaç: Hematolojik değerlendirmede yalnızca trombosit sayısı değil, aynı zamanda volüm parametreleri de önemlidir. Ortalama trombosit volümü (MPV), trombosit dağılım aralığı (PDW) ve platokrit (PCT) üç trombosit volüm parametresidir. Yenidoğandan adolesana kadar olan çocukluk yaş grubuna ait normal değerler bilinmemektedir. Biz bu dönemde trombosit sayısı ve volüm parametrelerinde ne gibi değişikliklerin olduğunu araştırmak istedik. Materyal ve Yöntem. Çalışma grubumuzu bilim dalımız sağlam çocuk polikliniğine rutin muayene için başvurmış olan sağlıklı 38-42 hafta arası term yenidoğan (n: 63) ile 3 ay-14 yaş arası (n: 942) toplam 1005 olgudan oluşturuldu. Bir sağlık problemi olan ve son iki hafta içinde ilaç alımı öyküsü olan hastalar çalışmadan çıkartıldı. Kan örnekleri EDTA'lı tüplere alınarak ve uygun kitler kullanılarak ADVIA 120 JAPAN cihazında çalıştırıldı. Veriler ortalama SD olarak verildi. İstatistiksel olarak tek yönlü varyans analizi (Anova Test) kullanıldı ve $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. Bulgular. Trombosit sayısı ve volüm parametreleri Tablo 1 ile Şekil 1'de gösterildi. Trombosit sayısı ve PCT değerleri yenidoğanlarda daha düşük olup, süt çocukluğu döneminde hafif artma gösterip; adolesana doğru tekrar azalma eğilimine girmektedir. MPV değeri yenidoğanda belirgin düşük olup süt çocukluğu ve adolesana doğru belirgin artma göstermektedir. PDW ise yenidoğanlarda belirgin yüksek olup daha sonra sabit bir aralıkta seyretmektedir. Tartışma. Gelişimde maturasyon yenidoğan dönemi sonrasında da devam etmektedir. Çocuklarda yaşa göre trombosit sayısı ve volüm parametrelerinde değişimin varlığı tamamen açık değildir. Çalışmamızda trombosit sayısı yanı sıra trombosit volüm parametrelerinde de yaşa bağımlı değişimler olduğu açıktır. İki-16 yaş arası 642 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, yaş büyüdükçe trombosit sayısı ve PCT değerlerinde azalma gözlenmiş, MPV ve PDW'nin ise arttığı bulunmuştur. Yine 2135 olgunun değerlendirildiği 4-19 yaş arası bir çalışmada trombosit sayısı ve PCT değerlerinin yaşla azaldığı görülmüştür. Sonuç. Çocukluk yaş grubunda, hemoglobin değeri ve eritrosit volüm parametreleri gibi; trombosit sayısı ve trombosit volüm parametrelerini de değerlendirirken farklı yaşlarda farklı normal değerler olduğunu bilmek gereklidir.

Tablo 1.

	Grup A Yenidoğan (n=63)	Grup B 3 ay-2 yaş (n=386)	Grup C 6-12 yaş (n=340)	Grup D 12-14 yaş (n=216)	*p
Trombosit (/mm ³), ort±SD	329.396 ±70.118	344.445 ±71.309	313.150 ±76.136	299.150 ±77.053	p<0.05 A-D, B-C, B-D
MPV (fl), ort±SD	8.26±1.12	9.09±2.07	10.9±2.59	11.7±2.75	p<0.05 A-C, A-D, B-C, B-D, C-D
PDW ort±SD	57.7±6.02	37.9±6.86	39.3±7.59	40.5±7.45	p<0.05 A-B, A-C, A-D, B-D
PCT (%), ort±SD	0.27±0.07	0.36±0.11	0.33±0.11	0.31±0.10	p<0.05 A-B, A-C, B-C, B-D

Bildiri: 306

Poster No: P0234

TROMBOSİTOPENİLİ HASTALARDA TROMBOSİT FONKSİYONLARININ PFA-100 İLE İNCELENMESİ: Süleyman Karateke, Türkiz Gürsel, Zühre Kaya, Ülker Koçak, Meryem Albayrak. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji

Amaç: İmmün trombositopenilerde (İTP) trombosit sayısı düşük olmasına rağmen kanamaların, yapım azlığı trombositopenilerine kıyasla daha az olması, trombositlerin hemostatik fonksiyonlarının daha iyi olması ile açıklanmaktadır. Trombositopenili hastalarda trombosit agregasyon testi uygulanmasındaki zorluk nedeniyle, hızlı bir trombosit fonksiyon testi olarak tanımlanan PFA-100 ile İTP ve yapım azlığı trombositopenilerinde trombosit fonksiyonları incelendi. Gereçler ve yöntemler: Akut İTP'li 19 çocuk (grup 1) ile yapım azlığına bağlı (lösemi veya aplastik anemi) trombositopenisi olan 16 çocukta (grup 2) ve 20 sağlam kontrolde ADP ve epinefrin ile kapanma zamanları (KZ) ölçüldü ve trombosit sayısı (TS), trombosit indeksi (Tİ) ve kanama skoru (KS) ile ilişkisi araştırıldı. Bulgular: Sağlam kontrollerde ortalama TS: 351 ± 106 x 10³/µl, ADP-KZ: 76 ± 17", epinefrin-KZ: 108 ± 27" idi. Grup 1'de ortalama TS: 30 ± 36 x 10³/µl, Tİ: 468 ± 627, ADP-KZ: 194 ± 83", epinefrin-KZ: 197 ± 72", KS: 2.6 ± 0.9, grup 2'de TS: 44 ± 39.2 x 10³/µl, Tİ: 437 ± 347, ADP-KZ: 182 ± 59", epinefrin KZ: 223 ± 52", KS: 1.0 ± 0.7 olup gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Ölçüm değerinin üzerinde KZ olan hasta oranı, grup 1'de %10, grup 2'de %17 idi. Her iki grupta da PFA-100 değerleri TS, Tİ ve KS ile anlamlı korelasyon göstermedi. Buna karşılık KS'nun yalnız TS (r: -0.5, p: 0.02) ve Tİ (r: -56, p: 0.018) ile anlamlı korelasyonu vardı. Sonuç: PFA-100 testi, İTP ile yapım azlığı trombositopenileri arasında trombosit fonksiyonları bakımından farklılık göstermemektedir. Kanamanın şiddeti, trombosit sayısı ve trombosit indeksi ile ilişkili olduğu halde PFA-100 değerleri ile ilişkili değildir.

Bildiri: 307

Poster No: P0235

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDE MENSTRUAL KAN KAYBI VE TROMBOSİT FONKSİYONLARI: ¹Olga Meltem Akay, ¹Enver Akın, ²Fezan Şahin Mutlu, ¹Zafer Gülbaş. ¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

Demir çeşitli metabolik ve enzimatik reaksiyonlarda önemli rol oynayan bir elementtir. Demir trombositler için de gereklidir ve demir eksikliği anemisi (DEA) olan olgularda kalitatif ve kantitatif trombosit değişiklikleri bildirilmiştir. Demir eksikliği, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen nutrisyonel eksiklik formu olup premenopozal kadınlarda eksikliğin en sık nedenini

menstrual kan kayıpları oluşturur. Literatürde, demir eksikliğin kendisi de önemli bir menoraji sebebi olarak suçlanmış ve artmış kan kaybının anemiyi derinleştirerek kısır bir döngü oluşturacağı bildirilmiştir. Bu çalışmada DEA gelişen sebebi bilinmeyen menorajili kadınlarda demir replasmanının trombosit fonksiyonları üzerine etkisini inceleyerek, demir eksikliği anemisi, trombosit fonksiyonu ve menoraji arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Çalışmaya menorajisi mevcut olup, DEA gelişen toplam 50 kadın (yaş ortalaması 32,6 ± 1,1) dahil edildi. 22 sağlıklı kadın kontrol grubunu oluşturdu. Bilinen renal, hepatik, endokrin veya hemostatik bozukluğu olan, son 2 ay içerisinde intrauterin araç kullanımı veya submukoz myom, >2cm çaplı myom, uterusu ait polip, over tümörü veya endometrioma saptan olgular çalışma dışarı bırakıldı. Trombosit agregasyon çalışmaları menstrual siklusün 3-9. gününde yapıldı. Olguların son 14 gün içinde aspirin, NSAID ve trombosit fonksiyonunu etkileyecek herhangi bir medikasyonu kullanmaması ve östrojen içeren tedavinin en az bir menstrual siklus öncesi kesilmesi sağlandı. İlk başvuru sırasında tam kan sayımı, periferik yayma, serum Fe, TDBK, %sat, ferritin düzeyleri ve ADP, araziidonik asit (AA), ristosetin, kollajen ile indüklenen tam kan trombosit agregasyon ve sekresyon çalışmaları yapıldı. Hastalara 12 hafta süre ile oral elementer demir tedavisi verildi. Tedavi sonrası yukarıda belirtilen tüm parametreler tekrarlandı. Trombosit agregasyon sonuçları; çalışma grubunda demir tedavisi öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında, tedavi sonrası AA ile indüklenen trombosit agregasyonunda artma (p<0,05) saptanırken ristosetin ile indüklenen trombosit agregasyonunda azalma (p<0,001) saptanmıştır. Çalışma grubunun demir tedavisi sonrası trombosit agregasyon sonuçları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında farklılık saptanmamıştır (p>0.05). Trombosit sekresyon sonuçları ise; çalışma grubunda demir tedavisi öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Benzer şekilde çalışma grubunun demir tedavisi sonrası trombosit sekresyon sonuçları ile kontrol grubu arasında farklılık saptanmamıştır (p>0.05). Sikloksijenaz ve lipoksijenaz demir ihtiva eden enzimlerdir. Demir, membran fosfolipidlerinden araziidonik asit ve tromboksan A2 salınımını artırarak trombosit agregasyonunda önemli bir rol oynamaktadır. Çalışmamızda demir replasmanı sonrası sadece AA ile indüklenen trombosit agregasyonunda artma saptanması yukarıdaki bulgular ile örtüşmektedir. Sonuç olarak; demir eksikliği anemisi, demir replasmanı sonrası geri dönen AA ile indüklenen trombosit fonksiyon bozukluğuna yol açarak menstrual kan kaybını artırabilir.

Bildiri: 308

Poster No: P0236

FETAL NÖRAL TÜP DEFEKTLİ GEBELİK GEÇİRİMİŞ KADINLARDA FAKTÖR V LEİDEN, PROTROMBİN GEN G20210A VE 5, 10-METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ GEN MUTASYONLARI: ¹Seyit Temel Ceyhan, ²Cengiz Beyan, ³Muhterem Bahçe, ¹İskender Başer, ²Kürşat Kaptan, ²Ahmet İfran, ⁴Yonca Eğin, ⁴Nejat Akar. ¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ²Gülhane Askeri Tıp Akademisi Hematoloji Bilim Dalı, ³Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıbbi Genetik Bilim Dalı, ⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Moleküler Genetik Bilim Dalı

Nöral tüp defektleri (NTD) en sık görülen sakatlık nedenlerindedir. Bu defektlerin sebepleri multifaktöriyel olup genetik yatkınlık bunlardan birisidir. Son zamanlarda folat mekanizmasına ilgilendiren polimorfik

genlerin NTD oluşumunda rol oynayabileceği üzerinde durulmaktadır. Bizim çalışmamızın amacı NTD'li gebelik geçirmiş kadınlarda gerek folat mekanizmalarında, gerekse trombofili etyolojisinde önemli rol oynayan 5,10-metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) C677T mutasyonunun yanı sıra faktör V Leiden ve protrombin gen G20210A mutasyonlarının sıklığını incelemektir. Bu çalışma nöral tüp defektli gebelik geçirmiş olan 27 kadında gerçekleştirildi. Kontrol grubu daha önce hiç nöral tüp defektli gebeliği olmayan 30 kadından oluşuyordu. Tüm olgularda faktör V Leiden, protrombin gen G20210A mutasyonu ve MTHFR C677T mutasyonu araştırıldı. Hasta ve kontrol gruplarının istatistiksel yönden karşılaştırılmalarında faktör V Leiden, protrombin gen G20210A ve MTHFR C677T mutasyonları yönünden anlamlı farklılık saptanmadı. İstatistiksel karşılaştırmalara ait anlamlılık düzeyleri Tablo'da gösterilmiştir. Bizim çalışma sonuçlarımıza göre daha önce NTD'li fetüs doğurmuş annelerde MTHFR C677T mutasyonu varlığı fetüste NTD oluşumu yönünden bir risk faktörü değildir. Bu sonuç bazı çalışmalarla paralel, bazı çalışmalardan ise farklıdır. Çalışmalar arasındaki farklılıkların nedeni toplumsal farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Bizim olgularımızdan hiçbirisinde folat düzeyinin düşük olması da annedeki MTHFR C677T mutasyonu ile fetüste NTD gelişimi arasında bir ilişkiyi ortaya koyamamamızı izah edebilir. Henüz literatürde annede faktör V Leiden ve/veya protrombin gen G20210A mutasyonları varlığı ile fetüste NTD gelişimi arasındaki ilişkiyi inceleyen rapor edilmiş bir çalışma yoktur. Bizim çalışma sonuçlarımıza göre annede gerek faktör V Leiden, gerekse protrombin gen G20210A varlığı fetüste NTD gelişimi ile ilişkili değildir. Sonuç olarak, toplumumuzda folat düzeyi normal olan annelerde MTHFR C677T, faktör V Leiden ve/veya protrombin gen G20210A mutasyonu varlığının fetüste NTD gelişimi yönünden bir risk faktörü olmadığı gözükmekteyse de, olgu sayısının artırılmasına ihtiyaç vardır.

Tablo .

	Nöral Tüp Defektli Gebeliği Olan Anneler (n=27)	Sağlıklı Doğum Yapmış Olan Anneler (n=30)	p değeri
Faktör V Leiden (G1691A)			
Heterozigot	3 (11,1 %)	5 (16,7 %)	=0,415
A allel sıklığı	3/54 (5,5 %)	5/60 (8,3 %)	=0,434
Protrombin gen G20210A mutasyonu			
Heterozigot	1 (3,7 %)	4 (13,3 %)	=0,211
A allel sıklığı	1/54 (1,8 %)	4/60 (6,7 %)	=0,233
MTHFR C677T Mutasyonu			
Heterozigot	13 (48,1 %)	11 (36,7 %)	=0,543*
Homozigot	5 (18,5 %)	3 (10,0 %)	=0,294
T allel sıklığı	23/54 (42,6 %)	17/60 (28,3 %)	=0,163

Bildiri: 309

Poster No: P0237

KRONİK OTOİMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA TANILI OLGULARDA VİNKRİSTİN TEDAVİSİNİN SONUÇLARI: ¹Saadet Akarsu, ²Mustafa Demiroglu, ²Metin Kaya Gürgöze, ²Yaşar Doğan, ²Yaşar Şen, ²Serap Yıldırım. ¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ, ²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

Amaç: Otoimmün trombositopenik purpura (İTP) tedavisinde, sıklıkla kullanılan kortikosteroid ve intravenöz immunglobulin (İVİG) tedavisine cevap vermeyen olgularda; oldukça farklı ilaç seçenekleri kullanılabilir. Vinka alkaloidleri de bunlar arasındadır. Bizde kortikosteroid ve İVİG tedavilerine cevap vermemiş, kronik İTP tanılı olgularımızda bir vinka alkaloidi olan vinkristin tedavisinin sonuçlarını ve yan etkilerini belirlemek istedik. **Materyal ve Yöntem:** Malign hastalıklardan ayırt edilmesi için K1 aspirasyon değerlendirilmesi yapılmış, 4 (%66.7) 'ü kız ve 2 (%33.3) 'si erkek kronik İTP tanılı 6 hastada 0.02 mg/kg/doz (maksimum 2 mg) vinkristin intravenöz olarak ve haftada bir olmak üzere 4 kez uygulandı. Her hafta ayrıntılı olarak hastaların öyküleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Haftalık doz öncesi tam kan sayımı değerleri alındı. Tam kan değerleri ve yan etkiler Tablo 1'de belirtildi. **Bulgular:** Trombosit sayısı ilk hafta içinde hızla yükseldi. Üçüncü ve dördüncü dozlara kadar trombosit sayısı sabit ve yüksek seyredip dördüncü dozdan sonra etkinlik azaldı. Yan etki olarak 5 olgu (%83.3) 'da karın ağrısı, 4 olgu (%66.7) 'da saç dökülmesi ve 4 olgu (%66.7) 'da kabızlık saptandı. Hiçbir olguda lökopeni gözlenmedi. Bir olguda periferik nöropati (%16.7) saptandı (Tablo 1). **Tartışma:** Vinkristine cevap veren hastalarda trombosit sayısının normal değere doğru hızla yükseldiği bildirilmektedir. Çoğu çocuk hastada güvenilir trombosit sayısını elde etmek için 2-3 hafta aralıklarla tekrarlanan dozlar gerekir. Dört haftadan sonra cevap yoksa tekrar vinkristin tedavi endikasyonu yoktur. **Sonuç:** Kronik İTP tedavisinde vinkristin ile kısa sürede cevap ve yan etki oranı yüksektir.

Tablo 1.

	Toplam (ort±SD)
Tanı Trombosit sayısı (/mm ³)	9.666±5.988
Birinci Hafta Trombosit Sayısı (/mm ³)	234.116±212.650
İkinci Hafta Trombosit Sayısı (/mm ³)	225.333±247.651
Üçüncü Hafta Trombosit Sayısı (/mm ³)	140.066±106.205
Dördüncü Hafta Trombosit Sayısı (/mm ³)	95.833±100.569

Bildiri: 310

Poster No: P0238

TROMBOZ İLE BAŞVURAN HASTALARIN TROMBOFİLİK RİSK FAKTÖRLERİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ: Osman Yokuş, Simten Dağdaş, Murat Albayrak, Funda Ceran, Özlem Şahin, Mesude Yılmaz, Gülsüm Özet. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Arteriyel ve venöz tromboz tüm dünyada mortalite ve morbiditenin önemli sebeplerindedir. VTE riskini artıran nedenlerden birisi, kazanılmış ve herediter trom-

bofili etkenleridir. Bunlardan en sık gözlenen trombofili nedenlerinin bilinmesi ve riskli kişilerin saptanması, hem mali yükü azaltacak hem etkin tedavi ve profilaksi yapılmasını sağlayacaktır. Biz bu çalışmamızda, beklenmedik bölgelerde (retinal ven, pulmoner arter v. d.) tromboz saptadığımız trombofili hastalarının klinik ve laboratuvar özelliklerini inceledik. Trombofili tetkiki olarak; protein C, protein S, antitrombin III düzeyi, aktive protein C rezistansı, faktör V Leiden, protrombin 20210A ve metilpentetrahidrofolat redüktaz gen mutasyonları, FVIII yüksekliği, lupus antikoagülanı ve anti-fosfolipid antikörlerinin varlığını araştırdık. 16-50 yaş arasında 115 hasta çalışmaya dahil edildi. Bulduğumuz sonuçlar literatürlerde bildirilen normal popülasyondaki sonuçlarla karşılaştırıldı. Hastaların %66'da bir, %31'de iki, %3'de ise üç trombofili defekti saptandı. En sık saptanan defekt MTHFR gen mutasyonu idi. Bunu FVL, antifosfolipid antikörleri, PTG 2020A gen mutasyonu takip etti. Sonuçlar; cinsiyet, yaş ve klinik tromboz bölgelerine göre anlamlı farklılık göstermedi. Hastaları 16-35 ve 36-50 yaş (erkek ve ileri yaş grubu) olarak iki gruba ayırdığımızda; arteriyel tromboz kliniği ileri yaş grubunda daha sık gözlemlendi. Trombofili etkenlerinin sıklığı, etnik farklılık ve coğrafi bölgelere göre değişebildiğinden, ülkemizde tromboz kliniği ile başvuran hastalarda sık görülen trombofili etkenleri öncelikle araştırılmalıdır. Böylece uygun hastalara tedavi ve profilaksi uygulanacak ve mali yük azalacaktır. Bu sonuçların klinikle olan ilişkisini netleştirmek için daha ileri klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bildiri: 311

Poster No: P0239

KTÜ TIP FAKÜLTESİNDE SON İKİ YILDA TEDAVİ EDİLEN KRONİK İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİ PURPURA OLGULARININ KLİNİK BULGULARI: Ahmet Durmuş, Elif Akdoğan, Mehmet Sönmez, Mustafa Yılmaz, Ercüment Ovalı, Serdar Bedii Omay. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

Genellikle trombositopeni ve eşlik eden kanama bulgularıyla prezente olan kronik idiyopatik trombositopeni (İTP), özellikle erişkinlerde görülen kazanılmış immün bir hastalıktır. İTP tanısı için belirlenmiş spesifik kriterler olmayıp, tanı diğer trombositopeni sebeplerinin dışlanması esasına dayanır. Tedavide trombositopeninin düzeyine bağlı olarak steroid, splenektomi, immunglobulin ve immunosupresif ajanlar kullanılmaktadır. Bu çalışmada son 2 yıl içinde KTÜ Tıp Fakültesinde takip edilen 53 İTP'li hastanın tedavi yaklaşımları ve tedavi cevapları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş ortalaması 40±17.75 (17-77) yıl olup, 36 (%67) 'sı kadın ve 17 (%33) 'si erkek idi. Hastaların 26 (%50) 'sı peteşi, 7 (%13) 'si ekimoz, 4 (%7.8) 'ü dış eti kanaması, 3 (%5.7) 'ü epistaksis, 2 (%3.8) 'si gastrointestinal sistem kanaması ve 1 (%1.9) 'i hematüri şikayeti ile başvurdu ve tanı kondu. 10 hasta ise başka bir nedenle yapılan hemogram esnasında saptandı. Tanı anında ortalama trombosit sayısı 10.057±9.229/mm³ olarak izlendi. Tedavi olarak hastaların 48'ine 1mg/kg metilprednisolon, 5'ine 1gr/gün (2 gün) immunglobulin verildi. Steroid tedavi başlanan hastaların 30 (%62) 'unda tedaviye cevap izlendi ve ortalama olarak 5.66±3.44 (2-14) günde trombositler mm³'de 30000'in üzerine çıktı. İmmunglobulin verilen hastaların ise tümünde cevap izlendi ve trombosit sayısı ortalama olarak 4.8±3.34 (2-10) günde mm³'de 30.000'in üzerine çıktı. Steroid tedaviye cevapsız veya tedavi sonrası hastalığı tekrarlayan 15

hastaya splenektomi uygulandı. Bu hastaların 10 (%66) 'unda splenektomi sonrası tam düzelme izlendi. Steroid tedavi veya splenektomiye rağmen düzelme izlenmeyen 12 hastaya immunosupresif (vinkristin, azotiopurin, siklosporin vb) tedavi başlandı, ancak hiçbir hastada tam düzelme izlenmedi. Bu hastalardan 2'sine cascade filtrasyon, bunlardan birine aynı zamanda rituximab tedavisi uygulandı ve tedavi cevabının yetersiz ve geçici olduğu izlendi. Ancak tedavi cevapsız hastalarda trombosit sayıları düşük olmasına rağmen kanama izlenmedi. Sonuç olarak, son iki yılda takip ettiğimiz İTP hastaları literatürle uyumlu olarak özellikle steroid tedavi ve splenektomiden yarar sağlamış olup, tedavi cevabı olmayan vakalarda diğer immunosupresif tedavilerde yetersiz kalmaktaydı. Ancak bu hastalarda trombosit sayılarının tedavi gerektirecek düzeyde olmalarına karşın hayatı tehdit edici kanama izlenmedi. Bu bulgular bize İTP tedavisinde trombosit hedef değerlerine ulaşılmayan vakaların izleminde, kanamayı gösteren bulguların yakın takibi ile tedavinin yönlendirilmesinin yararlı olacağını telkin etmektedir.

Bildiri: 312

Poster No: P0240

ÇOCUKLUK ÇAĞI BEHÇET HASTALIĞI'NA EŞLİK EDEN FARKLI KLİNİK DURUMLAR: MALİGNİTE VE TROMBOEMBOLİ: ¹Ayşe Sayılı, ¹Talia İleri, ¹Fatih Azık, ²Erdal İnce, ¹Elif Ünal, ¹Funda Erkasar Çıtak, ¹Mehmet Ertem, ¹Zümrüt Uysal. ¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

Behçet hastalığı (BH), oral aftöz ülser, genital ülser ve üveitin bir arada görüldüğü sistemik bir vaskülitir. İmmün mekanizmalarla gelişen endotel hasarı sonucunda birçok sistem etkilenebilir. Otoimmün ve malign hastalıklarla birliktelik gösterebilen Behçet hastalığında vasküler (%10) ve gastrointestinal tutulum (%1.4) oldukça nadir olup tromboembolik olaylara eğilim artabilir. Bu çalışmada Behçet Hastalığı'nın farklı tutulumlarının görüldüğü ve oldukça ağır seyreden dört olgumuzu sunmak istedik. Olgularımız Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir. Behçet Hastalığı multisistemik bir hastalıktır. Tromboembolik olaylara ve maligniteye eğilimi arttırdığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Birinci olgumuzda olduğu gibi primer hastalığı olan lösemi tanısı sonrası Behçet hastalığının ortaya çıkması dikkat çekicidir. Enterobehçet, bu hastalık grubunun en ağır seyreden tablosu olup olgumuzda olduğu gibi lösemisinin kontrol altında olmasına rağmen barsak perforasyona bağlı mortaliteyle sonuçlanmıştır. Diğer olgularımızda da görüldüğü üzere tromboembolik olaylar Behçet Hastalığı'nda hem genetik hem kazanılmış nedenlere bağlı gelişebilmektedir. Behçet tanısı almış olgularda trombofilik risk faktörlerinin araştırılması prognozu belirlemede büyük önem taşımaktadır. Behçet Hastalığı'nda bizim hastalarımızda olduğu gibi altta yatan birden fazla trombofili risk faktörü taşıması oldukça nadir bir durum olup dikkat çekicidir.

Tablo 1.

	OLGU 1	OLGU 2
Yaş	7 yaş	13 yaş
Cinsiyet	Erkek	Erkek
Primer Hastalık	Pre B ALL → Remisyonunda → İdame tedavide	Behçet Hastalığı tanısı ile dış merkezde izlem
Tedavi	CCG 1961 protokolü	Kolşisin
Başvuru Yakınmaları	Ağız ve genital bölgede yaralar	Karn ağrısı, kusma
Fizik İnceleme Behçet Hastalığı Bulguları	Oral, anal ve ciltte ülsere aftöz lezyonlar Paterji (-), Tüm kolonda ülsere lezyonlar → ENTEROBEHÇET	Sol ayak sırtında ödem, sol bacakta nabızsızlık, Paterji (+), Oral aft, Eritema nodosum, Venöz tromboz, HLA B51 (+)
Görüntüleme Dopler USG Rektosigmoidoskopi	Tüm kolonda ortası çökük ve krater şeklinde Enterobehçet Hastalığı tipik ülsere oluşumlar	VCİ'da akut trombüs, sağ iliak vende lümeni oblitere eden akut trombüs
Trombofilik Risk Faktörleri	Normal	ANTİFOSFOLİPİD ANTIKOR SENDROMU
Tedavi ve süresi	Kolşisin, prednisolon, salofalk, siklofosfamid infliksimab → Tedaviye dirençli	t-PA, heparin (2 kez) Pulse metil prednisolon, prednisone ve warfarin
Komplikasyonlar	Barsak perforasyonu nedeniyle kaybedildi.	Trombüste kısmi rezorpsiyon Kolşisin ve prednisolon tedavisine kısmi yanıtı var

Tablo 2.

	OLGU 3	OLGU 4
Yaş	14 yaş	15 yaş
Cinsiyet	Erkek	Erkek
Primer Hastalık	Behçet Hastalığı	Solda panuveit tanısı ile dış merkezde izlem
Tedavi	Yok, yeni başvuru	Kortikosteroid, siklosporin ve metotreksat
Başvuru Yakınmaları	Sağ bacakta ağrı, şişlik ve oral aftöz lezyon	Baş ağrısı, kusma, oral aftöz ülserler
Fizik İnceleme Behçet Hastalığı Bulguları	Sağ bacak ödemli, ağızda ülseratif lezyonlar, üveit	Panüveit, papil stazi, Paterji (+), HLA B51 (+)
Görüntüleme Venöz Doppler USG Kranial CT	Sağ ana femoral vende trombüs → VASKÜLER BEHÇET	Transvers ve sagittal sinüs trombozu → VASKÜLER BEHÇET
Trombofilik Risk Faktörleri	APC Rezistansı, Faktör VIII ve lipoprotein-a yüksekliği Faktör 5 1691 G → A (Leiden) heterozigot	Normal
Tedavi	Heparin, oral antikoagülan tedavi ve kolşisin	Metilprednisolon, kolşisin, heparin ve pulse MP
Komplikasyonlar	Yok	Yok

HEPARİNE BAĞLI TROMBOSİTOPENİ TEDAVİSİNDE FONDAPARİNÜKS: OLGU SUNUMU: ¹Nursal Filorinalı Konduk, ¹Fatih Selçukbiricik, ¹Fatma Önder, ¹Tansu Tuskan, ²Mehmet A. Karan, ³Mustafa N. Yenerel. ¹İç Hastalıkları Birimi, Medical Park Hospital, Fatih, İstanbul, ²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul, ³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul

Heparine bağlı trombositopeni (HIT) immün ilaç reaksiyonları içinde en önemlisi kabul edilmektedir. Trombositopeniye rağmen gelişen arteriyel ve venöz trombozlar en önemli özelliğini oluşturur. Özellikle heparin tedavisinin 5 ile 14. günleri arasında heparin "Platelet factor 4" kompleksine karşı oluşan IgG tabiatındaki antikörlere bağlı gelişir. Oluşan antikörlar trombositlerin invivo aktivasyonuna yol açarak trombositopeni ve tromboza eğilim yaratır. Düşük molekül ağırlıklı heparinler (DMAH) ile daha az görüldüğü bildirilmektedir. Burada DMAH tedavisi sırasında arteriyel tromboz gelişen, takip sırasında trombositopeni derin ven trombozu ve pulmoner emboli tespit edilerek fondaparinüks tedavisi uygulanan bir olgu sunulmuştur. OLGU: Sağ diz artrozu nedeniyle protez operasyonu uygulanan 70 yaşında kadın hasta, operasyon sırasında verilen DMAH tedavisine de devam edilerek taburcu edilmiş. Operasyonun 15. gününde aniden sağ bacağına morarma ve ağrı şikayeti olmuş ve akut arteriyel tromboz düşünülerek almakta olduğu profilaktik DMAH tedavisi standart heparin olarak değiştirilmiş. Beş gün sonra yapılan periferik arter angiografisinde sağ SFA tam tıkalı olarak bulunmuş ve embolektomi uygulanmış. (Kan sayımı yapılmamış) Bu girişimden 6 gün sonra nefes darlığı başlayan hastada arter kan gazı, ve spiral toraks BT incelemeleriyle pulmoner emboli tanısı konularak yoğun bakım ünitesine alınmış. Ertesi gün bakılan kan sayımında trombosit değeri 55.000/mm³ bulununca önce iç hastalıkları konsültasyonu istenmiş. Yaygın damar içi pıhtılaşması ayırıcı tanısı için istenen PT 14.6", INR 1.1, aPTT 58", FDP 18 Ug/ml (>20 pozitif), D-dimer 2921 ng/ml (<500), fibrinogen 208 mg/dl (175-400) bulunmuş. Venöz doppler USG de vena safena manganın subakut trombüsle uyumlu olarak kalibrasyonunun arttığı lümen içinde trombüsle uyumlu mikst ekojenite görüldüğü belirtilmiş. Hematoloji konsültasyonu sırasında klinik olarak HIT düşünülen hastaya heparin tedavisi kesilerek fondaparinüks 2.5 mg SC başlandı. Heparin-PF4 kompleksine karşı antikörların için serum örneği alındı. İkinci günde bakılan trombosit değeri 132.000/mm³, 3. günde 175.000/mm³, 4. günde 274.000/mm³ bulundu. Üçüncü gün trombositopenisi düzelen hastaya Coumadin 5 mg tab başlandı ve 3 gün sonra INR düzeyi 2,3 saptanınca Fondaparinüks tedavisi kesildi. Hastanın serumdan bakılan Heparin-PF4 antikörlar düzeyi hem serolojik olarak hem de trombosit agregasyon çalışmalarıyla pozitif saptandı. HIT' nin özellikle operasyon sonrası 5 günden fazla heparin kullanan kişilerde gelişen trombositopeninin en önemli ayırıcı tanılarından biri olduğu unutulmamalıdır. Daha önce HIT antikörlar gelişen bir kişide heparin uygulamasının birinci gününde dahi görülebilen bu tablo tedavi edilmediğinde ekstremitele ampütasyonla sonuçlanabileceği gibi ölümcül sonuçlar da doğurabilmektedir. HIT'den şüphelenilen durumlarda heparin tedavisi derhal sonlandırılmalıdır. İkinci yapılması gereken tedavi lepirudin, bivalirudin ve argatroban gibi direkt trombin inhibitörlerinin uygulanmasıdır. Ülkemizde bu ajanları henüz

temin edemediğimiz için bu olguda Fondaparinüks'ü kullanmak zorunda kaldık. Fondaparinüks, heparininin AT III'e bağlanan pentasakkarid bölümünün sentetik bir analogudur ve faktör Xa'yı inhibe ederken anti-faktör IIa (trombin) aktivitesi göstermez. Kullanımı sırasında koagülasyon düzeyi izlenmesini gerektirmeyen bir ajan olan fondaparinüks heparin analogu olsa da HIT antikorları ile çapraz reaksiyona girmediği için HIT tedavisinde de kullanılabilirdiği düşünülmektedir. Özellikle ortopedik operasyonlar sonrasındaki hastalarda derin ven trombozu profilaksisinde ruhsatlandırılmış olan bu ajanın HIT olgularında da güvenle kullanılabilirdiğini gösteren çalışmalar giderek artmaktadır. HIT ye bağlı arteriyel tromboz gelişen ve bunun sonucu bir bacağı kaybeden, ardından diğer bacağına derin ven trombozu ve takiben pulmoner emboli gelişen bu olgu için fondaparinüks hayat kurtarıcı olmuştur. Yakın bir gelecekte uygulanması ve takibi oldukça kolay olan fondaparinüksün HIT tedavisi için de ruhsatlandırılabilirdiğini düşünüyoruz.

Bildiri: 314

Poster No: P0242

İMMÜN (İDİOPATİK) TROMBOSİTOPENİK PURPURA OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ: İmdat Dilek, Ali Türedi, Murat Atmaca, Murat Alay, Göktürk Kılınç, Eyüp Taşdemir. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

İmmün (idiyopatik) trombositopenik purpura (İTP) düşük trombosit sayısı ve mukokutenöz kanamalar ile karakterize kazanılmış otoimmün bir hastalıktır. Burada son 3 yıl içinde takip ve tedavi edilen 45 İTP olgusu sunuldu. Olgulardan 34'ü kadın, 11'i erkek olup, yaş ortalaması 36 (yaş aralığı 15-90) idi. Baş vuru anında ortalama trombosit sayısı $13.6 \times 10^9/l$ ($2-64 \times 10^9/l$) idi. Olgulardan 8'inde kanama bulgusu yokken, birinde kraniyal kanama, birinde alveolar hemoraji, 7 olguda menoraji, 4 olguda burun kanaması, diğerlerinde ise mukokutenöz kanama semptomları vardı. Olgulardan biri hariç diğerlerine metil prednizolon tedavisi başlandı. Bu olguların 40'ında (%88) başlangıç siteroid tedavisi ile trombositleri yükselirken, 4 olgu kaybedildi, bir olguya ise tedavi verilmedi. Olgulardan 22 tanesi (%48) ortalama 16.3 aydır remisyonunda olarak izlenmekte. Olgulardan 10 tanesinde (%22) nüks nedeniyle splenektomi yapıldı. Splenektomize olgular ortalama 23 aydır remisyonunda izlenmektedir. 7 olgu steroid + danazol veya siklosporin tedavisi ile asemptomatik olarak izlenmektedir. Bir olgu ise steroid tedavisi sonrası 7. ayda kanama ile kaybedildi. Splenektomize bir olguda ise aseptik femurbaşı nekrozu gelişti. Sonuç olarak, steroid + splenektomi ile başarı oranı literatürde bildirilen oranlarda olduğu (%70), refrakter olgularda siklosporin ve danazolun etkili olabileceği görüldü.

Bildiri: 315

Poster No: P0243

KLİNEFELTER'S SENDROMLU BİR OLGUDA HETEROZİGOT FAKTÖR V LEİDEN VE PROTROMBİN G20210A MUTASYONLARI İLE CİDDİ VENÖZ TROMBOEMBOLİZM: ¹Meltem Aylı, ¹Gürbüz Erdoğan, ¹Orhan Göğüş, ²Neslihan Çelik. *¹Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Ankara Güven Hastanesi*

Klinefelter's Sendromu ortalama 1: 500 ile 1: 1000 oranlarında görülen en sık seminifer tubulus disgenezisi tablosudur. Leydik hücre fonksiyonlarındaki yetmezlik sonucu puberte çağında küçük testisler, azospermi ve infertilite ile klinik bulgular ortaya çıkar. Adolesan çağda ise vücut kitle indeksinde artma, uzun ekstremiteler,

jinekoma ve enukoidizm dikkat çeker. Bu bulgular düşük testesteron, yüksek FSH ve LH ile karakterize endokrin disfonksiyonun sonucudur. Klinefelter's Sendromunda androjen eksikliğine bağlı hipofibrinlizis ve /veya bazı olgularda da östrojen fazlalığına bağlı olarak açıklanan orta derecede artmış venöz tromboembolizm riski tanımlanmaktadır. XXY karyotip anomalisi ile seyreden bu kromozomal bozukluk ile beraber herediter trombofilik mutasyonların varlığı çok nadir görülmekle beraber venöz tromboembolizm riskini ileri derecede artırmaktadır. Şimdiye dek Klinefelter's Sendromu ile birlikte herediter trombofilik tanımlanmış 3 olgu rapor edilmiştir. Biz 26 yaşında derin ven trombozu ardından pulmoner tromboembolizm gelişen XXY anomali bir Klinefelter's Sendromlu olguda faktör V Leiden ve Protrombin G20210A mutasyonlarında çift heterozigotluk saptadık. Bu vaka bazında herediter trombofilik mutasyonları taşıyan olgularda tromboz oluşumuna hormonal denge değişimlerinin katkılarını irdeledik.

Bildiri: 316

Poster No: P0244

RİSTOSETİNLE AGREGASYONU BOZUK GRİ TROMBOSİTLER: Nil Güler, Cihan Özentürk. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı*

Gri Platelet Sendromu trombositlerin alfa granül içeriğinin olmaması ile karakterize nadir görülen bir sendromdur. 36 yaşındaki bayan hasta adet kanamaları dışında oluşan aşırı vaginal kanama şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Anamnezinde ufak travmalarla vücudunda kolaylıkla morluklar oluştuğunu, 7 yıl önceki gebeliğinde kanama sebebiyle kürtaaj olduğunu ifade etti. Hemoglobin: 11.3gr/dl, wbc: 9.300/dl, nötrofil: 7200/dl, trombosit: 41.000/dl olan hastanın B12 ve demir eksikliği tanısı kondu. Periferik yaymasında 7-8 loblu lökositlerin yanında normalden iri ve oldukça soluk gri renkli trombositler görüldü. Periferik yaymadaki trombositler 60-70.000/dl ile uyumluydu. Trombositler 50.000'in üstünde oluşu için o dönemde trombosit fonksiyon testleri de istendi. ADP, kollajen ve yüksek doz ristosetinle agregasyon belirgin derecede bozuktu. Demir ve B12 tedavisi başlanan hastanın 1.5 ay sonraki kontrolünde hemoglobin 13.4 gr/dl'ye yükselmesine rağmen trombosit sayısı 21.000/dl idi. Periferik yaymada nötrofillerdeki hipersegmentasyon kaybolmuş, trombositler ise 40-50.000/dl ile uyumluydu. Gri Platelet Sendromunda ADP, kollajenle agregasyonun bozuk, ristosetinle agregasyonun normal olması beklenir. Ristosetinle agregasyonun bozuk olması von Willebrand hastalığını veya Bernard Soulier sendromunu düşündürür. Hastanın iki kere tekrarlanmasına rağmen APTT değerlerinin 20-22 sn (25-35 sn) değerlerinde çıkması von Willebrand hastalığını ekarte ettirdi. Bernard Soulier sendromunda ise ADP ve kollajenle agregasyonun normal olması beklenir. İlginç bir agregasyon sonucuyla giden bu gri platelet sendromunu bildirmek istedik.

Bildiri: 317

Poster No: P0245

DERİN TROMBOSİTOPENİLİ BİR İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA OLGUSUNDA LAPAROSKOPİK SPLENEKTOMİ: Gül İlhan, Neslihan Andıç, Sema Karakuş. *Başkent Üniversitesi Hastanesi, Erişkin Hematoloji Bilim Dalı*

İmmün trombositopenik purpura'nın (ITP) tedavisinde splenektomi medikal tedaviye yanıtız hastalarda başvurulan tedavi seçeneği olup hematolojik yanıt %70-90'dır. Laparoskopik splenektomi hastanede yatış süresini kısaltması, açık splenektomiye göre daha az

postoperatif komplikasyona yol açması nedeniyle günümüze bu hastalarda tercih edilen yöntem olup yine de trombosit sayısı düşük (20000/mm³'ün altı) ve çok düşük (10000/mm³'ün altı) olan hastalarda uygulamasının sonuçlarıyla ilgili yeterli veri yoktur. Burada medikal tedaviye dirençli olan ve operasyon öncesi çok düşük trombosit sayısına sahip olmasına rağmen komplikasyonsuz bir şekilde laparoskopik splenektomi yapılan bir olgu sunulmuştur. On dokuz yaşında bir erkek hasta vücutta yaygın peteşilerle ve trombosit sayısı 3500/ mm³ olarak başvurdu. Trombositopeni etyolojisi açısından yapılan tetkikler sonucunda İTP tanısı konulan hastaya yaygın peteşi, ekimoz ve burun kanamaları olması nedeniyle 1mg/kg/gün (1x60 mg/gün) P. O metil prednisolon tedavisi başlandı ve ardından 2 gün 1g/kg (1x60 g) intravenöz immünglobulin (IVIg) verildi. Hasta tedavisinin 1. haftasında trombosit sayısı 23000/mm³'e yükseldikten sonra taburcu oldu. Ancak 1 yıl sonra vücutta yaygın peteşilerle ve trombosit sayısı 2000/mm³ olarak başvurdu. Beş gün 1g/gün metil prednisolon I. V tedavisi ile trombosit sayılarının yükselmemesi nedeniyle hastaya splenektomi planlanarak 2 gün 1x60 g IVIg verildi. Ancak trombosit sayısı 7. günde en fazla 8800/mm³'e kadar yükseldi ve operasyon sırasında 1 aferez trombosit verilerek laparoskopik splenektomi yapıldı. Operasyonda ve sonrasında herhangi bir kanama komplikasyonu olmadı. Splenektomiden hemen sonra trombosit sayısı 130000/mm³'e yükselen hasta halen remisyonda izleniyor. Trombositopenik hastalarda girişimsel işlemlerin sonuçlarıyla ilgili veriler azdır. Bu konuda yapılmış prospektif bir çalışmada trombosit sayısı 20000/mm³'ten düşük olup laparoskopik splenektomi yapılan İTP hastaları incelenmiştir. Operasyon sırasında trombosit replasmanı yapılan hastaların 2'sinde intraoperatif, 1'inde postoperatif kanama görülmüştür. Bu hastaların hiç birinde ölüm olmamıştır. Bizim hastamızda trombosit sayısı çok düşük olmasına rağmen operasyonda veya sonrasında kanama olmadı. Sonuç olarak trombosit sayısı düşük olan İTP hastalarında laparoskopik splenektomi yüksek olanlara göre perioperatif morbiditesi yüksek bir işlem olmakla birlikte yakın takip altında bu hastalarda öncelikle tercih edilebilecek bir yöntemdir.

Bildiri: 318

Poster No: P0246

TEDAVİYE DİRENÇLİ GEBELİK İMMUN TROMBOSİTOPENİK PURPURASINDA İNTRAVENÖZ ANTI-D İMMUNOGLOBULİNİN ETKİNLİĞİ: Mehmet Rami Helvacı,

Kazım Öztürk, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi

İmmün trombositopenik purpura (İTP), trombosit yüzey glikoproteinlerine karşı gelişmiş otoantikolarla nedeniyle bu trombositlerin retiküloendotelial sistemde yıkımı sonucu gelişmektedir. Ciddi trombositopenili (20 x 10⁹/l'nin altı) gebeler doğum öncesinde ve doğumda spontan kanama riskine sahiptir. Yirmibir yaşında ve 26 haftalık bir gebe Acil Servisimize pretibiyal peteşileri nedeniyle başvurdu. İkinci gebeliği ve ilk gebeliği, 40. haftada normal vajinal doğumla sonlanmıştı. Şikayeti beş gün önce başlamıştı ve ilk olarak hastanemize başvuruyordu. Fizik muayenesinde, her iki pretibiyal bölgede peteşileri mevcuttu ve kan basıncı 100/60 mmHg olarak ölçüldü. Ağırlığı 65kg olarak ölçüldü. Laboratuvar testlerinde hemoglobin 11 g/dl, ortalama eritrosit hacmi 76 fl, beyaz küre 14.0 x 10⁹/l (%75 nötrofil) ve trombosit sayısı 2.0 x 10⁹/l olarak tespit edildi. Periferik kan yaymasında trombositopenisi doğrulandı, ve anizositoz, poikilositoz, hipokromi ve mikrositozu tespit

edildi. İstenen diğer laboratuvar testleri vitamin B12, folat, ferritin, serum demiri ve demir bağlama kapasitesi, koagülasyon testleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, HIV, antinükleer antikor, lupus antikoagülanları, antikardiyolipin antikor, açlık kan şekeri ve rutin idrar tetkikini içermekteydi. Demir eksikliği anemisini destekleyen azalmış serum demir ve ferritini ve artmış demir bağlama kapasitesi dışındaki tetkikler normaldi. Kemik iliği aspirasyonunda çok sayıda megakaryosit görüldü. Kan grubu AB Rhesus (Rh) D pozitif ve Kadın Doğum muayenesi normaldi. İTP düşünüldü ve steroid tedavisi başlandı. Üç günlük 1 mg/kg/gün dozunda prednisolon tedavisi sonunda trombosit sayısı hala 5.0 x 10⁹/l olarak devam etti ve ek olarak burun kanaması gelişti. Lokal kompresyon uygulandı ve prednisolon dozu 250 mg/güne çıkıldı. Gelişimin sekizinci günü sonunda trombosit sayısının hala 6.0 x 10⁹/l civarında seyretmesi üzerine hasta hematolojik yönden tekrar gözden geçirildi ve 0.4mg/kg/gün dozunda intravenöz immünooglobulin (IVIg) beş gün boyunca 1mg/kg/gün dozunda prednisolonla birlikte verildi. IVIg tedavisine rağmen trombosit sayıları düşük seyretti. Otuzuncu gebelik haftasında intravenöz anti-D immünooglobulin (anti-D Ig) (WinRho) 50mcg/kg/hafta dozunda verildi ve 1mg/kg/gün prednisolona devam edildi. İntravenöz anti-D Ig verilmesinin ikinci gününde, trombosit sayısı 18.0 x 10⁹/l ve yedinci gününde 28.0 x 10⁹/l'ye yükseldi. İlk dozdan bir hafta sonra ikinci doz intravenöz anti-D Ig tedavisi 50mcg/kg/hafta dozunda tekrar uygulandı. Trombosit sayısının 50.0 x 10⁹/l'nin üzerine çıkmasında sonra prednisolon dozu dereceli olarak azaltılıp kesildi. Doğum 40. gebelik haftasında normal vajinal doğum şeklinde oldu. Anne ve yenidoğanın trombosit sayıları sırasıyla 324.0 x 10⁹/l ve 256.0 x 10⁹/l olarak ölçüldü. Gebelikte trombositopeninin ayrıca tanısında gestasyonel trombositopeni, preeklampsi ve HELLP (hemoliz, artmış karaciğer enzimleri ve düşük trombosit sayısı) gibi ilişkili sendromlar, sistemik lupus, antifosfolipid sendrom ve İTP gibi otoimmün durumlar, folat eksikliği ve HIV ilişkili hastalıklar bulunmaktadır. İTP doğumdaki trombositopeni vakalarının %3'ünden sorumlu olmaktadır. Kortikosteroid tedavisi ilk tedavi seçeneğidir. Steroide dirençli, uzun süreli tedaviye ihtiyaç duyan, idame steroid dozu kabul edilemeyecek kadar yüksek olan veya steroid tedavisini tolere edemeyen olgulara ikinci tedavi seçeneği olarak İVIg verilebilir. Eğer burada olduğu gibi hasta semptomatik ve streoid ve İVIg tedavilerine dirençli ise ikinci trimesterde splenektomi düşünülebilir. Güncel bir tedavi metodu olarak, bu tip dirençli olgularda intravenöz anti-D Ig (50 mcg/kg/hafta) verilebilir ki kan grubu proteini D'ye karşı antikor içermektedir. Sadece Rh pozitif ve dalağı mevcut hastalarda etkilidir. İntravenöz verilmesi sonrasında İgG (D) yapısındaki bu anti-D antikorlar, alıcı eritrositlerini anormal İTP immünooglobulinlerinin trombositleri sarmasına benzer şekilde sarar. Bu anti-D Ig ile sarılmış Rh (D) -pozitif eritrositler, alıcının İgG (İTP) ile kaplanmış trombositleri ile dalakta makrofajlar tarafından fagozite edilmek için yarışır. Sonuçta İgG (İTP) ile sarılmış trombositlerin dalakta yıkımı engellenir. Bu artış sıklıkla 1-3 gün içinde olur ve 8. günde doruğa ulaşır. İki ve üçüncü trimesterdeki İTP olgularında tedaviye cevap oranı %75 olarak rapor edilmiştir. Cevap verenlerin %50'sinde bu etki 3 haftadan uzun bir süre devam eder ve tekrar uygulanması durumunda cevapsızlık nadirdir. Tedavi sonrası trombosit sayısındaki artış İVIg kadar hızlı olmaz ancak daha kısa

bir infüzyon süresine (5 dakika) sahiptir ve İVİg'ten daha küçük bir verici havuzuna sahiptir. Anne ve Rh pozitif fetusta çok küçük bir hemoliz riski doğurur ve diğer yan etkileri tahammül edilebilecek seviyededir ve %4'ten az hastada görülmektedir. Sonuç olarak, intravenöz anti-D İg gebelerde İTP tedavisinde etkili ve güvenilir bir tedavi seçeneğidir.

Bildiri: 319

Poster No: P0247

SEREBRAL HEMATOM İLE BAŞVURAN İDİOPATİK TROMBOSİTOPENİK PURPURALI OLGU: ¹Vahap Okan, ¹Mehmet Yılmaz, ²Ayhan Özkur, ¹Sami Çiççi, ¹Cem Kis, ⁴Aylin Akçalı, ⁴İbrahim Sarı, ¹Mustafa Pehlivan. ¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, radyoloji Anabilim Dalı, ³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöröloji Anabilim Dalı, ⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

İdiopatik trombositopenik purpuralı hastalar genellikle deride peteşi ve purpuralarla daha az sıklıkla da epistaksis, melena, menoraji ile başvururlar. Çok nadir olarak da kafa içi kanamalarla karşımıza gelebilirler. 18 yaşındaki erkek olgu, Mart 2006 tarihinde vücudunun çeşitli yerlerinde peteşiler, dişeti kanamaları, burun kanaması, sol alında lokalize baş ağrısı, sağ gözde kanama ve sağ gözünde bulanık görme yakınmaları ile yatırıldı. İlaç ve alkol kullanma öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde sağ gözde periorbital ekimoz ve sklerada hemoraji ve sağ üst kadranda görme alanı defekti saptandı. Yapılan tam kan sayımında lökosit sayısı: 4,9x10⁹/L, Hemogloblin: 12.8 gr/dl, Htc: %37.6, platelet değeri 8x10⁹/L saptandı. Periferik kan yayması lökosit ve eritrosit morfoloji ve sayısında anormallik yoktu, platelet sayısı tam kan sayımı ile uyumlu idi. PT: 15.1 sn (11-14,2), INR: 1.22 (0.85-1.2), aPTT: 36.4 sn (26-37.2) olarak saptandı. Abdominal ultrasonografisinde anormallik saptanmadı. Bilgisayarlı beyin tomografisinde sol oksipital bölgede 3x2x2 cm boyutunda etrafında perikitleselel ödem olan hiperdens hematoma ile uyumlu lezyon, orta hat yapıları sağlam olarak saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda megakaryositlerde artış saptandı. Kemik iliği biyopsisi alındı. Virüs testleri, Gruber-Widal ve Wright aglutinasyon testleri negatifti. ANA ve anti dsDNA, Direkt coombs ve indirekt coombs testleri negatif olarak saptandı. Olguya bu bulgularla İdiopatik immün trombositopenik purpura tanısı konuldu. Olguya İntravenöz immunglobulin (IVIg), manitol ve IVIG sonrası prednizolon tedavisi başlandı. Platelet değerleri 2 gün sonra 27x10⁹/L, saptandı. 4 günde platelet değeri 124x10⁹/L, 7 günde 245x10⁹/L saptandı. Kemik iliği biyopsisi megakaryositlerde hiperplazi saptandı. Yapılan MR anjiosunda solda paryete-oksipitalde parasagittal alanda korpus kallosum posterior çevresinde ödem etkisi bulunan yaklaşık 3X1,5 cm boyutunda T1 ve T2 A sekansta hiperintens hemoraji ile uyumlu alan saptadı. 30 günde platelet değeri 238x10⁹/L olarak saptandı. Bir ay sonra yapılan BBT'sinde parietooccipitalde subkortikal beyaz cevherde çevre parankimde ödem etkisi izlenen yaklaşık 2x1,5 cm boyutunda heterojen dansiteli alan saptandı. Bir ay sonraki BBT'sinde lezyonun boyutu 2x1 cm olarak saptandı. 6 ay sonra çekilen MR' da sol oksipital lobda subkortikal beyaz cevher yerleşimli yaklaşık 1x1x1,8 cm boyutlarında düzensiz konturlu, çevresinde hemosiderin rimi bulunan, santral kesimi heterojen hiperintens sinyalde izlenen geç subakut süreç hematoma ile uyumlu lezyon saptandı. Ekim 2006'da platelet değeri 246.109/L olup olgu şu anda tedavisiz izlenmektedir.

Bildiri: 320

Poster No: P0248

AMPIYEM VE DEMİR EKSİKLİĞİNE SEKONDER ÇOK YÜKSEK TROMBOSİT SAYISI: Songül Serefhanoglu, Deniz Çetiner, Ebru Koca, Zafer Arık, Yahya Büyükaşık, Hakan Göker, İbrahim Celalettin Haznedaroğlu, Nilgün Sayınalp, Salih Aksu, Osman İlhami Özcebe. *Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri*

Kronik psikoz nedeniyle izlenmekte olan 45 yaşında erkek hasta 4 gündür olan gece terlemesi, öksürük, ateş ve göğüs ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Başvurduğu anda bakılan BK: 33,6 *10³/µL, Hb: 12,9 gr/dL, plt: 441 *10³/µL, ESR: 68 mm olup akciğer grafisinde sol bazaldeki şüpheli görünüm nedeni ile toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi. BT'de solda major fissüre kadar uzanan plevral sıvı ve perikardial effüzyon tespit edildi. Hasta servise kabul edildi. Yapılan torasentez incelemesi ampiyem ile uyumlu gelmesi üzerine antibiyotik tedavisi (sefepim) başlanarak göğüs tüpü takıldı. Periferik yaymasında; eritrosit morfolojisi normal, trombositler bol, %89 PMNL, %4 lenfosit, %2 monosit var idi. Ateşi devam eden hastanın izleniminde trombosit sayısı 1 214 *10³/µL'e yükselmesi üzerine yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde megakaryositlerde ve M/E oranında (5/1) artış, miyeloid seride sola kayma tespit edildi. Kemik iliği normosellülerdi ve depo demiri negatifti. Serum demir 16 µg/dl, total demir bağlama kapasitesi: 234 µg/ml, ferritin: 765 ng/mL, transferin saturasyonu: %5, vitamin B12: 382 pg/mL, seum folat: 9 ng/ml idi. Demir eksikliği olarak kabul edilip demir tedavisine başlandı. Periferik kandan RT-PCR yöntemiyle bakılan JAK2 mutasyonu negatifti. PCR ve FISH analiziyle incelendiğinde kemik iliğinde t (9; 22) de negatif bulundu. Takiplerinde trombositleri 2 000 *10³/µL'ye kadar yükseldi. Torasentez kültüründe Streptococcus intermedius üreyen hastanın tedavisine penisiline hassas olduğundan sülbaktam-ampisilin ile devam edildi. Takiplerinde ateşleri düşen hastanın, beyaz küre değerleri 10 *10³/µL'ye, trombosit sayısı da 400 *10³/µL'ye kadar geriledi. Reaktif trombositozda, trombosit sayısı 500000-700000/ µl olup genellikle 1 000 000/ µl'yi aşmaz. Reaktif trombositoz primer trombositemiye nazaran çok daha sık rastlanan bir klinik durumdur. Reaktif trombositozun nedenleri; enfeksiyonlar, inflamasyon-otoimmün hastalıklar, kanser, akut kanama, akut hemoliz, demir eksikliği, cerrahi girişimler ve splenektomidir. Reaktif trombositoz artmış tromboz ve kanama riski yaratmadığından tedavi gerektirmez. Enfeksiyon ve kanser gibi hastalıkların şiddeti ile trombositoz arasındaki ilişkiyi gösteren yayınlar mevcuttur. Trombositler, inflamasyonun oluşması ve dokuların onarılması gibi konağın antimikrobiyal cevabının oluşmasında rol oynamaktadır. Trombositler bakteriyel ve mantarlı çevreler ve onları öldürür. İnflamatuar trombositozda trombopoietin, interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 alfa, interleukin-8 ve tümör nekroz faktör alfa gibi bazı sitokinlerin artışı yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda trombositozlu hastaların enfeksiyonlarının daha ciddi olduğu ve daha uzun süreli hospitalize oldukları gösterilmiştir. Çocuklarda yapılan alt solunum yolu enfeksiyonu ve trombositoz arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada özellikle plevral effüzyonlu olanlarda trombositozun daha sık olduğu gösterilmiştir. Bu durumda plevral boşlukla IL-6'nın lokal olarak üretimi ile ilişkilendirilmiştir. Literatürde reaktif trombositoz olgularında trombosit sayısının 1 000 000/µl'yi geçmediği gösterildiyse de biz demir eksikliği anemisi ve ampiyemi olan bir hastanın 2 000 000/µl'yi bulan ve sadece altta yatan hastalıkların tedavisi ile trombosit sayısının normal değerlere indiği bir olguyu sunduk.

Yaşam Kalitesi / Etik / Sosyal İçerikler

Bildiri: 321

Poster No: P0249

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ ÖĞRENCİLERİNİN TALASEMİ VE ORAK HÜCRELİ ANEMİYE İLİŞKİN BİLGİ DÜZEYLERİ VE BU KONUDAKİ EĞİTİMİN YARARI:

²Kaan Savaş Gülleroğlu, ¹Nazan Sarper, ¹Ayşe S. Gökalp.
¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Ciddi sağlık sorununa neden olan hemoglobino-patilerin önlenmesinde evlilik öncesi tarama programları kadar toplumun bu konuda eğitilmesi ve duyarlandırılması da önemlidir. Ekim 2004-Mayıs 2005 tarihlerinde gerçekleştirilen bu çalışmada üniversite öğrencilerinin hemoglobino-patiler konusunda bilgilendirilmesi amaçlanmıştır. Her okulda eğitimin duyurusu en az bir hafta önceden afişlerle yapılmıştır. Öğrencilere toplam 14 açık ve kapalı uçlu soru içeren anket verilmiştir. Çocuk sağlığı ve hastalıkları son yıl asistanı barkovizyon kullanarak talasemi ve orak hücreli aneminin klinik özelliklerini, genetik geçişi ve kan sayımı ve hemoglobin elektroforezi ile yapılan taramanın hastalığın önlenmesindeki önemini anlatan 20 dakikalık eğitim verilmiştir. Ardından verilen 7 soruluk anket ile seminerden ne öğrendikleri ve seminer ile ilgili izlenimleri sorulmuştur. Toplantı sonunda konu ile ilgili broşür dağıtılmıştır. Okul yöneticileri ile önceden görüşülerek öğrenciler için en uygun tarihler seçilmesine karşın on sekiz fakülte ve yüksekokulda verilen 42 seminere katılım oranı düşüktür (1348/26840= %5). Katılımcıların %74'ü talasemiyi daha önce duyduğunu belirtmekle birlikte bunların sadece %25'i doğru bilgi sahibiydi. Eğitim sonrası katılımcıların %86,2'si doğru bilgiye sahip oldu. Orak hücreli anemide doğru bilgi sahibi olan öğrenci oranı eğitim öncesi %11,8 iken sonrasında %72,1'e yükseldi. Bilgi kaynağı genellikle okul ve kitle iletişim araçları olarak belirtildi. Katılanların sadece %13,6'sı taşıyıcılığın kusurlu geni gelecek kuşaklara aktarma riski olduğunu bilirken bu oran eğitimle %78,6'ya yükseldi. Eğitim sonrası öğrencilerin %92,4'ü bu hastalıkların kalıtımla geçtiğini, %78,8'i akraba evliliklerinin hasta çocuğa sahip olma riskini arttırdığını öğrendi. Öğrencilerin %86,5'i taşıyıcılığı ortaya çıkaran testleri yaptırmak istediğini, %90,2'si eğitimden çok yararlandıklarını, %6,8'i sağlık konusunda başka eğitimlerin yapılması gerektiğini belirtti. Katılımcıların %5,6'sı bu seminerin üniversite dışında halka da verilmesini önerdi. Sonuç olarak bu tip eğitimlere öğrencilerin gönüllü katılımını sağlamak güçtür. Hemoglobino-patilerin önlenmesi isteniyorsa bu konudaki eğitim orta ve yüksek öğretimin ders programları içinde yer almalıdır. Kitle iletişim araçları da bu amaçla kullanılmalıdır.